

OBSAH:

- 2 PRINCÍP AUTONÓMIE PACIENTA
Jana Koišová
- 14 ZÁPALOVÁ HYPOTÉZA DEPRESIE - PREHĽAD LITERATÚRY
Homayun Shahpeasandy, Jana Vančíková, Ivan Dóci
- 25 HODNOTENIE METÓDY STANOVENIA KREATINÍNU V MOČI DVOMI NEZÁVISLÝMI METÓDAMI
Ondrej Hegedús, Zuzana Šmotláková, Alžbeta Hegedúsová
- 32 KARDIO A CEREBROVASKULÁRNA MORTALITA NA SLOVENSKU ZA POSLEDNÝCH 25-30 ROKOV
Štefan Madarász
- 48 MÁ PREVENCIA VPLYV NA ZNÍŽENIE MORTALITY NA KARDIOVASKULÁRNE OCHORENIA?
Jana Sokolová, Štefan Durdík, Andrea Križanová
- 55 AZBEST A NÁDOROVÉ OCHORENIA DÝCHACIEHO SYSTÉMU
Miroslav Machata, Zuzana Machatová
- 61 PREDOPERAČNÁ DIAGNOSTIKA V ALGORITME LIEČBY KOLOREKTÁLNEHO KARCINÓMU
Štefan Durdík, Vítězslav Marek, Július Pálaj, Jana Sokolová
- 66 HEPATÁLNA RESEKCIA PRI METASTÁZUJÚCOM KOLOREKTÁLNOM KARCINÓME PEČENE - NOVÉ INDIKAČNÉ KRITÉRIÁ
Vítězslav Marek, Štefan Durdík, Július Pálaj
- 73 VPLYV KVALITY ANESTEZIOLOGICKÉHO VÝKONU A PO-ANESTETICKEJ STAROSTLIVOSTI NA KLINICKÝ OSUD OPEROVANÝCH PACIENTOV
Roman Záhorec, Tomáš Veselovský, Daniel Cintula, Martin Griger

PRINCÍP AUTONÓMIE PACIENTA

PRINCIPLES OF PATIENT'S AUTONOMY

Jana Koišová

Mgr. Jana Koišová

Inštitút fyzioterapie, balneológie a liečebnej rehabilitácie, Piešťany

Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave

Súhrn: V kontexte medicínskej etiky sa princíp autonómie týka predovšetkým práva pacienta na sebaurčenie, doloženého informovaným súhlasom. Rešpektovanie nezávislosti a možnosti slobodnej voľby pacienta je v zdravotníckej praxi stále viac oficiálne uznané aj mnohými etickými kódexmi. Napriek tomu princíp autonómie nemôže vyriešiť všetky etické dilemy zdravotníckej praxe. U mnohých pacientov je autonómia obmedzená chorobou, úrazom, vekom a podobne, ako aj preto, že prax prináša situácie, kedy sa princíp autonómie dostáva do rozporu s inými princípmi medicínskej etiky.

Kľúčové slová: autonómia, sloboda vôle, racionalita, medicínska etika, zdravotníctvo.

Summary: In the context of medical ethics, the principle of the autonomy rights of self determination, as evidenced by an informed patient concerns in particular the agreement. Respect for the independence and the possibility of free choice of the patient is in medical practice, more officially recognized by many ethical codes. Nevertheless, the principle of autonomy cannot solve all the ethical dilemmas of medical practice. For many patients 'autonomy is limited by disease, accident, age, and the like and therefore, there is the practice of bringing the situation when the principle of autonomy is getting into a conflict with other principles of medical ethics.

Keywords: autonomy, freedom of will, rationality, medical ethics, health.

Úvod

Idea autonómie vyrastá na báze oslobodzovania človeka spod vonkajších závislostí. Autonómia ako ideál znamená nezávislosť, sebadetermináciu. Je spôsobom bytia človeka ako slobodnej bytosti. Vo všeobecnosti by sme mohli autonómiu vymedziť ľudskými

schopnosťami ako sú sebareflexia, kritické posudzovanie vlastných skutkov a ich dôsledkov a zodpovednosť, ktorú jedinec na seba vzťahuje. Autonómia vnímaná ako filozofický problém je úzko prepojená na oblasť aplikovanej etiky. Jej praktické uplatnenie získava na význame najmä v medicíne, sociálnej práci, psychológii, či v práve. V kontexte

medicínskej a profesijnej zdravotníckej etiky je diskusia o problematike autonómie pacienta nesporne aktuálna, nakoľko sa biomedicínske vedy dynamicky rozvíjajú, objavujú sa nové poznatky, metódy, prístroje, čo rozširuje aj možné alternatívy liečby. Samotní pacienti sa chcú podieľať na rozhodovacom procese pri výbere liečby, liekov a podobne. Nechcú stratiť kontrolu nad svojim životom a zdravím. Problém autonómie je ostro demonštrovaný najmä v prípade nerovnocenného vzťahu lekár/zdravotník (odborník, profesionál) - pacient (laik).

Štúdiá tematizuje niektoré aspekty princípu autonómie v medicínskej etike. Zameriame sa v nej na objasnenie pojmu a princípu autonómie ako aj úlohy, ktorú v oblasti medicínskej etiky zohráva. Na dosiahnutie tohto zámeru sa budeme zaoberať filozofickými východiskami pojmu autonómia, s dôrazom na kantovské chápanie autonómie a slobodnej vôle a Millovo chápanie autonómie, ako aj praktickými dôsledkami uplatňovania princípu autonómie v zdravotníckej praxi, jeho limitmi a etickými dilemami, ku ktorým môže dochádzať medzi princípom autonómie a ostatnými princípmi zdravotníckej etiky, pričom rešpektovanie jedného znamená odmietnutie iného alebo viacerých. Príkladom môže byť odmietnutie transfúzie krvi niektorými náboženskými sektami, poskytovanie informácií o zdravotnom stave pri nepriaznivých prognózach, žiadosť pacienta o eutanáziu, interrupciu, prípadne odmietnutie liečby, dožadovanie sa starostlivosti, ktorá je neprimeraná. Zámerom je preskúmať do akej miery môže princíp autonómie riešiť etické dilemy, ktoré prináša zdravotná starostlivosť, ako aj ukázať, že klasické chápanie autonómie ako schopnosti konať slobodne, vychádza z rady problematických predpokladov, čo v praxi vyvoláva závažné

etické dilemy.

Ideové východiská pojmu autonómia

V dejinách filozofického myslenia sa vykryštalizovalo viacero interpretácií autonómie. Týmto pojmom sa zaoberajú mnohí myslitelia v rámci svojich etických, príp. sociálno-filozofických koncepcií. Už v antike mnohí filozofi prisudzovali človeku charakteristiky, ktoré možno pokladať za prvky autonómie. Podľa Aristotela si človek volí svoj život na základe svojho úsudku.

K dobrej voľbe potrebuje praktickú skúsenosť a rozumnosť. Možno teda konštatovať, že Aristoteles človeku pripisuje určitý autonómny aspekt, keďže ho považuje za rozumnú bytosť schopnú rozhodnúť, čo je správne a čo nesprávne.

Idea morálnej autonómie človeka vzniká pri formovaní novovekých etických teórií spoločenskej zmluvy. V tomto chápaní je legítimná politická autorita založená na dobrovoľnom súhlase slobodných morálnych subjektov. Človek tak na základe dobrovoľnej voľby a morálneho uvažovania získava status morálne autonómnej bytosti (Remišová, 2008).

Významné stanovisko k problematike autonómie zaujal svojou koncepciou Immanuel Kant. Jeho prínos v tejto oblasti je aj v súčasnosti neprehliadnuteľný. Domnievame sa, že kantovské chápanie autonómie vôle spolu s Millovou koncepciou slobody ponúkajú také vymedzenie slobody a autonómie, ktoré vytvára predpoklady pre rešpektovanie dôstojnosti každého jedinca.

Kantovské chápanie autonómie vôle

Ponímanie autonómie a slobodnej vôle vyložil I. Kant vo svojich prácach *Základy metafyziky mravov* (1785) a *Kritika praktic-*

kého rozumu (1788). Inšpiroval sa Rousseauovou myšlienkou, že autonómia zodpovedá prirodzenej povahe človeka.

Kant vychádzal z fundamentálnej rovnosti všetkých ľudí, ktorá spočíva v tom, že každý má schopnosť slobodnej voľby a racionality. Kľúčom k pochopeniu Kantovej interpretácie autonómie je práve sloboda. Slobodu v negatívnom zmysle chápe ako spontánnosť, respektíve nezávislosť od zmyslových stimulov, v pozitívnom zmysle ju stavia do rovnosti s morálnou autonómiou. Sloboda ako morána autonómia „nie je úplne nezákonná. Skôr musí byť kauzálnou podľa nemenných zákonov, ibaže zvláštneho druhu, inak by totiž bola slobodná vôľa nezmyslom.“ (Kant, 2004). Slobodu Kant obmedzuje na morálne konanie človeka.

Meradlom morálneho smerovania je podľa I. Kanta dobrá vôľa. Prvá veta jeho Základov metafyziky mravov znie: „Nikde vo svete, ba ani vôbec mimo neho, nemožno myslieť nič, čo by sa dalo pokladať za neobmedzené dobré, iba výlučne dobrú vôľu.“ (Kant, 2004). Keď posudzujeme nejaké konanie morálne, je tým, čo posudzujeme, vôľa určujúca toto konanie. Ak sme k nejakému konaniu donútení alebo keď konanie vedie k nepredvídateľným následkom, na ktoré naša vôľa nemá žiadny vplyv, nie sme za ne morálne zodpovední. Teda inak povedané, človek je zodpovedný len za konanie, ktoré bolo v jeho moci. Tým nie je nepredvídateľný výsledok konania, ale úmysel konať. Pod pojmom dobrá vôľa Kant myslí chcenie s vynaložením všetkých prostriedkov, ktoré sú v našej moci. Jedine dobrá vôľa má svoju hodnotu v sebe samej.

V súvislosti s pojmom dobrej vôle vyložil Kant pojem povinnosti. Človek koná mravne iba vtedy, keď chápe, že je povinný konať určitým spôsobom. A ako zistí čo je v rôznych

situáciách jeho povinnosťou? Racionalita od každého vyžaduje, aby zvolil také pravidlo, ktoré môže byť prijaté ako univerzálna morálna norma. Podľa Kanta je rozumné predpokladať, že aj ostatní prijmú za svoje také pravidlo, ktoré bude vo všeobecnosti považované za dobré. Podľa Tugendhata „správne chápaná Kantova pozícia vychádza z maximy altruizmu. Táto maxima hovorí: maj ohľad na záujmy druhého, maj úctu k právam každého“ (Tugendhat, 2002). Rozumné bytosti sú teda vďaka autonómii schopné vytvárať pre seba pravidlá a riadiť s ich pomocou svoje konanie. Schopnosť určovať svoje konanie rozumom tvorí základ ľudskej dôstojnosti.

Druhá interpretácia kategorického imperatívu ilustruje názor, že každá rozumná bytosť je rozumom nútená, aby si neprispôbovala druhých ľudí k svojim vlastným účelom, nezotročovala ich, nezneužívala, ale vždy rešpektovala, že majú vnútorné oprávnenie svojej vlastnej existencie a právo na autonómiu. Kantova myšlienka zaobchádzania s druhým človekom ako s účelom stojí v pozadí ľudských práv. Okrem iného našla svoje vyjadrenie v zdravotníckej legislatíve v princípe tzv. informovaného súhlasu.

Domnievame sa, že najdôležitejší Kantov odkaz pre modernú medicínsku etiku je jeho dôraz na autonómnú vôľu slobodného, racionálneho jedinca. Neskôr ukážeme ako môže riešiť niektoré etické dilemy v zdravotníckej praxi a taktiež kritický pohľad na limity tejto filozofickej koncepcie v oblasti medicínskej etiky. Treba zdôrazniť, že Kant reflektoval len problémy zdravých osôb, neuvažoval o ľuďoch s mentálnym postihnutím či senioroch. Napriek tomu, že ich schopnosť racionálne a logicky usudzovať môže byť obmedzená, nemôže im byť upieraná autonómia a rešpekt k ich dôstojnosti.

Millovo chápanie autonómie

Hlavným problémom Millovho koncepcie sociálnej filozofie je dilema: ako je možná osobná, individuálna sloboda človeka v spoločnosti? Existujú nejaké hranice tejto slobody - a zároveň „hranice moci, ktorú môže spoločnosť uplatňovať nad jednotlivcom“ (Mill, 1995), ktoré by boli stanovené tak, aby nedochádzalo k ujme nikoho, ale naopak k všeobecnému rozvoju? Východiskom Millovho riešenia je princíp individualizmu, teda uznanie každého človeka ako najzákladnejšej hodnoty. Na to sa v rovine myslenia a názorov viaže princíp tolerancie a v rovine konania uznanie určitej čisto privátnej sféry pôsobenia jedinca. Túto sféru možno vymedziť a definovať len veľmi ťažko. No napriek tomu sa musí zo strany všetkých rešpektovať. Bez takejto sféry, v ktorej sa individuum môže slobodne pohybovať, rozhodovať o sebe, voliť si a tvoriť svoje životné plány, nie je možná ani individualita a originalita, ktoré sú podľa J. S. Milla základom rozvoja človeka ako aj spoločnosti ako celku.

J. S. Milla princíp autonómie interpretuje iným spôsobom ako I. Kant. Zdôrazňuje, že vonkajšia kontrola nad skutkami individua je nevyhnutná preto, aby sa predišlo škode, ktorá môže byť spôsobená iným, a že jednotlivcom treba povoliť realizovať svoj potenciál, ak si to želajú dovtedy, pokiaľ neohrozujú slobodu iných ľudí. Zdôrazňuje ideu nezasahovania do autonómnych rozhodnutí a konaní druhých, kým Kant zdôrazňuje ideu úcty k osobnosti každého človeka. Aj napriek zásadným rozdielom v ich názoroch, obidvaja myslitelia, v danom prípade zdôvodňujú, hoci rôzne, jedno a to isté - princíp autonómie.

Princíp autonómie pacienta

V polovici 20. storočia bol koncept ľudskej

rovnosti dôkladne prepracovaný a vyústil do definovania a rešpektovania ľudských práv. Vývoj v oblasti ľudských práv výrazne ovplyvňuje medicínsku a zdravotnícku etiku. Toto sa prejavuje najmä uprednostňovaním a zdôrazňovaním princípu autonómie a možnosti voľby pacienta. Princíp autonómie požaduje rešpektovanie nezávislých, slobodných a informovaných rozhodnutí pacienta, ktoré súvisia s poskytovanou zdravotnou starostlivosťou. V kontexte medicínskej etiky sa teda autonómia týka predovšetkým práva pacienta na rozhodovanie o sebe samom, doloženého informovaným súhlasom. Požiadavka získať informovaný súhlas pacienta s každým plánovaným diagnostickým alebo terapeutickým postupom vrátane poskytovania ošetrovateľskej starostlivosti je leným z praktických dôsledkov uplatňovania autonómie.

Od počiatkov modernej zdravotníckej etiky bola autonómia zameraná na právo pacienta, aby mohol sám o sebe rozhodovať, vrátane umierajúcich či reprodukcie. Pojem individuálnej autonómie sa stal dôležitým v hnutí za práva pacientov v 60. a 70. rokoch. V súčasnosti najmä anglo-americkí autori podávajú množstvo argumentov, že práve princíp autonómie (sebaurčenia) pacienta by mal byť hlavnou zásadou medicínskej a zdravotníckej etiky. Medzi najdôležitejšie patria: princíp autonómie je aj oficiálne uznaný mnohými etickými kódexmi, argumentácia v prospech odmietnutia liečby u smrteľne chorých, odvolávanie sa na Kantovu požiadavku rešpektovania autonómie vôle a na Millovu požiadavku slobody jednotlivca. Tento princíp kladú na prvé miesto aj v rámci etických princípov, ktoré ovplyvňujú konanie v zdravotníckej profesii (Parker a Dickenson, 2007).

Slovenskí autori J. Glasa s L. Šoltésom

upozorňujú na skutočnosť, že sa v súčasnosti stretávame aj s neprimeraným zdôrazňovaním princípu autonómie a s jeho zneužívaním na zdôvodňovanie a presadzovanie postojov a postupov, ktoré sú v rozpore s tradičnou etikou medicíny a zdravotníctva (napríklad eutanázia, interrupcia) (Glasa a Šoltés, 1998). Tieto sú v silnom protiklade s princípmi beneficencie a nonmaleficencie, ktoré zakotvujú základné pravidlo konania zdravotníkov - ochranu každého ľudského života.

Podobne český lekár J. Kořenek zdôrazňuje, že stále nesie plnú právnu zodpovednosť za pacienta jeho ošetrojúci lekár. Z toho dôvodu „rešpektovať autonómiu pacienta neznamená dovoliť mu, aby sám určoval, čo je zodpovedajúca zdravotná starostlivosť.“ (Kořenek, 2004) Lekár a pacient tvoria dobrovoľný vzťah založený na partnerstve, „kedy však konečná autorita spočíva na lekárovi.“ (Kořenek, 2004).

Z prezentovaných názorov možno konštatovať, že požiadavka autonómie a vlastného rozhodovania pacienta získava v zdravotníckej praxi na svojom význame. V medicínskej etike sa v určitej podobe objavuje už od antiky - dôraz na profesijnú mlčanlivosť v Hippokratovej prísaha, ale až v druhej polovici 20. storočia začali prebiehať diskusie ohľadom toho, do akej miery má o celej liečbe rozhodovať lekár, do akej miery treba rešpektovať rozhodnutie pacienta a podobne. Pre diskusiu o problematike rešpektovania a uplatňovania princípu autonómie pacienta je tiež príznačná pluralita názorov, ako sme sa vyššie snažili naznačiť. V texte vychádzame z presvedčenia, že princíp autonómie pacienta nedokáže riešiť všetky dilematické situácie, ktoré môžu v zdravotníckej praxi nastať, jeho uplatnenie v zdravotníckej etike má teda svoje limity.

Záverom nasledujúcich podkapitol je

preskúmať a objasniť význam a úlohu princípu autonómie v zdravotníckej etike. Predmetom skúmania je princíp autonómie pacienta, aj keď je nutné zdôrazniť, že o jeho uplatnení rozhoduje primárne ten, kto starostlivosť poskytuje. Autonómia lekára alebo slobodné rozhodovanie o tom ako liečiť svojich pacientov, bola tradične považovaná za súčasť medicíny. V súčasnosti je však aktuálnou problematikou princíp autonómie pacienta nakoľko sa súhlas pacienta vyžaduje s diagnostickými či terapeutickými výkonmi. Domnievame sa, že problematika rešpektovania a uplatňovania princípu autonómie pacienta je lepšie pochopiteľná prostredníctvom porovnaní s tradičným princípom paternalizmu, ktorý v minulosti určoval vzťah lekár - pacient a v niektorých krajinách prevláda dodnes. V zdravotníckej praxi nastávajú aj prípady, keď presadenie autonómie pacienta nie je možné, keď sa napríklad pacient už nedokáže vyjadriť k svojmu zdravotnému stavu. V takýchto situáciách narážame na limity, hranice princípu autonómie, a teda aj na etické dilemy, ktoré treba riešiť.

Princíp autonómie ako odmietnutie paternalizmu?

Do približne polovice 20. storočia sa princíp autonómie v zdravotníckej praxi neuplatňoval. Chorý sa buď vôbec nepodieľal alebo podieľal len minimálne na procese liečenia. O všetkom rozhodoval lekár a na pacienta sa pozeralo ako na objekt starostlivosti. Chýbala orientácia na pacientovo želanie a nebol mu poskytnutý priestor pre vlastné rozhodovanie o liečbe. Takýto prístup ku chorému sa odborne označuje pojmom paternalizmus. Navyše diagnostické a terapeutické možnosti boli v minulosti značne obmedzené. Teda presadzovanie autonómie pacienta súvisí jednak

s rozvojom medicínskych možností ako aj s hierarchiou hodnôt spoločnosti. Tento vzrast medicínskych možností ako aj zmena systému hodnôt, z ktorej vyplývalo rešpektovanie pacientovho práva rozhodovať, spôsobili, že sa v priebehu hnutia za práva pacientov princíp autonómie presadil ako odmietnutie tradičného hippokratovského princípu paternalizmu, z ktorého vychádzalo dominantné postavenie lekára. Paternalizmus začal byť počas 70-tych rokov 20. storočia prekážkou nových vzťahov medzi lekárom a pacientom, ktoré sa odborne začali označovať ako partnerstvo.

H. Haškovcová komentujúc názory medicínskeho etika Daniela Callahana, ktorý vo svojich úvahách o modernej stratégii vzťahu lekára a pacienta zavádza pojmy lekárska diktatúra a lekárska demokracia, zdôrazňuje, že cieľom by nemala byť voľba jedného z dvoch extrémnych modelov. Podstatou úvah podľa nej by mala byť otázka: „kedy a voči komu, za akých okolností je potrebné, a dokonca nutné uplatniť paternalizmus, a kedy naopak profesionálne partnerstvo“ (Haškovcová, 1997). H. Haškovcová zastáva názor, že je potrebné predovšetkým rozlišovať situácie, kedy je paternalizmus nutný, kedy možný a kedy neprijateľný. Lekárska diktatúra je ospravedliteľná, nutná a akceptovaná všade tam, kde neprichádza do úvahy iné než urgentné medicínske riešenie (prvá pomoc, neodkladná starostlivosť). V týchto oblastiach nebýva ani spor, ani námietky a obe strany (zdravotník aj pacient) uznávajú nutnosť autoritatívnej odbornej stratégie. V súvislosti s nárokom na profesionálne partnerstvo sa uvedené problémy týkajú najmä oblasti zdravotnej starostlivosti chronických stavov. Až na výnimky je potrebné práve pri liečbe pacientov trpiacich dlhodobou či chronickou chorobou uplatňovať princípy odborného vedenia a partnerskej spolupráce.

Profesionálna mlčanlivosť a informovaný súhlas - praktické dôsledky princípu autonómie pacienta

Informovaný súhlas je jedným z najdôležitejších etických princípov, ktorý si postupne našiel svoje uplatnenie a konkrétne vyjadrenie aj v medicínskej legislatíve. Určuje tak vzťah medzi lekárom a pacientom nielen po morálnej, ale i právnej stránke. Znamená vykonávanie diagnostických a liečebných úkonov pacientovi zásadne len s jeho slobodným súhlasom po predchádzajúcej primeranej informácii. Táto zásada potvrdzuje právo na sebaurčenie, každý človek je predsa pánom svojho tela a môže, keď je toho schopný, sám o všetkom rozhodovať.

Informovaný súhlas možno charakterizovať ako proces, ktorý pozostáva z poskytnutia relevantných informácií o zdravotnom stave, navrhovanej terapii a jej rizikách, prípadne rizikách odmietnutia liečby a podobne a súhlasu pacienta. Predpokladá akceptovanie navrhovaného liečenia, vzťahuje sa však rovnako aj na odmietnutie liečby (negatívny reverz) alebo na výber medzi rôznymi ponúkanými alternatívami. Pacienti majú právo danú liečbu odmietnuť, a to aj vtedy, keď toto odmietnutie má za následok invaliditu alebo smrť.

Informovaný súhlas vychádzajúci z princípu autonómie pacienta, podľa ktorého každý jednotlivec nesie zodpovednosť nielen za svoje konanie, ale aj za svoje telo a rozhoduje o tom, čo sa s ním stane je v súčasnosti aj univerzálne uznaným právom pacienta. Základná koncepcia vyjadriť sa k svojmu osudu je založená na princípe ľudských práv. Informovaný súhlas ako jedna z hlavných súčastí práva pacienta na rozhodnutia týkajúce sa zdravotnej starostlivosti je zakomponovaný do mnohých kó-

dexov medicínskej, respektíve zdravotníckej etiky, ako aj noriem zdravotníckej legislatívy. K základným dokumentom upravujúcim podmienky informovaného súhlasu v Slovenskej republike patria: Dohovor o ochrane ľudských práv a dôstojnosti človeka v súvislosti s aplikáciou biológie a medicíny, Zákon o zdravotnej starostlivosti a o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, Charta práv pacienta a Etický kódex Slovenskej lekárskej komory, prípadne zdravotníckeho pracovníka.

Poskytovanie informácií v komunikácii je základným prostriedkom uplatňovania princípu autonómie pacienta, teda aj informovaného súhlasu, tiež je nevyhnutné z právneho hľadiska. V našej krajine je poskytovanie informácií pacientom vymedzené zákonom č. 576/2004 o zdravotnej starostlivosti a Chartou práv pacienta (2001). Podľa § 6 zákona o zdravotnej starostlivosti je „ošetrojúci zdravotnícky pracovník povinný informovať o účele, povahe, následkoch a rizikách poskytnutia zdravotnej starostlivosti, o možnostiach voľby navrhovaných postupov a rizikách odmietnutia poskytnutia zdravotnej starostlivosti.“

Pre rozhodnutie na základe informovaného súhlasu by mal ošetrojúci lekár poskytnúť pacientovi relevantné medicínske informácie. Etické pravidlá získavania informovaného súhlasu požadujú od lekára poskytnúť informácie v komunikácii tak, aby na základe tohto poučenia dokázal pacient pochopiť a rozumne zvážiť svoje rozhodnutie ohľadom zdravotnej starostlivosti ako aj plánovaný liečebný postup. Informovaný súhlas nemôže byť platný ak pacient nie je primerane informovaný. Byť informovaný znamená najmä porozumenie a pochopenie. Pacient by mal na základe poskytnutej informácie byť schopný posúdiť jej význam, zvážiť pre a proti, posúdiť

všetky okolnosti, byť si plne vedomý danej situácie a dospieť k dobrovoľnému rozhodnutiu. Preto musí byť správa a vysvetlenie podané pacientovi konzistentným spôsobom tak, aby bola informácia pre pacienta maximálne pochopiteľná.

Účelom informovaného súhlasu je umožniť pacientovi porovnať a zvážiť výhody a nevýhody predpokladaného zákroku a na základe toho prijať racionálne rozhodnutie akceptovať alebo odmietnuť plánovaný zákrok. Jeho hlavným zmyslom je posilniť autonómiu pacienta, presadiť jeho právo na sebaurčenie a ochrániť jeho status ľudskej bytosti. Správne uplatňovanie tohto princípu môže zabrániť alebo minimalizovať možné chyby, prípadne nedbalosť.

Profesionálna mlčanlivosť lekára (respektíve všetkých zdravotníckych pracovníkov) znamená udržiavať v tajnosti všetky informácie, ktoré sa pri výkone svojho povolania dozvedel o pacientovi. Od staroveku bola základnou súčasťou kódexov medicínskej etiky. Hippokratova prísaha ako aj niektoré novšie verzie podobných textov nedovoľujú žiadne výnimky z povinnosti prísnej mlčanlivosti. Medzinárodný kódex medicínskej etiky (Internacional Code of Medical Ethics) požaduje: „Lekár je povinný zachovať v úplnej tajnosti všetko, čo vie o svojom pacientovi, a to dokonca aj po jeho smrti.“ Niektoré iné kódexy však odmietajú takých absolutistický prístup k mlčanlivosti (Williams, 2008).

Autonómia súvisí s mlčanlivosťou v tom, že osobné informácie o jednotlivcovi patria jemu a bez jeho súhlasu sa nesmú zverejniť. Mlčanlivosť je dôležitá preto, lebo všetci ľudia si zasluhujú úctu k ich dôstojnosti. Jedným zo spôsobov, ako im túto úctu preukázať, je ochrana ich súkromia. Aby mohol pacient

dostať potrebnú zdravotnú starostlivosť, musí lekárom a iným zdravotníckym pracovníkom poskytnúť informácie osobného charakteru. Musí mať teda dostatočné dôvody na to, aby dôveroval tým, ktorí sa o neho starajú. Základom tejto dôvery sú etické a právne normy profesionálnej mlčanlivosti, ktorých dodržiavanie sa očakáva od zdravotníckych pracovníkov.

Z požiadavky na zachovanie profesionálnej mlčanlivosti existujú určité výnimky. Všeobecne akceptovateľným dôvodom na porušenie profesionálnej mlčanlivosti je nevyhnutnosť vyhovieť určitým legislatívnym požiadavkám. V mnohých štátoch zákon vyžaduje povinné hlásenie pacientov, ktorí trpia určitými chorobami, prípadne osôb nespôsobilých na vedenie motorového vozidla a osôb podozrivých zo zneužívania detí. Tieto požiadavky však môžu byť niekedy v rozpore s rešpektovaním ľudských práv, ktoré je základom zdravotníckej etiky (Williams, 2008).

Limity princípu autonómie

Klasické chápanie princípu autonómie pacienta, ako schopnosti slobodne rozhodovať, v praxi vyvoláva závažné etické dilemy. Ako už bolo spomínané, vychádzame z názoru, že princíp autonómie nedokáže vyriešiť všetky etické dilemy zdravotníckej praxe. Je to najmä z toho dôvodu, že autonómia mnohých jedincov je z určitých dôvodov obmedzená, ako aj preto, že prax prináša situácie, kedy sa princíp autonómie dostáva do rozporu s inými princípmi zdravotníckej etiky. Komplikované sú situácie, kedy nie je jasné, či pacientovo pranie je skutočne prejavom jeho slobodnej vôle. Choroba často predstavuje pre človeka hraničnú situáciu a slobodná vôľa môže byť prekrytá jej nepriaznivým stavom. Mnohí pacienti nie sú spôsobilí urobiť sami potrebné rozhodnutie. U viacerých môže byť autonómia

obmedzená somatickými, psychickými chorobami, úrazom, prípadne vekom a podobne. Disproporcia medzi ideálom autonómie a reálnym stavom pacienta autonómne rozhodovať, vráťanie jeho kognitívnych schopností, môže byť teda priepastná.

V nasledujúcej podkapitole poukážeme na rozdiel medzi jedincom disponujúcim úplnou autonómiou a jedincom, ktorého autonómia je z určitých dôvodov obmedzená. V prípade pacienta, ktorého autonómia je obmedzená, etický problém vzniká najmä pri výbere kritérií, na základe ktorých sa pacient považuje za nespôsobilého a tiež pri určovaní vhodnej osoby, ktorá za neho rozhodne.

Pre princíp autonómie pacienta je rozhodujúcou zložkou kompetentnosť pacienta uskutočniť rozhodnutie. Závažná choroba často bráni pacientovi vo vytvorení správneho úsudku, ktorý by korešpondoval s jeho presvedčeniami, cieľmi či túžbami. V praxi tak môžu nastať situácie, kedy plne autonómny jedinec, za určitých vnútorných alebo vonkajších okolností, koná neadekvátne vzhľadom k svojej osobe, k svojim hodnotám, čím môže vzniknúť dojem jeho neschopnosti za seba rozhodovať a teda jeho nespôsobilosti. Na základe toho sa mu, ale nemôže upierať schopnosť autonómie a rešpekt k jeho dôstojnosti. Z dôvodu, že by aj plne autonómna bytosť mohla konať neautonómne Bruce Miller rozlišuje autonómiu ako duševnú schopnosť a autonómiu ako schopnosť konať a rozhodovať (Miller, 1995). Poukazuje na to, že autonómia jedinca ako duševná schopnosť môže byť nezávislá od jeho konania.

Bruce Miller zdôrazňuje, že ak chceme posúdiť nakoľko je človek autonómnym je nutné zamerať sa na základné charakteristiky, z ktorých autonómia ako duševná schopnosť pozostáva a na základe ktorých sa človeku

prisudzuje. Za základnú charakteristiku autonómie možno považovať uvedenie si seba samého, svojich preferencií, túžob, cieľov. Táto zložka autonómie sa dá v podstate prisúdiť všetkým, teda aj jedincom so zníženou autonómiou. Niet pochyb o tom, že väčšina jedincov je schopných túžiť po niečom alebo naopak sa niečoho báť, kriticky reflektovať svoje prania, obavy, strach, náklonnosť alebo odpor a tak im prisudzovať dôležitosť, ktorá sa odvíja od ich hodnôt a preferencií. Z tohto dôvodu sa možno domnievať, že nezávisle na tom akou veľkou mierou autonómie človek disponuje, spĺňa jej prvú podmienku. Ako príklad možno uviesť dieťa alebo človeka trpiaceho mentálnou poruchou. Každý z nich disponuje určitými preferenciami túžbami a náklonnosťami, na základe ktorých formuje svoj život, hoci nedisponujú autonómiou v plnej miere.

Ďalším dôležitým aspektom autonómie ako duševnej schopnosti je podľa Bruce Millera racionalita, tá však u niektorých osôb môže byť nedostatočne rozvinutá, prípadne z rôznych príčin obmedzená. Za osoby, ktorých racionálna schopnosť je do istej miery obmedzená, možno považovať deti, ktoré vo svojom psychickom vývine nedospeli na úroveň, kedy by boli schopné samostatne a zodpovedne rozhodovať o svojom živote. Ďalšiu skupinu tvoria ľudia, ktorých racionálne usudzovanie sa čiastočne oslabilo z dôvodu choroby alebo staroby. Títo prichádzajú o svoju autonómnu schopnosť postupne. Špecifickým druhom obmedzenia autonómie sú niektoré mentálne postihnutia.

Poslednou nevyhnutnou podmienkou autonómie ako duševnej schopnosti je vnútorná sloboda človeka. Prostredníctvom vnútornej slobody sa jedinec rozhoduje a koná, volí si sám seba, uplatňuje vonkajšiu slobodu. Vnútor-

nou slobodou disponuje každý jedinec, ktorý dokáže rozlíšiť, čo je správne a čo nesprávne. Osoby, ktorých autonómia je z určitých dôvodov obmedzená, majú síce svoje túžby, preferencie, ciele ako aj schopnosť racionálne usudzovať do istej miery, ale nie vždy sú schopní zvážiť čo je a čo nie je správne ako aj všetky následky, ktoré môžu nastať v závislosti od ich konania.

Autonómia ako ľudská schopnosť konať a rozhodovať predstavuje praktickú stránku, ktorá z povahy autonómie vyplýva. Mieru autonómnosti konania a rozhodovania určujú práve sebauvedomenie sa, racionalita a vnútorná sloboda. Bruce Miller delí autonómnú schopnosť konania na štyri od seba nezávislé stupne: „1. slobodné konanie, ktoré v sebe zahŕňa sebauvedomenie a nezávislosť, 2. autenticitu, ktorá spočíva v hodnotách jednotlivca, 3. účelovú racionalitu a 4. morálne presvedčenie“ ([9], 218). Podľa Bruce Millera človek pri svojom konaní nevychádza zo všetkých stupňov. Môže konať účelovo racionálne, no napriek tomu jeho konanie nemusí byť v zhode s jeho morálnym presvedčením. Schopnosť autonómneho konania sa však môže v praxi realizovať len ak je zaručená vonkajšia sloboda jedinca. Tento aspekt je dôležitý napríklad v problematike účasti vážňov ako subjektov biomedicínskeho výskumu. Ak sa väzeň zúčastňuje ako subjekt výskumu, musí mať rovnaké podmienky ako ostatní ako aj prístup k nemu musí byť adekvátny. So zaradením vážňov do biomedicínskeho výskumu sa však často spájajú ohrozenia v súvislosti s nerešpektovaním ich autonómie, neadekvátne získaným informovaným súhlasom a podobne.

Pre princíp autonómie pacienta je rozhodujúcou zložkou kompetentnosť (spôsobilosť) pacienta uskutočniť rozhodnutie. Za kom-

petentného možno považovať toho, kto je schopný porozumieť, komunikovať, samostatne a zodpovedne sám za seba konať a rozhodovať. Kompetentným nie je jedinec od narodenia, ale stáva sa nim v priebehu socializácie. Nekompetentným sa jedinec môže stať v dôsledku choroby, úrazu a podobne. V takýchto prípadoch ako aj v prípadoch detí, je potrebné zvoliť zákonného zástupcu, ktorý za nespôsobilú osobu dané rozhodnutie vykoná. Vo väčšine prípadov sú to rodičia alebo iný rodinný príslušník, priatelia, prípadne právne pridelený opatrovník. Predpokladá sa, že práve oni by mali dobre poznať a zohľadniť hodnoty a preferencie chorého. Výber osoby, ktorá bude za nekompetentného pacienta rozhodovať musí spĺňať isté kritériá. Predovšetkým táto osoba musí byť kompetentnou bytosťou. Očakáva sa od nej, že pacienta pozná a svoje rozhodnutie vie odôvodniť. V prípadoch rozhodovania za nekompetentných pacientov je dôležité zohľadniť aj ich rozhodnutie, aspoň v takej miere ako je to možné a najmä opakovane kontrolovať, či sa ich schopnosť participácie nezmenila.

Starostlivosť o pacientov, ktorí v dôsledku určitých chorôb môžu predstavovať nebezpečenstvo pre seba alebo pre svoje okolie, prináša obzvlášť závažné etické problémy. Na jednej strane je dôležité do najvyššej možnej miery rešpektovať ich ľudské práva, najmä právo na slobodu, na druhej strane musia byť obmedzení či liečení proti svojej vôli, aby neublížili sebe alebo iným.

Princíp autonómie pacienta v oblasti medicínskej etiky limitujú aj ďalšie aspekty. Tie sa vzťahujú na rozhodovanie najmä lekára, ale aj ostatných členov zdravotníckeho tímu. V texte ich analyzujeme z dôvodu komplexnejšieho ozrejmienia limitov princípu autonómie pacienta.

K etickým dilemám medzi autonómiou

a ostatnými princípmi: Hoci sú základné princípy medicínskej etiky celosvetovo rozšírené a všeobecné prijímané, v praxi často medzi nimi dochádza k ťažko riešiteľným rozporom a etickým dilemám. O uplatnení princípu autonómie či prospešnosti rozhoduje primárne ten, kto starostlivosť poskytuje. Ako naznačuje prax lekári a zdravotníci sa napríklad pri poskytovaní informácií o beznádejnej prognóze alebo rozdeľovaní obmedzených zdravotníckych zdrojov dostávajú do situácií, v ktorých sa základné princípy môžu dostávať do vzájomného rozporu, pričom rešpektovanie jedného princípu znamená odmietnutie iného alebo viacerých. Ako klasický príklad takejto dilemy sa uvádza odmietanie transfúzie krvi niektorými náboženskými sektami. Rešpektovaním princípu autonómie pacienta - nepodaním transfúzie pri ohrození jeho života - zdravotníci porušujú princípy prospešnosti a neškodenia.

V zdravotnej starostlivosti možno nájsť niekoľko sporných otázok ohľadom horenia pravdy, kedy vstupuje rešpektovanie autonómie do konfliktu s prospešnosťou. Rešpektovanie princípu autonómie vedie zdravotníkov k tomu, aby pacienta pravdivo informovali o povahe závažnej choroby. Pretože ak pravdu skrývajú, znamená to, že pacienta neberú ako rovnocenného partnera, bránia mu v možnosti konať podľa pravdivých informácií. Takýto prístup popiera pacientovu dôstojnosť. Najsilnejšie argumenty proti klamstvu sú deontologické. Podľa Kanta každý z našich činov musí byť posudzovaný z hľadiska toho, čo by sa stalo, keby každý konal tak, ako konáme my. Práve z tohto dôvodu nemôže byť klamstvo, aj keby poslúžilo praktickému cieľu, za žiadnych okolností považované za mravné. Keby sa totiž klamanie stalo univerzálnym

zákonem, ktorý by každý prijal, spoločný život v ľudskej komunite by nebol možný. Preto lekár a zdravotníci majú povinnosť povedať pravdu. Zdravotnícka prax však prináša množstvo prípadov kedy je zamlčanie niektorých závažných informácií vlastne dobrom pre pacienta. V takýchto prípadoch rešpektovanie princípu prospešnosti vedie k tomu, že sa lekár stará o pacientovo zdravie, tým, že mu neposkytne všetky závažné informácie, pretože by sa mohol zhoršiť jeho zdravotný stav. Na tejto dileme vidno evidentný tlak medzi rešpektovaním pacienta a konaní v mene pacientovho dobra. Prikláňame sa k názoru, že pia fraus - klamstvo vyslovené v dobrom úmysle - by mali lekári a zdravotníci využívať len vo výnimočných situáciách. Mali by vždy vychádzať z očakávania, že pacienti sú zvyčajne schopní vyrovnáť sa s faktami a zamlčať informácie o zdravotnom stave iba v tých prípadoch, kedy nadobudnú odôvodnené presvedčenie, že povedaním pravdy by spôsobili viac škody ako jej zamlčaním.

Hraničným prejavom autonómie pacienta je žiadosť o eutanáziu, prípadne odmietnutie liečby pri infaustných prognózach. V takýchto situáciách sa tiež princípy prospešnosť a neškodiť dostávajú do konfliktu s autonómiou pacienta. Zdravotníci by na jednej strane mali robiť maximum dobrého pre pacienta. Ale na druhej strane je tu princíp autonómie vyžadujúci rešpektovať slobodnú vôľu pacienta, ktorý chce zomrieť.

V otázkach alokácie obmedzených zdravotníckych zdrojov sa princíp autonómie pacienta často dostáva do konfliktu s princípom spravodlivosti. Od lekárov a zdravotníkov sa očakáva, že budú konať v záujme svojich pacientov, bez ohľadu na potreby iných. Dôležitým faktorom pri rozhodovaní lekára je však aj iné kritérium - spravodlivosť. Obsahu-

je sociálnejší prístup k rozdeľovaniu zdrojov, ktorý prihliada aj na potreby ostatných (Williams, 2008). V súlade s týmto princípom sú lekári a zdravotníci zodpovední nielen za svojich vlastných pacientov, ale do určitej miery aj za ostatných.

Zdravotnícka prax prináša aj také prípady, kedy sa pacienti a ich rodiny dožadujú takej starostlivosti, ktorá je podľa zváženia lekára neprimeraná. Niektorí pacienti sa dožadujú práva na akúkoľvek zdravotnú starostlivosť, ktorá by im podľa ich názoru mohla pomôcť. Tento problém je obzvlášť závažný v situáciách, kde sú prostriedky na zdravotnú starostlivosť limitované a poskytnutie zbytočnej alebo neprospešnej terapie niektorým pacientom môže spôsobiť, že iní pacienti zostanú bez potrebnej liečby.

Záver

Rešpektovanie princípu autonómie pacienta môže viesť k prospechu veľkého množstva chorých. Stanovisko pacienta často môže uľahčiť náročné rozhodovanie najmä lekára, ale aj ostatných zdravotníkov. Avšak uplatnenie tohto princípu je v medicínskej etike z viacerých dôvodov limitované a problematické. Jeho skúmanie prináša viac otázok než odpovedí. Na jednej strane nedisponuje každý pacient autonómiou v plnej miere, teda toto ohraničenie vyplýva z obmedzenej rozhodovacej schopnosti pacienta. Na strane druhej sa vzťahuje na rozhodovanie a konanie zdravotníkov, keďže o uplatnení princípu autonómie rozhoduje ten, kto starostlivosť poskytuje. V praxi sa zdravotníci dostávajú do situácií, kedy uprednostnením princípu autonómie porušujú iný princíp zdravotníckej etiky a naopak. Zatiaľ čo v prípade konfliktu s prospešnosťou existujú rôzne postoje a si-

tuácie by sa mali riešiť skôr individuálne, v prípade konfliktu so spravodlivosťou sa

prikláňame k uprednostneniu spravodlivosti.

Literatúra

BEAUCHAMP, T.L., CHILDRESS, J.F. 2009. Principles of Biomedical Ethics. 6th edn. New York : Oxford University Press, 2009. ISBN13: 9780195335705.

GLASA, J., ŠOLTĚS, L. et al. 1998. Ošetrovateľská etika 1. Martin : Osveta, 1998. 221 s. ISBN 8021705949.

HAŠKOVCOVÁ, H. 1997. Lékařská etika. 2. vyd. Praha : Galén, 1997. 193 s. ISBN 80-85824-54-X.

KANT, I. 2004. Základy metafyziky mravov. Bratislava : Kalligram, 2004. 90 s. ISBN 80-7149-635-9. s. 16, 77.

KOŘENEK, J. 2004. Lékařská etika. Praha : Triton, 2004. ISBN 80-7254-538-8.

KOVAĽOVÁ, D. 2004. Aplikované etiky II. Bioetika a medicínska etika. Banská Bystrica : Univerzita Mateja Bela, Fakulta humanitných vied, 2004. 78 s. ISBN 80-8055-996-1.

MILL, J.S. 1995. O slobode. Bratislava : IRIS 1995. 116 s. ISBN 80-88778-07-7.

MILLER, B. 1995. Autonomy. In: REICH, W.T.: Encyclopedia of bioethics. New York : MacMillan, 1995, s. 215-220. ISBN 10: 0028973550.

MUNZAROVÁ, M. 2005. Zdravotnícká etika od A do Z. Praha : Grada, 2005. 156 s. ISBN 80-247-1024-2.

NEMČEKOVÁ, M., ŽIAKOVÁ, K., MIŠTUNA, D. 2000. Práva pacientov: filozo-

fická reflexia a zdravotnícka prax. Bratislava : Iris, 2000, 234 s. ISBN 80-88778-94-8.

PALOVIČOVÁ, Z. 2007. Autonómia vôle ako základ morálneho konania. Filozofia roč. 62, č. 2, 2007, s. 164-175. ISSN 0046-385X.

PARKER, M., DICKENSON, D. 2007. The Cambridge Medical Ethics Workbook. Cambridge : University Press, 2007, s. 270-289.

PENCE, G. E. 2004. Classic cases in medical ethics. 2004. Accounts of cases that have shaped medical ethics, with philosophical, legal and historical backgrounds (4th ed.) Boston : McGraw-Hill. 528 s. ISBN-13: 978-0072829358

REMIŠOVÁ, A. (ed) 2008. Dejiny etického myslenia v Európe a USA. Bratislava : Kalligram, 2008. 896 s. ISBN 978-80-8101-103-0. s. 190-191.

THOMPSON, I. E., MELIA, K. M., BOYD, K. M. 2000. Nursing ethics. Edinburgh : Churchill Livingstone, 4 th ed., 2000. ISBN 0443061475.

TUGENDHAT, E. 2002. Prednášky o etice. Praha : Oikoymenth, 2002. ISBN 80-85241-61-7.

WILLIAMS, J.R. 2008. Príručka lekárskej etiky (s.l.). The World Medical Association. Svetová asociácia lekárov. 2008, 132 s. ISBN 978-80-8095-036-1.

Zákon č. 576/2004 o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov.

Adresa autorky:

Mgr. Jana Koišová

Inštitút fyzioterapie, balnelógie a liečebnej rehabilitácie

Rázusova 14

921 01 Piešťany

e-mail: jana.koisova@gmail.com

Recenzované / Reviewed:

29.2.2012

ZÁPALOVÁ HYPOTÉZA DEPRESIE – PREHLAD LITERATÚRY**THE INFLAMMATORY HYPOTHESIS OF DEPRESSION – A LITERATURE REVIEW****¹Shahpesandy Homayun, ²Vančíková Jana, ²Dóci Ivan***Dr. Shahpesandy Homayun**¹Isle of Wight NHS PCT, St Mary's Hospital Newport, Isle of Wight, United Kingdom**MUDr. Vančíková Jana**doc. MUDr. Dóci Ivan, PhD.**²II. psychiatrická klinika UPJŠ LF a UNLP Košice*

Súhrn: Depresívna porucha je multifaktoriálnej etiológie, kde jednou z kľúčových patofyziologických charakteristík je deficit v adrenergnej a serotonínergnej neurotransmisii. Navyše táto porucha je charakterizovaná upreguláciou hypotalamo-hypofyzárno-adrenálnej osi (HPA) a jej down-reguláciou negatívnej spätnej väzby a zvýšenou sekréciou ACTH, kortizolu, rastového hormónu a zníženou sekréciou prolaktínu. Podľa „cytokinovej teórie“, depresia je výsledkom predĺženej makrofágovej aktivácie s následne excesívnou sekréciou cytokínov. Existuje dostatok dôkazov podporujúcich imunitnú aktiváciu so sekréciou cytokínov ako jeden z dôležitých procesov zapríčínujúcich depresiu. Po prvé, ak sú cytokíny podané ľuďom, môžu produkovať klinický obraz depresie. Po druhé, depresívni jedinci vylučujú viac cytokínov ako zdraví jedinci. Navyše, hladina cytokinovej sekrécie je úzko spätá so závažnosťou depresívnej poruchy. Dôkazy nasvedčujú, že cytokínová nadprodukcia okrem iného, vedie k deplícii tryptofánu, prekursoru serotonínu, čo je hlavnou príčinou depresie.

Kľúčové slová: depresia, stres, cytokíny, imunitný systém.

Summary: Depressive disorder is of a multifactorial aetiology, where the deficit of the adrenergic and serotonergic neurotransmission seems to be playing a crucial role. Moreover, the illness is characterised by the up-regulation of the hypothalamus-pituitary axis subsequently leading to an increased release of the ACTH, cortisole, and growth hormone, as well as to decreased secretion of prolactine. According to the „cytokinin hypothesis“, depression is the consequence of a prolonged activation of macrophags with subsequent excessive secretion of cytokinin. Indeed, there is a big body of evidence supporting this. Firstly, cytokinins given to human volunteers have been found to induce symptoms of depression. Secondly, depressed people secrete more cytokinins than healthy individuals. Furthermore, the level of cytokinin secretion is strongly linked with the severity of depressive disorder. In addition, tryptophan depletion found in de-

pressed people is caused by excessive production of cytokinin.

Keywords: depression, stress, cytokinin, immune system.

Cytokíny sú rozmanitou skupinou bunecných regulátorov, ktoré sú vylučované rôznymi typmi buniek alebo sú súčasťou bunečnej membrány. Ide o široké spektrum rozpustných proteínov s nízkou molekulovou hmotnosťou. K všeobecným charakteristikám cytokínov patrí to, že bývajú produkované behom efektorovej fázy vrodenej a špecifickej imunity a slúžia k sprostredkovaniu a regulácii imunitnej a zápalovej odpovede. Navyše, cytokíny ovplyvňujú syntézu ďalších cytokínov, čo vedie ku kaskádovitej reakcii, kde druhý alebo až tretí cytokín môže sprostredkovať biologický efekt. Schopnosť jedného cytokínu zvyšovať alebo potláčať produkciu ďalších cytokínov môže poskytovať pozitívne alebo negatívne regulačné mechanizmy v imunitnej a zápalovej odpovedi. Navyše, väčšina cytokínov pôsobí miestne - autokrinné alebo parakrinné účinky. Niektoré cytokíny (IL-4 a TNF) sú produkované v dostatočnom množstve, aby cirkulovali krvným obehom a pôsobili endokrinne. Tieto účinky sú iniciované silnou afinitnou väzbou ku špecifickým receptorom cieľovej bunky.

Cytokínom sa pripisujú dve základné funkcie: jednak sa uplatňujú ako výkonné zložky zápalovej a imunitnej odpovede a priamo sa podieľajú na odstraňovaní cudzorodých štruktúr alebo sa uplatňujú ako regulačné faktory, ktoré upravujú priebeh zápalovej odpovede podľa aktuálnych potrieb organizmu. Na druhej strane ich nadprodukcia a neadekvátne účinky môžu viesť k vážnym poškodeniam hostiteľského organizmu. Zvýšená hladina cytokínov bola preukázaná v rôznych orgánoch behom infekčných, ale tiež neinfekčných zá-

palových ochorení, ako je ateroskleróza, reumatoidná artritída, chronické artritídy, cukrovka, sklerodermia, zápalové ochorenie čriev, kože, a ďalšie (Galova, 2006).

V ostatných rokoch veľa pozornosti bolo venovaných úlohe cytokínov pri etiopatogenéze depresívnej poruchy. Cieľom tejto práce je zhrnúť poznatky o zápalových mechanizmoch a ich úlohe v patogenéze depresie. Je známe, že depresia je často precipitovaná negatívnymi životnými udalosťami a environmentálnym stresom. Existuje veľa experimentálnych a klinických dôkazov, poukazujúcich na fakt, že stres, hlavne chronického a nekontrolovaného charakteru spôsobuje zmeny v „správaní“ neurotransmiterov, endokrinných a imunitných funkcií, ktoré sú podobné zmenám zistených u depresívnych pacientov (Maes et al., 1999; Stenberg, 1997; Novotný, 2002).

Je tiež potvrdené, že stres u ľudí ako aj u zvierat vedie k zvýšenej produkcii cytokínov (IL-6, IFN a TNF) s následným zvyšovaním koncentrácií proteínov akútnej fázy zápalu (Maier a Watkins, 1998). Imunitný systém je ovplyvňovaný neuroendokrinným systémom a recipročne samotný imunitný systém ovplyvňuje reguláciu neuroendokrinných funkcií vrátane aktivácie osi hypothalamo-hypofyziárno-adrenálnej (HPA) (Maes et al., 1998). Niektoré cytokíny (IL-1, IL-6 a INF- α , INF- β , INF- γ a TNF) majú stimulačný efekt na osi HPA a na produkciu kortikotropín uvoľňujúceho faktoru (CRF) v hypotalame, čo vedie k vylučovaniu adrenokortikotropného hormónu (ACTH) a následne sekrécii kortizolu, ktoré sú zvýšené pri depresii (Barkhudaryan a Dunn, 1999). Maes et al. (1993) zistili,

že podávanie dexamethazonu (dexamethazon je podobný kortizolu, ale až 25-násobne silnejší pri imunosupresii, ako kortizol) viedlo k signifikantnej redukcii IL-1 u zdravých ľudí, avšak nie u depresívnych pacientov.

Mnoho dôkazov svedčí o signifikantne vysokej produkcii prozápalových cytokínov (IL-1, IL-6, TNF-alfa, interferón gama) a ich receptorov (IL-RA, sIL-6R a sIL-2R) u pacientov s depresiou (Bondy, 2002; Berk et al., 1997; Maes et al., 1997). Maes et al. (1993b) zistili vyššie hladiny IL-1 u depresívnych pacientov v porovnaní so zdravými kontrolnými jedincami. Popritom sa zistilo, že čím hlbšia depresia, tým väčšia sekrécia IL-1. Pacienti s ťažkou formou depresie mali až 3x vyššie hladiny IL-1 v porovnaní so zdravými jedincami. V ďalšej štúdii autori (Seidel et al., 1995), ktorí merali hladiny cytokínov u 39 hospitalizovaných depresívnych pacientov, tiež našli vyššie koncentrácie rôznych cytokínov, a to v porovnaní so skupinou zdravých osôb.

Zo štúdií na zvieratách ako aj z klinických štúdií je známe, že cytokíny podávané ľuďom a zvieratám vyvolávajú depresívne symptómy a dokonca obraz klinickej depresie. U ľudí, napríklad pri cytokínovej imunoterapii leukémie, melanómu (Jonasch et al., 2000) karcinómu obličiek (Koseki et al., 2000), hepatitídy C, alebo sklerózy multiplex (Klímová, Szilasiová, Veselá, 2002), bola zaznamenaná rad neurobehaviorálnych symptómov, ako letargia, depresívna nálada a poškodenie verbálnej pamäti, reči a motorickej koordinácie. Podávanie TNF-alfa, napríklad viedlo k neurotoxícite a prechodnej amnézii, afázii, poškodeniu pozornosti, verbálnej pamäti a motorickej koordinácie. Na druhej strane, IL-2 bol spojený s nepokojom, paranoiditou a agresívnym správaním. Okrem toho v niektorých prípadoch, imunoterapia cytokínmi (ako

IL-2 a INF- α INF- β) spôsobila suicidálne správanie a viedla dokonca k dokonanej samovražde (Baron, et al., 1993; Windemuth et al., 1999; Koseki et al., 2000). Je potrebné dodať, že u pacientov, u ktorých bolo zaznamenané suicidálne správanie, toto sa nevyskytlo v predchádzajúcej psychiatrickej anamnéze (Fukunishi et al., 1998; Heeringa et al., 1998; Smith et al., 2010).

Výsledky štúdií na zvieratách poukazujú na to, že podávanie cytokínov (ako napríklad IL-1, IFN-alfa) zvieratám bola obdobne ako u ľudí spojená s príznakmi je horúčka, anxieta, ospalosť, nechutenstvo, sociálna izolácia, psychomotorická pomalosť a poruchy spánku (Weinberg et al., 1988).

Tryptofan je základná aminokyselina, ktorú naše telo nemôže produkovať a bez ktorej ani nemôže existovať (Recommended Dietary Allowance, 1989). Tryptofan je prekursorom serotonínu, ktorého nedostatok v mozgu sa pokladá za jednu z hlavných príčin depresívnej poruchy. Preto by bolo jednoduché domnievať sa, že nedostatok tryptofánu je kľúčovým mechanizmom depresie (Maes et al., 1995). A mnoho tomu aj nasvedčuje. Po prvé, depresívni ľudia majú nízke hladiny tryptofánu v krvi. Po druhé, pacienti s najnižšími koncentraciami tryptofánu reagujú najlepšie na antidepresíva zvyšujúce hladiny serotonínu, ako je SSRI. Antidepresíva in vivo a in vitro, potlačením produkcie cytokínov (IL-6, IL-1beta, IFN) redukujú imunitnú reaktivitu (Mikova et al., 1998; Sluzewska et al., 1996; Xia et al., 1996). Po tretie, u zdravých dobrovoľníkov diéta (strava), chudobná na tryptofán, vyvoláva depresívnu náladu. Keď tým istým dobrovoľníkom bola podaná diéta bohatá na tryptofán, ich nálada sa normalizovala. Nakoniec, tryptofánové doplnky podané ku konkumitantným antidepresívam

sa zdajú byť veľmi nápomocnými. Na druhej strane, výskumy dokazujú, že podávanie cytokínov (IL-1, IL-6 a TNF-alfa) mení syntézu, vylučovanie a metabolizmus neurotransmiterov, vrátne serotonínu a jeho metabolitov v mozgu (Maier a Watkins, 1998). Výskumy tiež dokazujú, že cytokíny vedú k deplícii tryptofánu prostredníctvom indukcie enzýmu indolamín 2,3 dioxygenázy, čo vedie k zvýšenej metabolizácii tryptofánu (Capuron et al., 2000).

Depresívni pacienti v porovnaní so zdravými jedincami majú zvýšený počet bielych krviniek (leukocytózu), ale aj monocytov a neutrofilov. Tieto sú jasnými prejavmi zápalu a spoľahlivými indikátormi aktivácie imunitného systému.

Maes et al. (1992b) pri študovaní 109 depresívnych pacientov, došiel k záveru, že tí s najzávažnejšou formou poruchy mali najvyšší počet leukocytov a pacienti s mierou depresiou mali iba miernu leukocytózu. Podobné výsledky boli zistené aj v ďalších výskumoch (Irwin et al., 1990; Müller et al., 1993; Lehto et al., 2010).

Monocytóza a neutrofilia u depresívnych osôb bola prvý raz zistená v dvoch štúdiách Maes et al. (1992a, 1992b) a neskôr potvrdená ďalšími (Seidel et al., 1996). Je potrebné dodať, že čím depresívnejší sú jedinci, tým je u nich vyššia hladina sérových neutrofilov.

Celkový počet lymfocytov nebýva zvýšený pri depresii. Avšak Maes et al. (1992c) v štúdiu 106 jedincov našli signifikantne vyšší počet a percento (podiel) B-lymfocytov v skupine depresívnych ľudí v porovnaní s kontrolnou skupinou. Ten istý výsledok bol potvrdený v nasledujúcich výskumoch uvedených autorov.

Sekréciou kontrolných cytokínov (ako IL-2 a INF γ) T-lymfocyty mimoriadnym spôsobom

kontrolujú aktiváciu imúnneho systému. Existuje viacero druhov T-lymfocytov, avšak dva z nich, T-helper (pomocník) lymfocyty a T-suppressor lymfocyty sú veľmi dôležité. Maes et al. (1992d), v jednej z ich milnikových publikácií o depresii, priniesli výnimočne konzistentný dôkaz trombocytovej aktivácie u depresívnych ľudí. Zdravých jedincov porovnávali so 101 depresívnymi pacientmi. Depresívni jedinci mali signifikantne vyššie percento T-helper lymfocytov a nižšie percento T-suppressor lymfocytov v porovnaní so zdravými jedincami. Pomer T-helper/T-suppressor lymfocytov bol signifikantne vyšší u depresívnych pacientov. Navyiac pacienti so závažnejšou formou depresie mali najvyššie percento (pomer) T-helper lymfocytov a najvyšší pomer T-helper/-T-suppressor. Tieto poznatky sú v zhode so zisteniami Müllera et al. (1993).

Bežné protilátky identifikujú cudzie proteíny. Akonáhle sú cudzie bielkoviny označené protilátkami, následne bývajú pohltené a zožraté makrofágmi a killer (zabijak) lymfocytmi. To je teda spôsob, akým sa imunitný systém zbavuje cudzích votrelcov. Na druhej strane, autoprotilátky si berú na mušku vlastné bielkoviny; tieto sú následne atakované a zožraté makrofágmi a killer lymfocytmi. Autoprotilátky sa bežne nachádzajú pri autoimúnnych chorobách ako je SLE (systémový lupus erytematoides) a reumatoidná artritída.

Už v roku 1976 Debert et al. vyslovili domienku o autoimúnnom modele depresie, ktorá sa zakladala na zistení častej incidencie vysokých titrov autoprotilátok u pacientov trpiacich depresiou. V nasledujúcich rokoch Maes et al. (1993a) potvrdili prítomnosť elevovaných titrov autoprotilátok až u 72% depresívnych pacientov v porovnaní k ich nulovému výskytu v kontrolnej skupine zdravých jedincov. Appleby v roku 2007 vyslovil na základe

poznatkov získaných z 35 štúdií, že bude potrebné ešte ďalej skúmať túto asociáciu, a to pomocou kontrolovaných štúdií.

Keď sú monocyty a makrofágy aktivované, vylučujú chemickú látku nazvanú neopterin. Plazmatické hladiny neopterinu bývajú zvýšené pri viacerých poruchách, kde dochádza k zvýšenej činnosti monocytov a makrofágov ako sú nádorové ochorenia, infekcie alebo iné zápalové ochorenia. Zvýšenie koncentrácie neopterinu v plazme alebo v moči, je senzitívnym a spoľahlivým indikátorom aktivácie imunitného systému (Wachter et al., 1992).

Mnoho správ o zvýšenej koncentrácii neopterinu u depresívnych ľudí bolo publikovaných v 80. rokoch (Duch et al., 1984). Aj Maes et al. (1994a) v štúdií 47 depresívnych pacientov potvrdil tieto zistenia. Dunbar et al. (1992) pozorovali, že práve ťažko depresívni ľudia mali najvyššie hladiny neopterinu, čo je ďalším dôkazom zvýšenej činnosti imunitných funkcií.

Viacero štúdií prinieslo správu o nízkych sérových hladinách zinku u depresívnych pacientov (McLoughlin a Hodge, 1990; Hansen et al. 1983). Maes et al. (1994b) v svojom medzinárodnom článku našli hypozinkémiu u depresívnych pacientov. Táto práca bola výnimočná tým, že autori štúdie vylúčili iné príčiny hypozinkémie ako diétu chudobnú na zinok, lieky či chorobné stavy spôsobujúce nízke hladiny zinku, čím potvrdili ako jedinou príčinu imunologické mechanizmy tohto fenoménu.

Zdá sa, že depresívni ľudia s nízkymi hladinami zinku majú súbežne vysoké hladiny neopterinu. Zistilo sa, že existuje veľmi silná inverzná korelácia medzi sérovou koncentráciou zinku a (sérovými) hladinami neopterinu. Inými slovami povedané, pacienti s najnižšími

hladinami zinku mali najvyššie hladiny sérového neopterinu. Jednou z charakteristík imunitnej činnosti a aktivácie je rýchly pokles sérového zinku. Zvýšená sekrécia IL-1 a IL-6 počas imunitnej aktivácie je hlavným dôvodom poklesu zinku (Solomons, 1988).

Počas akútnej choroby pečeň tvorí sadu špeciálnych bielkovín, ktoré sa volajú proteíny akútnej fázy zápalu. V tom istom čase pečeň obmedzuje produkciu bežných bielkovín, a to albumínu a transferínu. Úlohou bielkovín akútnej fázy zápalu je napomáhanie imunitnému systému pri obnove tkanív a v boji proti infekcii. Nízke hladiny albumínu a transferínu a vysoké koncentrácie proteínov akútnej fázy zápalu, sú spoľahlivými indikátormi závažnej telesnej choroby (Mackiewicz et al., 1988). Mechanizmus kontrolujúci zmenu hladín bielkovín počas akútneho ochorenia bol dlho záhadou. Objav cytokínov, obzvlášť IL-1 a IL-6 rozlúštil túto záhadu. IL-1 a IL-6, ktoré sú vylučované z aktivovaných monocytov a makrofágov, nútia pečeň k tvorbe bielkovín akútnej fázy zápalu a zníženej tvorbe albumínu a transferínu. Maes et al. (1992e; 1993) v sérii veľmi dôležitých publikácií upozornili na významnú redukciu albumínu a transferínu súčasne s veľmi výraznou eleváciou proteínov akútnej fázy zápalu u depresívnych ľudí. Pacienti so závažným klinickým obrazom depresie, mali najvyššie hladiny proteínov akútnej fázy zápalu a naopak najnižšie koncentrácie albumínu. Uvedené výsledky boli nezávisle potvrdené radom ďalších štúdií (Joyce et al., 1992; Song et al., 1994). Tieto zistenia u depresívnych pacientov, sú ďalším dôkazom aktivácie imunitného systému podporujúceho zápalovú hypotézu depresie.

Polymorfonukleárna elastáza (PMNE) je enzým, ktorý je vylučovaný aktívnymi neutrofilmi, ktorého zvýšené koncentrácie sa tiež

pokladajú za spoľahlivý indikátor zápalového ochorenia, teda imunitnej aktivity (Froeschle a Goetz, 1985). Deger et al. (1996) vo svojej štúdii (v súbore 108 jedincov) zistili, že hladiny PMNE u pacientov s ťažkou depresiou boli 2x vyššie ako u zdravých jedincov v kontrolnej skupine

Záver

Etiológia depresie je komplexná a multifaktoriálna. Jednou z kľúčových patofyziologických charakteristík poruchy je deficit v adrenergickej a sérotonergickej neurotransmisii. Pri depresii boli zistené znížené hladiny noradrenalinu a dopamínu (Bunney, 1975) ako aj sérotonínu (Spreux-Varoquaux et al., 2001). Okrem deficitu v adrenergických a sérotonergných systémoch, depresia je charakterizovaná upreguláciou osi HPA a jej downreguláciou negatívnej spätnej väzby (Steckler et al., 1999), zvýšenou sekréciou ACTH, kortizolu a rastového hormónu (Linkowski et al., 1987) a zníženou sekréciou prolaktínu (Linkowski et al., 1989). Avšak, podľa makrofágovej (cytokínovej) teórie, depresia je výsledkom excesívnej a predĺženej ma-

krofágovej aktivity so sekréciou cytokínov (Smith, 1991). Depresia je charakterizovaná imunitno-zápalovou odpoveďou, zvýšením markerov zápalovej aktivity ako aj zvýšeným počtom T-buniek a periférnych krvných buniek (Maes, 1995) a lymfocytov, rovnako aj zvýšenou produkciou cytokínov (ako IL-1, IL-2, IL-6 a INF- γ) a ich receptorov (Owen et al., 2001; Musselman et al., 2001). Navyše, potvrdzuje sa, že existuje korelácia medzi závažnosťou príznakov depresie a hladín cytokínov (Dentino et al., 1999; Müller a Schwarz, 2007).

Cytokínová regulácia je ovplyvnená genetickými faktormi, ale aj enviromentálnymi faktormi. Podľa zápalovej hypotézy, stresujúce faktory môžu byť spojené s cytokínovou dysreguláciou u geneticky predisponovaných jedincov a viesť k rôznym ochoreniam vrátane kardiovaskulárnych a autoimúnnych chorôb, ale aj duševných porúch, ako je schizofrénia či depresia. Ak by sa tento model potvrdil, potom by sa farmakologická liečba mohla zamerať na ciele ovplyvňovanie funkcií cytokínov a tým aj liečbu ochorení spojených s ich aktiváciou (Smith a Maes, 1995, Maes et al., 2001).

Literatúra

APPLEBY, B. 2007. Are Anti-Nuclear Antibodies Common in Affective Disorders? A Review of the Past 35 Years. *Psychosomatics*, 2007, roč. 48, s. 286-289. ISSN 0033-3182.

BARKHUDARYAN, N., DUNN, A.J. 1999. Molecular mechanisms of actions of interleukin-6 on the brain, with special reference to serotonin and the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Neurochem Res*, 1999, roč. 24, č. 9, s. 1169-80. ISSN 0364-3190.

BARON, D.A., HARDIE, T., BARON, S.H. 1993. Possible association of interleukin-2 treatment with depression and suicide. *J Am Osteopath Assoc*, 1993, roč. 93, č. 7, s. 799-800. ISSN 0098-6154.

BERK, M., WADEE, A.A., KUSCHKE, R.H., O'NEIL-KER, A. 1997. Acute phase proteins in major depression. *Journal of Psychosomatic Research*, 1997, roč. 43, s. 529-534. ISSN 0022-3999.

BONDY, B. 2002. Pathophysiology of depression and mechanisms of treatment. In: *Dialog*

- geus in clinical neuroscience, 2002, roč. 4, č. 1, s. 7-20. ISSN 1294 8322.
- BUNNEY, W.E. 1975. The current status of research in the catecholamine theories of affective disorders. *Psychopharmacol Commun*, 1975, roč. 1, č. 6, s. 599-609. ISSN 0098-616X.
- CAPURON, L., RAVAUD, A., DANTZER, R. 2000. Early depressive symptoms in cancer patients receiving interleukin 2 and/or interferon alfa-2b therapy. *J Clin Oncol*, 2000, roč. 18, č. 10, s. 2143-2151. ISSN 0732-183X.
- DEBERT, R., VAN HOOREN, J., BIESBROUK, M., AMERY, W. 1976. Antinuclear factor positive in mental depression: a single disease entity? *Biological Psychiatry*, 1976, roč. 11, s. 69-74. ISSN 0006-3223.
- DEGER, O., BEKAROGLU, M., OREM, A., OREM, S., ULUUTKU, N., SOYLU, C. 1996. Polymorphonuclear (PMN) elastase levels in depressive disorders. *Biol Psychiatry*, 1996, roč. 1, č. 39, s. 357-363. ISSN 0006-3223.
- DENTINO, A.N., PIEPER, C.F., RAO, M.K., CURRIE, M.S., HARRIS, T., BLAZER, D.G., COHEN, H.J. 1999. Association of interleukin-6 and other biologic variables with depression in older people living in the community. *J Am Geriatr Soc*, 1999, roč. 47, č. 1, s. 6-11. ISSN 0002-8614.
- DUCH, D.S., WOOLF, J.H., NICHOL, C.A., DAVIDSON, J.R., GARBUTT, J.C. 1984. Urinary excretion of biopterin and neopterin in psychiatric disorders. *Psychiatry Research*, 1984, roč. 11, č. 2, s. 83-89. ISSN 0165-1781.
- DUNBAR, P.R., HILL, J., NEAL, T.J., MELL-SOP, G.W. 1992. Neopterin measurement provides evidence of altered cell-mediated immunity in patients with depression, but not with schizophrenia. *Psychological Med*, 1992, roč. 22, č. 4, s. 1051-1057. ISSN 0033-2917.
- FROESCHLE, M.C., GOETZ, W.A. 1985. Elastase: A New Marker for Inflammatory Disease. Darmstadt, Germany : GIT Verlag, 1985.
- FUKUNISHI, K., TANAKA, H., MARUYAMA, J., TAKAHASHI, H., KITAGISHI, H., UESHIMA, T., MARUYAMA, K., SAKATA, I. 1998. Burns in a suicide attempt related to psychiatric side effects of interferon. *Burns*, 1998, roč. 24, č. 6, s. 581-3. ISBN 0305-4179.
- GALLOVÁ, L. 2006. Modulace funkční aktivity fagocytu látkami s prozánětlivými, protizánětlivými a antioxidačními účinky. Disertační práce. Přírodovědecká fakulta, Masarykova Univerzita v Brně. 2006.
- HANSEN, C.R., MALECHA, M., MACKENZIE, T.B., KROLL, J. 1983. Copper and zinc deficiencies in association with depression and neurological findings. *Biol Psychiatry*, 1983, roč. 18, č. 3, s. 395-401. ISSN 0006-3223.
- HEERINGA, M., HONKOOP, P., DE MAN, R.A., FEENSTRA, J., SMITS, C.M. 1998. Major psychiatric side effects of interferon alpha-2b. *Ned Tijdschr Geneesk*, 1998, roč. 142, č. 28, s. 1618-1621. ISSN 0028-2162.
- IRWIN, M., CALDWELL, C., SMITH, T.L., BROWN, S., SCHUCKIT, M.A., GILLIN, J.C. 1990. Major depressive disorder, alcoholism and reduced natural killer cell cytotoxicity. *Archives of General Psychiatry*, 1990, roč. 47, č. 8, s. 713-718. ISSN 0003-990X.
- JONASCH, E., KUMAR, U.N., LINETTE, G.P., HODI, F.S., SOIFFER, R.J., RYAN, B.F., SOBER, A.J., MIHM, M.C., TSAO, H.T., LANGLEY, R.G., COSIMI, B.A., GADD, M.A., TANABE, K.K., SOUBA, W., HAYNES, H.A., BARNHILL, R., OSTEN, R., HALUSKA, F.G. 2000. Adjuvant high-dose interferon alfa-2b in patients with high-risk melanoma. *Cancer J Sci Am*, 2000, roč. 6, č. 3, s. 132-134. ISSN 1081-4442.

- JOYCE, P.R., HAWES, C.R., MULDER, R.T., SELLMAN, J.D., WILSON, D.A., BOSWELL, D.R. 1992. Elevated levels of acute phase plasma proteins in major depression. *Biol. Psychiatry*, 1992, roč. 32, č. 11, s. 1035-1041. ISSN 0006-3223.
- KLÍMOVÁ, E., SZILASIOVÁ, J., VESELÁ, D. 2002. Sclerosis multiplex a interferóny-beta: ich vplyv na kvalitu života a ekonomickú aktivitu osôb s relapsujúcou/ remitujúcou formou choroby. *Lekársky obzor*, 2002, roč. 51, č. 7, s. 204-206. ISSN 0457-4214.
- KOSEKI, K., NAKANO, M., TAKAIWA, M., KAMATA, T., YOSIDA, J. 2000. Suicidal attempts in three postoperative patients with renal cancer after alpha interferon withdrawal. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 2000, roč. 91, č. 1, s. 29-32. ISSN 0021-5287.
- LEHTO, S., M., NISKANEN, L., MIETOLA J. ET AL. 2010. Serum anti-inflammatory markers in general population subjects with elevated depressive symptoms. *Neuroscience Letters*, 2010, roč. 484, č. 3, s. 201-205. ISSN 0304-394.
- LINKOWSKI, P., MENDLEWICZ, J., KERKHOF, M., LECLERCQ, R., GOLSTEIN, J., BRASSEUR, M., COPINSCHI, G., VAN CAUTER, E. 1987. 24-hour profiles of adrenocorticotropin, cortisol and growth hormone in major depressive illness: effect of antidepressant treatment. *J Clin Endocrinol Metab*, 1987, roč. 65, č. 1, s. 141-152. ISSN 0021-972X.
- LINKOWSKI, P., VAN CANTER, E., L'HERMITE-BALERIAUX, M., et al. 1989. The 24-hour profile of plasma prolactin in men with major endogenous depressive illness. *Arch Gen Psychiatr*, 1989, roč. 46, č. 9, s. 813-819. ISSN 0003-990X.
- MAES, M., LAMBRECHTS, J., BOSMANS, E., JACOBS, J., SUY, E., VANDERVORST, C., DE JONCKHEERE, C., MINNER, B., RAUS, J. 1992a. Evidence for a systemic immune activation during depression: results of leukocyte enumeration by flow cytometry in conjunction with monoclonal antibody staining. *Psychological Medicine*, 1992a, roč. 22, č. 1, s. 45-53. ISSN 0033-2917.
- MAES, M., VAN DER PLANKEN, M., STEVENS, W.J., PEETERS, D., DECLERCK, L.S., BRIDTS, C.H., SCHOTTE, C., COSYNS, P. 1992b. Leukocytosis, Monocytosis and Neutrophilia: Hallmarks of Severe Depression. *J. Psychiatric Research*, 1992b, roč. 26, s. 125-134. ISSN 0022-3956.
- MAES, M., STEVENS, W.J., DECLERCK, L.S., BRIDTS, C.H., PEETERS, D., SCHOTTE, C., COSYNS, P. 1992c. A significantly increased number and percentage of B cells in depressed subjects: results of flow cytometric measurements. *Journal of Affective Disorders*, 1992c, roč. 24, s. 127-134. ISSN 0165-0327.
- MAES, M., STEVENS, W., DECLERCK, L., BRIDTS, C., PEETERS, D., SCHOTTE, C., COSYNS, P. 1992d. Immune disorders in depression: higher T helper/T suppressor-cytotoxic cell ratio. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1992d, roč. 86, s. 423-431. ISSN 1600-0447.
- MAES, M., SCHARPE, S., VAN GROOTEL, L., UYTENBROECK, W., COOREMAN, W., COSYNS, P., SUY, E. 1992e. Higher anti-trypsin, haptoglobin, ceruloplasmin and lower retinol binding protein plasma levels during depression: further evidence for the existence of an inflammatory response during that illness. *Journal of Affective Disorders*, 1992e, roč. 24, s. 3, s. 183-192. ISSN 1615-0327.
- MAES, M. 1993. Acute phase protein alterations in major depression: A review. *Review in the Neurosciences*. 1993, č. 4, s. 407-416. ISSN 0334-1763.

- MAES, M., MELTZER, H., JACOBS, J., SUY, E., CALABRESE, J., MINNER, B., RAUS, J. 1993a. Autoimmunity in depression: increased antiphospholipid autoantibodies. *Acta Psychiatrica Scandanavica*, 1993, roč. 87, č. 6, s. 160-166. ISSN 0001-690X.
- MAES, M., SCHARPE, S., MELTZER, H.Y., BOSMANS, E., SUY, E., CALABRESE, J., COSYNS, P. 1993b. Relationships between interleukin-6 activity, acute phase proteins and function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in severe depression. *Psychiatry Res*, 1993b, roč. 49, č. 1, s. 11-27. ISSN 0165-7181.
- MAES, M., MELTZER, H.Y., SCHARPÈ, S., BOSMANS, E., SUY, E., MEESTER, I. DE, CALABRESE, J., COSYNS, P. 1993. Relationships between interleukin-6 activity, acute phase proteins and HPAaxis function in severe depression. *Psychiatric Res*, 1993, roč. 49, č. 1, s.11 - 27. ISSN 0165-1781.
- MAES, M., SCHARPE, S., MELTZER, H., OKAYLI, G., BOSMANS, E., D'HONDT, P., BOSSCHE, B.V., COSYNS, P. 1994a. Increased neopterin and interferon g secretion and lower availability of L-tryptophan in major depression: further evidence for activation of cell-mediated immunity. *Psychiatry Research*, 1994a, roč. 54, č. 2, s. 143-160. ISSN 0165-1781.
- MAES, M., D'HAESE, P.C., SCHARPÉ, S., D'HONDT, P., COSYNS, P., DE BROE, M.E. 1994b. Hypozincemia in Depression. *J Affective Dis*, 1994b, roč. 31, č. 2, s. 135-140. ISSN 0165-0327.
- MAES, M., SMITH, R., SIMON, S. 1995. The monocyte-T-lymphocyte hypothesis of major depression. *Psychoneuroendocrinology*, 1995, roč. 20, č. 2, s. 111-116. ISSN 0306-4530.
- MAES, M. 1995. Evidence for an immune response in major depression: a review and hypothesis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1995, roč. 19, č. 1, s. 11-38. ISSN 0278-5846.
- MAES, M., BOSMANS, E., DE JONGH, R., KENIS, G., VANDOOOLAAEGHE, E., NEELS, H. 1997. Increased serum IL-6 and IL-1 receptor antagonist concentrations in major depression and treatment-resistant depression. *Cytokine*, 1997, roč. 9, č. 11, s. 853-858. ISSN 1043-4666.
- MAES, M., SONG, C., LIN, A., GABRIELS, L., DEJONGH, R., VAN GASTEL, A., KENIS, G., BOSMANS, E., DEMEESTER, I., BENOYT, I., NEELS, H., DEMEDTS, P., JANCA, A., SCHARPE, S., SMITH, R.S. 1998. The effects of psychological stress on humans: increased production of proinflammatory cytokines and a Th-1-like response in stress-induced anxiety. *Cytokine*, 1998, roč. 10, č. 4, s. 313-318. ISSN 1043-4666.
- MAES, M., LIN, A.H., DELMEIRE, L., VAN GASTEL, A., KENIS, G., DE JONGH, R., BOSMANS, E. 1999. Elevated serum interleukin-6 (IL-6) and IL-6 receptor concentrations in posttraumatic stress disorder following accidental man-made traumatic events. *Biol Psychiatry* 1999, roč. 45, č. 7, s. 833-839. ISSN 0006-3223.
- MAES, M., CAPURON, L., RAVAUD, A., GUALDE, N., BOSMANS, E., EGYED, B., DANTZER, R., NEVEU, P.J. 2001. Lowered serum dipeptidyl peptidase IV activity is associated with depressive symptoms and cytokine production in cancer patients receiving interleukin-2-based immunotherapy. *Neuropsychopharmacology* 2001, roč. 24, č. 2, s. 130-140. ISSN 0893-133X.
- MAIER, S.F., WATKINS, L.R. 1998. Cytokines for psychologists: implications of bidirectional immune-brain communication for understanding behaviour, mood, and cogni-

- tion. *Psychological Reviews*, 1998, roč. 105, č. 1, s. 83-107. ISSN 0033-295X.
- MCLOUGHLIN, I.J., HODGE, J.S. 1990. Zinc in depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 1990, roč. 82, č. 6, s. 451-453. ISSN 0001-690X.
- MIKOVA, O., STOYANOVA, V., TANCHEFV, O. 1998. Acute phase proteins in affective disorders. Abstract PT09032, XXI CINP Congress 1998, Glasgow.
- MÜLLER, N., HOFSCHUSTER, E., ACKENHEIL, M., MEMPEL, W., ECKSTEIN, R. 1993. Investigations of the cellular immunity during depression and the free interval: evidence for an immune activation in affective psychosis. *Progress in Neuro-Psycho-Pharmacology and Biological Psychiatry*, 1993, roč. 17, č. 5, s. 713-730. ISSN 0278-5846.
- MÜLLER, N., SCHWARZ, M. J. 2007. The immune-mediated alteration of serotonin and glutamate: towards an integrated view of depression. *Molecular Psychiatry*, 2007, roč. 12, s. 988-1000. ISSN 1359-4184.
- MUSSELMAN, D.L., MILLER, A.H., PORTER, M.R., MANATUNGA, A., GAO, F., PENNA, S., PEARCE, B.D., LANDRY, J., GLOVER, S., MCDANIEL, J.S., NEMEROFF, C.B. 2001. Higher than normal plasma interleukin-6 concentrations in cancer patients with depression: preliminary findings. *Am J Psychiatry*, 2001, roč. 158, č. 8, s. 1252-1257. ISSN 0002-953X.
- NOVOTNY, V. 2002. Niekoľko poznámok o depresii. *Slovakofarma Rev.*, 2002, roč. 12, č. 2, s. 65-76. ISSN 1335-8685.
- OWEN, B.M., ECCLESTON, D., FERRIER, I.N., YOUNG, A.H. 2001. Raised levels of plasma interleukin-1beta in major and post-viral depression. *Acta Psychiatr Scand*, 2001, roč. 103, č. 3, s. 226-228. ISSN 0001-690X.
- Recommended Dietary Allowances, 10th Edition. National Academy Press, Washington D C., 1989, s. 57. ISSN 0-309-04633-5.
- SEIDEL, A., AROLT, V., HUNSTIGER, M., RINK, L., BEHNISH, A., KIRCHNER, H. 1996. Major depressive disorder is associated with elevated monocyte counts. *Acta Psychiatr Scand*, 1996, roč. 94, č. 3, s. 198-204. ISSN 0001-690X.
- SEIDEL, A., AROLT, V., HUNSTIGER, M. et al. 1995. Cytokine production and serum proteins in depression. *Scand J Immunol*, 1995, roč. 41, č. 6, s. 534-538. ISSN 1365-3083.
- SLUZEWSKA, A., RYBAKOWSKI, J., BOSMANS, E., SOBIESKA, M., BERGHMANS, R., MEAS, M., WIKTOROWICZ, K. 1996. Interleukin-6 serum levels in depressed patients before and after treatment with fluoxetine. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1996, roč. 762, s. 472-476. ISSN 1749-6632.
- SMITH, R.S., MAES, M. 1995. The Macrophage-T-Lymphocyte Theory of Schizophrenia: Additional Evidence. *Medical Hypotheses*, 1995, roč. 45, s. 135-141. ISSN 0306-9877.
- Smith, R.S. 1991. The macrophage theory of depression. *Medical Hypotheses*. 1991, roč. 35, s. 298-306. ISSN 0306-9877.
- SMITH, K.J., NORRIS, S., O'DWYER, A.M., O'MARA, S.M. 2010. Risk factors for the development of depression in patients with Hepatitis C taking Interferon-alpha. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2010, roč. 6, s. 1-18. ISSN 1176-6328.
- SOLOMONS, N.W. 1988. Zinc and copper. In ME Shils and VR Young (eds), *Modern Nutrition in Health and Disease*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1988, s. 238-262.
- SONG, C., DINAN, T., LEONARD, B.D. 1994. Changes in immunoglobulin, complement and acute phase protein levels in de-

pressed patients and normal controls. *J Affective Dis*, 1994, roč. 30, č. 4, s. 283-288. ISSN 0165-0327.

SPREUX-VAROUAUX, O., ALVAREZ, J.C., BERLIN, I., BATISTA, G., DESPIERRE, P.G., GILTON, A., CREMNITER, D. 2001. Differential abnormalities in plasma 5-HIAA and platelet serotonin concentrations in violent suicide attempters: relationships with impulsivity and depression. *Life Sci*, 2001, roč. 69, č. 6, s. 647-657. ISSN 0024-3205.

STECKLER, T., HOLSBOER, F., REUL, J.M. 1999. Glucocorticoids and depression. *Baill Best Pract Res Clin Endocrin Metab*, 1999, roč. 13, č. 4, s. 597-614. ISSN 0149-5992.

STENBERG, E.M. 1997. Emotion and disease: from a balance of humors to balance of molecules. *Nat Med*, 1997, roč. 3, č. 3, s. 264-267. ISSN 1078-8956.

WACHTER, H., FUCHS, D., HAUSEN, A. et al. 1992. In: Neopterin: Biochemistry, Me-

thods and Clinical Application. Berlin-New York: Walter de Gruyter, 1992. 294 s.

WEINBERG, S.B., SCHULTEIS, G., FERNANDO, A.G., BAKHIT, C., MARTINEZ, J.L. 1998. Decreased locomotor activity produced by repeated, but not single, administration of murine-recombinant interferon gamma in mice. *Life Sciences*, 1998, roč. 42, č. 10, s. 1085-1090. ISSN 0024-3205.

WINDEMUTH, D., BACHARACH-BUHLES, M., HOFFMANN, K., ALTMAYER, P. 1999. Depression and suicidal intentions as a side effect of high dosage interferon-alpha therapy-two cases. *Hausarzt*, 1999, roč. 50, č. 4, s. 266-269. ISSN 1434-8950.

XIA, Z., DEPIERRE, J.W., NASSBERGER, L. 1996. Tricyclic antidepressants inhibit IL-6, IL-1 beta and TNF-alpha release in human blood monocytes and IL-2 and interferon-gamma in T cells. *Immunopharmacology*, 1996, roč. 34, č. 1, s. 27-37. ISSN 0162-3109.

Adresa prvého autora:

Dr. Shahpesandy Homayun
Isle of Wight NHS PCT, St Mary's Hospital
Newport, Isle of Wight
PO30 5TG
United Kingdom

Recenzované / Reviewed:

3.3.2012

PÔVODNÝ VEDECKÝ ČLÁNOK / RESEARCH ARTICLE

HODNOTENIE METÓDY STANOVENIA KREATINÍNU V MOČI DVOMA NEZÁVISLÝMI METÓDAMI**EVALUATION OF URINARY CREATININE DETERMINATION BY TWO INDEPENDENT METHODS****¹Ondrej Hegedús, ¹Zuzana Šmotláková, ²Alžbeta Hegedúsová***doc. Ing. Ondrej Hegedús, PhD.**Ing. Zuzana Šmotláková**¹Oddelenie chemických a fyzikálnych analýz, Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Nitre, Nitra**prof. RNDr. Alžbeta Hegedúsová, PhD.**²Katedra chémie, Fakulta prírodných vied Univerzity Konštantína Filozofa v Nitre, Nitra*

Súhrn: V práci je popísaná štatistická metóda hodnotenia dvoch nezávislých metód stanovenia kreatinínu v moči. Sledovala sa zhodnosť výsledkov stanovenia kreatinínu získaných Jaffeho spektrofotometrickou metódou a metódou HPLC. Výhodou HPLC metódy je, že súbežne s kreatinínom sa môžu stanovovať v jednom nápichu aj ďalšie významné metabolity sledované v preventívnom pracovnom lekárstve. Výsledky stanovenia kreatinínu získané oboma metódami boli hodnotené Yodenovou metódou v celom rozsahu kalibračnej závislosti. Zo štatistickej analýzy dát vypláva, že medzi porovnanými metódami nie je štatisticky významný rozdiel.

Kľúčové slová: kreatinín, stanovenie, spektrofotometria, HPLC, štatistické hodnotenie.

Summary: The paper describes the statistical method for evaluating two independent methods of creatinine determination in urine. The consistency of the results obtained by Jaffe spectrophotometric method and HPLC method was monitored. The advantage of HPLC methods is parallel traceability of more important metabolites studied in preventive occupational medicine together with creatinine in one injection volume. The results of creatinine determination obtained by both methods were evaluated by Yoden statistical method throughout the range of calibration dependence. The statistical analysis of data confirmed that the comparison of methods is not statistically significant.

Keywords: creatinine, determination, spectrophotometry, HPLC, statistical evaluation.

Úvod

V preventívnom pracovnom lekárstve pri sledovaní metabolitov v moči kreatinín je jedným z najčastejšie stanovovaných látok.

Kreatinín je cyklická dusíkatá látka. Vzniká vo svaloch ako konečný produkt degradácie kreatínfosfátu, ktorý je energetickou rezervou pre svalový sťah. Okrem endogénnej syntézy sa kreatinín dostáva do organizmu aj potravou. Je vylučovaný ľadvinami, množstvo vylúčeného kreatinínu závisí hlavne na objemu svalovej hmoty, na množstve a zložení potravy a na funkcii ľadvín. Vyššia hladina kreatinínu v krvi poukazuje na nedostatočnú funkciu ľadvín.

Za normálnych podmienok je pomer produkcie a exkrécie kreatinínu konštantný, oba pochody sú v rovnováhe. Jeho fyziologická koncentrácia v moči sa pohybuje v rozmedzí cca 2,5 - 26,0 mmol.l⁻¹. Ide o bezprahovú látku, t. j. všetok v ľadvinách prefiltrovaný kreatinín je z tela vylúčený (<http://cukrovka-ocimabiochemie.blog.cz/1101/merime-cukrovku-xvii-stanoveni-kreatininu>).

Nakoľko stanovená koncentrácia sledovaného metabolitu v moči závisí okrem iného od množstva prijímaných tekutín a telesnej námahy, jeho stanovenú koncentráciu je výhodné prepočítať na veličinu charakterizujúcu moč, ktorá je úmerná so spomínanými skutočnosťami. Takou veličinou môže byť hustota moču alebo koncentrácia kreatinínu. Dôležitosť stanovenia kreatinínu v moči je v tom, že výsledok analýzy stanovovanej látky, ktorá sa vylučuje močom, sa najčastejšie udáva na množstvo kreatinínu (Nariadenie vlády SR č. 356/2006; Nariadeniu vlády SR č. 355/2006).

Tento spôsob prepočtu využíva skutočnosť, že kreatinín sa z tela vylučuje pomerne stálou

rýchlosťou, ktorá prakticky nie je ovplyvnená diétou, príjmom tekutín ani telesnou námahou (Bardodej et al., 1980).

Na stanovenie kreatinínu v moči sa používajú rôzne metódy. Je to dlhodobo najčastejšie používaná Jaffého spektrofotometrická metóda, ktorá využíva reakciu kreatinínu s pikrátom v alkalickom prostredí za vzniku farebného komplexu. Enzymová metóda je založená na degradácii kreatinínu a jeho reakčných produktov kreatinínázy, kreatinázy a sarkozín-oxidázy (oxidácia sarkozínu na glycín, formaldehyd a peroxid vodíka). Peroxid vodíka ďalej reaguje v prítomnosti peroxidázy s 4-aminoantipyrinom s vhodným derivátom fenolu na chinóniminové farbivo, ktoré sa stanoví fotometricky alebo technikou tandemovej hmotnostnej spektrometrie (TMS).

V odbornej literatúre sa často upozorňuje na skutočnosť, že reakcia kreatinínu s pikrátom v Jaffého metóde nie je jednoznačne špecifická, okrem kreatinínu tvorí s týmito činidlami farebný produkt aj rad ďalších zlúčenín. Táto skutočnosť je výrazná najmä počas stanovenia kreatinínu v sére. V literatúre sa uvádza, že diferencie medzi Jaffého metódou a metódou enzymatickou je v rozmedzí 15% až 25% (Wuyts et al., 2003; Miller et al., 2005; Delanghe et al., 2011; Friedecký a Kratochvíla, 2011). Z uvedeného dôvodu sa odporúča robiť korekciu výsledkov Jaffého reakcie.

V prípade stanovenia kreatinínu v moči nešpecifickosť Jaffého reakcie robí problém u nekompenzovaného diabetika (nešpecifické reakcie vrátane glukózy a ketolátok), teda môže reakcia na kreatinín v moči ľahko poskytnúť falošne vyšší výsledok. Táto nešpecifickosť v moči sa môže eliminovať aplikáciou modifikovanej, kinetickej Jaffého metódy, ktorá natoľko zníži interferencie, že nie je potrebné korigovať výsledky stanovenia

(<http://www.laboratoriumkft.hu/mintaveteli-es-egyeb-tajekoztato/metabolit-vizsgalati-modszerek/>).

V súčasnej dobe na stanovenie kreatinínu sa často využíva i metóda vysokoúčinnnej kvapalínovej chromatografie (HPLC) (Adams, et al., 1962; Debnárová a Laurincová, 1987; Ogata and Taguchi, 1988; Friedecký et al., 2007). Výhodou tejto metódy je, že použitím vhodnej separačnej kolóny sa interferujúce látky úplne oddeliť a tak sa dá zamedziť získavaniu falošných výsledkov. Ďalšou výhodou metódy je, že súbežne s kreatinínom z jedného chromatografického záznamu sa dajú stanoviť aj ďalšie metabolity, sledované v preventívnom pracovnom lekárstve.

Pri výbere metód o používaní rozhodujú viaceré faktory. Sú to napr. presnosť a správnosť metódy, limitné hodnoty stanovenia, dĺžka analýzy i možnosť stanovenia viacerých metabolitov súčasne, ale aj samotná cena analýzy. V laboratórnej praxi často sa stretávame s problémom porovnať a hodnotiť novo zavedenú metódu v porovnaní so štandardnou metódou, alebo jednoducho dokázať, že dve rôzne metódy dávajú rovnaké, resp. odlišné výsledky v sledovanom rozsahu analýzy. Pokiaľ ide o porovnanie dvoch výsledkov, získaných dvoma rozdielnymi metódami na jednej koncentračnej úrovni, úloha je pomerne jednoduchá. V prípade, že chceme porovnať sériu výsledkov s rôznymi koncentraciami v širšej koncentračnej oblasti, hodnotenie vyžaduje iný prístup. Na takéto hodnotenie sa využívajú grafické, parametrické i neparametrické postupy (Youden, 1975; Bablok et al., 1988).

Hodnotenie sa obvykle vykonáva na porovnanie výsledkov získaných dvoma metódami na rôznych vzorkách toho istého alebo podob-

ného materiálu. Youdenova grafická metóda využíva grafické znázornenie odpovedajúcich dvojíc výsledkov získaných oboma metódami, vynášaním výsledkov proti sebe v pravouhlých súradniciach. Pri zhodnosti výsledkov dostaneme množinu bodov rovnomerne rozložených okolo priamky prechádzajúcou počiatkom ($\beta_2 = 0$) so smernicou $\beta_1 = 1$ (Eck-schlager et al., 1980). Posun alebo iná smernica priamky, okolo ktorej ležia namerané body, poukazuje na to, že metódy nedávajú zhodné výsledky.

Túto "klasickú" regresiu začali nahradzovať robustnejšie regresné postupy. Ide o postupy, ktoré nie sú natoľko citlivé na voľbu závislej a nezávislej premennej, na odľahlej hodnote, na "nenormalite" a pod. (Dohnal, 1997). Passingova a Bablokova regresia (Passing and Bablok, 1984) je neparametrický postup, používaný napríklad v analytickej chémii pre porovnávanie dvoch analytických postupov. Je založená na myšlienke spojiť každý bod x_p , y_i s každým bodom x_r , y_i priamkou a vypočítať všetky smernice takto vzniknutých priamok. Procedúra podľa Passinga a Babloka môže zahrňovať konštrukciu intervalov spoľahlivosti pre β_1 , β_2 a ďalej testovanie významnosti hypotéz $\beta_1 = 1$ a $\beta_2 = 0$. Podľa autorov jej výsledky sú veľmi odolné voči odľahlým hodnotám (outliers).

Lineárna regresia sa už pred radou rokov stala moderným postupom. S rozšírením najprv programovateľných kalkulátorov a neskôršie minipočítačov, sa začala regresia používať vo veľkom.

Cieľom práce bolo štatisticky porovnať Jaffého metódu stanovenia kreatinínu s metódou HPLC použitím modelových roztokov, kde nešpecifickosť Jaffého reakcie sa neprejaví.

Materiál a metódy

Analytické metódy stanovenia kreatinínu

Na prípravu roztokov sa používali chemikálie čistoty p.a. a demineralizovaná voda. Modelové roztoky kreatinínu s koncentráciami 4, 8, 12, 16, 20 mmol.l⁻¹ používané na porovnanie výsledkov stanovenia Jaffého metódou a metódou HPLC sa pripravili z tuhého preparátu Creatinine for biochemists, Merck.

Spektrofotometrická metóda

Použila sa Jaffého metóda, ktorá je založená na reakcii kreatinínu s pikrátom v alkalickom prostredí za vzniku oranžovo-červeného komplexu, ktorý sa stanovuje spektrofotometricky. Pre stanovenie bol použitý spektrofotometer SHIMADZU UV-160A (Japonsko) s 1 cm sklenenými kyvetami.

Metóda HPLC

Metóda je založená na kvantitatívnom delení a stanovení kreatinínu, kyseliny hipurovej, mandľovej, fenylglyoxylovej a 2-,3-, 4-metylhipurových kyselín v moči vedľa seba metódou HPLC pomocou detekcie v UV oblasti. Použil sa kvapalinový chromatograf TSP (USA) s detekciou v UV oblasti pri vlnovej dĺžke 225 nm.

Chromatografické podmienky:

kolóna: Prontosil 120-5-C18, H 5 µm, 250x 4,6 mm,

mobilná fáza: 1% kyselina octová - metanol (v:v = 170:40),

prietok: 1,0 ml.min⁻¹,

detektor: UV, detekcia pri 225 nm,

teplota termostatu: 35°C,

dávkovaný objem: 20 µl.

Hodnotenie zhodnosti výsledkov

Pri hodnotení metódy sa vychádzalo z Youde-

novej grafickej metódy, pričom sa porovnávali výsledky meraní tých istých vzoriek oboma metódami, podľa možnosti v celom rozsahu metódy. Výsledky analýz sa vyhodnotili ako závislosť výsledkov porovnávanej metódy (metóda A) k výsledkom štandardnej metódy (metóda B). Závislosť bola vyjadrená v lineárnom regresnom modeli. V prípade zhody výsledkov v sledovanom rozsahu, závislosť y (metóda B) na x (metóda A) je lineárna:

$$y = \beta_1 \cdot x + \beta_2 \quad (1)$$

s nulovým posunom $\beta_2 = 0$ a jednotkovou smernicou $\beta_1 = 1$. Pri hodnotení výsledkov sa testuje hypotéza:

$H_0: \beta_2 = 0$ a $\beta_1 = 1$, proti alternatíve $H_1: \beta_2 \neq 0$ a $\beta_1 \neq 1$.

Lineárnou regresiou vypočítaný posun regresnej priamky β_2 má byť v oblasti:

$$b_2 - t_{1-\alpha/2}(n-2) \cdot \sqrt{sb_2} \leq \beta_2 \leq b_2 + t_{1-\alpha/2}(n-2) \cdot \sqrt{sb_2} \quad (2)$$

Ak vypočítaný interval zahŕňa aj nulu, tak úsek β_2 sa nedá považovať za významne odlišnú od nuly.

Podobne pre smernicu:

$$b_1 - t_{1-\alpha/2}(n-2) \cdot \sqrt{sb_1} \leq \beta_1 \leq b_1 + t_{1-\alpha/2}(n-2) \cdot \sqrt{sb_1} \quad (3)$$

kde,

b_1 je odhad smernice regresnej priamky,

b_2 je odhad posunu regresnej priamky,

$t_{1-\alpha/2}(n-2)$ je kvantil (kritická hodnota),

$\sqrt{sb_2}$ je smerodajná odchýlka odhadu β_2 ,

$\sqrt{sb_1}$ je smerodajná odchýlka odhadu β_1 .

Ak vypočítaný interval zahŕňa aj jednotku, tak úsek β_1 sa nedá považovať za významne odlišnú od jedna (Meloun a Militký, 1994).

Výsledky a diskusia

Odborná literatúra uvádza jednoznačné údaje o tom, že Jaffého spektrofotometrická

metóda stanovenia kreatinínu v prítomnosti viacerých prírodných látok vo vzorke krvi a moča môže dávať falošne pozitívne výsledky (Wuyts et al., 2003; Miller et al., 2005; Price, et al., 2005; Delanghe et al., 2011; Friedecký a Kratochvíla, 2011 a i.). Analytická príčina falošne pozitívnych výsledkov je v tom, že pre výpočet výsledkov je nutné zostrojiť kalibračnú závislosť, ktorá sa získava ako závislosť nameraných údajov absorbancie použitých kalibračných roztokov od ich koncentrácie. Nakoľko kalibračné roztoky sa v praxi bežne pripravujú z vodných roztokov a nekopírujú zloženia moču, z kalibračnej závislosti vypočítaná hodnota kreatinínu vzorky moču nemusí odpovedať skutočnej hodnote. Znamená to, že správna kalibrácia nemusí zákonite znamenať získavanie správnych hodnôt sledovaných vzoriek. Platí to o to viac, že zloženie každej vzorky moču môže byť významne rozdielne. Nakoľko počas analýzy veľkej série vzoriek, čo je v laboratórnej praxi bežné, tieto skutočnosti by značne narušili možnosť seriózneho porovnania dvoch metód, v popísanej práci pre účely štatistického porovnania Jaffého metódy s metódou HPLC boli použité modelové roztoky s odstupňovanou koncentráciou kreatinínu.

Grafickú závislosť medzi oboma metódami, ako základ Yodenovej metódy hodnotenie dvoch nezávislých metód znázorňuje obraz 1. Youdenova grafická metóda sa úspešne využíva na hodnotenie analytickej metódy, hlavne pri zisťovaní konštantnej a proporcionálnej sústavnej chyby. Pokiaľ vypočítaná smernica regresnej priamky sa líši od $\beta_1 = 1$, výsledky sú zaťažené sústavnou proporcionálnou chybou. Ak posun regresnej priamky $\beta_2 \neq 0$, pričom β_1 môže vykazovať hodnotu 1, táto skutočnosť poukazuje na výskyt konštantnej sústavnej chyby. Otázkou je, kedy

môžeme považovať ešte β_2 rovnú 0 a β_1 rovnú 1?

V našich výpočtoch sa vychádzalo z odhadov parametrov β_1 a β_2 . Nakoľko v praxi vždy musíme rátať s určitým rozptylom testovaných parametrov, pre náš prípad budú dôležité konfidenčné oblasti v ktorých leží hodnota β_1 a β_2 so zvolenou hladinou významnosti $\alpha = 0,05$.

Odhady parametrov lineárnej regresnej závislosti a hraničné hodnoty β_1 a β_2 sú uvedené v tabuľke 1. Z dosiahnutých výsledkov vyplýva, že vypočítaný interval pre β_2 zahrňuje aj nulu, tak úsek β_2 sa nedá považovať za významne odlišnú od nuly. Podobne tomu, vypočítaný interval pre β_1 zahrňuje aj jednotku, tak úsek β_1 sa nedá považovať za významne odlišnú od jedna. To v praxi znamená, že medzi porovnávanými metódami, v popísaných podmienkach stanovenia, nie je štatisticky významný rozdiel.

Záver

Výsledky hodnotenia ukazujú, že HPLC metóda v celom rozsahu analýz modelových roztokov dáva štatisticky zhodné výsledky ako Jaffého spektrofotometrická metóda. Výhodou HPLC metódy je, že nie je zaťažená falošnými výsledkami v dôsledku interferencií. Ďalšou výhodou je aj jej jednoduchosť a možnosť súčasného stanovenia niekoľkých prítomných metabolitov vo vzorke moču.

Literatúra

- ADAMS, W.S., DAVIS, F.W., HANSEN, L.E. 1962. New Method for the Determination of Creatinine in Urine by Ion Exchange Separation and Ultraviolet Spectrophotometry. *Anal. Chem.*, 1962, roč. 34, č. 7, s. 854-856. ISSN 0003-2700.
- BABLOK, W., PASSING, H., BENDER, R., SCHEIDER, B. 1988. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1988, roč. 26, s. 783-790. ISSN 0340-076X.
- BARDODĚJ, Z., DAVID, A., ŠEDÍVEC, V., ŠKRAMOVSKÝ, S., TEISINGER, J. 1980. Expoziční testy v průmyslové toxikologii. Praha : Avicenum, 1980, s. 308 - 320.
- DEBNÁROVÁ, J., LAURINCOVÁ, Z. 1987. Kvantitatívne stanovenie hipurovej kyseliny a metylhipurových kyselín v moči metódou vysokoúčinnnej kvapalinovej chromatografie. *Pracovn. Lék.*, 1987, roč. 39, č. 5, s. 191-193. ISSN 0032-6291.
- DELANGHE, JR., COBBAERT, C., HARMOINEN, A., JANSEN, R., LAITINEN, P., PANTEGHINI, M. 2011. Focusing on the clinical impact of standardization of creatinine measurements: a report by EFCC working group on creatinine standardization. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2011, roč. 49, s. 977-982. ISSN 1434-6621.
- DOHNAL, L. 1997. Lesk a bída lineární regrese. *FONS* No. 3, 1997, s. 33-34, Dostupné na: <http://www.lf1.cuni.cz/~ldohna/dohnal/leskbida.htm> 25.10.2011
- ECKSCHLAGER, K. et al. 1980. Vyhodnocování analytických výsledků a metod. Praha : SNTL/Alfa, 1980, 224 s.
- FRIEDECKÝ, B., KRATOCHVÍLA, J. 2011. Analytická kvalita stanovení sérového kreatininu (EFCC 2011), kvalita v laboratorní medicíně. *FONS, Bulletin pro odborníky z oblastí: klinické biochemie, laboratorní diagnostiky, výpočetní techniky, laboratorní a zdravotnické techniky*, 2011, roč. 21, č. 2, s. 18-20. ISSN 1211-7137
- FRIEDECKÝ, D., HUŠKOVÁ, R., CHRÁSTINA, P., HORNIK, P., ADAM, T. 2007. Kreatinin – srovnání metod pro stanovení hladiny v moči. *FONS, Inf. Bulletin ČSKB*, 1/2007, s. 16-21.
- MELOUN, M., MILITKÝ, J. 1995. Statistické zpracování experimentálních dat. Praha : Plus s.r.o., 1995, s. 350-367. ISBN 80-85297-56-6.
- Metabolit vizsgálati módszerek. Laboratórium kft., Dostupné na: <http://www.laboratorium-kft.hu/mintaveteli-es-egyeb-tajekoztato/metabolit-vizsgalati-modszerek/> 25.10.2011.
- MILLER, W.G., MYERS, G.L., ASHWOOD, E.R., KILLEEN, A.A., WANG, E., THIENPONT, L.M., SIEKMANN, L. 2005. Creatinine Measurement: State of the Art in Accuracy and Inter-Laboratory Harmonization. *Arch Pathol Lab. Med.*, 2005, roč. 129, s. 297-304. ISSN 0003-9985.
- Nariadenie vlády Slovenskej republiky č. 356 z 10. mája 2006 o ochrane zdravia zamestnancov pred rizikami súvisiacimi s expozíciou karcinogénnym a mutagénnym faktorom pri práci, Zbierka zákonov č. 356/2006.
- Nariadenie vlády Slovenskej republiky č. 355 z 10. mája 2006 o ochrane zamestnancov pred rizikami súvisiacimi s expozíciou chemickým faktorom pri práci. Príloha č. 2, Zbierka zákonov č. 355/2006.
- OGATA M., TAGUCHI, T. 1988. Simultaneous determination of urinary creatinine and metabolites of toluene, xylene, styrene, ethylbenzene and phenol by automated high performance liquid chromatography. *Int. Arch Oc*

cup Environ Health, 1988, roč. 61, s. 131-140. ISSN 0340-0131.

PASSING, H., BABLOK, W. 1984. Comparison of several regression procedures for method comparison studies and determination of sample size. Application of linear regression procedures for methods comparison studies in clinical chemistry. Part II. J. Clin. Chem. Clin. Biochem, 1984, roč. 22, s. 431-445. ISSN 0340-076X.

Měříme cukrovku XVII - stanovení kreatininu [citované 11. ledna 2011, 11:17] Dostupné na: <http://cukrovka-ocima-biochemie.blog.cz/1101/merime-cukrovku-xvii-stanoveni-kreatininu>

PRICE, C.P., NEWALL, R.G., BOYD, J.C.

2005. Use of protein/creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: A systematic review. Clin. Chem., 2005, roč. 51, č. 9, s. 1 – 10. ISSN 0009-9147.

WUYTS, B., BERNARD, D., VAN DEN NOORTGATE, N. et al. 2003. Reevaluation of formulas for predicting creatinine clearance in adults and children, using compensated creatinine methods. Clin. Chem., 2003, roč. 49, s. 1011–4. ISSN 0009-9147.

YOUNG, W. J., STEINER, E. H. 1975. Statistical Manual of the AOAC-Association of Official Analytical Chemists, AOAC-I, Washington DC: 1975, s. 35.

Tab. 1 Odhady parametrov lineárnej regresnej závislosti a ich hraničné hodnoty (Ondrej Hegedús, Zuzana Šmotlákova, Alžbeta Hegedúsová: Hodnotenie metódy stanovenia kreatinínu v moči dvoma nezávislými metódami)

Posun regresnej priamky		Smernica regresnej priamky	
b_2	-0,089	b_1	1,009
L_{min}	-0,294	L_{min}	0,994
L_{max}	0,115	L_{max}	1,024

Vysvetlivky: b_1 – odhad smernice regresnej priamky; b_2 – odhad posunu regresnej priamky; L_{min} – dolná hranica intervalu spoľahlivosti; L_{max} – horná hranica intervalu spoľahlivosti

Adresa prvního autora:

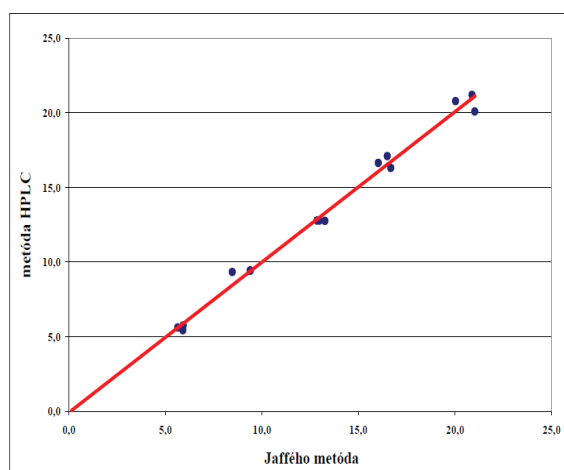
doc. Ing. Ondrej Hegedús, PhD.

Regionálny úrad verejného zdravotníctva

Štefánikova trieda 58

949 63 Nitra

e-mail: nr.ocha@uvzs.sk



Graf 1 Grafická závislosť stanovenia kreatinínu v mmol.l^{-1} získaná porovnaním dvoch použitých metód

(Ondrej Hegedús, Zuzana Šmotlákova, Alžbeta Hegedúsová: Hodnotenie metódy stanovenia kreatinínu v moči dvoma nezávislými metódami)

Recenzované / Reviewed:

10.3.2012

KARDIO A CEREBROVASKULÁRNA MORTALITA NA SLOVENSKU ZA POSLEDNÝCH 25-30 ROKOV

CARDIO AND CEREBROVASCULAR MORTALITY IN SLOVAKIA FOR THE LAST 25-30 YEARS

Štefan Madarász

MUDr. Štefan Madarász, PhD.

Neurologická klinika, ÚVN SNP FN Ružomberok

Inštitút fyzioterapie, balneológie a liečebnej rehabilitácie, Piešťany

UCM v Trnave

Súhrn: Úmrtnosť na kardiovaskulárne (KVO) a cerebrovaskulárne (CVO) ochorenia v Slovenskej republike v porovnaní s európskym priemerom je vysoká a dosahuje takmer trojnásobok v porovnaní napr. s Francúzskom. Kým na prelome 19-20. storočia sa odhadovala úmrtnosť na choroby obehovej sústavy (CHOS) na cca. 10%, v roku 2009 u mužov to bolo 46,8% a u žien 60,5%. Aj napriek tomu, že v posledných rokoch vykazuje táto úmrtnosť mierny pokles, tak v populácii mužov ako aj v populácii žien, stále je to obrovský medicínsky, sociálny ako aj ekonomický problém. Postupné znižovanie úmrtnosti, chorobnosti i výskytu významných rizikových faktorov zdravia v populácii závisí od mnohých faktorov. Medzi ne patria napríklad efektívnejšie intervenčné zdravotné programy a štandardizované postupy pri primárnej i sekundárnej prevencii, ale aj optimalizácia životného štýlu obyvateľov Slovenskej republiky. Je nutné okrem včasnej diagnostiky a liečby kardiovaskulárnych, cerebrovaskulárnych ochorení zabezpečiť popri sekundárnej prevencii aj primárnu, ktorá má v tomto čase v Slovenskej republike ešte veľké rezervy.

Kľúčové slová: kardiovaskulárne ochorenia, cerebrovaskulárne ochorenia, úmrtnosť na choroby obehovej sústavy, Národný program prevencie a ochorení srdca a ciev

Summary: Mortality caused with cardiovascular and cerebrovascular ailments in Slovak republic is high in contrast with an European average, and in comparison with France is almost tripple-high. Whereas on the turn of the 19th and 20th centuries, mortality on circulatory system's diseases was forecasted approximately on 10% in 2009 were the numbers for men 46,8% and for women 60,5%. Despite, the mortality slightly decreased, as much in men's population as in women's population, it poses a significant medical, social and economic problem. Gradually shrinkage of mortality, ailments and also occurrence of dangerous factors of human population's

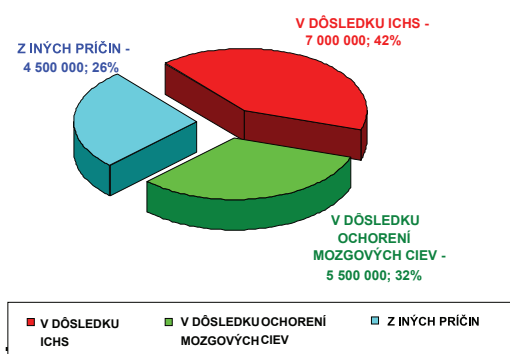
health depend on several factors, such as more effective interventionist salutiferous programs, standardize methods in primary and secondary prevention, and optimalization of lifestyle in Slovak republic as well. It is necessary to diagnose and cure cardiovascular and cerebrovascular diseases as soon as possible and provide a primary prevention too, which has nowadays in Slovakia few drawbacks.

Keywords: cardiovascular and cerebrovascular diseases, mortality on circulatory system's ailments, National Program for Prevention of Heart and Blood Vessels' Diseases

Úvod

Choroby obehovej sústavy (CHOS) sú najčastejšou príčinou smrti a majú najvýznamnejší negatívny vplyv na chorobnosť a úmrtnosť populácie vo väčšine európskych krajín. Úmrtia zapríčinené CHOS predstavujú 49% podiel všetkých úmrtí v Európe a 30% podiel všetkých úmrtí do 65 rokov - jeden z 8 mužov a jedna zo 17 žien zomierajú na kardiovaskulárne choroby (KVO) pred 65. rokom veku (De Backer et al., 2003; Jurkovičová, 2005). Aj v celosvetovom meradle úmrtnosť na choroby obehovej sústavy je najvyššia. Kým na začiatku minulého storočia sa odhadovala mortalita v dôsledku CHOS na cca. 10% (Békési, 2009), napr. v roku 2000 vo svete zomrelo cca. 17 000 000 ľudí, z toho 7 000 000 v dôsledku ischemickej choroby srdca (ICHS) a 5 500 000 v dôsledku ochorenia mozgových ciev (Madarász, 2007).

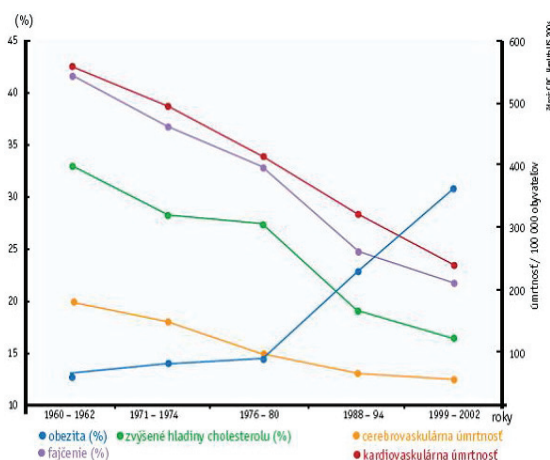
POČET ÚMRTÍ V CELOSVETOVOM MERADLE V ROKU 2000



Graf 1 Počet úmrtí v celosvetovom meradle v r. 2000 (Madarász, 2007).

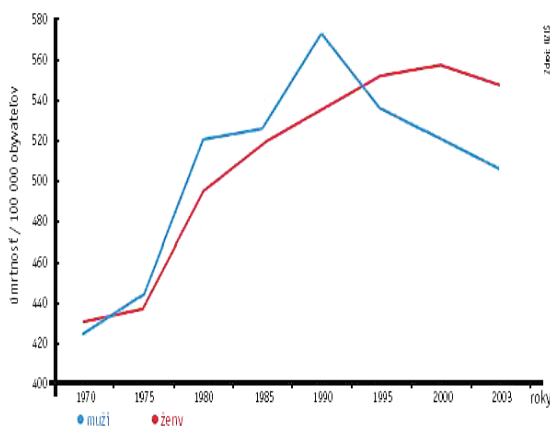
Vo vyspelých západných krajinách od 60. rokov minulého storočia sa pozoruje pokles úmrtnosti na srdcovo-cievne a mozgovocievne ochorenia, a to vďaka identifikácii viacerých ovplyvniteľných rizikových faktorov, najmä fajčenia, hypertenzie a zvýšenej hladiny cholesterolu v krvi. Pri tomto poklese dôležitú rolu zohrávala aj rozsiahla a intenzívna kampaň zameraná na primárnu prevenciu, podporu zdravia a redukciu výskytu hlavných rizikových faktorov v populácii. Napr. v USA vďaka intenzívnej kampani proti KVO v priebehu 10 rokov (1987 – 1997) klesla úmrtnosť na srdcovo-cievne ochorenia o 20%! V 90. rokoch sa však pokles úmrtnosti vo vyspelých krajinách zastavil najmä pre zvýšený výskyt obezity, diabetu 2. typu a fajčenia (graf

č. 2) (Jurkovičová, 2005; Madarász, 2009).



Graf 2 Trendy vývoja niektorých rizikových faktorov a kardiovaskulárnych chorôb (KVCH) a úmrtnosti v USA v rokoch 1960 – 2002 (Jurkovičová, 2005).

V krajinách strednej a východnej Európy zostával prudký nárast úmrtnosti na CHOS v druhej polovici 20. storočia zachovalý vrátane Slovenskej republiky, pravdepodobne v dôsledku nárastu hlavných rizikových faktorov pre KVO a CVO a výskytu možných ďalších nepoznaných rizikových faktorov (RF).



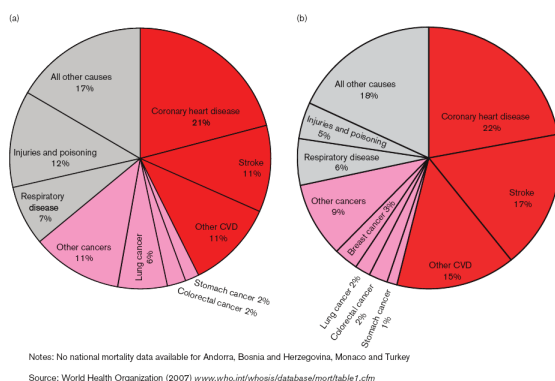
Graf 3 Vývoj úmrtnosti na kardiovaskulárne ochorenia v Slovenskej republike.

v rokoch 1970 – 2003 (Jurkovičová, 2005)

Ďalšou príčinou mohlo byť aj zanedbanie ochrany a podpory zdravia a celo-populačnej prevencii CHOS. Zo strany zdravotníctva ostali preventívne opatrenia neúčinné a obyvateľstvo neakceptovalo potrebu zmeny životného štýlu, najmä vo stravovacích návykoch a v oblasti fajčenia (Cagán et al., 2000).

Kardiovaskulárne choroby sú hlavnou príčinou smrti aj v Európskom regióne, kde ročne umiera viac ako 4,3 milióna ľudí. Skoro polovica (48%)

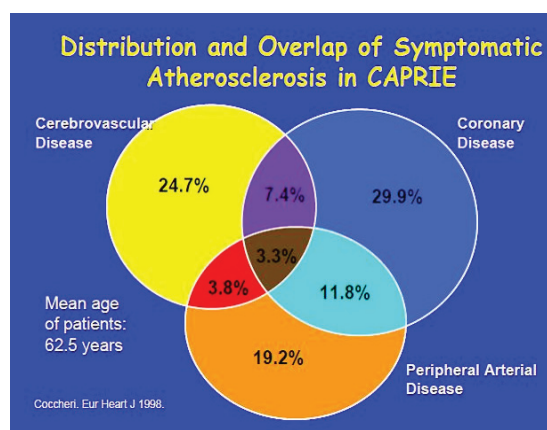
zo všetkých úmrtí je zapríčinená kardiovaskulárnymi chorobami (uvádza sa 54%-ná mortalita u žien a 43%-ná mortalita u mužov). Taktiež kardiovaskulárne ochorenia sú hlavnou príčinou mortality v Európskej únii (EÚ), kde ročne umiera viac ako 2.0 milióny ľudí čo je skoro polovica (42%) všetkých úmrtí v členských štátoch EÚ (Rayner et al., 2009).



Notes: No national mortality data available for Andorra, Bosnia and Herzegovina, Monaco and Turkey
Source: World Health Organization (2007) www.who.int/whosis/database/mortality1.cfm

Graf 4 Úmrtnosť mužov a žien v EÚ v roku 2007 podľa WHO (Rayner et al., 2009, zdroj: WHO 2007, bez údajov národnej mortality Andorry, Bosny a Hercegoviny, Monaka a Turecka, kde neboli získané relevantné údaje).

Pri chorobách obehovej sústavy je významnou skutočnosťou, že postihujú naraz viacero systémov súčasne, a ten spoločný výskyt postihnutia v jednotlivých systémoch aterosklerotickým procesom významne zvyšuje riziko úmrtnosti na CHOS. Podľa výsledkov epidemiologickej štúdie CAPRI na základe údajov z 19 185 pacientov napr. v prípade ochorenia koronárneho systému (CAD) sa zistila prítomnosť postihnutia periférneho cievného systému (PVO) alebo cerebrovaskulárneho systému u viac ako polovice prípadov. Na druhej strane v prípade ochorenia PVO v tretine prípadov boli prítomné prejavy KVO alebo CVO (graf č. 5.) (Vértes, 2007; Caprie Steering Committee, 1996).



Graf 5 Graf zobrazuje ko-prevalenciu medzi cerebrovaskulárnymi ochoreniami, koronárneho systému a ochoreniami periférneho cievného systému u 19185 pacientov s priemerným vekom 62,5 rokov. Výsledky CAPRI štúdie potvrdzujú, že manifestácie aterotrombózy sú zvyčajne prítomné vo viac ako jednom arteriálnom riečišti u pacientov (Caprie Steering Committee, 1996).

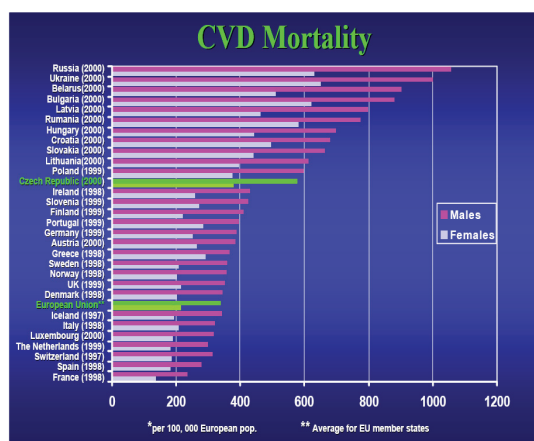
Znamená to, že manifestácie aterotrombózy sú zvyčajne prítomné vo viac ako v jednom arteriálnom riečisku u toho istého pacienta

(Štvrtinová, 2006).

Na území Slovenskej republiky v minulosti najväčším problémom zdravotníctva boli infekčné choroby, ktoré si vyžiadali desaťtisíce obetí.

Od polovice minulého storočia sa však dostávajú do popredia chronické neinfekčné ochorenia, ktoré zasahujú čoraz mladšie vekové skupiny (ide najmä o kardiovaskulárne choroby, artériovú hypertenziu a nádorové ochorenia, ale aj chronické ochorenia dýchacieho systému, pohybového a tráviaceho systému, nervové a duševné ochorenia) a zaujímajú vedúce postavenie spomedzi všetkými príčinami smrti (Jurkovičová, 2005).

Epidemiologické údaje Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) poukazujú na skutočnosť, že v stredoeurópskych štátoch, vrátane Slovenskej republiky chorobnosť a úmrtnosť na kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne ochorenia vykazujú takmer trojnásobne vyššie hodnoty ako vo vyspelých krajinách západnej Európy (Atlas of Health in Europe, 2009).

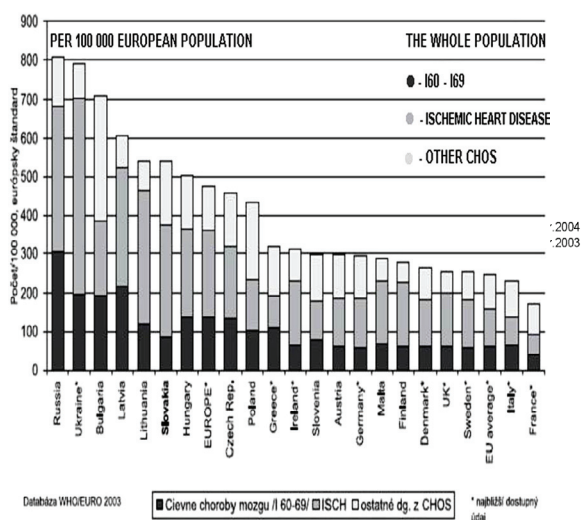


Graf 6 Kardiovaskulárna mortalita v Európe v r. 1998-2000 (Čífková, 2003).

Keď vezmeme obdobie 1998-2000 vidíme, že oproti Francúzku a Španielsku prípadne

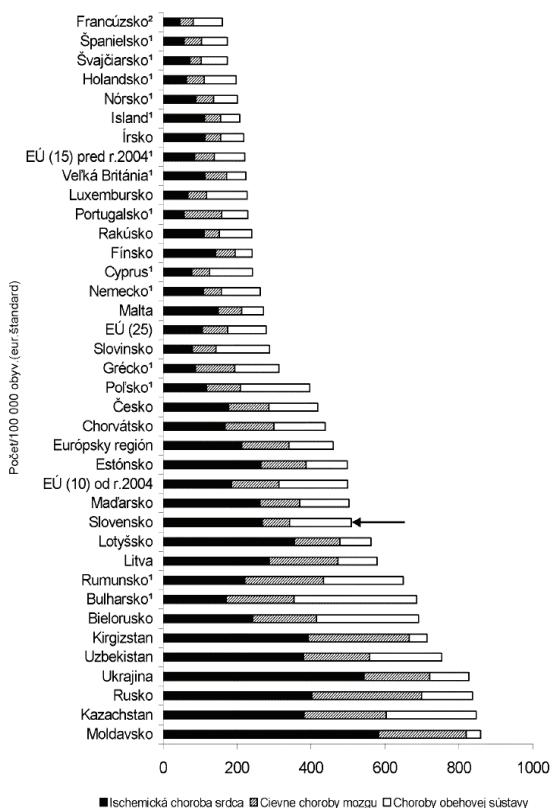
Švajčiarsku na Slovensku úmrtnosť na kardio-vaskulárne ochorenia je takmer trojnásobná, tak v prípade mužov ako aj v prípade žien a v európskom meradle sa Slovenská republika umiestnila na nelichotivom 9. mieste za Ruskom, Ukrajinou, Bieloruskom, Bulharskom, Litvou, Rumunskom a Chorvátskom (Cífková, 2003).

Táto situácia sa nezmenila ani v nasledujúcich rokoch, ako je to vidieť na grafe č. 7 podľa databázy WHO/EURO 2003, kde Slovenská republika si udržiava svoje „popredné“ miesto v kardiovaskulárnej úmrtnosti (Baráková, 2004).



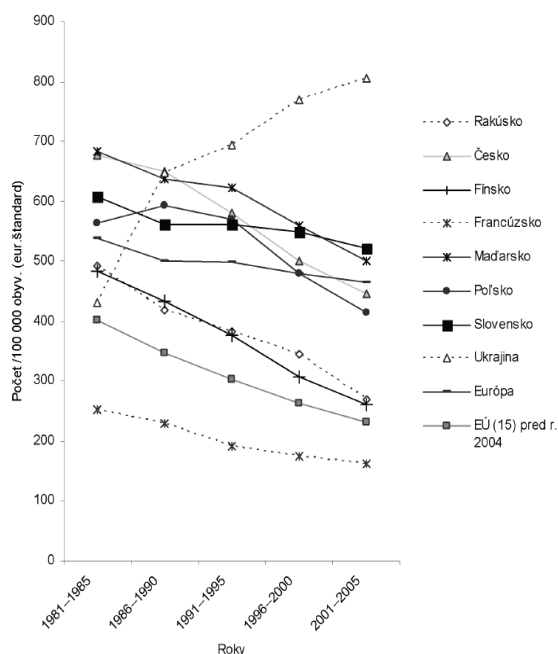
Graf 7 Úmrtnosť na kardiovaskulárne, cerebrovaskulárne a ostatné choroby obehovej sústavy v roku 2003 (Baráková, 2004).

Obdobná je situácia aj v rokoch 2003-2004, kedy Slovenská republika naďalej obsadzuje popredné miesto v kardiovaskulárnej úmrtnosti ako to je vidieť na grafe č. 8 (NCZI, 2006, zdroj: WHO/EURO, ŠÚ SR)



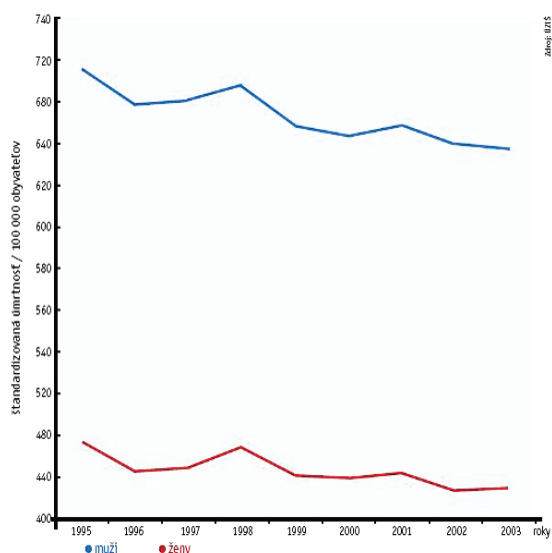
Graf 8 Štandardizovaná úmrtnosť na ICHS, CVO a CHOS v rokoch 2003-2004 (spracovalo NCZI, 2006, zdroj: WHO/EURO, ŠÚ SR).

V rokoch 1981 – 2005 zmeny vo vývoji priemernej 5-ročnej štandardizovanej úmrtnosti na CHOS vo vybraných štátoch Európy väčšinou vykazujú menší -väčší pokles, až na Ukrajinu, kde dochádza k výraznému zvýšeniu úmrtnosti na CHOS. Na grafe č. 9 vidieť, že v tomto období na Slovensku dochádza len k miernemu poklesu tejto úmrtnosti, respektíve v rokoch 1991-2000 skôr len k stagnácii (Baráková, 2009; NPPOS, Spracovalo NCZI, 2009, zdroj: ŠÚ SR)



Graf 9 Zmeny vo vývoji priemernej 5-ročnej štandardizovanej úmrtnosti na CHOS vo vybraných štátoch Európy v rokoch 1981 – 2005 (Baráková, 2009; NPPOS Spracovalo NCZI, 2009, zdroj: ŠÚ SR).

Vývoj štandardizovanej úmrtnosti (ŠU) na CHOS v SR v rokoch 1995-2003 vykazuje mierne klesajúcu tendenciu (Jurkovičová, 2005), čo nemožno považovať za uspokojivé (graf 10) (Jurkovičová, 2005; Baráková, 2004). Z grafu vyplýva, že mortalita na choroby obehovej sústavy je počas celého obdobia sledovania vyššia v populácii mužov ako žien.



Graf 10 Štandardizovaná úmrtnosť (európsky štandard) na CHOS v SR v rokoch 1995 až 2003 (Jurkovičová, 2005).

Chorobám obehovej sústavy v slovenskej populácii dlhodobo patrí dominantná pozícia v príčinách hospitalizácie, ako aj v podiele úmrtí zo všetkých príčin smrti. V posledných rokoch v období od roku 2003 nedochádza v hrubej miere úmrtnosti u mužov a u žien k výraznejším zmenám. Výnimku tvorí rok 2008, kedy u mužov aj u žien dochádza k poklesu tejto úmrtnosti aj napriek tomu, že v roku 2008 CHOS predstavovali na Slovensku naďalej najväčší podiel zo všetkých príčin smrti v celej populácii, a to 54 %, pričom zo všetkých mužov zomrelo 46,9 % na CHOS a zo všetkých žien 61,0 %!

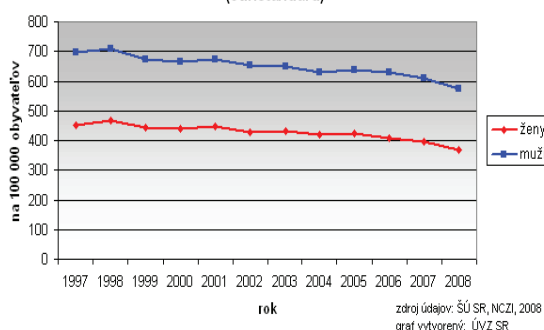
Celkový počet úmrtí v absolútnych číslach v roku 2008 na CHOS bol 28 502, čo bolo o 787 menej ako v roku 2007. Predstavuje to európsku štandardizovanú mieru úmrtnosti (ŠU) 454,56/100 000 obyvateľov, čo je výraznejší pokles oproti predchádzajúcim rokom. U mužov ŠU bola 574,3 a u žien 368,4/100 000 obyvateľov.

Pri porovnávaní štandardizovanej úmrtnosti je trend od roku 1997 do roku 2008 s pozvoľnou tendenciou k poklesu, tak u mužov (v roku 1997 - 696,2 a v roku 2008 - 574,3) a v miernejšej forme aj u žien (v roku 1997 - 451,2 a v roku 2008 - 368,4).

Pri porovnaní miery ŠÚ dosahujú ženy takmer v každej vekovej skupine (okrem 75 a viacročných) dlhodobo nižšie hodnoty ako muži. V porovnaní s Európou je Slovensko v štandardizovanej úmrtnosti mužov aj žien naďalej na chvoste Európy! Za nami sú Rumunsko, Bulharsko, Litva, Lotyšsko a Maďarsko, pričom v Českej republike a Poľsku nastal výraznejší pokles v štandardizovanej úmrtnosti u mužov oproti roku 2005 (graf 10) (ŠÚ SR, NCZI, 2008).

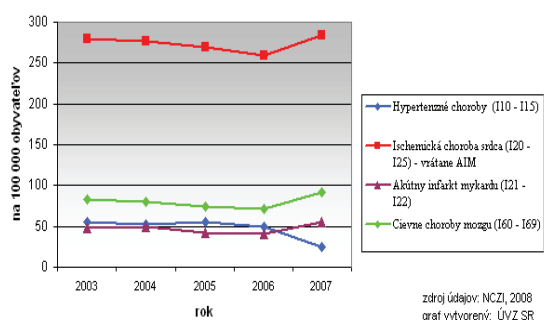
Hrubá miera úmrtnosti bola v roku 2008 na Slovensku u mužov 500,2/100 000 mužov a u žien 552,5/100 000 žien. Zo všetkých úmrtí na CHOS (rok 2007) je viac ako polovica spôsobená ischemickou chorobou srdca (ICHS, kód I20 - I25) 54,9%, z toho najviac predstavujú úmrtia na akútny infarkt myokardu (AIM, kód I21+I22) 8,35%, potom nasledujú úmrtia na cievne choroby mozgu (CCHM, kód I60 - I69) 17,9 %, úmrtia zapríčinené aterosklerózou (I70) 10,17% a hypertenznou chorobou (I10 - I15) 5,06 % tak u mužov, ako u žien. Čo sa týka vývoja podielu jednotlivých ochorení, nedošlo v posledných piatich rokoch (2002 - 2007) k výraznejším zmenám, naďalej najväčším percentuálnym podielom na úmrtiach CHOS sa podieľali ischemická choroba srdca a cievne choroby mozgu. V roku 2005, 2006 a 2007 bola najväčšia úmrtnosť na ICHS v trenčianskom, banskobystrickom a košickom kraji. Úmrtnosť podľa vybraných príčin smrti na CHOS zobrazuje (graf č. 11 a graf č. 12), (ŠÚ SR, NCZI, 2008).

Vývoj štandardizovanej miery úmrtnosti chorôb obehovej sústavy podľa pohlavia v SR v rokoch 1997-2008 (eur.štandard)



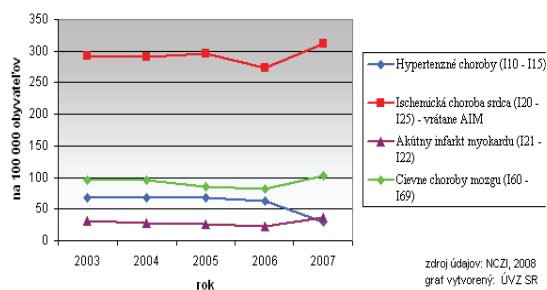
Graf 11 V období od roku 2003 nedochádza v hrubej miere úmrtnosti u mužov a u žien k výraznejším zmenám, ide skôr o stagnáciu, vynímajúc rok 2008, kde u mužov aj u žien dochádza k poklesu (ŠÚ SR, NCZI, 2008).

Hrubá miera úmrtnosti podľa vybraných príčin smrti na CHOS u mužov v SR v rokoch 2003 - 2007



Graf 12 V roku 2007 dochádza k nárastu úmrtia v dôsledku hypertenzie, ICHS, CVO a akútneho infarktu myokardu (AIM) u mužov (ŠÚ SR, NCZI, 2008).

Hrubá miera úmrtnosti podľa vybraných príčin smrti na CHOS u žien v SR v rokoch 2003 - 2007

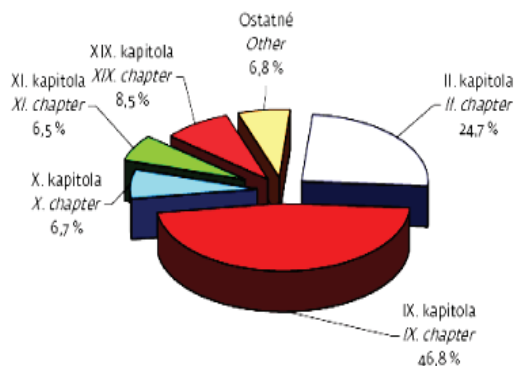


Graf 13 V roku 2007 dochádza k nárastu úmrtnosti v dôsledku ICHS, CVO a AIM a akútneho infarktu myokardu (AIM) u žien (ŠÚ SR, NCZI, 2008).

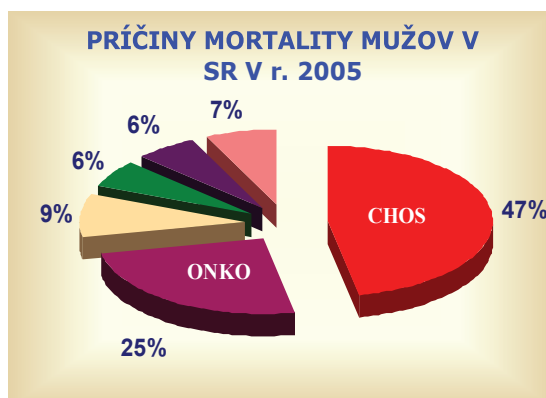
V produktívnom veku (15 – 64 r.) v roku 2007 sa zaznamenalo 4 723 úmrtí na CHOS a v produktívnom veku (65+ r.) 24 548 úmrtí na CHOS. V oboch skupinách nedochádza od roku 2003 k výraznejším zmenám, len v hypertenznej chorobe (I10 – I15) dochádza v produktívnom veku k výraznému poklesu úmrtnosti. V roku 2003 to bolo 602/100 000 obyvateľov a v roku 2007 už len 281/100 000 obyvateľov (ŠÚ SR, NCZI, 2008).

Keď porovnáme príčiny úmrtia u mužov a žien v roku 2005 a v roku 2009 vidíme, že oproti r. 2005 došlo k miernemu poklesu úmrtnosti na CHOS, tak u mužov ako aj u žien. V porovnaní s Európou je Slovensko v štandardizovanej úmrtnosti mužov aj žien naďalej na chvoste Európy!

PODIEL NAJČASTEJŠÍCH PRÍČIN SMRTI – MUŽI
SHARE OF MOST OFTEN DEATH CAUSES – MALES

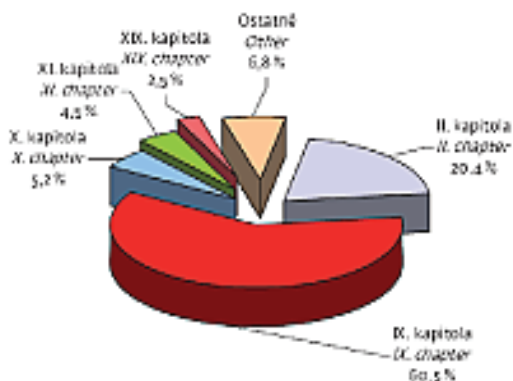


Graf 14 Úmrtnosť na CHOS u mužov v r. 2005 bola 47% (Benedikovičová, 2009).

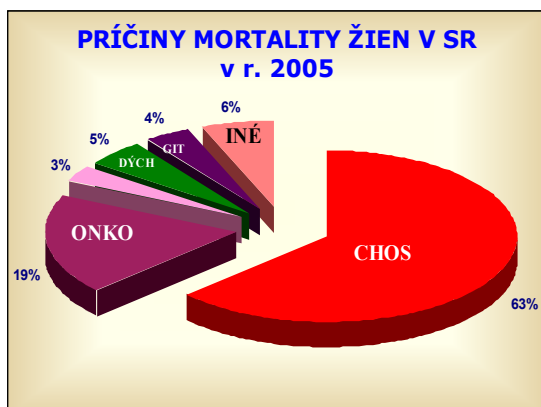


Graf 15 Úmrtnosť na CHOS u mužov v r. 2009 bola 46,8% (ZŠ-25/2010, s. 1-57).

PODIEL NAJČASTEJŠÍCH PRÍČIN SMRTI – ŽENY
SHARE OF MOST OFTEN DEATH CAUSES – FEMALES

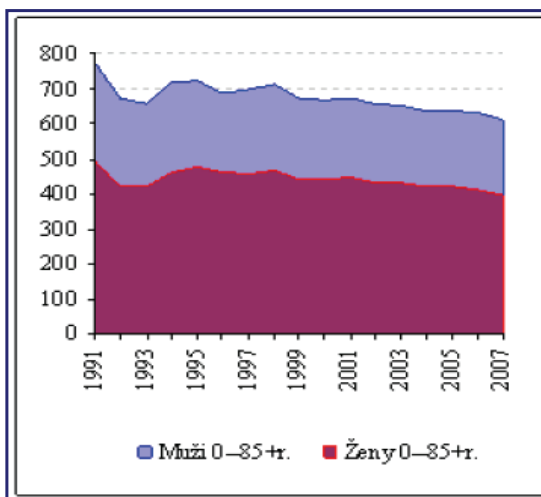


Graf 16 Úmrtnosť na CHOS u žien v r. 2005 bola 60,5 % (Benedikovičová, 2009).

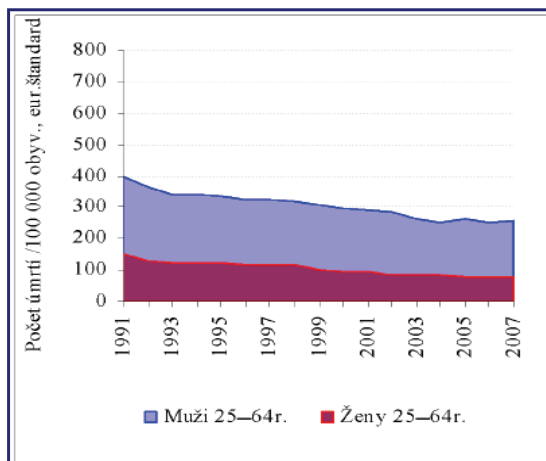


Graf 17 Úmrtnosť na CHOS u žien v r. 2009 bola 63% (ZŠ-25/2010, s. 1-57).

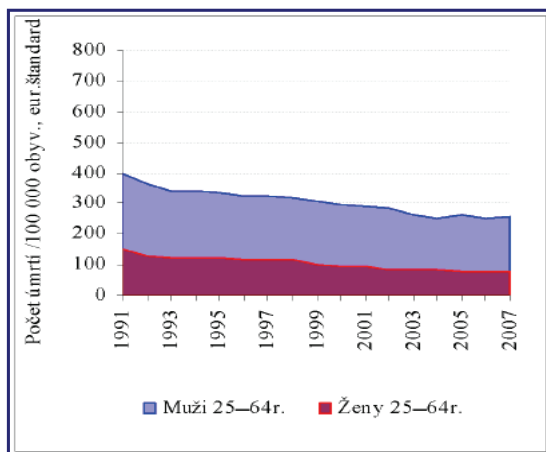
V prípade mužov došlo k poklesu úmrtnosti v roku 2009 oproti roku 2005 na CHOS len o 0,2% a v prípade populácie žien len o 2,5% (Benedikovičová, 2009; ZŠ-25/2010, s. 1-57). V rokoch 2005-2007 v SR dochádza len k miernemu poklesu úmrtnosti na choroby obehovej sústavy tak u mužov ako aj u žien, a to vo vekovej skupine 0-85 a viac ročných, 25-64 ročných ako aj vo vekovej skupine 65 a viac ročných (graf 18 a. až c.) (NPPOSC, 2009).



a.



b.



c.

Graf 18 a.- c. Miera štandardizovanej úmrtnosti na choroby obehovej sústavy v SR v rokoch 1991-2007 podľa vekových skupín a pohlavia.

Rok	Počet úmrtí na choroby obehovej sústavy (I00-199)	z toho podiel v %						Ostatní chorobí
		Ischemické choroby srdca (I20-125)	z nich akútne infarkty myokardu (I21-122)	Hypertenzné choroby (I10-115)	Cievne choroby mozgu (I60-69)	Choroby tepien, tepničiek a vlásočiek (I70-179) z nich		
						Ateroskleróza (I70)	Iné choroby tepien... (I71-179)	
1998	29 729	48,3	27,1	5,9	17,6	14,9	0,8	12,5
2006	29 297	49,1	12	10,6	14,1	17,3	3,7	5,2
2007	29 289	54,9	15,2	5,1	17,9	10,2	2,7	9,2

Tab. 1 Podiel prioritných skupín chorôb

z počtu úmrtí na CHOS v SR v roku 1998, 2006 a 2007 (NCZI, 2009).

V roku 1998 bolo v Slovenskej republike 29729 úmrtí v dôsledku CHOS a v roku 2007 29289, čo je len o 440 menej. Pri tom sa zmenilo percentuálne zloženie príčin úmrtí na CHOS. V roku 2007 najviac ľudí zomrelo na následky ischemickej choroby srdca (54,9%), cievne choroby mozgu (CCHM) (17,9%) a akútneho infarktu myokardu (15,2%). Kým počet úmrtí na ICHS a CCHM vykazuje nárast v tomto období, počet úmrtí na AIM poklesol o 11,9%, čo je zapríčinené zlepšenou starostlivosťou a liečbou pacientov v hyperakútnom štádiu ochorenia (napr. trombolýza) (NCZI, 2009).

Správa o zdraví z roku 2003 uvádzala, že cievne choroby mozgu (CCHM) boli zodpovedné za necelú 1/3 úmrtí z takmer 17 miliónov úmrtí na všetky CHOS (v 2/5 išlo o úmrtia na ischemické choroby srdca a v 1/5 o iné choroby podmienené vysokým arteriálnym tlakom). Do roku 2020, pri zachovaní súčasného trendu vývoja CHOS, sa očakáva ich nárast až o 50 % (na 25 miliónov), čo znamená zvýšenie aj počtu úmrtí na CCHM.

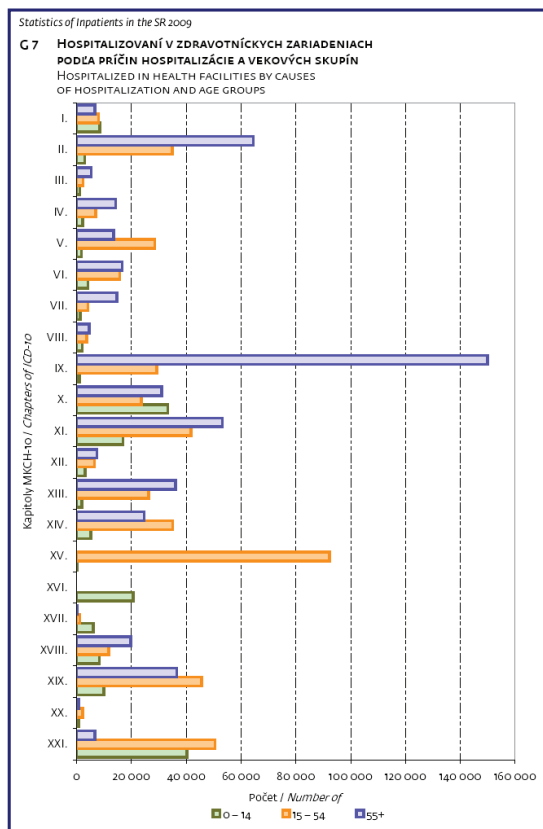
Podľa oficiálnych údajov ŠÚ SR exitovalo v roku 2006 na CCHM 4 124 osôb (z nich v 80% pre akútne cievne mozgové príhody (ACMP)), (ide iba o kódy I 60 – I 64). V porovnaní s rokom 1997 je to pokles o 17,2 %. Miera úmrtnosti na CCHM (štandardizovaná na eur. populáciu) dosiahla u všetkých mužov hodnotu 85,3 a u žien 56,6 na 100 000 mužov/žien, za celú populáciu 69,4 na 100 000 obyvateľov.

Analýzou listov o prehliadke mŕtveho (LPM) sa v r. 2005 v NCZI zistilo, že počet úmrtí, a tým aj miera úmrtnosti na CCHM (z nich najmä na CMP) je v SR podhodnotená takmer

o 50 % v „prospech hypertenzie“ (Baráková et al., 2005). Celkový počet úmrtí na CCHM by mal teda v SR dosahovať počet okolo 6 000. Podporuje to aj zistenie príčin úmrtí u pacientov hlásených do národného registra CMP v roku 2007, kde tie isté osoby mali v databáze ŠÚ SR ako príčinu smrti uvedenú CMP iba v 50 % (!) (Baráková a Dudová, 2010). Cievne choroby mozgu predstavujú v SR dlhodobo okolo 16 % z celkového počtu úmrtí na CHOS. Je to takmer o 50 % menej ako v iných vyspelejších krajinách (pozri ďalej) (Baráková a Dudová, 2010). Podiel CCHM z CHOS v krajinách Európy sa pohybuje v priemere okolo 25 % (v neprospech ischemických chorôb srdca, na ktoré sa vykazuje 1,5- až 3-krát vyššia úmrtnosť ako pri CCHM). Najnižší „oficiálny“ podiel CCHM, a to 14,5% mala SR, najvyšší Portugalsko – 44,3%. V krajinách EÚ (15) podiel CCHM dosahoval 24 % z CHOS, v ČR 26 %. Štandardizovaná úmrtnosť na CCHM bola v roku 2005 ako najnižšia z takmer všetkých krajín Európy zaznamenaná vo Švajčiarsku (31,1/100 000 obyv.), najvyššia v Rusku (296,5). Na Slovensku s oficiálnou mierou štandardizovanej úmrtnosti 74,2 (po prehodnotení by dosahovala mieru okolo 96) bola úmrtnosť 1,5-krát vyššia ako priemer 15 krajín EÚ pred rokom 2004 (EÚ 15). V porovnaní s našimi susednými štátmi sme mali, aj napriek podhodnoteniu CCHM, takmer 2-krát vyššiu úmrtnosť ako Rakúsko, ale práve pre podhodnotenie počtu úmrtí na CCHM bola úmrtnosť v SR o 1/5 nižšia ako Poľsko, ba až o 1/3 nižšia ako v ČR a Maďarsku, aj keď neoficiálne by sme mali dosahovať rovnakú mieru ako v ČR či Maďarsku (Baráková, 2009). Do WHO sa hlásia úmrtia na všetky CCHM, nie iba na ACMP, preto uvádzané údaje v tejto časti príspevku prezentujú CCHM (Baráková a Dudová,

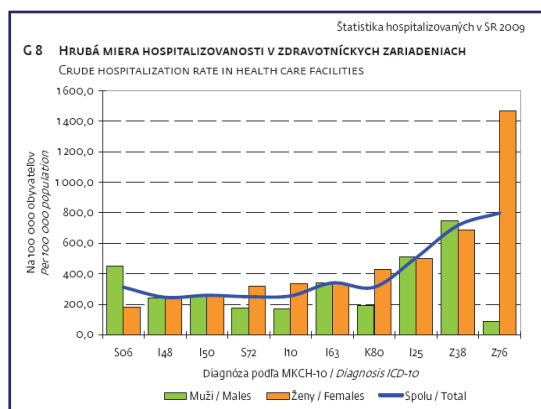
2010).

Podľa údajov NCZI z roku 2010 v roku 2009 vo vekovej kategórii 55 a viac ročných najvyšší počet hospitalizácií sa zaznamenalo v oblasti CHOS, v MKCH zaradených do IX. skupiny t. j. choroby obehovej sústavy (I00 – I99) (graf č. 19.).



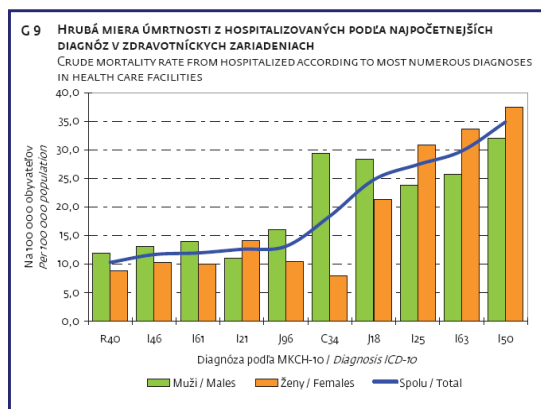
Graf 19 Počet hospitalizácií podľa etiológie a veku v r. 2009 (NCZI, Ročník 2009; ZŠ- 25/2010, s. 1-57)

Najvyššiu hrubú mieru hospitalizovanosti pri tom dosahujú osoby, ktoré navštívili zdravotnícke zariadenia v súvislosti s inými okolnosťami (Z76) a živo narodené deti (Z38) a hneď po tom nasledujú I25 (Chronická ischemická choroba srdca), K80 (cholelithiasis) a I63 (mozgový infarkt) (graf č. 19) (NCZI, Ročník 2009; ZŠ-25/2010, s. 1-57).



Graf 20 Hrubá miera hospitalizovanosti v zdravotníckych zariadeniach v r. 2009 (NCZI, Ročník 2009)

Tieto štatistické údaje môžu čiastočne vysvetliť aj skutočnosť, že najvyšší podiel v hrubej úmrtnosti hospitalizovaných tvoria choroby obehovej sústavy, a to hlavne chronická ischemická choroba srdca, infarkt mozgu a zlyhanie srdca, ako to je vidieť na grafe č. 20 (NCZI, Ročník 2009; ZŠ-25/2010, s. 1-57).

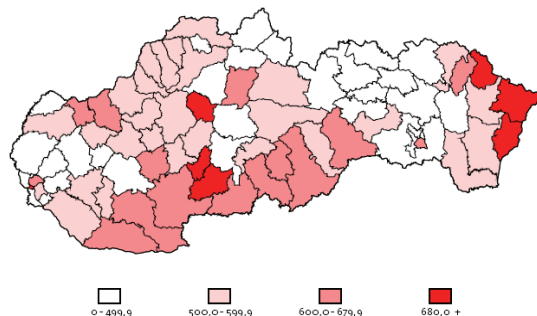


Graf 21 Hrubá miera úmrtnosti z hospitalizovaných podľa najpočetnejších diagnóz v zdravotníckych zariadeniach (NCZI, Ročník 2009)

Hrubá miera úmrtnosti v Slovenskej republike nie je rovnomerne rozložená. V jednotlivých

oblastiach, krajoch ale aj okresoch sa líšia od seba, ako to ukazuje graf č. 22. Najvyššia úmrtnosť s viac ako 680/100 000 je vo východných a stredných okresoch republiky, kým s najnižšou hrubou miernou úmrtnosti sa stretávame v severovýchodných, severných ale aj západných okresoch. Príčina tohto rozdielu je multifaktoriálna.

M 1 HRUBÁ MIERA ÚMRTNOSTI NA CHOROBY OBEHOVEJ SÚSTAVY
CRUDE MORTALITY RATE ON CIRCULATORY SYSTEM DISEASES



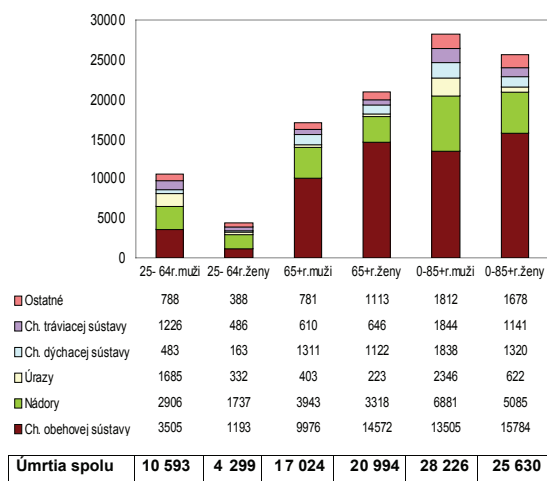
Graf 22 Hrubá miera úmrtnosti na Slovensku pre CHOS v r. 2009

Na základe štatistických ukazovateľov môžeme konštatovať, že na Slovensku mortalita na KV ochorenia je takmer trojnásobná oproti vyspelým západným krajinám ako je napr. Francúzsko a v posledných 25 rokoch zníženie tejto úmrtnosti je len mierne, v niektorých rokoch je skôr prítomná len stagnácia. Pri porovnaní zmien v miere priemernej päťročnej ŠU na CHOS s vybranými štátmi Európy (prevažne ide o susedné štáty) v rokoch 1981 – 2005 sa na Slovensku evidovala najnižšia dynamika poklesu.

Až v roku 2008 bol prítomný výraznejší pokles v tejto úmrtnosti, kedy celkový počet úmrtí v absolútnych číslach na CHOS bol 28 502, čo bolo o 787 menej ako v roku 2007. Pri porovnaní úmrtnosti na CHOS v rokoch 2005-2009 miera poklesu u mužov je len 0,2% a v prípade populácie žien len 2,5% (Benedikovičová,

2009; ZŠ-25/2010, s. 1-57). Aj napriek miernemu poklesu úmrtnosti na CHOS, Slovenská republika v porovnaní s Európou v štandardizovanej úmrtnosti mužov aj žien je naďalej na chvoste Európy pred Rumunskom, Bulharskom, Litvou, Lotyšskom a Maďarskom.

Dôsledky spoločensko-ekonomického dopadu chorôb obehovej sústavy sú mimoriadne závažné pre zníženie kvality života, chronický priebeh a dlhodobé vysoké náklady na liečbu. Na nasledujúcom grafe (č. 23) je vidieť, že v produktívnej vekovej skupine 25 až 64 ročných zomrelo v roku 2007 v porovnaní so ženami 3-krát viac mužov na CHOS, podobne ako na choroby tráviacej i dýchacej sústavy, 2,5-krát viac na nádory a až 5-krát viac pre úrazy.



Graf 23 Počet úmrtí na prioritné skupiny chorôb zo všetkých príčin smrti v SR v roku 2007 podľa vekových skupín a pohlavia (NPPOSC, 2009).

Maximálny počet úmrtí u 25 až 64 ročných mužov sa však dlhodobo zaznamenáva pre CHOS, preto vyšší počet úmrtí žien nad 65 rokov voči rovnako starým mužom je odra-

zom najmä vyššieho počtu predčasných úmrtí mužov v produktívnom veku ako aj vyššieho počtu úmrtí mužov na iné príčiny smrti ako sú CHOS (NPPOSC, 2009).

Záver

Choroby obehovej sústavy patria dlhodobo na popredné miesto v príčinách smrti. Táto skutočnosť je podmienená najmä vysokou prevenciou príslušných rizikových faktorov (RF) v populácii, pričom väčšina z nich je preventabilná (predvídateľná). Podľa podkladov WHO už napr. mierny pokles tlaku krvi, obezity, hladiny cholesterolu a používania tabaku by viac ako o polovicu znížili incidenciu kardiovaskulárnych ochorení.

Podľa odporúčaní WHO/EURO z materiálu „Zdravie 21...“ sa v kapitole 3 „Lepšie zdravie pre 870 miliónov ľudí európskeho regiónu,“ v ciele 5: „Zdravé starnutie“ uvádza: „Do roku 2020 budú mať aj ľudia starší ako 65 rokov možnosť tešiť sa z plného zdravia a hrať aktívnu sociálnu úlohu v spoločnosti, a to vtedy, ak by ľudia v 65 roku života mali mať o 20 % dlhšiu očakávanú dĺžku života a rovnako i obdobie bez zdravotného postihnutia“. Podľa údajov Infostatu z februára 2007 Slovenská republika by sa mohla priblížiť k tejto priaznivej perspektíve iba vtedy, ak od roku 2000 do roku 2020 klesne úmrtnosť na SCO cca o 40 – 50% a na všetky nádory o 25 – 30%. Súčasná dynamika poklesu úmrtnosti SCO i nádorov v roku 2005 oproti roku 2000 s cca 5% poklesom pri SCO a 7% pri nádoroch, tomu zatiaľ nenasvedčuje (NPPOSC, 2009).

Hlavným cieľom Európskej Charty Zdravia Srdca je podstatné zníženie úmrtnosti na SCO v každom štáte Európy, praktickou realizáciou

aktivít pomocou tzv. Európskeho čísla zdravia srdca: 0 – 30 – 5 – 140 – 90 (kde 0 znamená nefajčenie, číslo 30 znamená 30 minút potrebnej minimálnej fyzickej aktivity denne, číslo 5 stanovuje vhodnú hladinu celkového cholesterolu, ktorá má byť nižšia ako 5 mmol/l a hodnota 140 – 90 určujú výšku systolického a diastolického krvného tlaku na úrovni celej populácie, hodnoty krvného tlaku majú byť nižšie ako 140/90 mmHg).

Na dosiahnutie týchto cieľov nepostačuje len sekundárna a terciárna prevencia, ale je nutná zmena orientácie zdravotného systému doteraz zameraného prevažne na liečbu, na zdravotný systém orientovaný na prevenciu, najmä primárnu. Táto zmena vyplýva zo základných princípov podpory zdravia uverejnených v Ottawskej charte (1986), ako aj Európskej Charty Zdravia Srdca (Brusel, 2007), pri tom základné zdravotnícke služby majú byť dostupné, tak ako je uvedené v Deklarácii z Alma Aty a pri formovaní zdravotníckych služieb je potrebné zvýšiť aktívnu účasť jednotlivcov, skupín, inštitúcií a organizácií (NPPOSC, 2009, zdroj: ŠÚ SR). Dosiahnuť tento cieľ môžeme intenzívnou, efektívnou a dlhodobou edukáciou obyvateľstva na všetkých možných úrovniach s cieľom zvýšiť ochotu občanov SR starať sa o svoje zdravie, zvýšením motivácie a edukácie lekárov, podporou štátu a zdravotných poisťovní v oblasti primárnej a sekundárnej prevencie, zlepšením implementácie najnovších poznatkov do praxe, legislatívnymi zmenami zameranými napr. na potlačenie alkoholizmu, fajčenia, užívania drog, zamedzeniu predaja nekvalitných potravín, zníženiu soli a tukov v potravinách. Ďalším krokom pri zabezpečení primárnej prevencie po aktívnom vyhľadávaní rizikových pacientov je ich adekvátna liečba

podľa zistených rizikových faktorov včas a adekvátnym spôsobom, ktorý zodpovedá terajším poznatkom.

Zahájením preventívnych postupov v rámci primárnej prevencie môžeme predchádzať

v mnohých prípadoch rozvoji závažných cerebrovaskulárnych udalostí, ktoré majú za následok devastujúce medicínske a závažné sociálne ako aj ekonomické následky.

POUŽITÉ SKRATKY

ACMP - Akútne cievne mozgové príhody

AIM - Akútny infarkt myokardu

CAPRIE - The Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE) study

CCHM - cievne choroby mozgu

CHOS - choroby obehovej sústavy

CVD - kardiovaskulárne ochorenia

CVO - cerebrovaskulárne ochorenia

EU - Európska únia

ICHS - ischemická choroba srdca

KVO - kardiovaskulárne ochorenia

KVCH - kardiovaskulárne choroby

NCZI - Národné centrum zdravotníckych informácií

NPPOSC - Národný program prevencie ochorení srdca a ciev

PVO - ochorenia periférnych ciev

RF - rizikový faktor

SCO - srdcovo cievne ochorenia

SR - Slovenská republika

ŠU - štandardizovaná úmrtnosť

ŠÚ SR - Štatistický úrad Slovenskej republiky

USA - Spojené štáty Americké

ÚZIŠ - Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky

WHO - Svetová zdravotnícka organizácia

Literatúra

ATLAS OF HEALTH in Europe. 2nd edition, WHO regional Office for Europe, 2009, s. 47. ISBN 13: 9789289014106.

BARÁKOVÁ, A. 2004. Choroby obehovej sústavy. Vybrané informácie z údajov zdravotníckej štatistiky v roku 2002 a za obdobie rokov 1993-2002. Cardiol., 2004, roč. 13, č. 3:K/C51-54. ISSN 1210-0048.

BARÁKOVÁ, A., DUDOVÁ, M. 2010. Epidemiologická situácia vo vývoji akútnych cievnych mozgových príhod v populácii SR v rokoch 1996 – 2006. Zdroj: NCZI - databáza hospitalizovaných. Spracovanie: odd. NZR NCZI. [online]. cit. 2010.12.19]. Dostupné na internete: <<http://data.nczisk.sk/registre/zdra->

[votne/vyvoj_mozgovych_prihod.pdf](#)>.

BARÁKOVÁ, A. 2009. Epidemiologická situácia v SR – choroby obehovej sústavy a ich rizikové faktory. In: Via pract., 2009, roč. 6, č. 1, s. 17–21. ISSN 1336-4790.

BARÁKOVÁ, A., HLAVA, P., SPÁČOVÁ, D. 2005. Problémy pri štatistickom spracovávaní príčin smrti, 10. Slov. demografická konferencia, 2005, s. 7 – 10.

BÉKÉSI, G. 2009. Tantermi előadás IV. éves orvostanhallgatók részére, Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika, 2007, Budapest. [online]. [cit. 2009.5.19]. Dostupné na internete: <<http://www.sote.hu/download/inst29/arteriosclerosis.ppt>>.

BENEDIKOVÍČOVÁ A. 2009. Zdravotný stav obyvateľstva SR. Ako byť zdravší, ako predchádzať najmä civilizačným chorobám.

- Zdroj: WHO-HFA [online]. [cit. 2009.12.20]. Dostupné na internete: <http://www.uvzsr.sk/priloha.html/592332/1/zdravotny_stav_obyvateľstva_sr_incheba.pps?html=1#1>.
- CAGÁŇ, S., ROSIVAL, L., ŠTEFANOVIČ, R., NYULASSY, Š., ROSIVALOVÁ, A., BESEDOVÁ, I. 2000. Poznámky k epidemiológii a prevencii kardiovaskulárnych chorôb v 90. rokoch. *Cardiol.*, 2000, roč. 9, č. 4, s. 214–221. ISSN 1210-0048.
- CAPRIE STEERING COMMITTEE. 1996. Randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet*, 1996, roč. 348, s. 1329-1339. ISSN 0140-6736.
- CÍFKOVÁ, R. 2003. Epidemiologie KV nemocí v ČR - výsledek prevence, včasné diagnostiky a efektivní léčby, pohled na roli primární péče. Institut klinické a experimentální medicíny Praha, 2003. [online]. [cit. 2009.12.22]. Dostupné na internete: <<http://www.vpl.sk/cps/rde/xbcr/sprlsk/2.Cifkova.pdf>>.
- DE BACKER, G., AMBROSIONI, E., BORCH-JOHNSEN, K., BROTONS, C., CÍFKOVÁ, R., DALLONGEVILLE, J., EBRAHIM, S., FAERGEMAN, O., GRAHAM, I., MANCIA, G., CATS, V.M., ORTHOMER, K., PERK, J., PYORALA, K., RODICIO, J.L., SANS, S., SANZOY, V., SECHTEM, U., SILBER, S., THOMSEN, T., WOOD, D. 2003. European guidelines on cardiovascular diseases prevention in clinical practice. Third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.*, 2003, roč. 10 (Suppl. 1), s. 1–74. ISSN 1741-8267.
- HEALTH STATISTICS YEARBOOK OF THE SLOVAK REPUBLIC 2004. 2005. Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky (ÚZIS), Bratislava 2005. ISBN 80-968936-7-X.
- JURKOVIČOVÁ, J. 2005. Vieme zdravo žiť? Zdravotný stav slovenskej populácie 1999 – 2004 a prevencia kardiovaskulárnych a civilizačných ochorení. 1. vydanie, Bratislava : Univerzita Komenského, 2005. ISBN 80-223-2132-X.
- MADARÁSZ, Š. 2007. Význam a spôsob merania augmentačného indexu a rýchlosti šírenia pulzovej vlny aorty v prevencii kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych ochorení. In: *Medicina Militaris Slovaca*, odborný časopis zdravotníckej služby ozbrojených síl Slovenskej republiky, 2007, roč. 9, č. 1, s. 28-32. ISSN 1335-5139.
- MADARÁSZ, Š. 2009. Zavedenie merania intima-médie ako ukazovateľa efektivity liečby a prevencie. Dizertačná práca. Bratislava, 2009. s. 152.
- NÁRODNÝ PROGRAM PREVENČIE OCHORENÍ SRDCA A CIEV. 2010. Spracovalo NCZI, 2009, zdroj: ŠÚ SR, s. 48. [online]. [cit. 2010.12.30]. Dostupné na internete: <<http://www.uvzsr.sk/docs/info/podpora/NPPOC.pdf>>.
- 17.3. 2010 Vláda Slovenskej republiky na svojom pravidelnom rokovaní schválila Národný program prevencie ochorení srdca a ciev.
- RAYNER, M., ALLENDER, A., SCARBOROUGH, P. 2009. Cardiovascular disease in Europe. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2009, roč. 16, (Suppl 2). ISSN 1741-8267.
- SPRÁVA O ZDRAVOTNOM STAVE OBYVATEĽSTVA SR ZA ROKY 2006 – 2008. Úrad vlády Slovenskej republiky. (ŠÚ SR, NCZI, 2008). Uverejnené: 11.03.2010. [online]. [cit. 2010.12.27]. Dostupné na internete: <<http://www.zdravie.sk/sz/content/674-41770/sprava-o-zdravotnom>>

stave-obyvatelstva-sr-za-roky-2006-2008.
html#2.1.1.>.

STATISTICS OF INPATIENTS IN THE SR
2009. Edícia zdravotnícka štatistika. Národné
centrum zdravotníckych informácií, Bratisla-
va, 2010, ZŠ-25/2010, s. 1-57.

VÉRTES, A. 2007. A perifériás érbetegség
a prevenció aspektusából. Kardiológus, 2007,
roč. 6, č. 2, s. 117-118. ISSN 1588-5321.

Adresa autora:

MUDr. Štefan Madársz, PhD.
ÚVN SNP FN Ružomberok - FN
Neurologická klinika
Generála Miloša Vesela 21
034 26 Ružomberok

Recenzované / Reviewed:

1.3.2012

MÁ PREVENCIA VPLYV NA ZNÍŽENIE MORTALITY NA KARDIOVASKULÁRNE OCHORENIA?

DOES PREVENTION REDUCE CARDIOVASCULAR DISEASE MORTALITY?

¹Sokolová Jana, ²Durdík Štefan, ³Križanová Andrea

MUDr. Jana Sokolová, PhD.

¹Merck Sharp&Dohme Idea AG, reumatológ, Bratislava

doc. MUDr. Štefan Durdík, PhD.

²Klinika Onkologickej chirurgie LFUK a OUSA Bratislava,

PhDr. Andrea Križanová

³Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o.

Súhrn: Srdcovo-cievne ochorenia patria medzi hlavné príčiny smrti vo všetkých vyspelých krajinách, Slovensko nevynímajúc. Viac ako polovica z celkového počtu úmrtí v Európe je dôsledkom práve chorôb obehovej sústavy. V Európskej únii je 1,9 milióna úmrtí ročne na srdcovo-cievne ochorenia. Z nich vyše 2/5 zomiera na ischemickú chorobu srdca, 1/3 na cievne choroby mozgu a 1/5 na iné srdcovo-cievne ochorenia podmienené vysokým krvným tlakom. Pri zachovaní súčasného trendu sa môže počet úmrtí do roku 2020 zvýšiť na 25 miliónov ročne (Goldman a Cook, 1984). Výsledná stredná dĺžka života mužov i žien odráža hlavne kardiovaskulárnu a onkologickú mortalitu v pomerne mladom veku. Podľa týchto indikátorov je postavenie SR v porovnaní so západnou Európou veľmi nepriaznivé. Zo skupín príčin smrti na choroby obehovej sústavy, ktoré sa podieľali na celkovej úmrtnosti mužov a žien na Slovensku, najviac úmrtí pripadá na infarkt myokardu 54,2%, na cievne mozgové ochorenia 12,6%, na hypertenzné choroby 11,6% a na srdcové zlyhávanie 1,6%. Miera incidencie akútneho infarktu myokardu má od roku 1997 mierne klesajúcu tendenciu avšak vývoj cievnych chorôb mozgu stúpajúcu. V rámci zlepšenia celkovej situácie, čo sa týka zníženia morbidita a mortality na srdcovo-cievne ochorenia je dôležité poznať rizikové faktory týchto ochorení. Rizikové faktory spojené s rizikom kardiovaskulárnych príhod možno rozdeliť do troch kategórií: 1. biologické faktory: hypertenzia, diabetes mellitus, dyslipoproteinémia, obezita, 2. faktory životného štýlu: fajčenie, nezdravé stravovanie, nadmerný príjem alkoholu, nedostatok fyzickej aktivity, širšie rizikové faktory: vek, pohlavie, genetické danosti, životné a pracovné podmienky. Pokles výskytu rizikových faktorov v populácii jednoznačne vedie k zníženiu chorobnosti a úmrtnosti na srdcovo-cievne ochorenia. Z týchto dôvodov je potrebné venovať vysokú pozornosť sledovaniu výskytu rizikových faktorov a znižovať ich vplyv na zdravotný stav obyvateľstva.

Kľúčové slová: srdcovo – cievne ochorenia, rizikové faktory, hypertenzia, cholesterol, obezita, prevencia, verejné zdravotníctvo

Summary: Cardiovascular diseases are among the main causes of death in all developed countries, including Slovakia. More than half of the total number of deaths in Europe is just the result of diseases of circular system. In the European Union there is 1.9 million deaths a year caused by the cardio-vascular disease. Of them, more than 2/5 dies of heart disease, 1/3 of the vascular diseases of the brain and 1/5 for other cardiovascular diseases conditioned by high blood pressure. While maintaining the current trend may be the number of deaths increased to 25 million per year by 2020 (Goldman a Cook, 1984). The resulting mean length of life of men and women reflects mainly cardiovascular and oncology mortality in a relatively young age. According to these indicators, it is the position of SR compared to Western Europe that is very unfavorable. Of the groups of causes of death for diseases of circular system, which participated in the overall mortality of men and women in Slovakia, most deaths goes to 54.2%, on the vascular disease of the cerebral infarct 12.6%, to hypertension disease and heart failure 1.6% to 11,6%. Incidence of acute heart attack has a slightly declining trend since 1997, but the development of the vascular diseases of the brain, is rising. In the framework of the improvement in the overall situation, reduce morbidity and mortality with respect to cardiovascular disease, it is important to know the risk factors of these diseases. The risk factors associated with the risk of cardiovascular events can be divided into three categories: 1. biological factors: hypertension, diabetes mellitus, smoking, dyslipimim, and obesity, 2. lifestyle factors: excessive intake of alcohol, the lack of physical activity, the more risk factors: age, sex, genetic characteristics, living and working conditions. The decrease of the risk factors in a population clearly leads to the reduction of morbidity and mortality from cardiovascular diseases. For these reasons it is necessary to pay great attention to the monitoring of risk factors and reduce their impact on the health of the population.

Keywords: cardio-vascular disease, hypertension, cholesterol, obesity, risk factors, prevention, public health

Úvod

Zo skupín príčin smrti na choroby obehovej sústavy, ktoré sa podieľajú na celkovej úmrtnosti mužov a žien na Slovensku, najviac úmrtí pripadá na infarkt myokardu 54,2%, 12,6% na cievne ochorenie mozgu, 11,6% na hypertenzné ochorenia a 1,6% na srdcové zlyhávanie. Srdcovo – cievne

ochorenia sú tiež hlavnou príčinou invalidity a zníženej kvality života. Je nesmierne dôležité poznať rizikové faktory, ktoré ovplyvňujú rozvoj týchto chorôb. K rizikovým faktorom patrí najmä životný štýl, ktorý je ovplyvniteľný faktor. Patrí sem fajčenie, obezita, diabetes mellitus, výživa, nedostatok pohybu, psychosociálne faktory a mnohé ďalšie. K tradičným rizikovým faktorom, ktoré sa najčastejšie

vyskytujú u osôb so srdcovo – cievnymi ochoreniami patrí zvýšená hladina cholesterolu v krvi, hypertenzia, fajčenie.

Jednotlivé rizikové faktory sa u väčšiny ľudí združujú, pričom existuje prepojenie medzi jednotlivými faktormi a celkovým kardiovaskulárnym rizikom. Pokles výskytu rizikových faktorov v populácii jednoznačne vedie k zníženiu chorobnosti a úmrtnosti na kardiovaskulárne ochorenia. Z týchto dôvodov je potrebné venovať osobitnú pozornosť minimalizovaniu pôsobenia rizikových faktorov na život.

Srdcovo-cievne ochorenia patria medzi hlavné príčiny smrti vo všetkých vyspelých krajinách, Slovensko nevynímajúc. Viac ako polovica z celkového počtu úmrtí je dôsledkom práve chorôb obehovej sústavy.

Výsledná stredná dĺžka života mužov i žien odráža hlavne kardiovaskulárnu a onkologickú mortalitu v pomerne mladom veku. Podľa týchto indikátorov je postavenie SR v porovnaní so západnou Európou veľmi nepriaznivé.

Najčastejšie rizikové faktory spojené s rizikom kardiovaskulárnych príhod sú (Goldman a Cook, 1984):

- Biologické faktory: zvýšený tlak krvi, zvýšená hladina cukru v krvi, nízky HDL cholesterol, nadhmotnosť/obezita,
- Faktory životného štýlu: fajčenie, nezdravé stravovanie, nadmerný príjem alkoholu, nedostatok fyzickej aktivity.

Arteriálna hypertenzia - vysoký krvný tlak

- treťou najčastejšou príčinou úmrtí na srdcovo-cievne choroby

Z analýz výskytu rizikových faktorov vyplýva, že:

- vysoký krvný tlak je príčinou asi 1/3 až 1/2 všetkých úmrtí na ochorenia obehovej sústavy,

- v populácii, kde je 20 a viac % hypertonikov je 4-krát vyššie relatívne riziko mať ISCH srdca, ako je to v populácii s nižším výskytom hypertenzie (www.strava.sk),

- z prieskumu CINDI programu vyplýva, že prevalencia arteriálnej hypertenzie s tlakom krvi viac ako 160/95 vo vekovej skupine 15-64 ročných je u 22,9% mužov, u 13,2% žien,

- takmer 50% PN z chorôb obehovej sústavy je priznaných pre hypertenznú chorobu, PN pre hypertenzné choroby majú naďalej stúpajúci trend.

Cholesterol

Z analýz výskytu rizikových faktorov vyplýva, že:

- prevalencia vysokých hodnôt celkového cholesterolu (nad 6,5 mmol/l) vo vekovej skupine 15-64 ročných je u mužov 20,3%, u žien 21,8%
- rizikové hodnoty celkového cholesterolu (5,2-6,5 mmol/l) vo vekovej skupine 15-64 ročných je u 36,1% mužov a 35,8% žien (www.strava.sk)

Obezita

Abdominálna obezita bola prítomná u 1892 pacientov (46,3%) s vyššou prevalenciou u žien (56,1%) v porovnaní s mužmi (31,5%) ($p < 0,001$). Nadhmotnosť bola u 699 (43,0%) mužov a u 709 (28,8%) žien. Obezita bola prítomná u 439 (27,0%) mužov a u 853 (34,7%) žien. Podľa očakávania, obvod pása narastal s vekom. Pacienti so známym kardiovaskulárnym ochorením, dyslipidémiou, hypertenziou a diabetes mellitus mali významne vyšší obvod pása. U žien bola prítomná abdominálna obezita takmer dvakrát častejšie v porovnaní s mužmi. Prevalencia všetkých rizikových faktorov sa zvyšovala s obvodom pása u oboch pohlaví (štúdia IDEA, 2005).

Prevenencia morbidity a mortality na KVCH

Boj proti rizikovým faktorom

Luxemburská deklarácia by sa mala stať začiatkom praktických krokov v prevencii kardiovaskulárnych chorôb (KVCH). Dokument obsahuje opatrenia zamerané na podporu zdravého životného štýlu a na zvýšenie povedomia populácie o ukazovateľoch kardiovaskulárneho zdravia. Podľa nej v podstate ide o tzv. európske číslo zdravého srdca: 0 - 30 - 5 - 140 - 90. Toto číslo znamená: nefajčiť (0), fyzickú aktivitu najmenej 30 minút denne, cholesterol v krvi pod 5 mmol/l a krvný tlak pod 140/90 ortuťového stĺpca (Graham et al., 2007).

Zdravie je výsledkom pôsobenia viacerých činiteľov, a to životného štýlu (40 – 50%), životného prostredia (20 – 30%), genetických faktorov (10 – 20%) a zdravotníctva (20%), čo je odhad situácie, ktorá sa dynamicky vyvíja (6). To znamená, že úspech v podpore, resp. udržiavaní zdravia cestou primárnych preventívnych opatrení spočíva takmer v 80% v aktivitách nezdravotníckych zložiek spoločnosti a iba 20% v rezorte zdravotníctva. Zdravotníctvo samé nemá ani kapacitu, ani spoločenské a politické možnosti na realizáciu komplexného programu kontroly KVCH zameraného na celú populáciu. Úloha zdravotníckych pracovníkov je však nezastupiteľná. Zdravotnícki pracovníci musia podstatne viac prispievať k preklenutiu existujúcej priepasti medzi medicínskymi, vedeckými poznatkami a nesprávnym životným štýlom obyvateľov.

V súvislosti so znížením kardiovaskulárnej (KV) mortality sa najčastejšie uvádzajú:

1. Zmena životného štýlu:

– obmedzenie fajčenia (zmenšenie počtu fajčiarov a počtu vyfajčených cigariet),

– zvýšenie pravidelnej fyzickej aktivity,
– zmena stravovacích zvyklostí – menej soliť, predchádzať obezite, konzumovať menej tukov (najmä živočíšnych),
– zvládnutie stresu.

2. Zlepšenie včasnej diagnostiky a starostlivosti o diabetikov, hypertonikov a chorých s hyperlipidémiou.

3. Zlepšenie prednemocničnej starostlivosti o chorých s akútnym infarktom myokardu (AIM), vrátane poskytovania kardiopulmonálnej resuscitácie.

4. Zriadenie adekvátneho počtu koronárnych jednotiek a zlepšenie nemocničnej starostlivosti o chorých s akútnymi koronárnymi syndrómami.

5. Zlepšenie poskytovania a zvýšenie počtu chorých liečených intervenčnými a chirurgickými prostriedkami.

Predpokladá sa, že vzhľadom na nárast počtu kardiovaskulárnych a cerebrálnych chorôb sa tieto dostanú na 1. miesto príčin úmrtia (Everson et al., 1996).

Preventívne stratégie

Rozlišujeme tri stratégie prevencie KVO:

- populačnú, vysokorizikovú a sekundárnu prevenciu

Všetky tri stratégie sú potrebné a navzájom sa dopĺňajú. Populačná stratégia má pre zníženie celkovej incidencie KVO osobitne kritický význam, pretože sa zameriava na úpravu rizikových faktorov na populačnej úrovni pomocou ovplyvnenia životného štýlu a vonkajšieho prostredia, ktoré postihujú celú populáciu. Nevyžaduje si lekárske vyšetrenie jednotlivcov. Tento typ stratégie sa väčšinou presadzuje prostredníctvom tvorby politiky ad hoc a komunitnými intervenciami.

Stratégie zamerané na zníženie celkového kardiovaskulárneho rizika jednotlivca pred-

stavujú stratégie primárnej prevencie u vysokorizikových osôb a sekundárnej prevencie. Primárna prevencia sa zameriava na zdravé osoby, ktoré patria do hornej časti distribúcie rizika a sekundárna je zacielená na osoby s manifestným kardiovaskulárnym orgánovým poškodením alebo ochorením. Na prevenciu jedinej kardiovaskulárnej príhody bude nevyhnutné vykonať intervenciu u mnohých osôb bez toho, aby sa u nich prejavil akýkoľvek prospech (paradox prevencie). Navyše počet osôb, u ktorých je potrebná intervencia, aby sa zabránilo jednému prípadu, sa bude medzi rôznymi populáciami alebo populačnými skupinami (napríklad ženy) odlišovať v závislosti od pôvodnej prevalencie a distribúcie rizikových faktorov a incidencie ochorenia.

Rada EÚ pre zamestnanosť, sociálnu politiku, zdravie a spotrebiteľské záležitosti v júni 2004 a Konferencia EÚ o zdraví srdca, ktorej výsledkom bola Luxemburská deklarácia z 29. júna 2005, definovali vlastnosti nevyhnutné na dosiahnutie kardiovaskulárneho zdravia (Graham et al., 2007):

- vynechanie tabaku
- primeraná telesná aktivita (minimálne 30 minút za deň)
- zdravé stravovanie
- predchádzanie nadmernej hmotnosti
- hodnoty TK nižšie než 140/90 mm Hg
- hodnota celkového cholesterolu nižšia než 5 mmol/l

Systém SCORE odhaduje 10-ročné riziko prvej fatálnej aterosklerotickej príhody, či už je to IM, NCMP, aneuryzma aorty alebo iná príhoda. Zahrnuté boli všetky kódy ochorení podľa Medzinárodnej klasifikácie chorôb (MKCH), ktoré by po racionálnom posúdení mohli byť aterosklerotického pôvodu. Väčšina ostatných systémov odhaduje len riziko KCHS.

V odporúčaniach z roku 2003 (Graham et al., 2007) sa za arbitrárnu hranicu vysokého rizika stanovilo 10-ročné riziko smrti následkom KVO 5% a viac. Na druhej strane to však znamená 95% pravdepodobnosť, že osoba v priebehu nasledujúcich 10 rokov na KVO nezomrie, čo nie je príliš presvedčivý údaj pri konzultácii s pacientom. Nová nomenklatura v týchto odporúčaniach z roku 2007 označuje riziko každého, u koho 10-ročné riziko úmrtia na KVO dosahuje 5% a viac, za zvýšené.

Niektoré výhody používania rizikových tabuliek SCORE možno zhrnúť nasledovne:

- Nástroj, ktorý sa používa jednoducho a intuitívne
- Zohľadňuje multifaktorový charakter KVO
- Odhaduje riziko všetkých aterosklerotických KVO, nielen KCHS
- Umožňuje flexibilitu manažmentu – ak nie je možné dosiahnuť ideálnu úroveň jedného rizikového faktora, celkové riziko aj tak možno znížiť redukciami iných rizikových faktorov
- Umožňuje objektívnejšie hodnotenie rizika s postupom času
- Ustanovuje spoločnú terminológiu rizika pre lekárov
- Ukazuje, ako sa riziko zvyšuje s vekom
- Nová tabuľka relatívneho rizika pomáha ilustrovať, ako mladá osoba s nízkym absolútnym rizikom môže mať podstatne vyššie a redukovateľné relatívne riziko

Odhad celkového rizika ostáva rozhodujúcou zložkou súčasných odporúčaní. Systém SCORE sa aktualizoval. Odhaduje celkové kardiovaskulárne riziko, rovnako ako smrteľné následky KVO. Zaradili sa aj nové údaje o diabete. Súčasťou sa stali aj informácie o relatívnom, ako aj absolútnom riziku s cieľom uľahčiť poradenstvo mladým ľuďom, ktorých nízke riziko môže v sebe

ukrývať podstatné a modifikovateľné riziko súvisiace s vekom. Uznáva sa, že stanovenie hraničných hodnôt alebo cieľov v prípade kontinuálnej premennej, akou je riziko, je zložité. Napriek tomu sa však definujú špecifické ciele v zmysle žiaducich hodnôt jednotlivých rizikových faktorov. Musí sa na ne nahliadať ako na pomôcky pre lekárov pri spoločnom plánovaní stratégií manažmentu rizika s pacientmi. Zdôrazňuje sa nadradenosť manažmentu celkového rizika nad orientáciou na jednotlivý rizikový faktor. Priority, odhad rizika a definícia cieľov vychádzajú z pokusu o zjednodušenie a sprístupnenie zložitých otázok. Samotná jednoduchosť však môže zvyšovať ich zraniteľnosť voči kritike. Interpretovať sa musia predovšetkým v súlade s dôkladnými znalosťami lekára o pacientovi a v kontexte miestnych predpisov a podmienok (Graham et al., 2007).

Literatúra

EVERSON, S.A., GOLDBERG, D.E., KAPLAN, G.A. et al. 1996. Hopelessness and risk of mortality and incidence of myocardial infarction and cancer. *Psychosom Med.* 1996, roč. 58, s. 113–121. ISSN 0033-3174.

GOLDMAN, L., COOK, E.F. 1984. The decline in ischemic heart disease mortality rates. An analysis of the comparative effects of medical intervention and changes in lifestyle. *Ann. Intern. Med.*, 1984, roč. 101, s. 825–36. ISSN 0003-4819.

GRAHAM, I., ATAR, D., BORCH-JOHNSON, K., BOYSEN, G., BURELL, G., CIFKOVA, R., DALLONGEVILLE, J., DE BACKER, G., EBRAHIM, S., GJELSVIK, B., HERRMANN-LINGEN, C., HOES, A.,

Záver

Keď hovoríme o zdraví srdca, v nasledujúcom miléniu si treba uvedomiť, že ICHS je pre vysoký výskyt náhlej srdcovej smrti a vysokú mortalitu u chorých s AIM a zlyhaním srdca nevyhnutnou prioritou nielen nemocničnej a mimonemocničnej starostlivosti, ale aj najväčšou prioritou zdravotnej politiky spoločnosti a štátu. Veľkým paradoxom súčasného stavu je skutočnosť, že napriek dostatočným vedomostiam o tom ako predchádzať KVCH nie sme schopní aplikovať tieto poznatky v žiaducom rozsahu do každodennej praxe. Je nevyhnutné, aby v budúcnosti starostlivosť o chorých s ICHS bola menej v rukách odborníkov a naopak viac lekárov primárnej starostlivosti, ktorí môžu zohrať najvýznamnejšiu úlohu aj v realizácii preventívnych opatrení.

HUMPHRIES, S., KNAPTON, M., PERK, J., PRIORI, S.G., PYORALA, K., REINER, Z., RUILOPE, L., SANS-MENENDEZ, S., SCHOLTE, O.P., REIMER, W., WEISSBERG, P., WOOD, P., YARNELL, J., ZAMORANO, J.L. 2007. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *European Heart Journal*, 2007, roč. 28, s. 2375–2414. ISSN 0195-668X.

Health 21 - the Health for all in the 21 century, Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1999, roč. 224, 1984, roč. 101, s. 825–836.

Recommendations of a Task Force of the European Society of Cardiology and The European Resuscitation Council: The pre-hospital management of acute heart attacks. *Eur Heart*

J 1998, roč. 19, s. 1140–1164, ISSN 1520-765X, postgraduálnej akadémie medicíny v Bratislave. Lek Obz 1999, roč. 48, s. 317-319. ISSN 0457-4214.

RIEČANSKÝ, I. 1996. Zdravotnícka a celospoločenská závažnosť aterosklerózy a možnosti jej kontroly. Lek Obz, 1996, roč. 45, č. 164–167. ISSN 0457-4214.

Adresa prvého autora:

MUDr. Jana Sokolová, PhD.
Merck Sharp&Dohme Idea AG, reumatológ
Prievozská 6
821 09 Bratislava

Recenzované / Reviewed:

14.3.2012

AZBEST A NÁDOROVÉ OCHORENIA DÝCHACIEHO SYSTÉMU**ASBESTOS AND RESPIRATORY SYSTEM CANCER DISEASES****¹Miroslav Machata, ²Zuzana Machatová***MUDr. Miroslav Machata, PhD. MPH**¹Národné referenčné centrum pre vláknnité prachy, Regionálny úrad verejného zdravotníctva,
Nitra**MUDr. Zuzana Machatová**²Oddelenie preventívneho pracovného lekárstva, Regionálny úrad verejného zdravotníctva,
Nitra*

Súhrn: Autori sledujú v dlhodobej štúdii súbor bývalých zamestnancov dlhodobo exponovaných azbestovému prachu pri výrobe AC výrobkov. Počas 27 ročného sledovania zachytili 26 prípadov mezoteliómu pohrudnice a 17 prípadov rakoviny pľúc. V porovnaní s neexponovanou populáciou bol výskyt rakoviny pľúc vyšší 3,3 násobne a v prípade mezoteliómu pohrudnice dokonca 21,6 násobný. Výška rizika vzniku nádorov dýchacieho systému u osôb exponovaných azbestu závisí na súčine koncentrácie azbestových vlákien v pracovnom prostredí a na počte odpracovaných rokov. V prípade výšky rizika rakoviny pľúc bol zistený potencujúci účinok fajčenia. Pri mezoteliómoch pohrudnice tento vzťah nebol potvrdený.

Kľúčové slová: azbestové vlákna, rakovina pľúc, mezotelióm pohrudnice, vláknoroky, relatívne riziko, štandardizovaný mortalitný index

Summary: The authors follow a set of long-term study of former employees long-term exposure to asbestos dust in the manufacture of AC products. During the 27 year follow-up caught 26 cases of pleural mesothelioma and 17 cases of lung cancer. Compared with the unexposed population, the incidence of lung cancer 3.3 times higher in the case of pleural mesothelioma even 21.6-fold. The risk of respiratory cancer in persons exposed to asbestos depends on the product of the concentration of asbestos fibers at work and on seniority. The level of risk of lung cancer was detected potencujúci effect of smoking. In pleural mesothelioma, this relationship was not confirmed.

Keywords: asbestos fibers, lung cancer, mesothelioma, pleural, fibreyears, relative risk, standardized death rates index

Úvod

Azbest ako prírodný minerál bol intenzívne využívaný v minulých desaťročiach ako surovina na výrobu azbestocementových materiálov. Tieto sa uplatnili najmä v stavebníctve vo forme strešnej krytiny, kanalizačných rúr a rovinných dosiek. Výroba azbestových materiálov v Slovenskej republike skončila v r. 1998.

Okrem výborných fyzikálnochemických vlastností všetky druhy azbestu majú i škodlivé účinky na ľudský organizmus. Masívna dlhoročná expozícia azbestovému prachu vedie ku vzniku pneumokoniózy–azbestózy so svojim typickým klinickým obrazom, charakteristickými rtg. zmenami v pľúcnom tkanive a na pohrudnici a rozvojom reštrikčnej poruchy ventilácie.

IARC zaraďuje azbest medzi dokázané karcinogény skupiny 1. Vyvoláva najmä zhubné nádory pľúc a pohrudnice. Pre vznik zhubných nádorov dýchacích ciest indukovaných azbestom je typická dlhá doba latencie dosahujúca niekoľko desaťročí, pričom postačuje i relatívne krátka, ale intenzívna expozícia (niekoľko mesiacov až jeden rok) (Buchancová et al., 2003).

Pri vzniku rakoviny pľúc je potencujúcim faktorom fajčenie. U mezoteliómov pohrudnice nebol epidemiologickými štúdiami potvrdený štatisticky významný rozdiel vo výskyte tohto nádoru u fajčiarov a nefajčiarov (Buchancová et al., 2003).

Materiál a metódy

Autori sledujú od roku 1983 bývalých zamestnancov závodu na výrobu azbestocementu. Tento závod bol v prevádzke od r. 1953 do

roku 1998, pričom na vrchole výroby (polovica 70.-tych rokov) dosahovala ročná spotreba azbestu cca 16 000 ton (14 000 ton chryzotilu a 2000 ton krocidolitu). Numerické koncentrácie azbestových vlákien v ovzduší pracovísk dosahovali v tomto období priemerné hodnoty od 10–15 v l/cm³.

V r. 1983 zahrnuli autori do štúdie všetkých výrobných zamestnancov závodu, ktorí tu odpracovali najmenej desať rokov. Zamestnanci boli sledovaní formou lekárskeho preventívneho prehliadok na ambulancii pracovného lekárstva jedenkrát ročne. Prehliadka spočívala z anamnestického rozboru, zhodnotenia subjektívnych ťažkostí, fyzikálneho vyšetrenia a spirometrického vyšetrenia základných pľúcnych funkcií. Rtg. vyšetrenie pľúc – predozadná snímka 30x30 cm sa vykonávalo v intervale 1 až 3 roky (Machata, 2001).

Meranie numerických koncentrácií azbestových vlákien na jednotlivých pracoviskách sa vykonávalo v troch ročných intervaloch. Expozícia zamestnancov azbestovému prachu sa zaznamenávala na expozičných kartách a na konci expozície sa u každého probanda vypočítal počet vláknorokov, tj. súčin rokov expozície a priemernej numerickej koncentrácie azbestových vlákien v pracovnom ovzduší. Odhad rizika vzniku zhubných nádorov pľúc a pohrudnice bol vypočítaný na základe kumulatívnej dávky (vláknoroky) a bol vyjadrený pomocou relatívneho rizika (RR). Vzájomne sa porovnával výskyt zhubných nádorov pľúc a mezoteliómov pohrudnice u fajčiarov a nefajčiarov. Podľa štandardizovanej úmrtnosti (SMR) bol vypočítaný rozdiel vo výskyte týchto ochorení medzi exponovanými a bežnou populáciou okresu Nitra.

Výsledky a diskusia

Počet sledovaných osôb na začiatku štúdie je prezentovaný v tabuľke č. 1.

Tabuľka 1 Charakteristika súboru na začiatku sledovania

Rok 1983	Muži	Ženy	Spolu
Počet exponovaných	521	216	737
Priemerný vek	47,3	41,4	45,6
Priemerná dĺžka expozície	18,3	15,6	17,2
Priemerná doba od začiatku expozície	25,4	21,5	23,8

V skúmanom súbore fajčilo 59% mužov a 28% žien. Za sledované obdobie r. 1983 – 2009 zomrelo celkom 572 osôb, z toho na ZN celkom 98 osôb. Zhubné nádory dýchacieho systému boli príčinou úmrtí v 46 prípadoch. Počet prežívajúcich osôb v roku 2009, ich vekové rozloženie a údaje o expozícii azbestovým vláknám sú prezentované v tabuľke č. 2.

Tabuľka 2 Charakteristika súboru na konci sledovania

Roky 1983 – 2009	Muži	Ženy	Spolu
Počet prípadov	26	3	29
Priemerný vek	62,8	65,3	63,1
Priemerná dĺžka expozície	21,6	19,3	21,3
Priemerná doba od začiatku expozície	43,8	47,9	45,1
Priemerný počet vláknorokov	302,4	270,2	298,2

Najmladší pacient v čase záchytu ochorenia mal 47 rokov, najstarší 78 rokov.

Vek žien v čase záchytu mezoteliómov bol 62 rokov, 72 rokov a 83 rokov.

V tabuľke č. 4 je znázornené časové rozloženie záchytu jednotlivých prípadov zhubného nádoru pľúc v sledovanom období.

Tabuľka 4 Časové rozloženie záchytu mezoteliómov pohrudnice

Obdobie	Muži	Ženy	Spolu
1983 – 1985	0	0	0
1986 – 1990	4	0	4
1991 – 1995	1	0	1
1996 – 2000	5	1	6
2001 – 2005	7	1	8
2006 – 2010	9	1	10

Z uvedeného prehľadu je vidieť, že s narastajúcou dĺžkou latencie sa zvyšuje počet zachytených prípadov mezoteliómu pohrudnice. Bližšia charakteristika ochorení na karcinóm pľúc je uvedená v tabuľke 5.

Tabuľka 5 Počet zachytených prípadov karcinómu pľúc

1983 – 2009	Muži	Ženy	Spolu
Počet prípadov	14	3	17
Priemerný vek	59,3	57,6	59,1
Priemerná dĺžka expozície	17,6	16,3	17,2
Priemerná doba od začiatku expozície	41,2	40,9	41,1
Priemerný počet vláknorokov	246,4	228,2	240,8

Tabuľka 6 Časové rozloženie záchytu karcinómu pľúc

Obdobie	Muži	Ženy	Spolu
1983 – 1985	2	0	2
1986 – 1990	3	0	3
1991 – 1995	2	1	3
1996 – 2000	4	0	4
2001 – 2005	3	1	4
2006 – 2010	0	1	1

Z veľkých epidemiologických štúdií zameraných na vznik nádorov dýchacieho systému u osôb exponovaných azbestu bol zistený významný vzťah potencujúcich účinkov fajčenia pri vzniku karcinómu pľúc a nevýznamný vzťah tohto faktora pri mezotelió-

moch pohrudnice (Rantanen et al., 1997). Výskyt mezoteliómov pohrudnice u fajčiarov a nefajčiarov je zhrnutý v tabuľke č. 7 a 8.

Tabuľka 7 Počet mezoteliómov pohrudnice u fajčiarov a nefajčiarov

1983 - 2009	Muži Fajčiari	Muži Nefajčiari	Ženy Fajčiari	Ženy Nefajčiari	Spolu	
					Fajčiari	Nefajčiari
Počet prípadov	12	14	1	2	13	16
Priemerný vek	61,6	63,5	63,3	65,4	61,9	63,8
Priemerná dĺžka expozície	20,6	22,1	19,3	19,1	20,2	21,8
Priemerná doba od začiatku expozície	43,1	44,2	47,2	47,9	43,9	45,3

Tabuľka 8 Počet karcinómov pľúc u fajčiarov a nefajčiarov

1983 - 2009	Muži Fajčiari	Muži Nefajčiari	Ženy Fajčiari	Ženy Nefajčiari	Spolu	
					Fajčiari	Nefajčiari
Počet prípadov	11	3	2	1	13	4
Priemerný vek	56,4	59,7	55,6	58,5	56,2	59,3
Priemerná dĺžka expozície	15,9	18,1	15,8	16,5	15,9	17,6
Priemerná doba od začiatku expozície	40,4	41,5	40,1	40,6	40,3	41,5

Helsinské kritériá pre odhad rizika ochorení z expozície azbestovým vláknám udávajú pre vznik rakoviny pľúc v závislosti na kumulatívnej dávke relatívne riziko (RR) na úrovni 0,5 – 1,0% u nefajčiarov a na úrovni 4% u fajčiarov (Rantanen et al., 1997). V tabuľkách č. 9 a č. 10 prezentujeme výsledky tohto rizika u osôb nášho súboru.

Tabuľka 9 Počet prípadov rakoviny pľúc

1983 - 2009	Počet exp./ fajčiari	Počet karcinómov pľúc/ fajčiari	Relatívne riziko fajčiari	Relatívne riziko nefajčiari	Nárast rizika
Počet prípadov spolu	737/368	13 /4	6,3 %	1,9%	3,3
Muži	521/307	11/3	6,8 %	1,9%	3,6
Ženy	216/61	2/1	7,2 %	1,9%	3,8

***p<0,001

Tabuľka 10 Počet prípadov mezoteliómov pohrudnice

1983 - 2009	Počet exp. / fajčiari	Počet mezotel pľúc / fajčiari	Relatívne riziko fajčiari	Relatívne riziko nefajčiari	Nárast rizika
Počet prípadov spolu	737/368	29 /13	12,3% 1	3,9%	- 0,8
Muži	521/307	26/14	12,1%	14,8%	
Ženy	216/61	3/2	13,8%	15,2%	

V našom súbore sme zistili vyššie relatívne riziko vzniku nádorových ochorení dýchacieho systému u osôb exponovaných azbestovým vláknám v porovnaní s odhadom tohto rizika podľa Helsinských kritérií, čo si vysvetľujeme vysokými hodnotami kumulatívnej dávky, ale i vyšším zastúpením fajčiarov v našom súbore (Machata, 2001). Podľa Medzinárodnej agentúry na výskum rakoviny (IARC) azbest ako aj tabakový dym ako dokázaný humánný karcinogén sú zaradené do skupiny 1.

Zároveň sme potvrdili štatisticky významne vyššie riziko vzniku rakoviny pľúc u exponovaných fajčiarov v porovnaní s exponovanými nefajčiarmi. Tento potencujúci účinok fajčenia je v súlade s inými zisteniami v rámci realizovaných epidemiologických štúdií (Navrátil, 1982; Lee, 2001; Hassmanová, 2004; Dečković-Vukres, 2009).

V prípade vzniku mezoteliómov pohrudnice neboli zistené štatisticky významné rozdiely medzi fajčiarmi a nefajčiarmi.

Tabuľka 11 Štandardizovaná úmrtnosť na nádorové ochorenia dýchacieho systému

1983 – 2009	Muži		Ženy		SMR	
	Očakávaný počet	Skutočný počet	Očak. počet	Skut. počet	Muži	Ženy
Karcinóm pľúc	4,8	16	0,7	3	3,3***	4,2***
Mezotelióm pohrudnice	1,2	26	0,2	3	21,6***	15,0***

*** $p < 0,001$

V tabuľke č. 11 je znázornené, že výskyt rakoviny pľúc u exponovaných azbestovému prachu je viac ako trojnásobný oproti neexponovanej populácii a v prípade mezoteliómov pohrudnice dokonca viac ako 20 - násobný. Je to v zhode i s inými autormi, ktorí publikovali podobné nálezy (Šulcová et al., 2004; Vudrag et al, 2010).

Literatúra

BUCHANCOVÁ, J., KIIMENTOVÁ, G., ŠULCOVÁ, M., FABIÁNOVÁ, E. 2003. Pracovné lekárstvo a toxikológia. Martin : Osveta s. r. o., 2003, 1133 s. ISBN 80-8063-113-1.

DEČKOVIČ-VUKRES, V., ČORIĆ, T., TOMIĆ, B., ERCEG, M., MIHEL, S., IVIČEVIĆ UHERNIK, A., PRISTAŠ, I. 2009. Asbestos-related diseases in Croatia u razdoblju od 2002 do 2007. Arh Hig Rada Toksikol, 2009, roč. 60, Supplement S. 23-30. ISSN 0004-1254.

HASSMANOVÁ, H. 2004. Onemocnění z azbestového prachu a trend jejich vývoje u exponovaných pracovníků v letech 1951–2003. Acta Medica (Hradec Králové) Suppl., 2004, roč. 47, číslo 2, s. 107 – 120. ISSN 1211-4286.

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Man-Made Vitreous Fibres. WHO, Lyon, France, 2002, 81,

Záver

Azbestové vlákna deponované v pľúcach svojim karcinogénnym potenciálom sú schopné po určitej dobe latencie indukovať vznik nádorových ochorení dýchacieho systému, najmä rakoviny pľúc a mezoteliómov pohrudnice. Toto riziko sa významne zvyšuje v prípade rakoviny pľúc u fajčiarov. Vzhľadom na veľký výskyt azbestových materiálov v stavebných konštrukciách budov i v súčasnosti (strešná krytina, odpadové kanalizačné rúry, deliace priečky, stropné panely a pod.) toto riziko naďalej trvá a je potrebné mu venovať dostatočnú pozornosť.

403 s. ISBN 92-832-1281-9.

IARC Tobacco smoke and involuntary smoking. IN IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, France, 2004, roč. 83, ISBN 92-832-1283-5.

LEE, P. 2001. Relation between exposure to asbestos and smoking jointly and the risk of lung cancer. Occupational and Environmental Medicine, 2001, roč. 58, s. 145–153. ISSN 1351-0711.

MACHATA, M. 2001. Zdravotno-hygienická problematika vláknitých prachov. Dizertačná práca. Trnavská Univerzita, 2001, 151 s.

NAVRÁTIL, M. 1982. Asbestoza plic a její komplikace. Praha : Avicenum, 1982, 108 s. ISBN (brož.).

RANTANEN, J. et al. 1997. Asbestos and cancer. Helsinki kriteria for diagnosis and attribution. Scandinavien, J.: Work. Environ. Health, 1997, roč. 23, s. 311- 316. ISSN 0355-3140.

ŠULCOVÁ, M., MACHATA, M., PLEŠKO,

I. 2004. Asbestosis in Slovakia. Proceeding of the Asbestosis Symposium for the Countries of Central and Eastern Europe. Research Reports, 2004, roč. 19, s. 75-78. ISSN 1891-0807.

VUDRAG, M., KOSTNAPFEL RIHTAR, T., VEGNUTI, M. 2010. Mesothelioma Risk Associated with Asbestos Production in Slovenia. Archives of Industrial Hygiene and Toxicology, roč. 61, č. 1, s. 45-52. ISSN 0004-1254.

Adresa prvého autora:

MUDr. Miroslav Machata, PhD. MPH
Národné referenčné centrum pre vláknité
prachy
Regionálny úrad verejného zdravotníctva
Štefánikova 58
949 63 Nitra

Recenzované / Reviewed:

22.3.2012

PREDOPERAČNÁ DIAGNOSTIKA V ALGORITME LIEČBY KOLOREKTÁLNEHO KARCINÓMU

PRE-SURGERY DIAGNOSIS IN THE ALGORITHM OF COLORECTAL CARCINOMA TREATMENT

¹Štefan Durdík, ²Vítezslav Marek, ³Július Pálaj, ⁴Róbert Donát, ⁵Jana Sokolová

doc. MUDr. Štefan Durdík, PhD.

¹Klinika Onkologickej chirurgie LFUK a OUSA Bratislava,

MUDr. Vitezslav Marek

²prakt. lekár pre dospelých, Horná Štubňa

MUDr. Július Pálaj

³Klinická onkológia, Prievidza

MUDr. Róbert Donát

⁴OUSA, Bratislava

MUDr. Jana Sokolová, PhD.

⁵Merck Sharp&Dohme Idea AG, reumatológia, Bratislava

Súhrn: Autori prezentujú staging a restaging kolorektálneho karcinómu na klinike Onkologickej chirurgie LFUK a OUSA Bratislava za posledné dva roky, vychádzajúc z kritérií TNM klasifikácie z roku 2010. Kladú dôraz na využitie exaktnej diagnostiky v stanovení správnej diagnostiky a liečebných postupov, tohto celospoločensky závažného ochorenia.

Kľúčové slová: kolorektálny karcinóm, staging, restaging, TNM klasifikácia

Summary: The authors present staging and restaging of colorectal carcinomas in Oncological Surgery Clinic LFUK and OUSA Bratislava in the last two years, based on the criteria of the TNM classification in 2010. They emphasize the use of exact diagnosis in the setting of the correct diagnosis and therapies of this serious illness.

Keywords: colorectal cancer, staging, restaging, TNM classification

Úvod

Cieľ predoperačnej diagnostiky a stanovenie stagingu kolorektálneho karcinómu predstavuje získanie prognostických údajov na základe sumarizovania anatomického rozsahu malígneho ochorenia, čím sa zabezpečí multidisciplinárna diagnostika, kuratívna terapia so stanovením prognózy ochorenia.

Staging zahŕňa:

1. Klinický staging, predstavujúci klinické informácie zahrňujúce rozsah karcinómu pred začatím liečby alebo prvé štyri mesiace od stanovenia diagnózy bez progresie tumoru (Purposes and Principles, 2010 in Edge et al., 2010).
2. Restaging, umožňuje posúdenie chirurgickej liečby podľa rozsahu a potenciálnej úspešnosti absolvovanej neoadjuvantnej liečby.
3. Patologický staging, predstavuje rozsah ochorenia po primárnej chirurgickej liečbe (Dukes, 1932).

V práci predstavujeme naše možnosti diagnostiky v dvojročnom materiáli v porovnaní so súčasnými možnosťami renomovaných pracovísk. Za dva posledné roky sme na našom pracovisku urobili 357 operačných výkonov na kolorekte onkologickej indikácie.

Tabuľka 1 Počet vykonaných operácií v roku 2009-KOCH LFUK a OUSA, Bratislava - 173 z toho:

Hemicolectomia I. dx-54	Proctocolectomia-9
Hemicolectomia I. sin-10	Resectio recti sec. Dixon-50
Resectio sigma e-11	Amputatio abdominoperinealis sec. Miles-21
Resectio coli segmen talis-11	Operatio sec. Hartman-3
Colectomia-1	Excisio perianalis-3

Tabuľka 2 Počet vykonaných operácií v roku 2010 - KOCH LFUK a OUSA, Bratislava - 184 z toho:

Hemicolectomia I. dx-55	Resectio recti sec. Dixon-52
Hemicolectomia I. sin-20	Amputatio abdominoperinealis sec. Miles-20
Resectio sigmae-11	Operatio sec. Hartman-6
Resectio coli segmentalis-5	Excisio perianalis-11
Proctocolectomia-4	

Využitie metód stagingu

Na našom pracovisku, Klinike onkologickej chirurgie LFUK a OUSA Bratislava, indikujeme predoperačne a jeden rok pooperačne pri kolorektálnom karcinóme pankolonoskopické vyšetrenie. Alternatívou tohto vyšetrenia, pri nemožnosti realizácie klasickej kolonoskopie je indikovaná virtuálna kolonoskopia. CT vyšetrenie indikujeme u každého pacienta, zahŕňa - hrudník, brucho a panva. V prípade potreby upresnenia lokálneho nález CT vyšetrenia je indikované MRI vyšetrenie kombinovanou technikou, t.j. pomocou endorektálnej a povrchovej sondy. PET-CT vyšetrenie indikujeme pri lokorecidíve ochorenia a restagingu v oddiferencovaní tumoru od jazvovitého tkaniva.

CT záchyt metastatickej diseminácie v hepate, nález upresní MRI vyšetrenie s kontrastnou látkou - Primovist. Onkomarkerové vyšetrenia (CEA) sú rutinou praxou.

Guidelines pri stagingu kolorektálneho karcinómu stanovuje ESMO (European Society for Medical Oncology) a NCCN (National Comprehensive Cancer Network).

1. European Society for Medical Oncology - predoperačný staging karcinómu kolorektálneho podľa ESMO z mája 2010 zahŕňa: vyšetrenie CEA, rtg. hrudníka event. CT hrudníka, CT, MRI alebo USG heparu a brucha, pred a pooperačné pankolonoskopické

vyšetrenie.

Endoskopickú USG alteruje rektálne MRI, podmieňujúca výber pacientov na primárnu chirurgickú liečbu alebo neoadjuvantnú liečbu.

Patologický staging predstavuje vyšetrenie minimálne 12 regionálnych lymfatických uzlín a ich vaskulárnej a perineurálnej infiltrácie, vyšetrenie okraja tumoru.

PET vyšetrenie diferencuje jazvovité tkanivá od tumoru po rádioterapii a chirurgickom výkone.

2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) - predoperačný staging karcinómu rekta podľa NCCN z 18. 10. 2010, predstavuje pankolonoskopiu, rektoskopiu operatérom pred výkonom, vyšetrenie CEA, CT hrudníka, brucha a panvy. PET, PET/CT nie sú rutinnými vyšetreniami.

MRI a TRUS (transrektálna ultrasonografia) stanovujú infiltráciu tumoru do rektálnej steny a status lymfatických uzlín.

Pri karcinóme kolonu je indikované CT hrudníka, brucha a panvy a pankolonoskopia pred a pooperačne.

Stagingové systémy

Staging zabezpečuje liečebnú a prognostickú homogenitu skupín pacientov. Dukesova patologická klasifikácia- určená pre karcinóm rekta, navrhnutá v roku 1932 Cuthbertom E. Dukesom, patológom zo St. Marks Hospital – Veľká Británia. Aster-Collera klasifikácia – navrhnutá v roku 1949 Kirklinom s modifikáciou z roku 1953 Asterom a Collerom.

TNM klasifikácia

Prvá TNM klasifikácia kolorektálnych tumorov je popísaná v roku 1952 francúzskym chirurgom Piere Denoixom. V roku 1958 bola

organizáciou International Union Against Cancer (UICC) publikovaná prvá TNM klasifikácia karcinómov laryngu a prsníka.

V roku 1968 je zrealizovaná TNM klasifikácia pre 23 orgánov. TNM klasifikáciu aktualizuje prognostický pokrok klinickej praxe. Poslednú aktualizáciu TNM klasifikáciu prezentuje 7. vydanie AJCC Cancer Staging Manual z 1. 1. 2010.

TNM klasifikácia predstavuje:

- T štádium - rozsah primárneho nádoru,
- N štádium - postihnutie regionálnych lymfatických uzlín,
- M štádium - prítomnosť vzdialených metastáz.

Haggitova klasifikácia - klasifikácia nádorov postihujúcich submukózu amalignizovaných polypov. Japonská klasifikácia sesilných lézií, nádor postihuje submukózu. V súčasnosti používaná schéma TNM klasifikácie modifikovaná 1.1.2010 AJCC.

- T primárny nádor
- Tx primárny nádor nemožno určiť
- T0 nie je dôkaz primárneho nádoru
- Tis carcinoma in situ
- T1 nádor postihuje submukózu
- T2 nádor postihuje muscularispropria
- T3 nádor prerastá cez muscularispropria do subserózy alebodo neperitonealizovaného perirektálneho tkaniva
- T4 nádor perforuje viscerálne peritoneum alebo priamo invaduje ďalšie orgány a štruktúry
- T4a perforácia viscerálneho peritonea
- T4b priamo invaduje ďalšie orgány

- N regionálne lymfatické uzliny
- Nx regionálne uzliny nemožno určiť
- N0 metastázy v regionálnych uzlinách nie sú prítomné

- N1 metastázy v 1 až 3 perikolických alebo perirektálnych lymfatických uzlinách
- N1a postihnutie jednej uzliny
- N1b postihnutie 2-3 uzlín
- N1c výskyt satelitov v subseróze bez postihu regionálnych uzlín
- N2 metastázy vo viac ako štyroch perikolických alebo perirektálnych lymfatických uzlinách
- N2a pripostihnutí 4-6 uzlín
- N2b pripostihnutí 7 alebo viacerých uzlín
- N3 metastázy pozdĺž cievnych štruktúr
- M vzdialená metastáza
- Mx prítomnosť vzdialených metastáz nemožno určiť
- Mo žiadna vzdialená metastáza
- M1 vzdialená metastáza
- M1a pri postihnutí jedného orgánu
- M1b pri postihnutí viacerých orgánov alebo peritonea.

Stagingové metódy

1. Per rectum vyšetrenie - základné vyšetrenie so senzitivitou 57,9 - 82,8% (Brown et al., 2003 a). Verifikuje tumor, vzdialenosť od zvieračov, ich potenciálnu infiltráciu, lokalitu, morfológiu, fixáciu, vzťah k okoliu, ženy - vagína, muž - prostata.

2. Vyšetrenie karcinoembryonálneho antigénu – CEA, objaveného v roku 1965 Goldom a Freedmanom, špecifický antigén pre adenokarcinómy v humánnom gastrointestinálnom trakte. Popisovaná senzitivita 36% a špecificita 87% pri CEA > 2,5ng/mL v I. a II. štádiu, senzitivita 74% a špecificita 83% pri CEA > 2,5 ng/mL u pacientov v III. a IV. štádiu (Marwan et al., 2006). Hladina CEA verifikuje recidívu ochorenia a stanovuje prognózy ochorenia na podklade zhodnotenia jeho dynamiky pred

a pooperačne.

3. Kolonoskopia je najvhodnejšou stagingovou metódou s histologizáciou nádoru a senzitivitou cca 95% (Delaini, 2005).

4. USG vyšetrenie

a/ Transparietálne usg vyšetrenie – využitie pri detekcii hepatálnych lézií, senzitivita 40-80%.
b/ Endorektálne usg vyšetrenie (TRUS) posudzuje hĺbku postihnutia steny rekta tumorom. Pri vyšetrení popisujeme regionálne LU, infiltráciu, veľkosť, šírenie tumoru.

c/ Peroperačné usg vyšetrenie najvhodnejšie pre špecifikáciu priameho operačného postupu.

5. CT vyšetrenie v predoperačnom stagingu hodnotí rozsah a charakter tumoru, lymfatické uzliny, venóznú infiltráciu a vzdialené metastázy.

6. Virtuálna kolonoskopia - CT kolonografia-indikáciou je nekompletné kolonoskopické vyšetrenie. Účinnosť vyšetrenia je u T štádia 95%, u N štádia 85% a 100% pri posudzovaní vzdialených metastáz. Senzitivita dosahuje skoro 100% (Chung et al., 2005). Nevýhodou je nemožnosť odberu a tým histologizácie tumoru.

- Magnetická rezonancia - využitie od roku 1986. Posudzuje extramurálnu infiltráciu nádoru rekta, špecifickejšie ako CT vyšetrenie.

- PET - Pozitronová emisná tomografia. Doposiaľ bez dôkazu výťažnosti tohto vyšetrenia v predoperačnom stagingu kolorektálneho karcinómu.

- PET- CT vyšetrenie. Fúzia vyšetrení koreluje abnormálne sa vysycujúce tkanivá detekované PET s anatomickými štruktúrami definovanými CT vyšetrením, čím sa zlepšuje lokalizácia aj posúdenie charakteru lézií (Brown et al., 2003 b).

Patologický staging

Patologický staging vychádza z vyšetrenia chirurgického resekátu. Predstavuje makroskopický popis, grading tumoru, hĺbku infiltrácie (T), počet a postihnutie lokoregionálnych lymfatických uzlín (N), prítomnosť vzdialených metastáz (M), zhodnotenie radiálneho, proximálneho, distálneho okraja.

Restaging

Indikácia v dvojmesačnom intervale po aplikácii neoadjuvantnej chemorádioterapie, verifikuje možný downstaging nálezu. Využitie MRI a PET-CT, s následne možným zaradením pa-

cientov do skupiny s kompletnou, čiastočnou a žiadnou patologickou odpoveďou.

Záver

Správny diagnostický a liečebný postup v posúdení rôznych štádií kolorektálneho karcinómu v dnešnej dobe posunul možnosti liečby tohto závažného ochorenia, s vysokou ročnou incidenciou 150 nových prípadov na 100 000 obyvateľov v Slovenskej republike. Liečba kolorektálneho karcinómu vyžaduje multidisciplinárny prístup klinických a vedeckých pracovníkov.

Literatúra

BROWN, G., RADCLIFFE, A.G., NEWCOMBE, R.G., DALLIMORE, N.S., BOURNE, M.W., WILLIAMS, G.T. 2003a. Preoperative assesment of prognostic factors in rectal cancer using high resoluton magnetic resonance imaging. Br J Surg, 2003, roč. 90, č. 3, s. 355-364. ISSN 0007-1323.

BROWN, G., RICHARDS, C.J., BOURNE, M.W., NEWCOMBE, R.G., RADCLIFFE, A.G., DALLIMORE, N.S. et al. 2003b. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer use of high-spatial resolution MR imaging with histopatologic comparison. Radiology, 2003, roč. 227, č. 2, s. 371-377. ISSN 0033-8419.

DELAINI, G.G. 2005. New Frontiers in Diagnosis, Treatment and Rehabilitation. Rectal cancer, 2005, roč. 228. ISBN 88-470-0342-3.

DUKES, C.E. 1932. The classification of cancer of the rectum. J Pathol Bacterial, 1932, roč. 35, s. 323-332. ISSN 0368-3494.

EDGE, S.B., BYRD, D.R., COMPTON, C.C., FRITZ, A.G., GREENE, F.L., TROTTI, A. (Eds.) 2010. AJCC Cancer Staging Manual. 6th Printing. 2010, roč. X, 646 s. ISBN 978-0-387-88440-0. Purposes and Principles of Cancer Staging, American Joint Commitee on Cancer, 2010.

CHUNG, D.J., HUH, K.C., CHOI, W.J., KIM, J.K. 2005. CT colonography using 16-MDCT in the evaluation of colorectal cancer. AJR Am J Roentgenol, 2005, roč. 184, č. 1, s. 98-103. ISSN 0361-803X.

MARWAN, G., FAKIH, M.D., ARUNA PADMANABHAN, M.D. 2006. CEA Monitoring in Colorectal Cancer. Oncology, 2006, roč. 20, č. 6, s. 1-2. ISSN 0030-2414.

Adresa prvého autora:

doc. MUDr. Štefan Durdík, PhD.

Klinika Onkologickej chirurgie

LFUK a OUSA Bratislava

Heydukova 10

812 50 Bratislava

e-mail: sdurdik@ousa.sk

Recenzované / Reviewed:

1.4.2012

HEPATÁLNA RESEKCIA PRI METASTÁZUJÚCOM KOLOREKTÁLNOM KARCINÓME PEČENE - NOVÉ INDIKAČNÉ KRITÉRIÁ

HEPATIC RESECTION FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER LIVER - A NEW INDICATOR CRITERIA

Vítězslav Marek, Durdík Štefan, Palaj Július

doc. MUDr. Štefan Durdík, PhD.

MUDr. Július Palaj

MUDr. Vítězslav Marek

Klinika onkologickej chirurgie, Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o.,

Univerzita Komenského, Bratislava

Súhrn: Chirurgická resekcia je liečba voľby u pacientov s kolorektálnymi pečeňovými metastázami, 5-ročné prežitie hlásené v rozmedzí 40-58%. V minulosti také vlastnosti ako počet metastáz (štyri), veľkosť nádoru lézie a povinného jeden centimetrového okraja resekcie diktoval, ktorý bol resektovaný. Nedávno, kritériá pre resektabilitu boli rozšírené o každého pacienta, u ktorých všetky choroby možno presunúť s negatívnou maržou, a ktorí majú zodpovedajúci zvyšok pečene. Rozšírenie kritérií resektability kolorektálnych pečeňových metastáz vyžaduje oveľa sofistikovanejší a multidisciplinárny prístup k chorému s pokročilým ochorením.

Kľúčové slová: neoadjuvantná chemoterapia, funkčný hepatálny remnant, negatívny mikroskopický resekný okraj - R0, pozitívny mikroskopický resekný okraj - R1.

Summary: Surgical resection is the treatment of choice in patients with colorectal liver metastases, with 5-year survival rates reported in the range of 40-58%. In the past, such features as the number of metastases (four), the size of the tumor lesion and a mandatory one centimetre margin of resection dictated which was resectable. More recently, the criteria for resectability have been expanded to include any patient in whom all disease can be removed with a negative margin and who has adequate hepatic remnant. The expansion of criteria for resectability of colorectal liver metastases requires a much more sophisticated and multidisciplinary approach to the patient with advanced disease.

Keywords: neoadjuvant chemotherapy, functional hepatic remnant, negative microscopic resection margin - R0, positive microscopic resection margin - R1.

Úvod

Pečeň predstavuje najčastejšie miesto metastázovania kolorektálneho karcinómu. Synchrónne hepatálne metastázy sú diagnostikované v 15-25%, metachrónne v 20-25% (Blumgarht a Allison, 1982).

Hepatálna resekcia je v súčasnosti považovaná za najefektívnejšiu liečbu metastáz kolorektálneho karcinómu. 5-ročné prežívanie po resekčnej liečbe je udávané v rozsahu 35-58% (Fong et al., 1999). Pacienti s neliečeným metastázujúcim kolorektálnym karcinómom pečene prežívajú priemerne 12 mesiacov (Jaffe et al., 1968).

Vzhľadom k týmto faktom je cieľom hepatálnych onkochirurgov indikovať k operácii, čo možno najväčšie percento pacientov. Táto snaha ako aj pokroky v technike hepatálnej resekcie a vývoj nových typov chemoterapeutík podmienilo zmenu indikačných kritérií hepatálnej resekcie pri metastázujúcom kolorektálnom karcinóme pečene.

Zmena, ktorá nastáva v priebehu posledných 10 rokov výrazne rozšírila indikačné kritériá, a tým poskytla šancu pacientom, ktorí boli prv kontraindikovaní k resekčnému výkonu a odkázaní na paliatívnu chemoterapiu.

Tradičné indikačné kritériá hepatálnej resekcie pri mts postihnutí pečene kolorektálnym karcinómom

Pôvodné indikačné kritériá definoval v roku 1986 Ekberg et al. (1986)

1. Množstvom mts pečene - > ako 4 mts = kontraindikácia hepatálnej resekcie,
2. Veľkosťou mts ložiska - > ako 50 mm = kontraindikácia hepatálnej resekcie,
3. Prítomnosťou extrahepatálnych mts = kontraindikácia hepatálnej resekcie,
4. Neschopnosťou dosiahnuť resekčný okraj

min. 10 mm.

Množstvo mts pečene

Ekberg postavil svoje tvrdenie na dvoch nosných štúdiách. V prvej štúdii od Cady et al. (1970) ani jeden pacient s > ako 4 mts neprežil bez recidívy 48 mesiacov, v druhej štúdii od Hughes et al. (1998) bolo popísané 5 ročné prežitie u podobnej skupiny pacientov iba 18%.

Výsledky týchto štúdií sú pesimistické, avšak zdokonalenie pooperačného monitoringu (CT, NMR) prispelo k včasnej diagnostike recidívy ochorenia a k skorej chirurgickej reintervencii. Tento postup sa ukázal ako zásadný faktor predlžujúci prežívanie pacientov. Potvrdzuje to práca od Scheele et al. (1991), ktorý nenachádza rozdiel v prežívaní medzi pacientmi s 1-3 mts a > ako 4 mts po RO resekcii pečene a dôslednom pooperačnom monitoringu. Štúdia upozornila na nový fenomén, ktorým je samotná senzitivita mts ložísk na chemoterapeutikum. V prípade, že je pacient senzitívny na chemoterapeutikum a priaznivo zareaguje na neoadjuvantnú liečbu (redukcia mts ložísk pečene) má lepšie prežívanie po operácii ako pacient, ktorý na chemoterapeutikum zareaguje minimálne alebo vôbec, hoci má menšie množstvo mts pečene. Neoadjuvantná chemoterapia sa tak stáva merítkom agresivity onkologického ochorenia.

Množstvo samotných metastáz v pečeni teda nemôže kontraindikovať pacienta k resekčnému výkonu na pečeni.

Veľkosť tumoru

Veľkosť tumoru a hepatálna resekcia je zdrojom mnohých diskusií. Štúdie popisujúce nepriaznivú pooperačnú prognózu v zmysle včasnej lokorecidívy kalkulujú s tumorom > ako 5 cm (Fong et al., 1999; Hughes

et al., 1998). Veľkosť tumoru spôsobuje problém chirurgovi pri dosiahnutí negatívneho resekčného okraja a ponechaní dostatočného hepatálneho remnantu. Zavedenie nových typov chemoterapeutík (oxaliplatina, irinotecan) a biologickej liečby, ktoré v neoadjuvantnej forme redukovávajú veľkosť mts ložiska tento problém eliminuje (Scheele, et al., 1991; Choti et al., 2002). Samotnú veľkosť tumoru nie je možné považovať za jednoznačnú kontraindikáciu resekcie pečene.

Resekčný okraj

Resekčný okraj prešiel vlastným „historickým“ vývojom. Prvotná práca od Cady et al. (1970) popisovala minimálny resekčný okraj 10 mm. U pacientov s užším okrajom dochádzalo k včasným lokorecidívam ochorenia (Cady et al., 1970). Postupom času prichádzali nové štúdie, ktoré tolerovali resekčný okraj menší ako 10 mm, avšak za podmienky dosiahnutia negatívneho mikroskopického resekčného okraja R0 (Choti et al., 2002). Štúdia od Scheele et al. (1991) popisuje prežívanie pacientov s pozitívnym mikroskopickým resekčným okrajom R1 - 14 mesiacov, pacientov s negatívnym mikroskopickým resekčným okrajom R0 - 44 mesiacov. Koku-do et al. (2001) na podklade analýzy KRAS a p53 génovej mutácie v mieste resekčného okraja definoval ako minimálny bezpečný resekčný okraj 2 mm.

Zásadný prínos do problematiky resekčného okraja priniesla štúdia od Pawlik et al. (Pawlik et al., 2005) porovnávajúca recidívu mts ochorenia u pacientov s pozitívnym mikroskopickým resekčným okrajom 51% a negatívnym mikroskopickým resekčným okrajom 40%. Rozdiel v lokorecidíve mts medzi negatívnym mikroskopickým resekčným okrajom a resekčným okrajom >

ako 10 mm nezaznamenala.

Na podklade spomínaných štúdií je možné konštatovať, že zachovanie resekčného okraja > ako 10 mm nemože byť kontraindikáciou resekčného výkonu avšak zachovanie negatívneho mikroskopického resekčného okraja je nutnosťou.

Extrahepatálne ochorenie

Význam hepatálnej resekcie pri súčasnom extrahepatálnom postihnutí bol v priebehu posledných rokov prehodnotený. Extrahepatálne postihnutie organizmu nádorom predstavovalo v minulosti absolútnu kontraindikáciu resekčného výkonu na pečeni pri mts postihnutí kolorektálneho karcinómu.

Za extrahepatálne postihnutie nie je považovaná lokálna invázia mts ložiska pečene do priľahlých orgánov, intraluminálny biliárny thrombus a lokoregionálna recidíva mts pečene. V týchto prípadoch je operácia plne indikovaná v prípade, že je možné dosiahnuť RO resekciu.

Za extrahepatálne postihnutie je považovaná prítomnosť pľúcnych mts ložísk, mts v hilárnych LU pečene, karcinomatóza peritonea. Pľúca predstavujú druhé najčastejšie miesto metastázovania kolorektálneho karcinómu, 20-25% pacientov. Medzi významné štúdie popisujúce výsledky resekčnej liečby pľúcnych a hepatálnych metastáz patrí práca od Murata et al. (1998) a Shah et al. (2006). Tieto štúdie popisujú 5 ročné prežívanie u viac ako 30% pacientov v prípade RO resekcie pľúcnych a hepatálnych mts. Konkrétne Shah et al. (2006) referuje 5-ročné prežívanie u viac ako 74% pacientov. Autori preferujú agresívnu chirurgickú liečbu s opakovanými metastasektómiami (pľúca, pečeň), ktorá zvyšuje dlhodobé prežívanie pacientov. Je to možné dosiahnuť hlavne u pacientov s dobrou

odpoveďou na neoadjuvantnú chemoterapiu (redukcia mts ložísk) a u metachróne sa vyskytujúcich metastáz.

Metastázy v hilárnych lymfatických uzlinách pečene predstavujú ďalšie miesto extrahepatálneho postihnutia kolorektálneho karcinómu. Jaeck et al. (2003) definuje dva kompartmenty hilárnych lymfatických uzlín (obr. č. 1). Kompartiment č. 1 predstavuje lymfatické uzliny v oblasti ligamentum hepatoduodenale, kompartiment č. 2 predstavuje lymfatické uzliny v oblasti a. hepatica communis a truncus coeliacus. V prípade mts postihnutia lymfatických uzlín kompartmentu č. 1 je popisované trojročné prežívanie po hepatálnej resekcii 38%, v prípade postihnutia lymfatických uzlín v kompartimente č. 2 je trojročné prežívanie 0%. Niektorí autori pripisujú disekcii hilárnych lymfatických uzlín len prognostický význam, naopak Jaeck považuje lymphadenektómiu kompartmentu č. 1 a č. 2 aj ako nástroj zlepšujúci prežívanie. Disekciu hilárnych lymfatických uzlín indikuje v prípade: viac ako 3 mts heparu, mts v S4 a S5 heparu, CEA > ako 200 ng/l. Mts postihnutie LU kompartmentu č. 2 považuje za kontraindikáciu hepatálnej resekcii (Jack et al., 2003). Karcinomatóza peritonea predstavuje veľmi nepriaznivý faktor, výrazne redukuje prežívanie pacientov s kolorektálnym karcinómom metastázujúcim do pečene. Niektoré pracoviská popisujú zlepšené prežívanie využitím debulking operácie a intraperitoneálnej chemoterapie (Da Silva a Sugarbaker, 2006). Tento spôsob liečby však nie je v súčasnosti štandardom, preto karcinomatóza peritonea predstavuje kontraindikáciu hepatálnej resekcii.

Súčasná indikačná kritéria hepatálnej resekcii pri mts postihnutí pečene kolorektálnym karcinómom.

Na podklade súčasných vedomostí je možné prehodnotiť tradičné indikačné kritéria hepatálnej resekcii. Hepatálna resekcia nie je viac definovaná charakterom metastatického ochorenia (množstvo, veľkosť mts), ale schopnosťou dosiahnuť makroskopickú a mikroskopickú kompletnú resekciu hepatálnej lézie t.j. R0 resekciu a súčasne ponechať dostatočne funkčný hepatálny remnant. Súčasné indikačné kritéria hepatálnej resekcii sú definované nasledovne:

1. Kompletná resekcia nádorového ochorenia t.j. intrahepatálneho aj extrahepatálneho - R0 resekcia.
2. Ponechať funkčný hepatálny remnant t.j. minimálne 2 hepatálne segmenty (obr. č. 2).
3. Vaskulárne zásobenie a biliárna drenáž hepatálneho remnantu nesmie byť porušené.
4. Objem hepatálneho remnantu je závislý od funkčnej výkonnosti pečene. V prípade zdravej pečene je dostatočné ponechať 20% celkového objemu pečene, pri chemoterapiou indukovanej lézii pečene (steatosis, steatohepatitis, sinusoidálny obštrukčný syndróm) je nutné ponechať 30-60% celkového objemu pečene, v prípade hepatálnej cirhózy je doporučené ponechať 40-70% celkového objemu pečene.

Súčasná indikačná kritéria akoby preniesli pozornosť z nádorového tkaniva „odstráneného“ z organizmu (tradičné indikačné criteria) na to, čo v organizme „ostane“ - t.j. pečeň zbavená nádorového ochorenia s dostatočne funkčným hepatálnym remnantom.

Záver

Zavedenie nových typov chemoterapeutík a zdokonalenie techniky hepatálnej resekcie prispelo k významnej zmene indikačných kritérií hepatálnej resekcie pri mts kolorektálneho karcinómu v pečeni. Indikačné kritériá už nie sú viac definované masou nádorového tkaniva odstráneného z organizmu, ale schopnosťou dosiahnuť R0 resekciu t.j. ponechať pečeň bez reziduálneho nádoru a súčasne ponechať dostatočne funkčný hepatálny remnant.

Pri indikácii hepatálnej resekcie je nutná multidisciplinárna spolupráca hepatálneho chirurga, radiológa a chemoterapeuta.

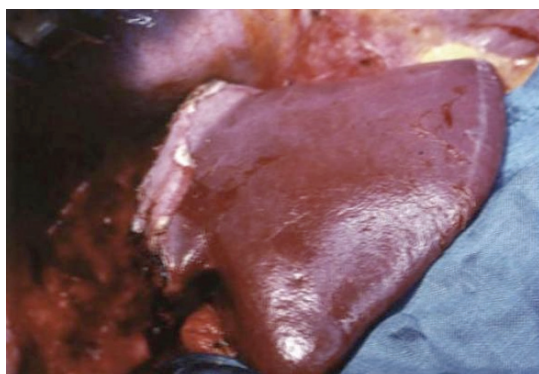
Podstatný význam je nutné venovať pooperačnému monitoringu pacienta, včasnej detekcii recidívy ochorenia a včasnej indikácii reoperácie, len táto cesta v súčasnosti je schopná zabezpečiť lepšie prežívanie pacientov postihnutých metastázujúcim karcinómom kolorektálneho karcinómu v pečeni.



Obrázok 1 Kompartmenty hilárnych lymfatických uzlín pečene

Kompartment č. 1 - ligamentum hepatoduodenale

Kompartment č. 2 - povodie a. hepatica communis, truncus coeliacus



Obrázok 2 Stav po rozšírenej pravostrannej hepatektómii, ponechané dva funkčné hepatálne segmenty - S2, S3

Literatúra

- BLUMGARTH, L.H., ALLISON, D.J. 1982. Resection and embolization in the management of secondary hepatic tumors. *World J Surg*, 1982, č. 6, s. 32-45. ISSN 0364-2313.
- FONG, Y., FORTNER, J., SUN, R.L., BRENNAN, M.F., BLUMGART, L.H. 1999. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: Analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*, 1999, roč. 230, s. 309-318. ISSN 0003-4932.
- JAFFE, B.M., DONEGAN, W.L., WATSON, F., SPRATT, J.S. 1968. Factors influencing survival in patients with untreated hepatic metastases. *Surg Gynecol Obstet*, 1968, roč. 127, s. 1-11. ISSN 0039-6087.
- EKBERG, H., TRANBERG, K.G., ANDERSSON, R., LUNDSTEDT, C., HÄGERSTRAND, RANDSTAM, J., BENGMARK, S. 1986. Determinants of survival in liver resection for colorectal secondaries. *Br J Surg*, 1986, roč. 73, s. 727-731. ISSN 1365-2168.
- CADY, B., MONSON, D.O., SWINTON, N.W. 1970. Survival of patients after colonic resection for carcinoma with simultaneous liver metastases. *Surg Gynecol Obstet*, 1970, roč. 131, s. 697-670. ISSN 0039-6087.
- SCHEELE, J., STANGL, R., ALTENDORF-HOFMANN, A., GALL, F.P. 1991. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery*, 1991, roč. 110, s. 13-29. ISSN 0039-6060.
- HUGHES, K.S., ROSENSTEIN, R.B., SONGHORABODI, S., ADSON, M.A., ILSTURP, D.M., FORTNER, J.G., MACLEAN, B.J., FOSTER, J.H., DALY, J.M., FITZHERBERT, D. et al. 1998. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases. A multi-institutional study of long-term survivors. *Dis Colon Rectum*, 1998, roč. 31, č. 1, s. 1-4. ISSN 0012-3706.
- CHOTI, M.A., SITZMANN, J.V., TIBURI, M.F., et al. 2002. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. *Ann Surg* 2002, roč. 235, s. 759-766. ISSN 0003-4932.
- KOKUDO, N., TADA, K., SEKI, M., OHTA, H., AZEKURA, K., UENO, M., OHTA, K., YAMAGUCHI, T., MATSUBARA, T., TAKAHASHI, T., NAKAJIMA, T., MUTO, T., IKARI, T., YANAGISAWA, A., KATO, Y. 2001. Proliferative Activity of intrahepatic colorectal Metastases after preoperative hemihepatic portal vein Embolization. *Hepatology*, 2001, roč. 34, č. 2, s. 267-272. ISSN 0270-9139.
- PAWLIK, T.M., SCOGGINS, C.R., ZORZI, D. et al. 2005. Effect of Surgical Margin Status on Survival and Site of Recurrence After Hepatic Resection for Colorectal metastases. *Ann Surg*, 2005, roč. 241, č. 5, s. 715-724. ISSN 0003-4932.
- MURATA, S., MORIYA, Y., AKASU, T., FUJITA, S., SUGIHARA, K. 1998. Resection of both hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal carcinoma. *Cancer*, 1998, roč. 83, s. 1086-1093. ISSN 1097-0142.
- SHAH, S.A., HADDAD, R., AL-SUKHNI, W., KIM, R.D., GREIG, P.D., GRANT, D.R., TAYLOR, B.R., LANGER, B., GALLINGER, S., WEI, A.C. 2006. Surgical resection of hepatic and pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *J Am Coll Surg*, 2006, roč. 202, č. 3, s. 468-475. ISSN 1072-7515.
- JAECK, D. 2003 The significance of hepatic pedicle lymph nodes metastase in surgical management of colorectal liver metastases and of the other liver malignancies. *Ann Surg Oncol*, 2003, roč. 10, s. 1007-1011. ISSN 1068-9265.

JAECK, D., NAKANO, H., BACHELLIER, P., INOUE, K., WEBER, J.C., OUSSOULT-ZOGLU, E., WOLF, P., CHENARD-NEW, M.P. 2002. Significance of hepatic pedicle lymph node involvement in patients with colorectal liver metastase: A prospective study. *Ann Surg Oncol*, 2002, roč. 9, s. 430-438. ISSN 1068-9265.

Adresa prvého autora:

MUDr. Vítězslav Marek
Klinika onkologickej chirurgie
Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o.
Heydukova 10
812 50 Bratislava

DA SILVA, R., SUGARBAKER, P. 2006. Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer. *J Am Coll Surg*, 2006, roč. 203, s. 878-886. ISSN 1072-7515.

Recenzované / Reviewed:

4.4.2012

PREHLADOVÝ ČLÁNOK / REVIEW ARTICLE

VPLYV KVALITY ANESTEZIOLOGICKÉHO VÝKONU A PO-ANESTETICKEJ STAROSTLIVOSTI NA KLINICKÝ OSUD OPEROVANÝCH PACIENTOV

THE IMPACT OF POWER QUALITY ANESTHESIA AND POST-ANESTHETIC CARE IN
THE CLINICAL FATE OF THE OPERATED PATIENTS

Záhorec Roman, Veselovský Tomáš, Cintula Daniel, Griger Martin

doc. MUDr. Záhorec Roman, CSc.

MUDr. Veselovský Tomáš

MUDr. Cintula Daniel

MUDr. Griger Martin

II. KAIM LF UK a Onkologického ústavu svätej Alžbety, s.r.o. v Bratislave

Súhrn: Kvalita spoľahlivo a bezpečne vykonanej anestézie spočíva na telesnom a psychickom komforte, na spokojnosti a bezpečnosti pacienta. Dôležitou úlohou anesteziológa je odhad rizík, správna voľba a plán anestézie, prevencia pred komplikáciami a vedľajšími účinkami anestézie. Anestézia má svoju nezastupiteľnú terapeutickú úlohu - vykonanie operačných a intervenčných výkonov bezbolestne, minimalizácia perioperačného stresu, dodávka kyslíka tkanivám a podpora fyziologických funkcií v celom perioperačnom období. Anesteziológia v spolupráci s operačnými odbormi významne prispieva ku klinickému výsledku operovaných pacientov.

Kľúčové slová: kvalita anestézie, bezpečnosť pacienta, pred anestetické vyšetrenie, hĺbka anestézie.

Summary: The quality of anesthesia depends on the well-done anesthesia, on the comfort, satisfaction and security of the patient. The important targets of anesthesia are - risk evaluation, right choice of anesthesia, prevention of complication and side effects of anesthesia. Anesthesia has its own therapeutic value - prevention of pain during surgical and interventional procedures, minimalization of perioperative stress, oxygen delivery and support of physiological functions during the whole perioperative period. Anesthesiology in cooperation with operative disciplines has significant impact on the clinical outcome of surgical patients.

Keywords: Quality of anesthesia, security of patient under anesthesia, pre-operative evaluation and anesthetic examination, depth of anesthesia

Úvod

Moderná anesteziológia má za úlohu nielen samotné vykonanie anestézie u operovaného pacienta, ale u veľkých a náročných výkonov zabezpečuje komplexnú anesteziologickú starostlivosť a intenzívnu starostlivosť v perioperačnom období. Anesteziológia sa stáva vedúcim odborom v novo vznikajúcom interdisciplinárnom odbore perioperačná medicína, ktorej náplňou a cieľom je zabezpečiť optimálnu starostlivosť o operovaných pacientov v celom perioperačnom období v úzkej spolupráci chirurgických disciplín s anesteziológiou, internou medicínou alebo pediatriou. Operačné výkony stredného a veľkého rozsahu predstavujú veľký zásah do integrity organizmu a vyvolávajú komplexnú obrannú stresovú adaptačnú a zápalovú odpoveď organizmu. Anesteziológ a anesteziologický tím zabezpečuje nielen kvalitnú anestéziu, ale stará sa o bezpečnosť pacienta, zachovanie jeho základných životných funkcií, minimalizáciu stresovej a zápalovej odpovede organizmu na operačnú traumu, ochranu pacienta pred nežiadúcimi vplyvmi z chirurgického poľa, polohy na operačnom stole. Úlohou anesteziológa je zabrániť nadmerným stratám tepla, zabezpečiť náhradu tekutín a krvi pri ich masívnych stratách. Kvalitu anesteziologického výkonu možno hodnotiť z troch hlavných (sú)častí štandardného anestetického výkonu „lege artis“ - personálneho, procesuálneho a prevádzkového štandardu. Treba si uvedomiť, že anesteziologický výkon nie je bez rizika, resp. mnohých rizík na zdravotný stav pacienta (morbidity) a dokonca s ohrozením jeho života (letalita v súvislosti s anestéziou). V súčasnosti je výskyt letality v súvislosti s anestéziou v pomere od 1:10 000 až na 1:50 000 anestézií. Cel-

ková letalita dospelých pacientov je vyššia u plánovaných operačných výkonov počas hospitalizácie (do 30 dní od operačného výkonu) činí 1 úmrtie na 200 výkonov (1:200), u urgentných výkonov je letalita ešte vyššia 1 úmrtie na 40 výkonov (1:40). (Allman a Wilson, 2006). Pri analýze príčin anestetickkej letality (letalita spôsobená priamo, či nepriamo anestéziou) sa zistili tieto hlavné faktory:

- neadekvátne predoperačné a predanestetické zhodnotenie zdravotného stavu pacienta vo vzťahu k operačnému výkonu a k zvolenej anestézii,
- nesprávna príprava k anestézií, nevhodne zvolený spôsob anestézie (nesprávna voľba anestézie),
- nedakvátny perioperačný monitoring, nedostatočný dohľad, supervízia počas anestézie,
- slabá, nedostatočná a nesprávna po-anestetická a pooperačná starostlivosť. (Allman a Wilson, 2006).

Z toho vyplývajú hlavné ciele ako zlepšiť a udržať kvalitu anesteziologických výkonov. Hlavné úlohy klinickej anesteziológie sa dajú zhrnúť do štyroch oblastí:

- Predoperačná a pred-anestetická príprava pacienta pred operačným alebo diagnostickým bezbolestným výkonom v celkovej alebo regionálnej anestézii,
- Kvalitná anestézia, s jej atribútmi - imobilita, anestézia, analgézia, amnézia, kontrolované bezvedomie, rýchla a spoľahlivá reverzibilita anestézie. Bezpečnosť a komfort pacienta založená na bezpečnom anesteziologickom výkone, na zabezpečení stability vitálnych funkcií, tepelnom a tekutinovom komforte pacienta, na prevencii pooperačnej nausea a dávenia,
- Minimalizácia stresovej odpovede na chirurgickú traumu, modulácia systémovej zápalovej

odpovede, minimalizácia rizík vyplývajúcich z operačného výkonu, anestézie a klinického stavu pacienta. Udržovanie a optimalizácia fyziologickej funkcie orgánov počas anestézie a v celom perioperačnom období,

- Optimálna po-anestetická a intenzívna pooperačná starostlivosť.

Anesteziologické vyšetrenie pre plánovaným operačným výkonom

Anesteziologické vyšetrenie musí byť zamerané na zistenie : a) pridružených chorôb (komorbidity), b) celkový fyzický status pacienta a jeho kardiorespiračnú rezervu, c) špeciálne zamerané pred-anestetické vyšetrenie (zaistenie dýchacích ciest, lieková a alergická anamnéza) .

Anesteziologické vyšetrenie (označované aj ako pred-anestetická vizita) je vyšetrenie pacienta anesteziológom pred plánovaným výkonom s požiadavkou anestézie, ktorý posúdi: anamnézu, alergickú anamnézu, chronickú medikáciu, fyzikálne vyšetrenie pacienta vo vzťahu k anestézií, interné predoperačné vyšetrenia a laboratórne hodnoty, zhodnotí klinický stav pacienta a funkčný stav orgánov vo vzťahu k plánovanej anestézií a typu operačného výkonu. Stanovuje anesteziologické riziko podľa ASA (American society of anesthesiologists) - ASA 1 – 5 (tab. č. 1).

1. a) Epidemiologické štúdie o morbidite/mortalite a komplikáciach v perioperačnom období zistili, že hlavnými a klinicky významnými rizikovými faktormi sú: (Afranis et al., 2011) instabilná koronárna choroba – instabilná angina pectoris, nedávno prekonaný infarkt myokardu (do 30 dní), (De Hert et al., 2011) chronické srdcové zlyhanie alebo prekonané akútne srdcová dekompenzácia, klinicky významná aortálna stenóza s gradientom vyše 60

mmHg, klinicky významná mitrálna stenóza, (Mashour et al., 2011) signifikantné a hemodynamicky závažné arytmie, (Mellin-Olsen et al., 2010) anamnéza cerebrovaskulárnej choroby s neurologickými následkami, (Roy a Pritchep, 2005) inzulín dependentný diabetes mellitus, alebo dekompenzovaný diabetes, (Smith et al., 2005) renálne zlyhávajúce (sérový kreatinín vyše 171 $\mu\text{mol/l}$). (Torossian, 2007) závažné respiračné ochorenia (OSAS – obštrukčný sleep apnoe syndróm, pokročilá CHOPCH Gold 3 a Gold 4, s ťažkou obštrukčnou alebo reštrikčnou poruchou). Celkový klinický stav pacienta, fyziologické rezervy a funkčný stav orgánov postihnutých chronickým ochorením, ktoré korelujú s mierou anestetického rizika v perioperačnom období (morbidita a letalita do 7 dní po operačnom výkone) určuje anesteziologické riziko ASA 1-5 (tab. č. 1) (De Hert et al., 2011).

1. b) Dôležitý je celkový fyzický status pacienta, konštitúcia a kardiorespiračná rezerva. Pacienti s nadmernou hmotnosťou, veľmi obézni (BMI vyšší ako 35-40 kg/m^2) alebo naopak kachektickí malnutriční pacienti (BMI menej ako 18-20 kg/m^2) predstavujú zvýšené riziko komplikácií, zvýšenú morbiditu a letalitu v perioperačnom období. Dôležité je zhodnotiť kardiorespiračnú rezervu, tj. schopnosť jedinca tolerovať fyzickú námahu, rýchlu chôdzu, chôdzu do schodov na 1. resp. 2. poschodie (De Hert et al., 2011).

1. c) špeciálne pred-anestetické vyšetrenie obsahuje psychosomatické zhodnotenie pacienta, psychický stav a psychické ladenie pacienta pred operačným výkonom. Vyšetrenie hlavy, tváre, krku (FONT pravidlo) s cieľom predikcie spoľahlivého zaistenia horných dýchacích ciest pre potreby anestézie, úprava chronickej medikácie pacienta, úprava vnútorného prostredia a výživy podľa laboratórnych vyšetrení,

zhodnotenie zobrazovacích a pomocných vyšetrení (echokardiografia, spirometria) vo vzťahu k anestézii a operačnému výkonu (De Hert et al., 2011).

Závery anesteziologického vyšetrenia majú obsahovať: 1. Identifikáciu pacienta, typ výkonu, informovaný súhlas o rizikách anestézie, 2. Anamnézu, psycho-somatický a klinický nález, 3. Zhodnotenie stupňa anesteziologického rizika podľa ASA (1-5). 4. Predoperačnú prípravu všeobecnú a špeciálnu, úprava chronickej medikácie, 5. Ordinácia pre-premedikácie a premedikácie 6. Voľba anestézie, spôsob anestézie a rozsah monitorovania 7. V hraničných prípadoch u vysoko rizikových pacientov upozorniť na riziko operačného výkonu, upozorniť na hroziace komplikácie, navrhnúť odloženie operačného výkonu z dôvodu predoperačnej prípravy a optimalizácie funkcie orgánov. Tieto rozhodnutia je účelné a vhodné riešiť v spolupráci s operátorom, ošetrojúcim lekárom a ďalšími konziliármi. V klinickej praxi sa vyskytujú hraničné situácie, kde rozsah operačného výkonu presahuje rezervy fyziologických orgánových funkcií a prináša neprimerané riziko komplikácií včítane smrti. Okrem spoločného konzília špecialistov a vyjadrenia sa k indikácii výkonu sa odporúča postup ÚRAN - úžitok očakávaný z operačného výkonu, riziká vyplývajúce z op. výkonu a zdravotného stavu, alternatívne postupy (napr. limitácia výkonu, využitie intervenčných metód), nechať pacienta bez výkonu – dať si otázku, aký bude vývoj zdravotného stavu pacienta a či doba a kvalita života nebude lepšia, rovnaká alebo horšia ako s výkonom? Kvalita života, kvalita zdravotného stavu po operačnom výkone by mali dominovať v rozhodovacom procese o indikácii k výkonu v anestézii?

Procesuálna kvalita anesteziologického výkonu s jeho atribútmi

Kvalitu zdravotníckeho výkonu anestézie charakterizujú viaceré atribúty anestetického výkonu, ktoré musia byť splnené. Patrí sem predovšetkým - analgézia a anestézia, imobilita a amnézia. Súčasťou kvality anestetického výkonu musí byť spoľahlivosť, bezpečnosť, regulovateľnosť resp. kontrolovaná hĺbka anestézie, reverzibilita a rýchle obnovenie kognitívnych funkcií a obranných reflexov. Prioritami výkonu anestézie teda musia byť - bezpečnosť samotnej anestézie, spoľahlivosť a dostatočná hĺbka anestézie, stabilita vitálnych funkcií a bezpečnosť pacienta počas výkonu a bezprostredne po výkone. Vážnym nedostatkom až chybou pri celkovej anestézii je intraoperačné bdenie, vnímanie sluchových vnemov, cítenie bolesti a neschopnosť pohnúť sa počas operačného výkonu. Stupeň vnímania, sluchových perciepcií počas operácie v anestézii, vnímanie chirurgickej manipulácie a bolesti pri svalovej paralýze charakterizuje Michigenská škála intraoperačného bdenia počas celkovej anestézii (tab. č. 2). Úlohou anesteziologického tímu pri výkone anestézie nie je len samotný výkon anestézie, ale aj prevencia komplikácií vyplývajúcich z operačného výkonu a anestézie. Hlavnou úlohou je zabezpečenie stability vitálnych funkcií, stability polohy, správnej činnosti orgánov počas operačného výkonu, udržanie normotermie a tepelného komfortu, tekutinovej rovnováhy a homeostázy vnútorného prostredia, adekvátnej výmeny dýchacích krvných plynov a metabolickej rovnováhy (tab. č. 3). K nim patrí aj prevencia pooperačnej nausey a dávania. Syndróm pooperačnej nausey a dávania (PONV – postoperative nausea and vomiting) je veľmi častou komplikáciou

po celkovej anestézii (30 - 80%) , ktorá sa vyskytuje najmä u detí a mladších dospelých pacientov (20 - 49 rokov), častejší výskyt je u ženského pohlavia. K rizikovým faktorom patrí premedikácia anodynami, použitie potentného inhalačného anestetika, používanie vysokej koncentrácie oxidu dusného (rajský plyn N₂O), vysokých dávok opioidov počas anestézie. Preventívne opatrenia obsahujú viac faktorov: vyhnúť sa vysokým dávkam opioidov, oxidu dusného, vysokej koncentrácie inhalačných anestetík. Naopak vhodná je premedikácia s properistaltikom – metoclopramidom, počas anestézie úvod s midazolamom, podanie droperidolu, profylaktické podanie kortikoidov (dexamethason 4 – 8 mg iv.) , prípadne v kombinácii s antiemetikom (ondasetron) ku koncu celkovej anestézie. Významným faktorom kvalitnej perioperačnej starostlivosti je udržanie normotermie intraoperačne aj pooperačne. Akcidentálna hypotermia počas operačných výkonov sa vyskytuje u anestetizovaných pacientov veľmi často, bez ohľadu či ide o celkovú alebo regionálnu anestéziu. Hypotermiou (telesná teplota je menšia ako 36.1°C) sú ohrozené najmladšie a najstaršie vekové skupiny, rizikovým faktorom je doba trvania operácie viac ako 120 minút, ďalej vysoké straty krvi a telesných tekutín, podávanie studených infúzií a transfúzií, chladná operačná sála – teplota < 22°C, otvorenie telesných dutín. Prevenciou je aktívny ohrev operovaného pacienta, ohrev infúzií a transfúzií na teplotu 36-37°C. Kontinuálne meranie teploty a zateplenie tela pacienta počas celkovej, ale aj počas regionálnej anestézie by malo byť samozrejmým štandardom u operovaných pacientov (Torossian, 2007; Smith et al., 2005).

Kvalitný anestéziologický výkon nie je možný bez kvalitného monitoringu vitálnych funkcií,

kontroly funkcie orgánov, vnútorného prostredia, laboratórneho monitoringu hematologických, koagulačných a biochemických parametrov. Monitorovanie počas celkovej a regionálnej anestézie vykonáme klinicky a kontinuálnym monitorovaním vitálnych funkcií na monitore: EKG krivka, pulzová oximetria, neinvazívne alebo invazívne meranie arteriálneho krvného tlaku, kapnografia (sledovanie koncentrácie oxidu uhličitého vo výdychu počas ventilácie), kontinuálne meranie teploty pacienta, kontinuálne sledovanie diurézy. Priebežná kontrola a dohľad nad bilanciou tekutín počas veľkých výkonov. Pri náročných operačných výkonoch alebo pri závažnej komorbidite pacienta sa rozširujú monitorované parametre invazívnym alebo neinvazívnym spôsobom. V týchto prípadoch sa kanylujú veľké žily, zavedie sa centrálny žilový katéter, kanylujeme tepnu (art. radialis) za účelom invazívneho monitorovania krvného tlaku a zavedieme hemodynamický monitoring minútového srdcového výdaja (napr. PiCCO systém, VIGILEO systém, alebo použitie termodilučného Swan-Ganzovho katétra). Veľmi dôležité je dodržiavať tepelný komfort pacienta a teplotnú stabilitu (ohrev pacienta) a dodržať zásady prevencie akcidentálnej hypotermie. Počas stredne závažných a veľkých operačných výkonov sa musí priebežne kontrolovať poloha pacienta, poloha hlavy a funkčnosť všetkých invazívnych vstupov do pacienta (oro-tracheálna kanyla, vnútrožilové kanyly, katétre atď.).

V klinickej praxi v zásade volíme jeden z troch spôsobov anestézie:

1. Analgosedácia, alebo krátkodobá celková anestézia pre malé výkony,
2. Celková anestézia,
3. Regionálna anestézia (neuroaxiálna, regionálna anestézia periférnych nervových

plexov).

Celkovú anestéziu definujeme ako reverzibilný útlm CNS navodený vnútrožilovými alebo inhalačnými anestetikami (Inhibícia thalamo-neokortikálnych dráh a ascendentnej aktivácie retikulárnej formácie v mozgu). Prejavuje sa stratou vedomia (farmakologicky indukovaná a riadená kóma), nehybnosťou, vyradením vnímania bolesti a reakciou na vonkajšie nociceptívne podnety (Mashour et al., 2011; Roy a Prichep, 2005). Celkovú anestéziu charakterizujú 4 zložky :

1. Kontrolované bezvedomie (farmakologicky navodená kóma), ktorá je zvratná, reverzibilná,
2. Anestézia (strata vnímania citlivosti), analgézia (strata vnímania bolesti), amnézia (strata novopamäte v perianestetickom období),
3. Imobilita (strata motorickej reakcie na algický podnet), navodená celkovými anestetikami, prípadne svalová relaxácia priečne pruhovaného kostrového svalstva, navodená farmakologicky použitím periférnych svalových relaxancií,
4. Neurovegetatívna stabilita neurovegetatívnych funkcií. Vymiznutie obranných reflexov.

Klinicky používaným spôsobom celkovej anestézie je farmakoanestézia.

Regionálna anestézia

Regionálna anestézia znamená, že nastane riadená reverzibilná anestézia len určitej časti tela, v ktorej sa vykoná intervenčný diagnostický alebo operačný výkon. Regionálna anestézia v klinickej anesteziológii sa používa pri niektorých typoch operačných výkonov, v pôrodníctve, urológii a cievnej chirurgii, na liečbu akútnej alebo chronickej bolesti. Existuje viacero delení a druhov regionálnej anes-

tézie, z didaktických dôvodov spomenieme 3 kľúčové druhy:

1. Blokáda periférnych nervov
 2. Blokáda nervových zväzkov (nervových plexov),
 3. Neuroaxiálna blokáda (epidurálna anestézia alebo subarachnoidálna/spinálna anestézia).
- Podobne ako celková anestézia aj regionálna anestézia má svoje výhody, nevýhody, riziká a komplikácie. Aj regionálna anestézia môže byť neúspešná, tj. nenastúpi účinok regionálnej anestézie alebo nastúpi len na určitých častiach.

Na regionálnu anestéziu používame lokálne anestetiká, ktoré sa aplikujú do tesnej blízkosti miešnych a/alebo periférnych nervov. Mechanizmus anestetického účinku lokálnych anestetík spočíva v blokade sodíkových kanálov v membráne axónov neurocytov, čím sa zabráni šíreniu akčných potenciálov centripetálne tj., nastane blokáda šírenia nociceptívnych vzruchov z periférie do miešnych a mozgových centier vnímania bolesti. Lokálne anestetiká farmakologicky delíme na aminoestery a aminoamidy. Ich farmakodynamický účinok závisí od koncentrácie a množstva účinnej látky lokálneho anestetika, od pH tkaniva, od disociačnej konštanty pK , od sily väzby na bielkoviny, od rozdeľovacieho koeficienta tuk/voda.

3. Odhad miery rizika operačného výkonu a anestézie. Minimalizácia stresovej odpovede organizmu a modulácia systémovej zápalovej odpovede.

Každý operačný výkon narušuje invazívnym spôsobom integritu organizmu a predstavuje riadenú/kontrolovanú iatrogénnu traumu. Rozsah a miera chirurgickej traumy vyvoláva príslušnú systémovú neuroendokrinnú, imunitnú a zápalovú odpoveď. Operačné výkony

delíme podľa naliehavosti a podľa intenzity a veľkosti zásahu do celistvosti organizmu. Operačné výkony podľa stupňa naliehavosti delíme do troch hlavných skupín:

1. Plánované (elektívne) operačné výkony,
 2. Naliehavé (urgentné) operačné výkony (musia byť vykonané do 6-12 hodín),
 3. Neodkladné (emergентné výkony), musia byť vykonané ihneď, väčšinou do 1 hodiny,
- Podľa stupňa závažnosti a rozsahu výkony operačnej povahy delíme na štyri skupiny:

1. Malé chirurgické výkony, s nízkym rizikom (nemocničná letalita menej ako 0,1%)
2. Stredne veľké operačné výkony, so stredným rizikom (nemocničná letalita 0,1 - 1%)
3. Veľké operačné výkony, s vyšším výskytom komplikácií (pooperačná morbidita 10 – 20%) a nemocničná letalita od 1 - 5%.

4. Veľmi veľké a vysoko náročné operačné výkony. Zaťažené vysokým výskytom komplikácií (perioperačná morbidita 20-70%) a hospitalizačná letalita vyše 5% (tab. č. 4.) Miera rizika operačného výkonu v celkovej alebo regionálnej anestézii závisí od viacerých skupín rizikových faktorov. Dôležité je presne identifikovať tri hlavné skupiny, ktoré sa podieľajú v rozhodujúcej miere na komplikáciách, morbidite, letalite operovaných pacientoch, sú to:

1. Pacientské riziko, vyplývajúce zo zdravotného stavu pacienta, závažnosti pridružených ochorení, funkčného stavu orgánov, fyziologickej rezervy orgánových systémov, v praxi hodnotené kategorizáciou rizika podľa ASA (ASA 1 až ASA 5). V prípade naliehavosti sa riziko morbidity a letality v perioperačnom období zdvojnásobuje až stonásobuje! (ASA 1 E až ASA 5 E), označenie E – emergency označuje naliehavosť.
2. Chirurgické riziko vyplýva zo stupňa závažnosti, rozsahu a doby trvania operačného

výkonu. Tiež z bezprostredných, včasných a neskorých komplikácií samotného chirurgického výkonu. Najobávanejšou chirurgickou komplikáciou je masívne krvácanie, ischémia a nekróza tkanív a infekčné komplikácie.

3. Anestetické riziko. Vyplýva z anestetických rizík a komplikácií vyplývajúcich zo samotného anesteziologického výkonu. Najobávanejšou komplikáciou pri celkovej anestézii je nemožnosť zaistiť dýchacie cesty, nemožnosť ventilovať pacienta s následnou hypoxiou/anoxiou mozgových buniek.

Všetky druhy rizík sa prelínajú, vzájomne ovplyvňujú a sú v úzkom vzťahu. Komplikácie, príhody a katastrofy v perioperačnom období treba presne identifikovať a analyzovať. Jednou z úloh anesteziologického tímu (anestéziológ a anestetická sestra) je prevencia a minimalizácia rizík vyplývajúcich z operačného výkonu v anestézii, na ktorej sa podieľajú vo väčšej či menšej miere všetky tri druhy/skupiny rizík: pacientské, chirurgické i anestetické riziká (obr. č. 1).

Chirurgický operačný výkon - iatrogénna trauma tkanív, navodzuje systémovú neuroendokrinnú reakciu (všeobecná adaptačná stresová odpoveď), ktorú označujeme ako chirurgický stres. Chirurgický stres charakterizuje kaskádová aktivácia neurovegetatívneho a endokrinného systému s uvoľnením stresových hormónov a humorálnych pôsobkov, ktoré vyvolávajú imunitnú, zápalovú a metabolickú odpoveď na chirurgický operačný výkon (obr. č. 2). Endokrinnú stresovú reakciu charakterizuje zvýšené koncentrácie hormónov v krvi - ACTH, kortizolu, katecholamínov – adrenalínu a noradrenalínu, arginín-vazopresínu (antidiuretického hormónu), glukagónu, zvýšenie aktivity osi RAAS - renínu a koncového hormónu aldosterónu, vazoaktívnych peptidov - adrenomedulínu

a natriumuretických hormónov (proANP, proBNP). Imunitnú reakciu charakterizuje aktivácia systému bunkovej vrodenej imunity - neutrofilov, monocytov/makrofágov a deaktivácie lymfocytov s poklesom ich početnosti v periférnej krvi. Tento stav opisuje prudký vzostup neutrofil-lymfocytového pomeru (NLR vyšší ako 5 !, fyziologický pomer NLR menej ako 2,8) v periférnej krvi. Zápalovú reakciu na chirurgický stres predstavuje cytokínová búrka, vzostup prozápalových cytokínov v krvi: najmä IL-1beta, TNF-alfa a IL-6. Vzostup pozitívnych reaktantov akútnej fázy v priebehu hodín po výkone: prokalcitonín, C-reaktívny proteín, fibrinogén. Pokles negatívnych reaktantov akútnej fázy - albumínu, lipoproteínov cholesterolu a HDL-cholesterolu. Metabolická reakcia na stres zahŕňa predovšetkým vzostup glykémie, laktátu a zmeny v dusíkovom metabolizme, vzostup glutamínu.

Anesteziológ môže adekvátnou prípravou pacienta pred anestéziou, psychologickou prípravou a premedikáciou, kvalitnou anestéziou a analgéziou, správnou voľbou tekutinovej liečby, výživou, antimikrobiálnou profylaxiou a moduláciou zápalovej reakcie substitúciou kortikoidmi, významne znížiť riziká vyplývajúce z operačného výkonu, iatrogénnej traumy, chirurgického stresu a imunitne - zápalovej odpovede. Treba zdôrazniť, že istá miera neuroendokrinnnej stresovej, metabolickej a imunitne - zápalovej odpovede po výkone je potrebná a užitočná pre organizmus na mobilizáciu energetických rezerv za účelom hojenia rany, na prekonanie záťažovej situácie. Podľa rozsahu a náročnosti operačného výkonu stúpajú nároky na orgány a na fyziologické rezervy organizmu v tesnom pooperačnom období, najmä v prvých

4 dňoch. V prvých 96 hodinách po operačnom výkone sa udeje najviac (až 90%) príhod a komplikácií.

Optimálna po-anestetická a intenzívna pooperačná starostlivosť

Po-anestetická starostlivosť je zameraná na udržanie stability vitálnych funkcií, plné obnovenie obranných reflexov, podporu fyziologickej činnosti orgánov, úpravu vnútorného prostredia. Rozsah po-anestetickej starostlivosti závisí od doby trvania a náročnosti intervenčného výkonu, od spôsobu anestézie, od funkčných rezerv pacienta a jeho pridružených ochorení. Časovo môže bezprostredná poanestetická starostlivosť trvať od niekoľkých desiatok minút do niekoľkých hodín (obvykle 30 minút - 2 - 6 hodín). Hlavnou úlohou po-anestetickej starostlivosti je prevencia komplikácií 5 H: hypovolemia, hypoventilácia, hypotenzia, hypoxémia a hypotermia. Cieľom po-anestetického manažmentu je dosiahnuť a udržať normotenziu, normovolemiu, normotermiu, normoglykémiu a dostatočnú oxygenáciu krvi a tkanív. Z týchto dôvodov je optimálne sledovať a liečiť pacientov po celkovej anestéze a operačnom výkone na špecializovaných izbách/jednotkách: po-anestetickej starostlivosti, pooperačnej a intenzívnej starostlivosti, ktoré sú vybavené technicky-prístrojovo, technologicky a personálne - kvalifikovaným zdravotníckym tímom. Komplexná po-anestetická a pooperačná liečebno - preventívna starostlivosť obsahuje desatoro zásad týchto činností:

1. Monitoring vitálnych funkcií, teploty, bilancie tekutín, fyziologickej činnosti orgánov,
2. Podpora ventilácie, oxygenácie, kyslíková

- liečba, prevencia atelektáz, hypoxémie,
3. Podpora cirkulácie – dostatočná volémia, podpora a stabilita srdcovej činnosti,
 4. Tekutinová liečba – správna voľba tekutín podľa osmolality, podľa bilancie tekutín,
 5. Pooperačná analgézia – minimalizácia stresovej odpovede na operačný výkon, optimálna kontinuálna vnútrožilová analgézia alebo kontinuálna epidurálna analgézia,
 6. ATB profylaxia – prevencia nozokomiálnej infekcie, single alebo double bolus,
 7. Podpora nutritcie a metabolizmu – udržiavanie euglykémie, normokapnie a normoxémie,
 8. Transfúzna liečba – podávaním erymasy, čerstvej mrazenej plazmy, albumínu, prípadne imunoglobulínov,
 9. Udržovanie normotermie – prevencia pooperačnej hypotermie,
 10. Prevencia tromboembolickej choroby – komplexná prevencia tromboembolizmu.
- Optimálna po-anestetická a intenzívna pooperačná starostlivosť musí byť vždy komplexná, pričom sa má striktne dodržiavať plnenie hore uvedeného desatora (Záhorec, 2009).

Štandardy kvality anesteziologického výkonu

Ako sme naznačili v úvode kvalitu anesteziologického výkonu podmieňujú tri hlavné štandardy kvality: 1. personálny, 2. procesuálny, 3. prevádzkový.

1. Personálny štandard v anesteziológii je určený najmä kvalifikáciou anesteziologického tímu, vzdelanostnej úrovne lekára - anesteziológa a anestetickkej sestry. Ich vedomosťami, zručnosťami, skúsenosťami a komunikačnými schopnosťami. Kompetencie sú určené získanou kvalifikáciou, skúsenosťami

a schopnosťami overenými klinickou praxou v anesteziológii. Vedomostná úroveň a praktická zručnosť ako anesteziológov, tak i anesteziologických sestier sa musí udržiavať a podľa možností aj zvyšovať (semináre, kurzy, štúdijné pobyty, kongresy). Tieto kvality sú podmienené aj zákonne požadovaným postgraduálnym kontinuálnym vzdelávaním zdravotníckych pracovníkov. Veľký význam má súhra, hierarchické usporiadanie kolektívu anesteziológov, vymedzenie kompetencií, vzájomná pomoc a súdržnosť, zvlášť v kritických situáciách. Všetky príhody počas anestézie by mali byť analyzované (brífing a debriefing), podľa možnosti anonymne vyvozené závery a poučenia. Nezanedbateľný je tréning postupov v niektorých kritických situáciách napr. resuscitácia obehu počas anestézie, toxická alebo alergická reakcia na lokálne anestetiká, obtiažna intubácia. Významným počínom je Helsinská deklarácia o bezpečnosti v anesteziológii, vydaná Európskou spoločnosťou anesteziológie, ktorá obsahuje algoritmy postupov v 10 problematických oblastiach. Odporúča sa vypracovanie protokolov pre správny postup „lege artis“ v 10 hlavných kritických situáciách počas anestézie (Mellin-Olsen et al., 2010).

2. Procesuálne štandardy zahŕňajú všetky činnosti anesteziologického výkonu, sú podrobne prebrané v kap. 1., 2., 3., 4. Ide o súbory činností, ktoré na seba nadväzujú: pred-anestetické vyšetrenie, príprava k výkonu a premedikácia, samotný anestetický výkon založený na spoľahlivosti a bezpečnosti, minimalizácia operačného stresu a iatrogénnych vplyvov z operačného výkonu, optimálna po-anestetická starostlivosť. Každá jednotlivá činnosť môže byť charakterizovaná súborom indikátorov kvality.

3. Prevádzkové štandardy anesteziologického výkonu obsahujú viacero indikátorov prevádzkovej kvality: priestorové a technologické vybavenie operačných sál, prístrojové a monitorovacie vybavenie, hygienické štandardy, organizácia práce na operačných sálach a na zobúdzacích izbách. Prevádzka musí byť založená na disciplíne, zodpovednosti, dôslednosti, dôvere, vymedzení kompetencií, priamej komunikácii a vzájomnom rešpekte.

Diskusia

Anestéziologický výkon celkovej alebo regionálnej anestézie rozhodujúcou mierou prispieva ku kvalite zdravotnej starostlivosti u operovaných pacientov alebo u intervenčnodiagnosticky riešených pacientov. Kvalita anestézie spočíva na naplnení jej atribútov - kontrolovanej hĺbky anestézie, dostatočnej analgézie, immobility a fakultatívne potrebnej amnézie. Prvoradá je bezpečnosť a spoľahlivosť anestézie, jej regulovateľnosť, reverzibilita a spoľahlivé vyvedenie z celkovej anestézie s návratom obranných reflexov a plného vedomia. Napriek výraznému pokroku v anesteziológii, zo subjektívne-objektívnych dôvodov zaostáva monitorovanie hĺbky celkovej anestézie, monitorovanie teploty, neurosvalového prenosu a objektivizácia vnímania bolesti. Často sú podceňované také syndrómy ako sú: akcidentálna hypotermia, bolesti hrdla, post-punkčné bolesti hlavy, pooperačná nausea a dávenie (PONV), pooperačná kognitívna dysfunkcia (POCD) a pooperačné delírium (POD), ktoré majú príčinný vzťah k morbidite a mortalite operovaných pacientov. Správna voľba pooperačnej analgézie, s preferenciou regionálnych technik, najmä epidurálnej kontinuálnej

analgézie významne prispieva k zlepšovaniu zdravia pacientov. Podobne prevencia hypotermie a hypoxémie v perioperačnom období dôslednou ošetrovateľskou starostlivosťou zlepšuje signifikantne klinický výsledok operovaných jedincov. Významným príspevkom ku kvalite anesteziologickej starostlivosti v perioperačnom období je Helsinská deklarácia – odporúčanie Európskej spoločnosti anesteziológie (ESA), vydaná v Helsinkách v roku 2010. Obsahuje 10 zásad odporúčení formou usmernení a protokolov, ktorý vychádzal z 10 rizikových skupín príhod a udalostí pri výkone anestézie (Mellin-Olsen et al., 2010).

Záver

Kvalita anesteziologickej starostlivosti má zásadný význam a klinickými štúdiami overený rozhodujúci vplyv na zdravotný stav pacientov podstupujúcich operačný výkon. Anestéziologický výkon zahŕňa tri na seba nadväzujúce činnosti: pred- anestetické vyšetrenie a prípravu k anestézií (premedikácia), samotnú anestéziu (včítane monitoringu vitálnych funkcií, tekutinovej a transfúznej liečby, prevencie a minima-lizácie operačného stresu), po-anestetická starostlivosť. Anestéziologické výkony patria do liečebno-preventívnej starostlivosti, ich hlavnou náplňou je bezbolestné vykonávanie operačných a intervenčných výkonov, udržanie stability vegetatívnych funkcií, udržanie fyziologickej funkcie orgánov, kontroly vitálnych funkcií a minimalizácie stresovej odpovede. Anestéziologická starostlivosť významne prispieva k zdarnému a efektívnemu priebehu operačnej liečby. Anesteziológia významne prispieva k pokroku chirurgických disciplín - naplnením hlavných cieľov: kvalitnej a spoľahlivej anestézie, bezpečnosti pacienta v celom

perioperačnom období. Tieto ciele je možné dosiahnuť a udržiavať dohľadom nad troma hlavnými štandardami kvality anestezio-

logického výkonu, akými sú personálne, prevádzkové a procesuálne štandardy.

Literatúra

- ARFANIS, K., FIORATU, E., SMITH, A. 2011. Safety culture in anaesthesiology: Basic concepts and practical application. *Basic Practice and Research Clinical Anaesthesiology*, 2011, roč. 25, s. 229-238. ISSN 1521-6896.
- DE HERT, S., IMBERGER, G., CARLISLE, J., DIEMUNSCH, P., FRITSCH, G. et al. 2011. Pre-operative evaluation of the adult patient undergoing non-cardiac surgery: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiology*, 2011, roč. 28, č. 10, s. 684-722. ISSN 0265-0215.
- MASHOUR, G.A., ORSER, B.A., AVIDAN, M.S. 2011. Intraoperative Awareness – from neurobiology to clinical practice. *Anesthesiology*, 2011, roč. 114, s. 1218-1233. ISSN 0003-3022.
- MELLIN-OLSEN, J., STAENDER, S., WHITAKER, D., SMITH, A.F. 2010. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiology*, 2010, roč. 27, č. 7, s. 592 – 597. ISSN 0265-0215.
- ROY, J., PRICHEP, L.S. 2005. The Anesthetic Cascade. *Anesthesiology* 2005, roč. 102, s. 447-471. ISSN 0003-3022.
- SMITH, J.J., BLAND, S., MULLETT, S. 2005. Temperature – the forgotten vital sign. *Accid Emerg Nurs*, 2005, roč. 13, s. 247-250. ISSN 0965-2302.
- TOROSSIAN, A. 2007 Survey on intraoperative temperature management in Europe. *Eur J Anaesthesiology*, 2007, roč. 24, č. 8, s. 668 – 673. ISSN 0265-0215.
- STEINER, L.A. 2011. Postoperative delirium: pathophysiology. *Eur J Anaesthesiology*, 2011, roč. 28, č. 9, s. 628-636. ISSN 0265-0215.
- ZÁHOREC, R. 2009. Anestetická a perioperačná starostlivosť o onkologických pacientov. *Vybrané kapitoly z onkologickej chirurgie*, ed. Durdík Š., Bratislava, WillArt 2009, 304 s.

Tabuľka 1 Anesteziologické riziko podľa ASA

Anesteziologické riziko	Charakteristika ASA klasifikácie	Odhadovaná perioperačná letalita, do 7. pooperačného dňa
ASA 1	Zdravý pacient, mladší ako 40 rokov	0.003%
ASA 2	Pridružené choroby dobre kontrolované liečbou. Dobrý fyzický stav pacient	0.02%
ASA 3	Závažné postihnutia orgánov s istým limitom transportu kyslíka	1.2%
ASA 4	Pacient s ťažkým orgánovým poškodením, s nízkou orgánovou rezervou	4.7% (4 – 15%) letalita
ASA 5	Moribundný pacient s odhadovaným prežitím 24-48 hodín	34% (25 - 50%) letalita

ASA (American Society of Anesthesiologists) klasifikácia, podľa Americkej spoločnosti anesteziológov. V prípade neodkladného výkonu sa za klasifikačné číslo pridáva označenie E – emergency.

Tabuľka 2 Michiganská škála intraoperačného bdenia počas celkovej anestézie, preventívne opatrenia

STUPEŇ intenzity intraoperačného bdenia	Charakteristika a znaky intraoperačného bdenia	Preventívne opatrenia na elimináciu IOB
0- Kontrolované bezvedomie	Stredne hlboký až hlboký stupeň celkovej anestézie	Premedikácia s amnestickým účinkom (benzodiazepíny), počas CA dostatočné dávky a koncentrácie anestetík
1 - Izolované sluchové vnemy	Vnímanie slov a viet počas celkovej anestézie intraoperačne	Preferencia potných inhalačných anestetík s 0.5 – 0.8 MAC (vol%) v dopĺňovanej anestézii ako TIVA. Redukovať dávku svalových relaxancií na minimálne účinnú dávku!
2 - Taktliná percepcia	Vnímanie dotykov, chirurgickú manipuláciu, manipuláciu s kanylou počas celkovej anestézie intraoperačne	Monitorovanie koncentrácie inhalačného anestetika na konci výdychu, neznižovať dávku pri hypotenzii, alebo len mierne
3 - Bolesť	Vnímanie a pocity bolesti strednej a silnej intenzity počas anestézie intraoperačne	Monitorovať hĺbku anestézie (BIS, EEG-entropia), monitorovať svalovú relaxáciu,
4 - Paralyza	Svalová paralyza pri vnímaní okolia, nemožnosť sa pohnúť, komunikovať alebo dýchať	Používať BIS monitor na evaluáciu hĺbky anestézie alebo klinické známky plytkej celkovej anestézie
5 - Paralyza a bolesť	Bolestivé podnety z operačnej rany pri nemožnosti sa pohnúť	Podávať dostatočné dávky anestetík a kombinuj ich účinok na centrá CNS!

Voľne podľa Mashour, 2011

Tabuľka 3 Atribúty a kvalita anestézie, hlavné princípy anesteziologickej starostlivosti

Základné atribúty anestézie	Kvalitatívne vlastnosti anestézie	Anesteziologická starostlivosť a kontrola fyziologických funkcií počas anestézie a oper. výkonu
Anestézia	Bezpečnosť a spoľahlivosť	Stabilita vitálnych funkcií, dodávka kyslíka a eliminácia oxidu uhlíkového. Tekutinová liečba a bilancia tekutín
Analgézia	Regulovateľnosť, kontrolovaná hĺbka anestézie	Udržovanie normotermie a tepelného komfortu pacienta
Imobilita	Reverzibilita, spoľahlivé vyvedenie a ukončenie anestézie	Základný a rozšírený monitoring vitálnych funkcií
Amnézia	Prevenencia komplikácií, minimalizácia rizík a nežiadúcich účinkov anestézie IOB, PONV, POCD, POD	Ochrana orgánov počas operačného výkonu, poloha pacienta, poanestetická starostlivosť.

Vysv. IOB – intraoperačné bdenie, PONV – postoperačná nevoľa a dávenie, POCD – postoperačná kognitívna dysfunkcia, POD – postoperačné delírium.

Tabuľka 4 Helsinská deklarácia - protokoly a odborné usmernenia pre klinickú anestéziu

Protokol a odborné usmernenie na rizikovú oblasť klinickej anestéziológie	Odborné odporúčania európskych a národných odborných spoločností
Anesteziologické vyšetrenie pred operačným výkonom v celkovej alebo regionálnej anestézii	Predoperačné zhodnotenie pacienta, odporúčaný postup ESA 2011, De Hert 2011
Kontrola pacienta a výkonu, kontrola anesteziologického pracoviska, prístroja, monitorov, inštrumentov a pomôcok.	Kontrola prístrojov a monitoringu pre výkon anestézie, odporúčaný postup SSAIM 2009
Označenie striekačiek s liekmi a anestetikami – prevencia zámeny liekov a anestetík	Farebné označenie striekačiek s opioidmi, svalovými relaxanciami, celkovými anestetikami
Obtiažne zaistenie dýchacích ciest, náročná tracheálna intubácia, prevencia hypoxie, „difficult airway manažment“	Odporúčaný postup ESA 2008
Alergické reakcie a anafylaktický šok počas anestézie – manažment, diagnostika a liečba	Podanie Adrenalinu 0.2 – 0.5 mg i.v. alebo Adrenalin 1 mg v Inf. 1/1 0.9% NaCl v rýchlej inf. Dexamed 8 mg i.v., alebo Hydrocortisón 200 mg Infúzna liečba - 6% Voluven 500 ml a Plasmalyte 1000 ml inf.
Maligna hypertermia – diagnostika a liečba, manažment malignej hypertermie počas anestézie	Dantrolen 2.5 mg / kg i.v. rozpustený v sterilnej vode. Ventilácia so 100% kyslíkom. Diuretiká – 10% manitol 0,5 g/kg cieľová diuréza 2 ml/kg/h. Bikarbonát 4.2% a 8.4% NaHCO ₃ inf.
Toxicita lokálnych anestetík – diagnostika a liečba	Podanie 20 % Intralipidu 500 ml inf., alebo 20% SMOFlipidu 250 – 500 ml v rýchlej infúzii
Život ohrozujúce krvácanie (ŽOK), intraoperačný hemoragický šok a spôsoby hemosubstitúcie, manažment ŽOK – diagnostika a terapia	Odporúčaný postup SSAIM v roku 2008, inovovaný v roku 2010, www.ssaime.sk
Kontrola infekcie a prevencia nozokomálnej infekcie	
Po- anestetická starostlivosť vrátane pooperačnej analgézie a prevencie pooperačnej hypoxémie	Pozri Záhorec 2009

Voľne podľa Mellin-Olsen et al., 2010

Tabuľka 5 Základný monitoring fyziologických funkcií počas anestézie a operačného výkonu

Monitorovaná fyziologická funkcia	MONITOROVANÁ VITÁLNA FUNKCIA, alebo PARAMETER	Označenie monitorovaného parametra resp. veľičiny monitorovného parametra
CIRKULÁCIA	EKG, neinvazívne a invazívne meranie systémového tlaku krvi, hemodynamické parametre	Pulz, tvar a konfigurácia EKG krivky (II a V5 zvod) , NIBP a iBP, CVP, CO / CI,
RESPIRÁCIA	Pulzová oximetria – koncentrácia oxyhemoglobínu Kapnometria resp. kapnografia – koncentrácia CO ₂ na konci výdychu Mechanika dýchania a ventiláčnej parametre, počas riadenej ventilácie počas celkovej anestézie	SpO ₂ - saturácia hemoglobínu kyslíkom v arterializovanej krvi EtCO ₂ – end-tidal koncentrácia CO ₂ na konci výdychu. Vt - razový objem, fd – frekvencia dýchania, Tlakové parametre ventilácie: PEEP, Paw, PIP, MV - minútová ventilácia
VEDOMIE, kontrolované bezvedomie, hĺbka celkovej anestézie	Analýza elektroencefalogramu bispektrálnym indexom, meranie entropie EEG, evokované sluchové potenciály	BIS – bispektrálny index monitor, EEG – entropia
TEPLOTA	Teplota kože a teplota jadra	T, teplotné sondy na kontinuálne meranie teploty kože a jadra (v pažeráku, v rekte, v močovom mechúri)
BOLEST'	Cirkulačná a neurovegetatívna reakcia na bolesť	VAS – visualna analógové skóre, monitor bolesti
NEUROSVALOVÝ PRENOS, SVALOVÝ TONUS	Meranie prenosu cez neuromuskulárnu platničku: akcelerografia a elektromyografia (EMG)	TOF - Watch, TOF – Guard

Tabuľka 6 Rozdelenie stupňa závažnosti chirurgických výkonov podľa morbidity a letality

Malé operačné výkony	Morbidita 1 – 5%	Letalita < 0.1%
Stredne veľké operačné výkony	Morbidita 5 - 20%	Letalita 0.1 – 1%
Veľké operačné výkony M	orbidity 10 – 30%	Letalita 1 - 5%
Veľmi veľké a vysoko náročné operačné výkony	Morbidita 30 – 80 %	Letalita vyššie 5%

Adresa prvého autora:

doc. MUDr. Roman Záhorec, CSc.

Prednosta II. KAIM LF UK

a Onkologického ústavu svätej Alžbety, s.r.o.

Heydukova 10

812 50 Bratislava I.

e-mail: rzahorec@ousa.sk

Tabuľka 7 Vybrané komplikácie a riziká vyplývajúce z celkovej a regionálnej anestézie

CELKOVÁ ANESTÉZIA	REGIONÁLNA ANESTÉZIA
Poranenia zubov, chrupu a mäkkých tkanív ústnej dutiny a hlasivkovej štrbiny počas zaistenia dýchacích ciest inštrumentami	Toxická reakcia CNS pri prestupe lokálneho anestetika do mozgu s kŕčmi a bezvedomím
Nemožnosť zaintubovať pacienta, nemožnosť zaistiť dýchacie cesty spojené s hypoxiou až anoxiou tkanív s neurologickým poškodením CNS a mozgových funkcií (koma vigile, kóma, mozgová smrť až smrť organizmu)	Totálna spinálna anestézia s prejavmi spinálneho šoku, zlyhanie cirkulácie z nadmernej a nekontrolovanej vazodilatačnej hypotenzie
Kardiálne poruchy, zastavenie srdcovej činnosti, maligne poruchy rytmu – bradyarytmia až asystolia, komorová fibrilácia. Akútna embólia pľúc – tromboembolia. Vzduchová embólia, tuková embólia, embólia plodovou vodou	Nechcená endovazálna aplikácia lokálneho anestetika s toxickou kardiocirkulačnou reakciou – maligne poruchy srdcového rytmu, komorová arytmia, zastavenie srdcovej činnosti
Respiračné poruchy – laryngospazmus, bronchospazmus, pneumothorax, atelektetáza, unilaterálna intubácia hlavného bronchu	Ťažká hypotenzia, vasovagálny kolaps s bradykardiou a hypotenziou
Alergické reakcie, anafylaktický šok, šokové stavy napr. pri tamponáde perikardu, hemoragický šok, endotoxinový toxický šok	Postpunkčné bolesti hlavy, (ir)revezibilné poškodenie nervov, plexu, miechy s paraplégiou
Maligná hypertermia, centrálny neuroleptický syndróm, centrálny anticholinergný syndróm	Neurologické poškodenia miešnych nervov s motorickým, senzitivným alebo zmiešaným deficitom
Akcidentálna hypotermia s hypokoagulačným stavom, zníženým metabolizmom. Reziiduálna nervosvalová blokáda. Imunosupresia	Mechanické komplikácie spôsobené inzerciou epidurálneho alebo spinálneho katétra
PONV – pooperačná nevosea a dávenie POCD – pooperačná kognitívna dysfunkcia POD – pooperačné delírium	Infekčné komplikácie pri neuroaxiálnej blokáde: Epidurálny absces, arachnoiditis, meningitis
Hypoventilácia, pooperačná hypoxémia, katabolizmus, zhoršenie funkcie orgánov	Krvácanie do miešneho kanála, epidurálny hematóm
Neurologické poškodenie nervov a plexov pri nevhodnej manipulácii. Poškodenie očí, klbov a tkanív peroperačne z nevhodnej polohy	Alergická reakcia až anafylaktický šok na lokálne anestetikum

Recenzované / Reviewed:

11.4.2012

ÚSTREDNÁ VOJENSKÁ NEMOCNICA SNP - FN RUŽOMBEROK
ÚSTREDNÁ VOJENSKÁ NEMOCNICA V PRAHE - VOJENSKÁ
FAKULTNÁ NEMOCNICA PRAHA.
KATOLÍCKA UNIVERZITA RUŽOMBEROK
FAKULTA ZDRAVOTNÍCTVA KU V RUŽOMBERKU
NEUROLOGICKÁ KLINIKA ÚVN SNP FN RUŽOMBEROK
ÚRAD HLAVNÉHO LEKÁRA GENERÁLNEHO ŠTÁBU OSSR

usporiadajú pod záštitou

Ministra obrany JUDr. Martina Glváča

primátora mesta Ružomberok PaedDr. Jána Pavlíka

rektora KU v Ružomberku, prof. Tadeusza Zasepu, PhD.

plk. prof. MUDr. Miroslava Zavorala, Ph.D., riaditeľa Vojenskej fakultnej nemocnice Praha.

gen. mjr. v zál. MUDr. Igora Čombora, PhD., riaditeľa ÚVN SNP FN Ružomberok

dekana FZ KU v Ružomberku, prof. MUDr. Lacka Antona, CSc.

hlavného lekára Ozbrojených síl SR plk. MUDr. Vladimíra Lengvarského, MPH.

I. OBNOVENÝ KONGRES ČESKO-SLOVENSKÉHO

VOJENSKÉHO ZDRAVOTNÍCTVA 2012

ktorý sa koná

20. 9. - 22. 9. 2012

Ružomberok, Hotel Kultúra***

*Kongres je určený pre vojenských lekárov, občianskych zamestnancov
ozbrojených zložiek, pracovníkov vojenských kúpeľných a rehabilitačných
ústavov, neurológov, internistov, neurochirurgov, rehabilitačných lekárov a*

Tematické zameranie kongresu

- Epidemiológia cievnych mozgových príhod a cievnych chorôb obehovej sústavy
- Náhla cievna mozgová príhoda ako emergentný stav
- Starostlivosť o pacienta v hyperakútnom štádiu CMP
- Trombolýza
- Stent versus endarterektómia
- Primárna, sekundárna, terciálna prevencia náhlych cievnych mozgových príhod
- Srdce a mozog
- Trombofilný stav ako príčina cievnych mozgových príhod
- Komplikácie v akútnom a chronickom štádiu cievnych mozgových príhod
- Úloha internistu a kardiológa v starostlivosti o pacienta s NCMP
- Úloha neurochirurga pri starostlivosti o pacientov s NCMP
- Trombóza venózných splavov
- Význam neurorehabilitácie a rehabilitačnej starostlivosti o pacientov s NCMP v akútnom štádiu
- Moderné trendy komplexnej rehabilitácie u pacientov po prekonaní NCMP
- Logopedická starostlivosť a NCMP
- Dysfágia a jej ovplyvnenie u pacientov s NCMP
- Význam psychologickej a psychiatrickej starostlivosti o pacientov s NCMP
- Nutričná a dietetická starostlivosť o pacientov s NCMP a s dysfágiou
- Sociálno-ekonomický aspekt starostlivosti o pacienta po NCMP
- Multidisciplinárna starostlivosť o pacientov s náhlou cievnu mozgovou príhodou
- CMP v detskom veku
- Sekcia ošetrovateľstva, verejného zdravotníctva a urgentnej zdravotnej starostlivosti
- Sekcia fyzioterapie
- Varia

Organizačné pokyny

Termín a miesto konania kongresu: 20.9.-22.9.2012, Hotel Kultúra, A. Bernoláka 1, 03601 Ružomberok, <http://www.hotelkultura.sk>, e-mail: recepia@hotelkultura.sk

Začiatok kongresu je: 20. 9. 2012 o 12.00 hod.

Registrácia: 20. 9. 2012 na recepcii hotela v čase od 11:00 do 18:00 hod.

21. 9. 2012 na recepcii hotela v čase od 8:00 do 18:00 hod.

22. 9. 2012 na recepcii hotela v čase od 8:00 do 10:00 hod.

Začiatok odborného programu je: 20. 9. 2012 o 13:00 hod.

Konferenčný poplatok - V závislosti od termínu jeho hradenia je:

do 31. 7. 2012 - 60 € - 10 € pre študentov denného štúdia*

po 31. 7. 2012 - 80 € - 15 € pre študentov denného štúdia*

1. autor prednášky/posteru platí len 50% konferenčného poplatku v závislosti od termínu jeho hradenia.

Konferenčný poplatok žiadame uhradiť na účet v Slovenskej sporiteľni:

Číslo účtu: 5022565590/0900

Variabilný symbol: 1001

Špecifický symbol: dátum narodenia (bez bodiek a medzier) alebo IČO

Správa pre prijímateľa: priezvisko a meno účastníka

IBAN: SK88090000000050225655 90

SWIFT: GIBASKBX

Po vzájomnej dohode je možné uhradiť kongresový poplatok aj na mieste konferencie v hodnote ako je to určené pri poplatku po 31. 7. 2012

Prihlášku na I. Obnovený kongres česko-slovenského vojenského zdravotníctva s medzinárodnou účasťou, ktorý sa bude konať v Hotel Kultúra*, Ružomberok v dňoch 20. 9. - 22. 9. 2012 spolu s vyznačením úhrady kongresového poplatku a záujmu o ubytovanie a stravu prosíme zaslať najneskôr do 31. 7. 2012. na adresu sekretárky kongresu.**

Po neskoršom odoslaní požiadaviek nemáme možnosť zabezpečiť ubytovanie a stravu!

UBYTOVANIE A STRAVU SI KAŽDÍ ÚČASTNÍK HRADÍ SÁM!

Vyplnenú prihlášku na kongres s potvrdením o zaplatení účastníckeho poplatku žiadame zaslať poštou, faxom alebo e-mailom na adresu: Mgr. Katarína Kubovičová, Neurologická klinika, ÚVN SNP FN Ružomberok, ul. gen. Miloša Vesela 21, 03401 Ružomberok, mobil: +421 905961268, fax: +421 444382097, e-mail: csvzd2012@gmail.com

Možnosti ubytovania v Ružomberku vid'. na www.csvzd.com.

PRIHLÁŠKA NA

I. OBNOVENÝ KONGRES ČESKO - SLOVENSKÉHO VOJENSKÉHO ZDRAVOTNÍCTVA 2012 S MEDZINÁRODNOU ÚČASŤOU

*ktorý sa bude konať v Hoteli Kultúra***, Ružomberok v dňoch*

20. 9. - 22. 9. 2012

Priezvisko a meno..... dátum. nar.....

Adresa..... I.Č. v SLK.....

Mobil:..... e-mail..... tel./fax.....

Pracovisko..... Pracovné zaradenie.....

Podľa záujmu zakrúžkujte:

KONFERENČNÝ POPLATOK:

do 31. 7. 2012 - 60 €

- 10 € pre študentov*

po 31. 7. 2012 - 80 €

- 15 € pre študentov *

1. autor prednášky/posteru platí len 50% konferenčného poplatku v závislosti od termínu jeho hradenia.

STORNO POPLATKOV: do 31. 7. 2012 50 %, po 31. 7. 2012 100%

AKTÍVNA ÚČASŤ: • nie • áno – prednáška • áno - poster

UBYTOVANIE: sám/v dvojke: 19/20. 20/21. 21/22. 22/23. 9. 2012

STRAVA: 19. 9. - O V 20. 9. - R O V 21. 9. - R O V 22. 9. - R O V 23. 9. - R O V

SPOLOČENSKÝ VEČER 21. 9. 2012 v ATRIUM HOTELA KULTÚRA:

vstupné 20 EUR - ÁNO NIE

CHCEL(A) BY SOM BÝVAŤ S:

UBYTOVANIE A STRAVU SI KAŽDÝ ÚČASTNÍK HRADÍ SÁM!

Konferenčný poplatok žiadame uhradiť na účet v Slovenskej sporiteľni:

Číslo účtu: 5022565590/0900

Variabilný symbol: 1001

Špecifický symbol: dátum narodenia účastníka alebo IČO

Správa pre prijímateľa: priezvisko a meno účastníka

IBAN: SK8809000000005022565590

SWIFT: GIBA SK BX

Nie sme platcami DPH.

Po vzájomnej dohode je možné uhradiť kongresový poplatok aj na mieste konferencie v hodnote ako je to určené pri poplatku od 31. 7. 2012.

Prihlášku na kongres spolu s potvrdením o zaplatení účastníckeho poplatku **do 31. 7. 2012** a záujmu o ubytovanie, o stravu a o účasť na spoločenskom večierku dňa 21.9.2012 prosíme zaslať **najneskôr do 31. 7. 2012** na adresu vedeckej sekretárky kongresu.

Po neskoršom odoslaní požiadaviek nemáme možnosť zabezpečiť ubytovanie a stravu, a každý záujemca si bude musieť ubytovanie a stravu zabezpečiť sám.

Mgr. Kubovičová Katarína, Neurologická klinika, ÚVN SNP FN Ružomberok, ul. gen. Miloša Vesela 21, 03401 Ružomberok, **e-mail:** csvzd2012@gmail.com, **mob.:** +421905 961 268, **fax:** +421 44 438 2097, www.csvzd.com

V.....

Dňa.....

.....

podpis



POZVÁNKA NA VEDECKÚ KONFERENCIU

**Univerzita Sv. Cyrila a Metoda v Trnave
pod záštitou rektora**

Dr.h.c. doc. Ing. Jozefa Matúša, CSc. mim. prof.

si Vás dovoľuje pozvať na vedeckú konferenciu

organizovanú pri príležitosti

**15. výročia založenia
Univerzity Sv. Cyrila a Metoda v Trnave**

**15. - 16. október 2012
Trnava, Slovenská republika**

Cieľom vedeckej konferencie je vytvoriť medzinárodný priestor pre výmenu skúseností a poznatkov z rôznych oblastí vedy a výskumu vplývajúcich na kvalitu života, ktorá je v výsledkom v zájmomného pôsobenia s ociálnych, z dravotných, ekonomických a environmentálnych podmienok, týkajúcich sa ľudského a spoločenského rozvoja. V súvislosti s dynamickými zmenami v spoločnosti si uvedomiť hodnotu kultúrno – vzdelávacieho odkazu s v. C yřila a Metoda pre súčasnosť.

ZÁKLADNÉ INFORMÁCIE

Miesto konania: hotel Holiday Inn Trnava

Termín konania: 15 - 16. október 2012

ORGANIZAČNÉ POKYNY

Registrácia: do 15.5. 2012

Prezentácia prác: p re k ažď p rezentovaný príspevok je vyhradený časový limit 10 min s následnou odbornou diskusiou v rozsahu 5 min.

Posteru: rozmery posterov: 110 cm výška, 90 cm šírka

Prezentčná technika: dataprojektor, vizualizér

Rokovací jazyk: slovenský, český, anglický.

Termín odovzdania abstraktov: 30.5.2012

Termín odovzdania príspevkov: 15.7.2012

Abstrakt v anglickom jazyku a článok v slovenskom a lebo a nglickom jazyku zaslať na mailovú adresu príslušnej sekcie.

Pre aktuálne informácie prosím navštívte webovú stránku konferencie:
www.konferencia2012.ucm.sk

Registračný formulár

Forma prezentácie

Prednáška

Poster

Sekcia:

Kvalita života a sociálna zmena po roku 1989

☐☐

Kvalita života a životné prostredie

☐☐

Titul

Meno

Priezvisko

Inštitúcia

Adresa

Štát

Telefón

E-mail

Názov príspevku