



# E D U K A F A R M

## *farmi news*

1 / 2009

časopis pre odbornikov lekarni

### DIABETES

**NOVÝ IMIDŽ ANTIDIABETÍK**

**DIABETOLÓGIA VO SVETLE  
21. STOROČIA**

**DIABETICKÁ NOHA**

**KAZUISTIKA – DIABETICKÝ  
PACIENT**

**VÝŽIVA A STRAVOVANIE**

**LIEČIVÉ RASTLINY V DIABETOLÓGII**

**OTC PRÍPRAVKY V DIABETOLÓGII**

### ROZHOVOR

**NA TÉMU PERSPEKTÍVY  
FARMAKOLÓGIE**  
s prof. MUDr. PAVLOM ŠVECOM, DrSc.

**O MENOPAUZE**  
s MUDr. JANOU LÁZÁROVOU  
CHABADOVOU

### Z KLINICKEJ PRAXE

**NENASÝTENÉ MASTNÉ KYSELINY**

**PROANTOKYANIDÍNY BRUSNÍC  
A INFEKCIE MOČOVÝCH CIEST**

**SÚČASNÉ MOŽNOSTI LIEČBY  
DEPRESIE**

**BAKTERIÁLNA VAGINÓZA**

**PROBIOTIKÁ V PREVENCII ALERGIE**

**LIEČBA OSTEOPORÓZY  
– NAJNOVŠIE POZNATKY**

**ČO LEKÁRNICI ODPORÚČAJÚ  
– SKÚSENOSTI Z ČESKEJ REPUBLIKY**



# ZAOSTRENÉ NA DIABETOLÓGIU



## Moderné technológie

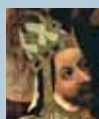
Vývoj nezastavíš! To, čo bolo ešte včera, už dávno neplatí. Moderné technológie vstúpili do nášho života a oslovujú nás. Vravajú: „Podľa, zoznám sa s nami, sme tu, aby sme ti pomohli“. Ale poznáte to sami - niekedy je ťažké meniť zaužívané postupy. V konečnom dôsledku sa však prechod k novým technológiám vždy vyplatí. Šetrí čas, energiu a tým aj peniaze. A v konkurenčnom boji vlastne ani nemáte iné východisko. Ale nie ste v tom sami.

Investujeme do najmodernejších zariadení. Stavíme nové prevádzky. V nich poloautomatické linky spracovávajú Vaše objednávky v čoraz kratšom čase. Presne to, čo potrebujete: rýchle a kvalitné dodávky od spoľahlivého partnera.

**Tým, že v našich prevádzkach aplikujeme nové postupy a technológie, šetríme aj Váš čas a peniaze. A tak prispievame k Vášmu úspechu. S našou pomocou sa nestratíte v modernej súčasnosti.**

**To je naša úloha.** Zhostili sme sa jej s radosťou a snažíme sa ju plniť profesionálne a zodpovedne. **Pre Vás, našich obchodných partnerov.**





KONCEPCIA : periodická forma edukácie v oblasti OTC a Rx liekov z pohľadu farmakológie a klinickej praxe.

CIEĽOVÁ SKUPINA: pre odborníkov lekární  
NÁKLAD: 2200 ks  
DISTRIBÚCIA: zadarmo na adresu lekáreň

VYDAVATEĽ: Edukafarm, spol. s r. o.  
Peckova 280/9, 186 00 PRAHA 8, ČR  
tel.: +420 2 24 25 24 35, fax: +420 2 22 51 60 48  
Ružová dolina 6, 821 08 Bratislava, SR  
tel.: 02-50 22 13 97, fax: 02-50 22 13 98

RIADITEĽ SPOLOČNOSTI: PharmDr. Zdeněk Procházka  
Zástupca pre SR: Mgr. Janka Osuská

ŠÉFREDAKTOR: PharmDr. Vladimír Végh

#### REDAKČNÁ RADA SR

Predseda: Prof. MUDr. Pavel Švec, DrSc.,  
Katedra farmakológie a toxikológie, FaF UK Bratislava  
PharmDr. Radovan Baláz, Lekáreň Pharmacentrum Bratislava  
PharmDr. Ján Klimas, PhD., prodekan FaF UK Bratislava  
pre rozvoj fakulty a spoluprácu s praxou  
PharmDr. Vladimír Garaj, PhD., Katedra farmaceutickej  
chémie a analýzy, FaF UK Bratislava  
Mgr. Michal Hojný, viceprezident Českej lekárskej komory  
PharmDr. Peter Matejka, PhD., PharmINFO spol. s r.o.  
Mgr. Lubomír Viboch, Lekáreň Apotheke, Trnava  
prim. MUDr. Hana Zelenková, DOST – Dermatovenerologické  
oddelenie sanatórneho typu, Svidník

#### REDAKČNÁ RADA ČR

Predseda: Mgr. Michal Hojný, ÚL IKEM, Praha  
PharmDr. Josef Suchopár, Infopharm a.s., Praha  
Mgr. Jana Gregorová, Lékárna FN Bulovka, Praha  
PharmDr. Alena Linhartová, Lékárna FTNSP, Praha  
PharmDr. Jana Švejnová, Lékárna Brno  
Mgr. Karel Šlág, Pharmos  
PharmDr. Pavlína Zálešáková, SÚKL, Praha  
Mgr. Katarína Mikušová, ÚL IKEM, Praha  
Mgr. Kornélia Chraplivá, ÚL IKEM, Praha  
PharmDr. Jitka Nováková, ÚL IKEM, Praha  
Prof. RNDr. Václav Suchý, DrSc.,  
Veterinárni a farmaceutická univerzita Brno  
MUDr. Martin Anders, Ph.D.,  
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha  
MUDr. Martina Olejárová, CSc.,  
Rheumatologický ústav, Praha  
Doc. MUDr. Vít Petřů, CSc.,  
Centrum alergologie a klinické imunologie  
Nemocnice Na Homolce, Praha  
Prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.,  
Laboratoř pro endokrinologii a metabolismus  
3. interní kliniky LF UK, Praha  
Prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA  
Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky,  
dekan 1. LF UK a VFN, Praha  
Prof. MUDr. Hana Rosolová, CSc.,  
II. Interní klinika, LF UK, Plzeň  
MUDr. Olga Wildová  
MUDr. Dana Vondráčková, CSc.,  
Centrum pro léčbu bolesti FN Bulovka, Praha  
MUDr. Tomáš Fait, PhD.,  
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

#### ODBORNÁ REDAKCIA:

Mgr. Lucie Kotlářová  
Mgr. Zuzana Bobrovová  
MUDr. Pavěk Kostíuk, CSc.  
MUDr. Jiří Slíva

JAZYKOVÁ REDAKTORKA: PhDr. Eva Flonteková  
Inzeráty neprešli jazykovou korektúrou

GRAFICKÁ ÚPRAVA: Linwe/KRAFT, s.r.o.

Číslo 1, ROČNÍK 1, 1/2009  
Registrované pod č. MK SR 2882/09

ISSN 1336-3328

<b>Editoriál</b> .....	2
<b>Nový imidž antidiabetík</b> MUDr. Jiří Slíva .....	3
<b>Diabetológia vo svetle 21. storočia: menej časté typy diabetu</b> MUDr. Kateřina Andělová .....	4
<b>PES DIABETICUS (lat.) alebo diabetická noha</b> MUDr. Adriana Ilavská .....	6
<b>Kazuistika – diabetický pacient</b> Mgr. Lucie Kotlářová .....	9
<b>Výživa a stravovanie diabetikov</b> Mgr. Katarína Mikušová .....	10
<b>Liečivé rastliny – pomocníci v liečbe cukrovky</b> Róbert Jirásek .....	13
<b>OTC prípravky v diabetológii z pohľadu medicíny založenej na dôkazoch</b> PharmDr. Vladimír Végh .....	14
<b>Perspektívy farmakológie – rozhovor</b> s prof. MUDr. Pavlom Švecom, DrSc. ....	16
<b>Nenasýtené mastné kyseliny – úloha v prenatálnom a postnatálnom vývoji</b> PharmDr. Vladimír Végh .....	18
<b>PREGNIUM – profil</b> .....	20
<b>Proantokyandíny brusníc a infekcie močových ciest</b> PharmDr. Vladimír Végh .....	22
<b>Súčasná možnosť liečby depresie</b> MUDr. Jiřina Kosová, MUDr. Pavel Kostíuk .....	24
<b>SAFRAMYL – profil</b> .....	26
<b>Na tému menopauza</b> s MUDr. Janou Lázárovou Chabadovou .....	28
<b>Bakteriálna vaginóza</b> MUDr. Michal Kellner .....	30
<b>LACTOVAG – profil</b> .....	32
<b>Prenatálne a postnatálne podávanie probiotík v prevencii alergie</b> MUDr. Pavel Kostíuk, CSc. ....	34
<b>Lekárni odporúčajú – skúsenosti z Českej republiky (2008)</b> .....	36
<b>Liečba osteoartrózy – najnovšie poznatky</b> .....	38
<b>SINOMARIN – profil</b> .....	39

Vážené kolegyně a kolegovia,

dovoľte mi privítať Vás pri obnovenom vydaní časopisu *FarmiNews*, vydávaného spoločnosťou Edukafarm. Z produkcie našej redakcie ste sa možno stretli s časopisom *MediNews*, určeným pôvodne lekárom i farmaceutom.

Informačné požiadavky lekárov a lekárníkov v praxi sú však do istej miery odlišné. Tieto odlišnosti vyniknú ešte viac, ak zohľadníme ostatný nemenej dôležitý zdravotnícky personál v lekárňach - farmaceutické laborantky a laborantov. Spoločným postupom našej slovenskej a českej redakcie sme sa preto rozhodli vytvoriť časopis zacielený na lekárne a lekárenskú prax a vydávať samostatne časopis *FarmiNews*.

Naším cieľom je venovať sa v každom čísle z rôznych pohľadov jednej ústrednej téme. Nechceme však byť učebnicou, ale skôr zaujímavým sprievodcom pre prax. Pre úvodné číslo obnoveného vydania sme zvolili diabetológiu. Výskyt rôznych foriem diabetu dosahuje vo svete rozmery epidémie. Počet diabetikov sa za posledné štvrtstoročie takmer strojnásobil. Na Slovensku je v súčasnosti viac ako 300 000 diabetikov a všetci títo pacienti sú pravdepodobne doživotnými návštevníkmi lekární.

Rok 2008 bol vo svetovej diabetológii relatívne veľmi plodný. Môžeme povedať, že táto disciplína v posledných rokoch výrazne dospela. Prestáva byť len hľadaním rovnováhy medzi hyper- a hypoglykémiami, ale prezentuje sa aj ako širokospektrálny odbor, ktorý reflektuje šírku metabolickej podstaty tohto ochorenia. Ilustrujú to napríklad i posledné klinické štúdiá v diabetológii, ktoré sa svojou veľkosťou približujú tradične najrozsiahljším kardiologickým štúdiám. Od primárneho ukazovateľa hladiny glukózy v krvi sa dostávajú až k parametrom najvyšším - celkovej kvalite života a mortalite. Svoje miesto v terapeutickú praxi si získavajú úplne nové spôsoby regulácie glukózového metabolizmu, ďalšie čakajú na svoje využitie.

Napriek tomuto pokroku však liečba diabetu neprestáva byť postavená na prístupe pacienta. Sami diabetológovia priznávajú, že predpísaná liečba sa na výsledkoch diabetika podieľa maximálne jednou tretinou. Pacient - diabetik je vždy sám sebe najbližším lekárom, a na tom sa pravdepodobne v blízkej budúcnosti nič nezmení. Cestu by mu však mal vždy ukazovať odborník. Poradenstvo pre diabetických pacientov je preto neoddeliteľnou súčasťou starostlivosti o diabetikov a lekárň je jedným z vhodných miest.

Okrem toho sa snažíme prinášať informácie o zaujímavých novinkách v lekárenskej praxi a súvisiacich témach. Dovoľm si upozorniť napríklad na zaujímavý pohľad, ktorý prináša projekt našej materskej českej redakcie „Lekárnici odporúčajú“.

Veríme, že sa nám s kolektívom redakcie a grafického štúdia podarilo namiešať zmes zaujímavého obsahu v zaujímavej forme, ktorú využijete i v bežnej praxi.



Vladimír Věgh  
vladimir.vegh@edukafarm.cz



# Nový imidž antidiabetík

MUDr. Jiří Slíva, Ústavy farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha

Diabetes mellitus je ochorenie so stále sa zvyšujúcou prevalenciou. Práve preto predstavuje aj veľmi zaujímavú oblasť vývoja a výskumu nových, potenciálne účinných liekov, ktorých možný mechanizmus účinku je úplne odlišný od existujúcich perorálnych antidiabetík.

## Niekoľko slov k inkretinovému systému

Každodenný príjem potravy je spojený so sekréciou množstva hormónov bezprostredne ovplyvňujúcich motilitu zažívacieho traktu, sekréciou žalúdočnej šťavy a pankreatických enzýmov alebo kontrakciou žlčníka, čo v konečnom dôsledku vyústí do absorpcie pre náš život tak potrebných živín. Hormóny zažívacej sústavy sú okrem toho taktiež veľmi dôležité pre vstrebávanie glukózy, a to prostredníctvom stimulácie inkrecie inzulínu endokrinnými bunkami pankreasu. Azda aj práve preto sa v posledných rokoch teší veľkému záujmu odbornej verejnosti práve tzv. inkretinový systém.

Prvým identifikovaným inkretinovým hormónom izolovaným z čreva ošípanej je tzv. GIP (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide*), ktorý je produkovaný enteroendokrinnými K-bunkami tenkého čreva. Je mu vlastná schopnosť ovplyvniť sekréciu kyseliny chlorovodíkovej parientálnymi bunkami žalúdka, ale oveľa významnejšie sa zdajú byť jeho inzulínotropné vlastnosti. Druhým inkretinovým hormónom je GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), ktorý produkujú L-bunky v distálnej časti tenkého čreva alebo v hrubom čreve a jeho plazmatická koncentrácia sa výrazne zvyšuje krátko po prijatí potravy (na lačno sú jeho hodnoty veľmi nízke). Účinok oboch inkretinových hormónov je sprostredkovaný s G-proteínmi príslušných receptorov. Receptory pre GIP sú preferenčne lokalizované na beta-bunkách pankreasu; v menšom množstve tiež v tukovom tkanive, alebo v centrálnom nervovom systéme. Naproti tomu, GLP-1, receptory sú prítomné na alfa i beta bunkách pankreasu, ďalej okrem toho v periférnych tkanivách (obličky, srdce, pľúca, gastrointestinálny trakt).

Plazmatické koncentrácie oboch spomenutých inkretinových pôsobkov (GLP-1 a GIP) sú výrazne limitované aktivitou ich hlavného degradačného enzýmu, dipeptidylpeptidázy-4 (DPP-4), menšou mierou sa uplatňuje i renálny klírens (diskutuje sa taktiež o úlohe napr. neutrálnych endopeptidáz).

V predklinických štúdiách sa napr. podarilo preukázať, že u myši s vyradeným génom pre DPP-4 sa tak zistila vyššia plazmatická ponuka GIP i GLP-1, zvýšená inkrecia inzulínu a obmedzenie výkyvu glykémie. Opisuje sa taktiež súvislosť medzi aktiváciou inkretinových receptorov a vyššou rezistenciou beta-buniek pankreasu voči apoptóze, a to u hlodavcov i u človeka. GLP-1 sa spomína taktiež v súvislosti s inhibíciou uvoľňovania glukagónu, vyprázdňovaním žalúdka, alebo trávením: antagonizácia GLP-1 i GIP obmedzuje produkciu inzulínu a zvyšuje hodnotu glykémie. Obe látky sú taktiež nevyhnutné pre optimálnu kontrolu hodnoty glykémie nalačno.

## Nové skupiny antidiabetík

Vzhľadom na skutočnosť, že aktivita GLP-1 je zachovaná i u diabetických pacientov, je farmaceutický vývoj antidiabeticky pôsobiacej prípravkov zameraný práve na potenciáciu inkretinového systému, a to prostredníctvom agonistov jeho receptorov (**GLP-1R agonisty**). Za účelom povzbudenia aktivity inkretinového systému sa vyvíjajú i látky s potenciálom inhibície dipeptidylpeptidázy – 4 (**inhibítory DPP-4**).

### GLP-1R agonisty (inkretinomimetiká)

Z tejto liekovej skupiny sú predmetom diskusií najmä látky exenatid a liraglutid.

*Exenatid* je agonista cicavčích GLP-1R pôvodne opisovaný ako súčasť jašteričieho jedu. V SR je dostupný v prípravku Byetta (Eli Lilly) vo forme injekčného roztoku určeného pre subkutánnu aplikáciu v množstve 5 alebo 10 µg u diabetikov 2. typu v kombinácii s metformínom a/alebo derivátmi sulfonylurey.

*Liraglutid* nie je t.č. registrovaný.

### Inhibítory DPP-4 (inkretinoenhancery)

Pozorovanie, že GLP-1 sa pomerne rýchlo odbúrava pôsobením DPP-4, viedlo k vyvinutiu

inhibítorov tohto enzýmu, tzv. gliptínu. V SR sa registrujú *sitagliptín* v prípravku Januvia (Merck) a *vildagliptín* v prípravku Galvus (Novartis), obidva vo forme perorálnych tabliet. Indikácia je analogická vyššie opísaným inkretinomimetikám. Zaiste zaujímavý je saxagliptín, ktorý sa vyvíja v kombinácii s dapagliflozínom firmou Bristol-Myers Squibb v spolupráci s Astrou Zeneca.

## Inhibítory SGLT2

Kým molekula saxagliptínu pôsobí ako inhibítor DPP-4, *dapagliflozín* je **inhibítorom sodíko-glukózového kotransportéru-2 (SGLT2)** v proximálnych tubuliach obličiek, čím výrazne obmedzuje intenzitu spätného vstrebávania glukózy z primárneho moču. Kým u látok, ktoré ovplyvňujú inkretinový systém, sa predpokladá v budúcnosti veľká participácia na farmaceutickom trhu, v súvislosti s ďalšou vyvíjanou molekulou sa takéto odhady spomínajú len skromne. Ide o **modulátor receptorov PPAR-γ**, t.j. skupiny receptorov ovplyvňované o.i. tiež glinidmi, *metaglidasen*. Nemenej zaujímavou molekulou je taktiež *pramlintid acetát* (Symlin), nateraz jediný zástupca tzv. **amylínomimetík**. Ide o syntetický analóg ľudského amylínu, ktorý napomáha pri kontrole postprandiálnej glykémie, a to obmedzením sekrécie glukagónu, spomalením vyprázdňovania žalúdka, a tým i spomalením absorpcie glukózy z čreva a nakoniec i pozitívnym ovplyvnením centra sýtosti v mozgu.

Napokon však najlepšie uvidíme, čím nás farmakoterapia diabetu prekvapí. Zaiste mnohí z nás veľké nádeje vkladajú do tzv. *glitazarov* (napr. *muraglitazar*), teda **duálnych agonistov PPAR receptorov**, ponúkajúcich možnosť súčasného ovplyvnenia receptorov alfa a gama – teda akási kombinácia účinkov fibrátov a glinidov. Nádeje nakoniec vystriedali veľké sklamanie, ktorých príčinou bol výskyt závažných nežiaducich účinkov. Vo vývoji sú ďalej napr. látky, ktoré pôsobia ako **inhibítory glykogenolýzy** alebo **modulátory/aktívatory glukokinézy**.

## Literatúra u autora

# Diabetológia vo svetle 21. storočia: menej časté typy diabetu

MUDr. Kateřina Andělová, Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

Vysoké alebo vyššie hladiny glykémie sprevádzajú rôzne stavy, ktoré však môžu mať veľmi odlišný pôvod, ale väčšinou sa v ich názve objavuje slovo diabetes, a až ďalšie prívlastky upresňujú typ poruchy.

## Úvod

Typickým príkladom sú najčastejšie a najznámejšie typy diabetu – diabetes 1. typu (DMT1) a diabetes 2. typu (DMT2), ktoré majú odlišný pôvod svojho vzniku a spoločný príznak zvýšených hladín krvného cukru.

Okrem týchto najčastejšie sa vyskytujúcich typov diabetu však existujú vzácnejšie typy stavov s hyperglykemickými prejavmi, ktoré sa môžu vyskytovať samostatne, alebo sprevádzajú niektoré ďalšie ochorenia.

Týchto porúch je veľa a možno ich rozdeliť do niekoľkých skupín.

1. **Diabetes vyvolaný podávaním niektorých liekov.**
2. **Diabetes pri endokrinologických ochoreniach.**
3. **Diabetes sprevádzajúci ochorenia pankreasu.**
4. **Vrodené a získané syndrómy inzulínovej rezistencie.**
5. **Genetické syndrómy sprevádzajúce diabetes.**
6. **MODY diabetes (Maturity-Onset Diabetes in the Young).**

Liečba týchto menej obvyklých ochorení je rovnaká ako u bežných typov diabetu I. a II. typu.

Využíva sa regulácia stravy, ako aj klasické perorálne antidiabetiká, ktoré sa vyberajú podľa typu poruchy. S novšími antidiabetikami nie je pri vzácnejších typoch diabetu mnoho skúseností, dajú sa zaiste využiť pri vhodnom type glukózovej poruchy.

Pri liečbe sa samozrejme využívajú všetky typy inzulínov v rôznych inzulínových režimoch. Využívajú sa aj analógy inzulínu, pravidlá na liečbu sa nelíšia od štandardnej liečby diabetu.

Ku skupine menej častých typov cukrovky možno zaradiť i tzv. LADA diabetes (Latent Autoimmune Diabetes in Adults), ktorý má spoločné

charakteristiky s diabetom typu (DMT 1) v oblasti patofyziologického pozadia autoimunitného ochorenia, na rozdiel od diabetu 1 typu má však odlišný priebeh a príznaky.

V nasledujúcom texte sa budeme stručne venovať týmto menej častým typom diabetu, ich pôvodu, klinickým prejavom a liečbe.

### 1. Diabetes vyvolaný podávaním niektorých liekov

Typickým príkladom vzniku diabetu v súvislosti s liekmi sú glukokortikoidy, ktoré vedú ku zvýšenej inzulínovej rezistencii v periférnych tkanivách a následne k hyperglykémii. Liečba diabetu pri liečbe glukokortikoidmi je väčšinou len perorálnymi antidiabetikami, pri vysokých dávkach niekedy treba podávať inzulín.

Ďalšou typickou často užívanou skupinou liekov s nežiaducimi prejavmi hyperglykémie pri podávaní sú thiazidové diuretiká vo vyšších dávkach i neselektívne betablokátory. Obe tieto skupiny liekov zvyšujú glykémiu negatívnym vplyvom na sekréciu inzulínu, betablokátory ďalej zhoršujú metabolickú odpoveď na hypoglykémiu.

Do skupiny poliekového diabetu patria aj prejavy hyperglykémie pri podávaní cyklosporínu, v pôrodnictve a pľúcnom lekárstve užívaných betamimetik (ritodrin, salbutamol), ďalej treba sledovať hladiny glykémie pri používaní suprafyziologických dávok rastového hormónu alebo v prípade liečby inhibítormi proteáz užívaných na liečbu HIV infekcie.

Aj niektoré antipsychotické lieky môžu viesť ku vzniku hyperglykémie (klozapín, olanzapín). Poruchy tolerancie sacharidov, ktoré sprevádzajú liečbu, sú často prechodné a po vysadení liekov alebo znížení dávky odznievajú. Tam, kde je možné zvoliť liek s rovnakým účinkom a bez diabetogénneho vplyvu, je situácia jasná, tam, kde nie je možné nahradiť podávaný liek, sú potrebné starostlivé kontroly glykémie.

Vzhľadom na to, že diabetes v dôsledku pou-

žívania niektorých liekov je väčšinou poruchou miernou, zväčša stačí pri liečbe diéta, alebo užitie perorálnych antidiabetík. Použitie inzulínu nie je veľmi bežné, ale v prípade potreby je možné. Možno využiť všetky typy inzulínov.

### 2. Diabetes pri endokrinologických ochoreniach

Množstvo endokrinologických ochorení sprevádza diabetes. Veľmi často sa môžeme stretnúť s vyššími hladinami glykémie pri zvýšenej funkcii štítnej žľazy, po preliečení väčšinou dochádza k normalizácii hladín glykémie.

Agromegália s nadprodukciiu rastového hormónu, Cushingov syndróm s nadprodukciiu glukokortikoidov, nádor nadobličiek feochromocytóm – tieto všetky ochorenia môžu spôsobiť diabetes.

Medzi endokrinologické ochorenia spojené s diabetom zaraďujeme i pomerne vzácne ochorenia, kde je typický autoimúnnny diabetes 1. typu spojený s postihnutím ďalších orgánov, ako sú nadobličky, štítne žľazy, prítitné telieska – v týchto prípadoch hovoríme o tzv. polyglandulárnych autoimúnnnych syndrómoch (APS). Pri polyglandulárnych syndrómoch sa pri liečbe používa samozrejme inzulín, diabetes je v tomto prípade autoimúnnneho pôvodu. Pri ďalších endokrinologických ochoreniach možno v liečbe použiť aj perorálne antidiabetiká.

### 3. Diabetes, ktorý sprevádza ochorenia pankreasu

Jednou z veľmi obávaných chorôb je akútny zápal podžalúdkovej žľazy – akútna pankreatitída. Môže ju sprevádzať prechodný vzostup krvného tlaku, trvalý diabetes sa však vyvíja menej často, oveľa frekventnejší je výskyt diabetu pri tzv. chronickej pankreatitíde (najčastejšie alkoholového pôvodu, alebo pri prítomnosti žľočových kamienkov), keď sa diabetes správa ako diabetes II. typu.

Chirurgické zákroky na podžalúdkovej žľaze



vedú tiež ku vzniku diabetu, nádory podžalúdkovej žľazy sú spojené s diabetom II. typu. Po odstránení tumoru pankreasu môže dôjsť k zlepšeniu diabetu, ak zostáva tkanivo žľazy zdravé.

Hemochromatóza je ochorenie, ktoré vedie k patologickému ukladaniu železa do tkaniva, v prípade, že je postihnutý pankreas, môže dôjsť ku vzniku diabetu. Podobne pri cystickej fibróze dochádza k uzáveru pankreatických vývodov a následne fibrotickej degenerácii tkaniva podžalúdkovej žľazy s postihnutím beta buniek, ktoré produkujú inzulín. Liečba sa aj tu riadi podľa stupňa poruchy a využívajú sa terapeutické prístupy od diéty cez perorálne antidiabetiká až po inzulín.

#### 4. Vrodené a získané syndrómy inzulínovej rezistencie

Ide o veľmi vzácne ochorenia - vrodené alebo získané, ktoré majú veľmi bohaté klinické prejavy a diabetes je len jedným z ich typických znakov. Týchto syndrómov je niekoľko a majú rôznu závažnosť. Zaujímavosťou je extrémne vysoká potreba inzulínu pri liečbe, v poslednom čase je alternatívou i použitie perorálnych inzulínových senzitizerov, ktoré môžu pozitívne ovplyvniť inzulínovú rezistenciu v periférnych tkanivách.

Prognóza niektorých z týchto ochorení nie je veľmi dobrá a našťastie je ich výskyt veľmi sporadický. Liečba závisí od závažnosti stupňa inzulínovej rezistencie.

#### 5. Genetické syndrómy vyvolané diabetom

Existuje približne 100 rôznych geneticky podmienených, viac-menej presne definovaných syndrómov, ktoré sú vyvolané vyššími glykémiami alebo diabetom. Nie je prekvapením, že väčšina genetických syndrómov spojených s diabetom je vyvolaná súčasne obezitou. Typ dedičnosti týchto syndrómov je rôzny, môže ísť o chromozomálnu chybu, rôzne génové mutácie, poruchu mitochondriálnej DNA, zmeny v kódovaní enzýmov atď.

#### 6. MODY diabetes

MODY diabetes je úplne špeciálnou skupinou autozomálne dominantne dedičnej poruchy, ktorá je spôsobená poruchou funkcie beta-buniek podžalúdkovej žľazy a tie sú zodpovedné za výrobu inzulínu. Postihuje približne 1 % populácie pacientov s diabetom a možno ju rozdeliť na dve podskupiny s rozdielnymi génovými mutáciami. Jednou z génových mutácií je porucha génu pre glukokinázu a druhou je porucha génu, ktoré kódujú tzv. hepatálne nukleárne faktory (HNF). MODY diabetes, ktorý je spôsobený poruchou génu pre glukokinázu (MODY2), je väčšinou veľmi mierna porucha, pre liečbu kto-



rej postačuje väčšinou diéta a tento typ nemá riziko vzniku ďalších orgánových komplikácií, ako je postihnutie obličiek, očí alebo nervov. Naproti tomu MODY diabetes, ktorý je spôsobený poruchou niekoľkých rôznych hepatálnych nukleárných faktorov, sa označuje podľa postihnutia jednotlivých hepatálnych faktorov, ako MODY 1 a MODY 3 – 6. Tieto typy MODY diabetu sú závažnejšie z hľadiska priebehu choroby, typický je skorý rozvoj komplikácií, najmä obličkových a očných. Pri liečbe treba použiť jednak perorálne antidiabetiká, ale veľmi často i inzulín.

Predpokladá sa, že v budúcnosti bude identifikovaných ešte viac typov MODY diabetu. Pre diagnózu MODY diabetu je vždy zásadná podrobná anamnéza a pri výskyte diabetu u viacerých členov rodiny vždy treba myslieť na MODY diabetes.

Bez zaujímavosti nie je ani súvislosť MODY diabetu s graviditou, pretože niektoré typy MODY diabetu sa môžu po prvý raz manifestovať v tehotenstve. V týchto prípadoch je správne stanovenie diagnózy veľmi dôležité, pretože pre MODY diabetes s autozomálne dominantným typom dedičnosti je 50 % pravdepodobnosť postihnutia potomkov.

Diagnostika MODY diabetu nie je celkom jednoduchá, vykonáva sa molekulárne genetickými testami, avšak správne určenie typu MODY diabetu je pre liečbu a budúcnosť pacienta nesmierenne dôležité.

Liečenie MODY diabetu sa líši podľa jednotlivých typov. U niektorých MODY diabetes stačí len diéta alebo perorálna liečba – tam kde ide o typ. Kde môžu vzniknúť komplikácie, používa sa liečba inzulínom.

Ako posledný zo vzácnejších typov diabetu spomenieme tzv. LADA diabetes, ktorý sa niekedy tiež označuje ako diabetes 1,5 typu, čo je pripomienkou, že ide o akýsi medzistupeň medzi diabetom I. a II typu. Toto označenie sa však týka len klinických znakov, patologické pozadie má oveľa viac spoločného s diabetom

I. typu. V zásade ide o diabetes so znakmi autoimúnneho poškodenia inzulárneho aparátu, ale s veľmi pomalou deštrukciou beta-buniek podžalúdkovej žľazy. Preto sa veľa typov LADA diabetes spočiatku považuje za diabetes II. typu a až neskoršie sa diagnostika prehodnotí. Tam, kde sa diabetes diagnostikuje okolo 40. roka života, spočiatku sa lieči diétou a perorálnymi antidiabetikami a po pomerne krátkom čase treba prejsť na inzulín, je vždy potrebné myslieť na možnosť LADA diabetu a vykonať vyšetrenie protilátok proti bunkám pankreatických ostrovcov (ICA), protilátok proti inzulínu (IA) a tiež protilátok proti dekarboxyláze kyseliny glutamovej. Tieto vyšetrenia môžu určiť diagnózu autoimúnneho ochorenia a tak rozlíšiť typ diabetu I. a II typu. Pomocnou informáciou pri rozhodovaní o možnom LADA diabetes je tiež prítomnosť iného autoimúnneho ochorenia v prítomnosti alebo v minulosti pacienta.

Pri liečbe je dôležité včasné zahájenie inzulínovej liečby. LADA diabetes, rovnako ako diabetes I. typu, inklinuje k rozvoju závažných orgánových komplikácií, preto skorý začiatok adekvátnej liečby inzulínom pomôže predísť závažným komplikáciám, ktoré vedú ku zhoršeniu zdravotného stavu pacienta.

### Záver

V závere treba pripomenúť, že najčastejšie a najviac lekárov a ďalších odborníkov zamestnáva a bude zamestnávať diabetes I. a II. typu a jeho veľmi závažné dôsledky pre zdravú populáciu.

Napriek tomu je dobré mať aspoň všeobecnú informáciu o vzácnejších, menej často sa vyskytujúcich typoch diabetu, ktoré však v individuálnych prípadoch pacientov majú pre zdravie a život nesmierny význam.

### Literatúra u autora

# PES DIABETICUS (lat.) alebo diabetická noha

**MUDr. Adriana Ilavská**, Medispektrum s.r.o., Bratislava

Syndróm diabetickej nohy je pomenovanie pre postihnutie dolných končatín u diabetikov. Vzniká na základe poškodenia nervových vlákien – **diabetickej polyneuropatie** – buď samostatne, alebo najčastejšie spolu s poškodením cievneho zásobenia nôh – **ischemickej choroby**.



Obr. 1: Vyšetrenie monofilamentom



Obr. 2: Vyšetrenie vodivosti

Nohy diabetikov bývajú teplé, u niektorých ale aj chladné, vo všeobecnosti môžu byť menej prekrvené. Diabetici majú zníženú tvorbu potu na dolných končatinách. Koža na nohách je tým menej elastická a je náchylnejšia k tvorbe trhlínok a poranení. V dôsledku poruchy nervových vlákien a prenosu nervových vzruchov sú menej citlivé na poranenia, ale aj vysielajú menej informácií o ich poškodení. Preto je veľmi dôležité pri kontrolách rizikových pacientov pravidelne a často vyšetřovať i nohy.

Vážnym následkom pokročilého štádia diabetickej nohy je amputácia. Včasná prevencia a správna liečba znižuje rizikovosť amputácií až o 50 %. Preto správna liečba, dostatočné vedomosti u samotných diabetikov, ale aj všetkých, ktorí prichádzajú do kontaktu s diabetikmi, je nevyhnutné. Diabetickou nohou v rôznych štádiách počas svojho života trpí alebo niekedy trpelo asi 10 % diabetikov.

Diabetická noha sa prejavuje defektmi kožného krytu kdekoľvek na nohách – na stupajách, na päte, na spodnej alebo bočnej časti prstov, v oblasti nechtov alebo nad kĺbmi prstov, na vonkajšej alebo vnútornej strane nohy. Toto štádium je už ale posledné. Stupeň postihnutia sa určuje podľa Wagnerovej klasifikácie do šiestich stupňov v rozpätí 0 - 5. Stupeň 0 je najľahší, bez porušenia kožného krytu, ale so zvýšeným rizikom vývoja diabetickej nohy (tzv. kladivkové prsty, kostné zmeny, znížená citlivosť pri neuropatii, suchá koža). Stupeň 5 je najťažší – gangréna celej nohy.

V úvode, ktorý vôbec nemusí vyústiť až do gangrény, alebo môže v priebehu 10-15 rokov, ale žiaľ niekedy aj oveľa skôr, pacienti udávajú ťažkosti

z diabetickej neuropatie alebo ischemickej choroby. **Keďže najčastejšie sa u diabetikov vyskytujú obidve postihnutia – poškodenie ciev a nervov, klinické prejavy bývajú veľmi pestré.**

**Diabetická polyneuropatia** sa prejavuje bolesťami nôh hlavne v noci, niekedy diabetik netoleruje aj tlak prikrývky alebo pri chôdzi, poruchami vnímania tepla, bolesti, vredmi na nohách, ranami, pocitom pálenia, mravčenia alebo únavou, svalovou slabosťou a kŕčmi, neistotou v postoji a pri chôdzi, pokojovou bolesťou, výraznejšou v noci. Ťažkosti môžu byť aj mimo končatín – nevolnosť, pocit plnosti žalúdka, nafukovanie, zrýchlená činnosť srdca, porucha močenia, poruchy v sexuálnom živote, syndróm neuvedomenia si nízkej hladiny cukru - hypoglykémie. Ale nemusí sa prejavovať vôbec – prebieha bezpríznakovo a zistiť sa môže iba pomocou vyšetrení. **Ischemická choroba dolných končatín** sa prejavuje bolesťami, hlavne v lýtkach, postihnutý musí robiť prestávky v chôdzi, každých napr. 500 m, neskôr, podľa stupňa postihnutia, sa intervaly skracujú na 50 alebo dokonca 20 metrov. Postihnutá končatina býva bledá, chladná, pacienti udávajú pocit mrazivej bolesti.

## Určenie stupňa rizika vzniku diabetickej nohy

Vysoko rizikový pacient sa rozozná podľa množstva prítomných rizikových faktorov vzniku ulcerácií, ktoré možno zistiť anamnézou, objektívnym a jednoduchým inštrumentálnym vyšetrením.

**Rizikové faktory vzniku ulcerácie sú:** predchádzajúce ulcerácie (aj



zhojené), fajčenie, konzumácia alkoholu, nízky socio-ekonomický stav, samota pacienta, nedostatočná hygiena nôh, nevhodné topánky, hyperkeratózy, deformity nôh, znížené pociťovanie monofilamenta, znížená vibračná citlivosť, nevýbavný reflex Achillovej šľachy, nehmatné periférne pulzácie, zlá metabolická kompenzácia diabetu.

Bez rizika sú pacienti bez neuropatie s dobrým prekrvením končatín, vyšetrenie nôh je u nich vhodné jedenkrát ročne. **Stupeň rizika 1** je u tých pacientov, ktorí majú prítomnú diabetickú neuropatiu. Títo pacienti vyžadujú prezretie nôh (vyzutie) každých 6 mesiacov. **Stupeň rizika 2** je u tých pacientov, ktorí majú okrem neuropatie aj poruchu prekrvenia končatín, deformity nôh a títo vyžadujú kontrolu stavu nohy každé 3 mesiace. **Najvyšší stupeň rizika 3** majú tí pacienti, ktorí už mali ulcerácie v minulosti. U týchto je nutná kontrola nôh pri každej návšteve na ambulancii.

Pri podozrení na diabetickú nohu u rizikových pacientov lekár na ambulancii vyšetruje dolné končatiny:

1. zrakom a sleduje sfarbenie – svetlá končatina alebo červená, zmeny kožného krytu, kožné defekty
2. dotykom – chladná alebo teplá, pulzácie nad cievami, bolestivosť
3. pomocnými prístrojmi – vyšetrenie ladičkou (obr. 1), monofilamentom, vyšetrenie vodivosti (obrázok 2), USG cievny dopplerom (obr. 3). Na základe týchto vyšetrení možno stanoviť pravdepodobnú diagnózu diabetickej polyneuropatie a ischemickej choroby dolných končatín.

Aj keď vyšetrenia môžu byť rôzne, od najjednoduchších až po sofistikované, v praxi (doma aj na ambulancii) sa veľmi spoľahlivo môže uplatniť aj tzv. rukavičkový test (obr. 4) – sleduje sa zarosenie gumenej rukavice natiiahnutej na postihnutú končatinu. Ak sa neorosí, môže to signalizovať poruchu potivosti, ktorá sprevádza diabetickú polyneuropatiu. Test je jednoduchý na vyšetrenie a aj odčítanie výsledku.

Pri potvrdení podozrenia je pacient odoslaný na ďalšie vyšetrenia k neurológovi a angiológovi. V pokročilých štádiách k chirurgovi, na lokálne alebo celkové ošetrenie. Rekonštrukčné operácie na cievach predchádzajú následkom ischémie na dolných končatinách.

Príznaky a ťažkosti sa rozvíjajú obyčajne pomaly a pozvoľne, tak, ako pôsobí vyššia hladina cukru na metabolizmus v nervových vláknach a cievnej stene. Preto vznik a rozvoj diabetickej nohy závisí od trvania diabetu, ale hlavne od stavu a úrovne metabolickej kompenzácie. Takže hladina krvného cukru, aktuálna kompenzácia, ale hlavne dlhodobá metabolická kompenzácia je rozhodujúca pri predchádzaní vzniku a rozvoja diabetickej kompenzácie. Aj tu platí, že zázraky sa nedejú. Pri zistení diabetickej nohy je neskoro začať rozhodovať sa, či diabetik bude alebo nebude lepšie spolupracovať pri liečbe, dodržiavať odporúčané rady. Pravdou ale je aj to, že v každom okamihu je iba prínosom lepšia spolupráca pri liečbe ochorenia. Včasná prevencia znižuje rizikovosť amputácie o 50 – 80 %.

Prevencia je komplex liečebných opatrení s cieľom dosiahnutia dobrých metabolických parametrov (glykémia, tuky) a tlaku krvi. Pri potvrdení diabetickej polyneuropatie je indikovaná skorá liečba hneď v úvode, najčastejšie sa podávajú vitamínové preparáty alebo kyselina thioktová. Pri poškodení cievneho zásobenia nôh sa môže pristúpiť až k chirurgickej liečbe na cievach. Rozhodujúci je prístup samotného diabetika. Dôležitá je úprava hmotnosti, samozrejmosťou je nefajčiť a obmedziť príjem alkoholu. Vybrať si treba vhodnú obuv, v ktorej prsty majú možnosť voľného pohybu. Samozrejmosťou je každodenné vymieňanie bavlnených ponožiek a denná samokontrola nôh. Predchádzať vzniku diabetickej nohy pomáha

# Betadine®

povidonum iodatum

## Pre istotu ...

### ...aby sme mohli vykročiť zdravou nohou...



## ... a čo vy?



prevencia  
**dezinfekčné mydlo**

- Pri lokálnom ošetrení diabetickej nohy
- Pri liečbe ekzémov a mykóz
- Bez alkoholu a štipania

**V LEKÁRNI  
bez predpisu**



liečba  
**dezinfekčný roztok**

## Dezinfekcia používaná lekármi.

Pred použitím lieku si pozorne prečítajte príbalový leták alebo súhrn charakteristických vlastností lieku.



EGIS Slovakia spol., s r. o., Prievozská 4D, 821 09 Bratislava  
Tel.: +421 2 3240 9422, Fax: +421 2 3214 4900, E-mail: sekretariat@egis.sk, www.egis.sk



Obr. 3: Ultrasonografické vyšetrenie ciev prenosným prístrojom



Obr. 4: Rukavičkový test – vyšetrenie potivosti

aj pravidelné špeciálne cvičenie. Ale vhodná je aj chôdza, plávanie, bicyklovanie, cvičenie na fit lopte. Pri potvrdenej diabetickej polyneuropatie sa treba vyvarovať dlhým túram a namáhavému behu.

Dôležitá je úprava hmotnosti, samozrejmosťou je nefajčiť a obmedziť príjem alkoholu. Vyberať si treba vhodnú obuv, v ktorej prsty majú možnosť voľného pohybu. Dôležité je každodenné vymieňanie bavlnených ponožiek a denná samokontrola nôh. Predchádzať vzniku diabetickej nohy pomáha aj pravidelné špeciálne cvičenie dolnými končatinami. Špeciálne pre diabetika je vhodné denne rozčvičovať aj prsty a plosky dolných končatín. Cviky sú jednoduché:

- otváranie a zatváranie prstov,
- uchopenia malých predmetov – napríklad vreckovky, servítky položené na koberci,
- precvičovanie nôh na valci alebo fľaši, čo súčasne slúži aj ako príjemná masáž chodidiel,
- krúživé pohyby nôh v členkovom zhybe.

Všetky cviky zaberajú iba 5 minút, precvičovať ich možno aj pred televízorom, pri čítaní, oddychovaní, alebo pravidelne pred uľahnutím do postele. Na celkové precvičenie je vhodná chôdza, plávanie, bicyklovanie, cvičenie na fit lopte. Najdostupnejšia je chôdza, ak je rýchlejšia (5-6 km/h), účinnosťou ju možno prirovnať k cvičeniu strednej intenzity. Priaznivé ovplyvnenie metabolizmu sa dosahuje už po prejdení 2 km denne. 3 hodiny rýchlej chôdze sa vyrovná 1,5 hodine telesných cvičení, čo je od-

poručená týždenná norma. Pri potvrdenej diabetickej polyneuropatie sa však treba vyvarovať dlhým túram a namáhavému behu.

Veľmi vhodné je aj striedanie teploty vody – pravidelne niekoľkokrát striedať teplú a studenú vodu dopadajúcu na nohy pri sprchovaní. Špeciálne je vhodný kúpeľ nôh (3 – 5 minút pri teplote vody 30 – 35° C). Pri kúpeli nôh nie sú vhodné žiadne prísady s obsahom alkoholu (je potrebné sledovať zloženie výrobkov), napr. harmančekové alebo šalviové koncentráty často obsahujú alkohol. Klasické mydlo tiež príliš vysušuje pokožku, preto sú vhodnejšie čistiace emulzie bez obsahu mydla, alebo špeciálne dezinfekčné mydlá určené pre diabetikov. Po každom kúpeli je potrebné dôkladne vysušiť nohy, vrátane medziprstových priestorov a následne nakrémovať výživným mastným krémom. Končatiny treba pravidelne vyšetřovať a sledovať každú, aj minimálnu zmenu. Ťažšie dostupné plosky nôh treba sledovať pomocou zrkadla.

Liečba diabetickej nohy predstavuje komplex opatrení:

1. dobrá metabolická kompenzácia,
2. odľahčenie postihnutej končatiny (špeciálna obuv),
3. chirurgické odstraňovanie odumretých častí,
4. prevencia a liečba prípadnej infekcie – lokálne prípravky, alebo aj v kombinácii s celkovou antibiotickou liečbou.

Prevencia a včasná liečba sú rozhodujúce pri predchádzaní vážnych následkov, ktoré môžu ovplyvniť kvalitu života diabetika.

Fotografie – archív autorky



# Kazuistika – diabetický pacient

Mgr. Lucie Kotlářová, Edukafarm, Praha

<b>Glucophage (metformín) 850 mg</b>	<b>1-0-1</b>
<b>Amaryl (glimepirid) 3 mg</b>	<b>1-0-0</b>
<b>Prestarium (perindopril) 4 mg</b>	<b>1-0-0</b>
<b>Furosemid forte (furosemid) 250 mg</b>	<b>1-0-0</b>
<b>Lipanthyl 200 M (fenofibrát)</b>	<b>0-1-0</b>
<b>Diflucan (flukonazol) 50 mg</b>	<b>0-1-0</b>

## Anamnéza

Pacientka, 74 ročná, obézna, (BMI = 32), diabetes mellitus 2. typu (DM2) diagnostikovaný v roku 2002. Nastavené dietetické a režimové opatrenia, nastavené perorálne antidiabetikum metformín v dávke 850 mg. Dávka metformínu v priebehu 2 rokov zvýšená na 1700 mg. Ani pri tomto dávkovaní sa však nedosiahla kompenzácia, preto bola nasadená kombinácia metformín + glimepirid. U pacientky vaskulárne komplikácie – diabetická neuropatia v štádiu mikroalbuminémie a diabetická retinopatia v neproliferačnom štádiu, ďalej diabetická polyneuropatia dolných končatín a ischemická choroba srdca. Ďalšie ochorenia: arteriálna hypertenzia (perindopril + furosemid); kombinovaná dyslipoproteinémia (fenofibrát). Aktuálne je pacientka stabilizovaná na perorálnych antidiabetikách. Liečbu znáša dobre, vykonáva samokontrolu glukometrom, glykovaný hemoglobín 5 %.

## Aktuálne ťažkosti

Pacientke bola diagnostikovaná kandidúria. Vyšší výskyt kvasinky *Candida albicans* sa pozoruje hlavne pri imunokompromitovaných pacientoch, to je dôvod, prečo sú diabetici vystavení kvasinkovým infekciám vo väčšej miere ako zdraví jedinci. Pacientke bol predpísaný flukonazol v dávke 50 mg na 14 dní. V priebehu prvého týždňa si pacientka namerala nízke hodnoty glykémie (3,0 mmol/l) a sťažuje sa na nevoľnosť, slabosť, mdloby, studený pot. Do lekárne prichádza s prosbou o prekontrolovanie funkčnosti glukometra a zároveň s otázkou, aké môžu byť príčiny zmeny zdravotného stavu, či má navštíviť lekára. V priebehu konzultácie sa pacientka ďalej sťažuje na dlhodobú nespokojnú náladu, nespavosť a príznaky depresívnej nálady.

## Zhodnotenie antidiabetickej terapie

Ak nie sú kontraindikácie, je metformín liekom prvej voľby pri všetkých pacientoch s DM2. Metformín zvyšuje citlivosť najmä pečenej buniek na inzulín a zlepšuje využitie glukózy

v pečeni. Maximálna dávka je 3 g/deň. Pri liečbe metformínom sa telesná hmotnosť zvyšuje menej, alebo dokonca klesá (anorektický účinok). Metformín sa s výhodou kombinuje so sulfonylureou, glitazónmi, glinidmi, gliptínmi a inzulínom. Glimepirid patrí k 2. generácii derivátov sulfonylurey a má oproti ostatným derivátom sulfonylurey preukázateľne priaznivý profil kardiovaskulárnej bezpečnosti.

## Riziko vzniku hypoglykémie

Glimepirid a flukonazol podliehajú medzileukovým interakciám. Glimepirid je biotransformovaný izoenzýmom CYP2C9, flukonazol je inhibítorom CYP2C9. Mechanizmus liekovej interakcie spočíva pravdepodobne v spomalení biotransformácie glimepiridu, čo je spôsobené inhibíciou CYP2C9 flukonazolom. Dochádza k predĺženiu biologického polčasu antidiabetického lieku (z 2 hodín na 3,3 hodiny). Tieto zmeny farmakokinetiky môžu u stabilizovaného diabetika viesť k narušeniu doterajšej rovnováhy a prejavom hypoglykémie.<sup>1</sup> Pacientka bola preto okamžite poslaná k lekárovi. Lekár krátkodobo upravil dávkovanie. Pacientka sa vracia do lekárne. Po vysadení flukonazolu sa glykémia vrátili na pôvodné hodnoty.

## OTC prípravky pri depresívnej nálađe

Depresia sa u diabetikov vyskytuje približne dvakrát tak často ako u nediabetikov. Typický je výskyt napr. u diabetikov s neuropatiami. Depresia u diabetikov často ústi do zhoršenej životosprávy a kompliance s nastavenou liečbou.<sup>2</sup> Správne vedená antidepresívna terapia môže mať u diabetikov oveľa väčší úspech ako doplnkové antidiabetiká alebo eskalácia liečby.<sup>3</sup> Pacientka sa pýta, či by nemohla začať užívať ľubovník z dôvodu psychickej nepohody. Ľubovník bodkovaný v dôsledku indukcie izoenzýmu 3A4, 1A2 a 2C9 cytochrómu P-450 môže vyvolať interakcie s liečivými prípravkami, ktoré sú prostredníctvom tohto izoenzýmu metabolizované, napr. glimepirid. V dôsledku interakcie dochádza k zníženiu terapeutickú účinnosti glimepiridu, teda nedostatočnej kompenzáci DM2.<sup>4</sup> Ľubovník bodkovaný preto nie je vhodný pre diabetika. Z rastlinných antidepresív možno odporučiť extrakt zo šafranu, ktorý nevykazuje medzileukové interakcie a má nižší výskyt nežiaducich účinkov ako klasické psychofarmaká.

## Glukometer – nástroj na samokontrolu glykémie

Glukometer je dôležitou pomôckou pre životosprávu diabetika. Pre jeho správnu funkčnosť však treba dodržiavať niekoľko zásad. Pred vlastným meraním si treba dobre umyť ruky mydlom a vysušiť. Ak tomu tak nie je, môžu byť výsledky merania veľmi skreslené. Zaujímavá štúdia časopisu Insulin Dependend Diabetes Trust ukazuje, ako môžu stopy potravín na prstoch ovplyvniť výsledky merania:<sup>5</sup>

- ruky umyté mydlom a vodou: 4,4 mmol/l,
- telové mlieko použité po umytí rúk: 4,8 mmol/l,
- mlieko: 5,1 mmol/l,
- arašidové maslo: 5,1 mmol/l,
- mletá červená paprika: 6,5 mmol/l,
- sladké víno (nápoj): 6,7 mmol/l,
- hroznové víno: 7,3 mmol/l.

Vzorka krvi sa získa z končeku prsta tak, že sa lancetou prepichne bočná časť bruška prsta, vytlačí sa malá kvapka krvi, ktorá sa utrie do buničiny, a až druhú kvapku krvi nanesieme na aktívnu plochu testovacieho prúžku. Krv je možné odoberať aj z alternatívnych miest (paža, stehno). Treba myslieť aj na kalibráciu glukometra. Niektoré glukometre sa kalibrujú s každým novým balením testovacích prúžkov, niektoré sa kalibrujú vložением kódu pri prvom použití. Novšie glukometre sa už kalibrujú automaticky a pre svoju jednoduchosť sú vhodné pre starších pacientov.

## Záver

Pacientka bola poslaná k lekárovi pre podozrenie na riziko interakcie perorálnych antidiabetík s flukonazolom. Následne bola oboznámená s voľne predajnými prípravkami na zlepšenie ovplyvnenie psychickej pohody. Popísané jej bolo správne zaobchádzanie s glukometrom a jeho kalibrácia.

## Literatúra

1. Niemi M, Backman JT, Neuvonen M, et al. Effects of fluconazole and fluvoxamine on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of glimepiride. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69:194-200
2. Svačina Š. Antidepresíva a jiná psychofarmaka ve vztahu k diabetu. *Medicína po promoci*, 2007; Suppl2: 54-58
3. Hermanns N. Diabetes self-management is insufficient in depressive diabetes patients. *Der Diabetologe* 2009;5:38-39
4. Wang Z, Gorski JC, Hamman MA, et al. The effects of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) on human cytochrome P450 activity. *Clin Pharmacol Ther* 2001;70:317-326
5. Insulin Dependent Diabetes Trust, April 2009, Newsletter, [Cit. 15. 4. 2009]. Dostupné z URL: [www.iddtinternational.org](http://www.iddtinternational.org)



# Výživa a stravovanie diabetikov

**Mgr. Katarína Mikušová,** Ústavná lékárna IKEM, Praha

Až 80 % diabetikov 2. typu trpí nadváhou, alebo sú obézni. Redukcia hmotnosti zlepší glykémiu a spomalí rozvoj zdravotných komplikácií. Diéta predstavuje základ liečby diabetu a je významným faktorom ovplyvnenie hmotnosti, hladín glykémie a prevencie rozvoja neskorších komplikácií diabetu.



Dodržiavanie diéty patrí k najjednoduchším, ale v praxi k najťažším dodržiavaným liečebným prostriedkom. Znamená často komplexnú zmenu doterajších stravovacích návykov pacienta.<sup>1</sup>

Diétna liečba diabetu vychádza z pravidiel nízkoenergetickej racionálnej výživy. Predpokladá zastúpenie všetkých zložiek potravy s dôrazom na výber vhodných a na elimináciu nevhodných potravín. Liečba diétou sa netýka len diabetikov 2. typu, ale je tiež neoddeliteľnou súčasťou liečby diabetikov 1. typu. Prístup k diéte 1. typu a 2. typu sa významne neodlišuje.

## Hlavné zásady diéty

- pestrosť stravy!!!
- vplyv diéty na glykémiu kontrolovať pomocou selfmonitoringu (pred jedlom a 1-2 h po jedle) – platí pre diabetikov 1. typu,
- celodenný prísun sacharidov rozdeliť do 5-6 denných dávok,
- v jednej porcii zjesť maximálne 70 g sacharidov, tj. 7 výmenných jednotiek,
- príjem jednoduchých sacharidov obmedziť na 30 g/deň,
- zvýšiť príjem ovocia, zeleniny aspoň 0,5 kg/deň,
- obmedziť príjem živočíšnych tukov,

- znížiť príjem cholesterolu na 300 mg/deň (cca vaječný žĺtok),
- príjem bielkovín obmedziť na max. 1g/kg telesnej hmotnosti,
- zvýšiť príjem vlákniny na 20-40 g/deň,
- príjem tekutín min. 2-3 litre/deň,
- prestávka medzi hlavnými jedlami 4-6 hodín,
- olovranty 2-3 hodiny po hlavnom jedle a 2. večera – platí pre diabetikov 1. typu. Druhá večera u pacientov na diéte a niekedy i PAD nie je vždy potrebná,
- pravidelná pohybová aktivita – práca svalov zvyšuje citlivosť na inzulín,
- cielene redukovať a udržať hmotnosť.

Diabetici s primeranou hmotnosťou by mali zvažovať diétu a rozdelenie potravín hlavne podľa obsahu sacharidov. Obézni diabetici by mali zvažovať diétu i podľa obsahu energie a tukov.<sup>2</sup>

## Zložky diéty

**Tuky (lipidy)** – najvyšší energetický obsah – 39 kJ/1 g. Podľa pôvodu sa delia na živočíšne a rastlinné. Živočíšne sú zdrojom cholesterolu a pre diétu nevhodné. Ich nadmerný príjem prispieva k rozvoju aterosklerózy

a s tým súvisiacich kardiovaskulárnych ochorení. Nachádza sa vo voľnej forme (maslo, masť, slanina) a vo forme viazanej (mäso, mliečne výrobky). Rastlinné tuky neobsahujú cholesterol. Obsahujú esenciálne  $\omega_3$  a  $\omega_6$ -nenasýtené mastné kyseliny (ALA, EPA, DHA, kys. linolová), ktoré zlepšujú inzulínovú rezistenciu a preto sú pri diabetickej diéte vhodné (oleje, rastlinné maslá). Odporúča sa konzumovať nízkoenergetické tzv. *light* potraviny so zníženým obsahom tuku. Výsledky americkej štúdie, ktoré sledovali vplyv potravy s obsahom nasýtených (kyselina palmitová) alebo nenásýtených (EPA, DHA) mastných kyselín na postprandiálnu hladinu lipidov, glykémii a inzulín pri diabetikoch 2. typu ukazujú, že konzumácia nenásýtených tukov zvyšuje postprandiálne hladiny inzulínu a lipidov signifikantne menej ako pri konzumácii nasýtených tukov.<sup>3</sup>

**Prípravky: Rybí olej, Rybí olej forte, Maxicor, GS Lipicor 450, Hema Seal 500, Hema Rybí tuk 1000, EPA Marine 500, Bioaktívny Maria Plus** – pomer príjmu  $\omega_6$  a  $\omega_3$  je 5:1, t.j. 6 g/deň u mužov a 4,5 g/deň u žien pre  $\omega_6$  a 1,5 g/deň u mužov a 1 g/deň u žien pre  $\omega_3$ -nenasýtené mastné kyseliny.<sup>4</sup>

**Bielkoviny (proteíny)** – energetický obsah – 17 kJ/1 g. Ich príjem by sa mal obmedziť na 1g/kg telesnej hmotnosti. Nadmerná konzumácia môže zaťažovať funkciu obličiek. Podľa pôvodu sa delia na živočišne a rastlinné. *Živočišne* sú plnohodnotné z hľadiska obsahu aminokyselín, ale ich zdroje obsahujú veľa tuku a cholesterolu. *Zdroje rastlinných bielkovín* obsahujú veľké množstvo vlákniny a zložené cukry (strukoviny, obilniny, semená). V diéte diabetika sa odporúčajú.

**Príklad:** Denný príjem bielkovín u pacienta s hmotnosťou 70 kg – 70 g bielkovín (B)/deň:

Raňajky	2 kúsky chleba	– 10 g B
	1 biely jogurt	– 10 g B
	50 g šunky	– 10 g B
Obed	150g kuracích prs	– 30 g B
	100 g cestovín	– 10 g B

**Cukry (sacharidy)** – energetický obsah – 17 kJ/1 g. Ovplyvňujú hladinu glykémie a delia sa na jednoduché a zložené. *Jednoduché cukry* rýchlo zvyšujú hladinu glykémie. Z diéty sa vylučujú (u obéznych a diabetikov 2. typu), alebo obmedzujú (u diabetikov 1. typu) na zvládnutie stavov hypoglykémie a v malom množstve na olovranty. Medzi jednoduché cukry patrí glukóza, fruktóza, laktóza a sacharóza (cukor, med, džem, čokoláda, cukrovinky, torty, sladké pečivo, sladké nápoje, ovocie, mliečne výrobky). *Zložené cukry* zvyšujú hladinu glykémie pozvoľna, dlhšie sa trávia a v diéte sa odporúčajú. Patrí sem škrob (obilniny, zemiaky, ryža, cestoviny, celozrnné výrobky). Príjem sacharidov by sa mal rozdeliť do 5-6 denných dávok podľa typu diéty, maximálne vždy 70 g = 7 VJ na 1 porciu.

**Príklad 1:** Obed s obsahom 70 g sacharidov (S) = maximálna dávka na 1 porciu:

- 6 zemiakov (150 g) – 30 g S,
- 1 plátok hovädzieho mäsa (150 g) – neobsahuje sacharidy
- zeleninový šalát – 100 g cvikly + 100 g mrkvy – 20 g S,
- 2 dl pomarančového džúsu – 20 g S.

**Príklad 2:** Diéta s obsahom 225 g S/deň (60 g tukov, 70 g bielkovín, 1 770 kcal, 7 500 kJ) – najčastejšia diabetickej diéta:

- Raňajky: 40 g S – 2 dl mlieka, 1 plátok chleba, 10 g rastlinného masla, 2 ks nízkotučného syra,
- Olovrant: 35 g S – 150 g ovocia (1 broskyňa, 2 jablká...), pečivo,
- Obed: 50 g S – 15 g rastl. tuku, 1 lyžica múky, 150 g zeleniny, 1 plátok chudého mäsa, 6 zemiakov,
- Olovrant: 30 g S – 2 dl mlieka, pečivo.
- Večera: 50 g S – rovnako ako na obed,
- 2. večera: 20 g S – 150 g ovocia alebo pečivo.

**Vláknina** predstavuje nestráviteľné zvyšky rastlinnej potravy. Spomaľuje trávenie a vstrebávanie živín. Znižuje vzostup glykémie a hladín cholesterolu a tukov. Jej denný príjem by mal byť 20 – 40 g, čo predstavuje napr. 0,5 kg celozrnného pečiva, strukovín, ovocia a zeleniny.

**Prípravky: Psyllium, Psyllicol, Benefibra, Unilakt.**

**Tekutiny** – aspoň 2-3 litre tekutín denne. Preferovať vodu, nesladené nápoje, čaj. Obmedziť sladké nápoje, ovocné šťavy a džúsy. Sladké nápoje možno použiť na rýchle zvládnutie stavu hypoglykémie alebo pri väčšej fyzickej aktivite.

Len diabetici so zlyhávaním funkcie srdca alebo obličiek a s väčšími opuchmi by mali príjem tekutín obmedzovať (hlavne nápoje so zvýšeným obsahom sodíka a chloridov).

**Alkohol** sa nezakazuje, ale treba poznať hlavné riziká jeho konzumácie a množstvo príjmu! Nikdy nekonzumovať alkohol nalačno – môže vyvolať hypoglykémiiu.

Navyše u pacientov, ktorí užívajú metformín, zvyšuje i riziko vzniku laktátovej acidózy, ktorá je ojedinelá, ale v 50 % letálna, ak k nej dôjde. Množstvo alkoholu prípustné za týždeň je 60 g = 4 dl vína alebo 1 a pol l piva. Destiláty a likéry sú pre vysoký obsah cukru nevhodné!

**Dia výrobky** nie sú v diéte diabetika potrebné. Sú často energeticky bohaté. V prípade ich konzumácie treba ich energetický obsah započítať do celkového príjmu.

**Príklad:** DIA džem 100 g – 60 g S, 130 kcal.

inzercia

Sitopur®

# GS Lipicor 450

Je klinicky preukázané,  
že rastlinné steroly  
výrazne znižujú  
cholesterol



Stačí užívať 1 - 3 kapsuly denne

Prípravok GS Lipicor 450 si môžete objednať u distribútorov Phoenix a Unipharma.

**SLADIDLÁ** – vhodné sú nekalorické sladidlá (aspartam, sacharín, sukralóza). Používajú sa pri redukčnej diéte a v prevencii zubného kazu.

*Prípravky: DIA chróm, Cukrit, Irbis Cukren Kandisin, Dianer 110/500.*

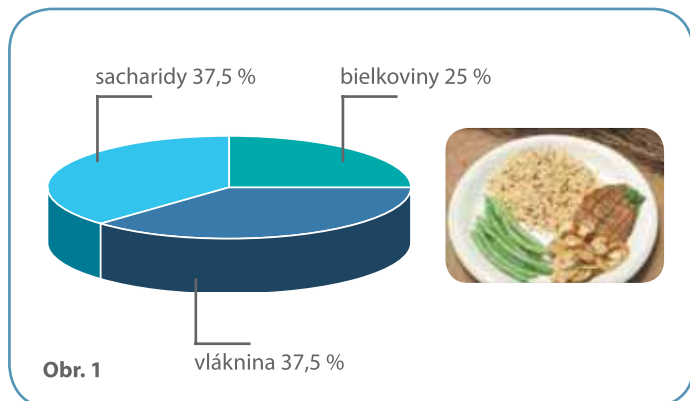
## Model „ROZDELENÝ TANIER“ – najjednoduchší prístup k diéte.

Predstavuje rovnomerné zastúpenie všetkých živín:

25 % bielkovín – plátok chudého mäsa,

37,5 % zložených sacharidov – príloha: ryža, zemiaky, cestoviny...

37,5 % vlákniny – zelenina, celozrnné pečivo.



## Výmenné sacharidové jednotky (VJ)

VJ predstavujú množstvo potravy v gramoch, ktoré obsahuje 10 g cukrov. Regulovaná strava podľa VJ je vhodná pre diabetikov, ktorí sú liečení intenzifikovaným inzulínovým režimom a ovládajú selfmonitoring, úpravy dávok inzulínu, vplyv fyzickej aktivity na glykémiu a dobre poznajú pôsobenie cukrov v organizme, ich druh a obsah v potravinách. Potraviny s obsahom sacharidov sa delia na 4 skupiny:

- |  |  |
|--|--|
| <b>1. pekárské výrobky</b>               | 1VJ = ½ plátku chleba/4 lyžice vložiek |
| <b>2. mliečne výrobky</b>                | 1VJ = 1 biely jogurt/2 dl mlieka       |
| <b>3. ovocie + zelenina + strukoviny</b> | 1VJ = 1 veľký zemiak/1 jablko          |
| <b>4. cukrárske výrobky</b>              | 1VJ = 7 piškót/4 tabuľky čokolády      |

## Zásady VJ

- zamieňať potraviny vo vnútri skupiny (1VJ = 1 rožok = 4 lyžice vložiek),
- na 1 porciu zjesť maximálne 7 VJ = 70 g sacharidov,
- praktické je poznať VJ podľa veľkosti, počtu kusov alebo lyžíc potravín (1VJ = 70 g banánu = ½ kusa),
- inzulínový režim prispôbiť systému VJ (1VJ navyše = pridať 1 jednotku inzulínu – pozor! vnímavosť voči inzulínu ovplyvňuje denná doba, stres, choroba, pohyb...).

## Glykemický index (GI)

GI určuje schopnosť potravín zvyšovať hladinu cukru v krvi po jedle. Štandardom je glukóza s GI = 100. Potraviny s GI > 70 s obsahom jedno-

duchých cukrov sú v diéte nevhodné. Rýchle zvyšujú glykémiu (med, čipsy, sladkosti). Patrí sem i pivo s GI = 110! – alkohol zvyšuje prekrvenie a tým dochádza k oveľa väčšiemu vstrebávaniu. Potraviny s GI < 70 s obsahom zložených cukrov zvyšujú glykémiu pozvoľna, v diéte sa odporúčajú (celozrnné pečivo, strukoviny, zemiaky).

## Redukčná diéta pri diabete

Dôležité je určiť si reálny cieľ redukcie hmotnosti – chudnúť pomaly a hmotnosť udržať. Pomalé chudnutie znamená redukciu asi o 1-2 kg počas mesiaca s obmedzením príjmu energie o 500 – 1000 kcal oproti východiskovému stavu. Až po ustálení hmotnosti je možné ďalšie zníženie kalorického príjmu. Zvláštny prístup k diéte je u diabetikov s obmedzenou funkciou obličiek, s vysokou hladinou krvných tukov, s vysokým krvným tlakom.

## Výživové doplnky pre diabetikov

Obsahujú v rôznom množstve a pomere zastúpenie vitamínov a minerálov.

**Vitamíny** – vitamín C, E, B1, B6, B12, niacín.

*Prípravky: Vitamíny pre diabetikov, Diaskor MPX.*

**Minerály:**

- Chróm (Cr) – uvádza sa, že obsahuje glykoregulačný faktor, ale efekt na zníženie glykémie sa žiadnou klinickou štúdiou nepotvrdil, DDD = 0,05 – 10,2 mg.
- Zinok (Zn) – napomáha hojeniu rán, efekt na zníženie glykémie sa takisto nepotvrdil, DDD = 12 – 115 mg.
- Horčík (Mg) – dopĺňať len pri nedostatku, DDD = 280 – 1350 mg.
- Vápnik (Ca) – diabetici majú vyšší sklon k osteoporóze, DDD = 1000 – 1500 mg.
- Železo (Fe) len pri nedostatku alebo liečbe anémie, DDD = 10 – 15 mg.

*Prípravky: Bioaktívny chróm DIA, Vitamíny pre diabetikov, Diaskor MPX, Dialevel, Diastabil.*

Základ liečby diabetika diétou spočíva v pestrosti stravy a racionálnej regulácii príjmu jednotlivých živín!

## Literatúra

1. Jirkovská A. a kol: Jak (si) léčit a kontrolovat diabetes? manuál pro edukaci diabetiků, Svaz diabetiků ČR, Praha, 2004
2. Havlová V: DIA 2005, Diabetes mellitus – vzdělávací projekt pro rok 2005 pořádaný ČLK, Praha, 2005
3. Meena S, Beverley AH, Brinkley L, Grundy SM, Garg A: Lipid, Glycemic, and Insulin Responses to Meals Rich in Saturated, cis-Monounsaturated, and Polyunsaturated (n-3 and n-6) Fatty Acids in Subjects With Type 2 Diabetes, American Diabetes Association, USA, 2007
4. Covington MB: Mastné kyseliny řady ω-3, komentář, Medicína po promoci 2005;4:40
5. Bartášková D, Mengerová O: Dieta CUKROVKA, Dieta a rady lékaře, Medica Publishing, Praha, 2008
6. Havlová V, Jirkovská A: Výmenné jednotky sacharidové, Abbott Diabetes care, Praha
7. Havlová V, Jirkovská A: Diabetická dieta, Abbott Diabetes care, Praha
8. Svačina Š, Bretšnajdrová A: Cukrovka a obezita, Maxdorf, Praha, 2003



# Liečivé rastliny – pomocníci v liečbe cukrovky

**Robert Jirásek**, člen spolku pro vybudování českého farmaceutického muzea při FaF UK, HK



Rastlinné drogy si aj napriek nesporným úspechom na poli farmakológie a tvorby nových molekúl perorálnych antidiabetík udržiavajú stabilné miesto v pomocnej terapii diabetu mellitus 2. typu. Svedčí o tom stále rastúca ponuka čajových zmesí a parafarmák na rastlinnej báze, a to jednak na priame **ovplyvnenie hladín glukózy**, ako aj na **profylaxiu a riešenie mnohých a nevítaných komplikácií cukrovky** a stále vysoký dopyt samotných diabetikov a ich rodinných príslušníkov po adjuvantných prípravkoch. Záujem sa prejavuje aj o **alternatívny repkového cukru** (steviosidy, glycyrrhizin, monellin) a **dietetiká** (drogy s inulínom).

Z liečivých rastlín, ktoré majú i keď obmedzený vplyv na zvýšenú glykémiu, sú najpoužívanejšími jastrabina lekárska, čučoriedka čierna a fazuľa. Ich účinok je sprostredkovaný *glukokinými*, ktoré vykazujú inzulínomimetické a antioxidantné pôsobenie.

Sušená vňat, resp. semená **jastrabiny lekárskej** (*Galega officinalis* L., Fabaceae) sa odporúčajú v čajových zmesiach s listami čučoriedky, brusnice a vňatou (resp. koreňmi) púpavy na prípravu odvaru pred raňajkami a večerou. Okrem toho podporuje laktáciu a pôsobí močopudne. Je zaujímavé, že molekula galegínu (derivát guanidínu, ktorý sa nachádza v semenách jastrabiny) bola inšpiráciou k syntéze dimethylbiguanidu, ktorý sa zaviedol do praxe v r. 1965 ako PAD Metformin.

Plod **fazole** bez semien (*Phaseolus sp.*, Fabaceae) býva tiež súčasťou bylinkových zmesí (napr. Diabetická čajová zmes Megafyt n. s.) s listami prhlavy, šalvie, šuškami chmeľu a pod. Bol preukázaný aj efekt hypolipidemický.

Listy a vňat **čučoriedky čiernej** (*Vaccinium myrtillus* L., Ericaceae) sa užívajú ako monodroga alebo v zmesi (napr. Diabetan n. s. a sypaný, Eudiaben sypaná zmes). Vyššiu hypoglykemickú aktivitu vykazujú listy skladované 1 – 2 roky.<sup>2</sup> Plody čučoriedky v čerstvom alebo mrazenom stave sú vynikajúcim prostriedkom na liečbu hemeralopie a diabetických retinopatií (aspoň 1 lyžička denne), sušené sú bezkon-

kurenčným antidiarrhoikom pri letných hnačkách.

K rastlinám obsahujúcim *inulín* (dietetiká) zaraďujeme púpavu lekársku, čakanku, oman pravý a niekoľko druhov lopúcha. Inulín je fruktosanový polysacharid zo skupiny prebiotík, štiepený až baktériami hrubého čreva, ktorý sa stáva čoraz významnejším výživovým doplnkom pri redukčných režimoch obéznych diabetikov, pri úprave črevnej mikroflóry a ako mierne laxatívum. V lekárňach je dostupný napr. ako Lýcium+inulín tbl., Pangamín bifi s inulínom tbl., Víta Harmony Vlákna-Inulín ctb., MedPharma L-carnitín 500 mg+Inulín+Chróm tbl. a i.

**Púpavovú drogu** (*Taraxacum officinale* agg., Asteraceae) predstavuje sušený koreň, listy, prípadne korene s listovou ružicou. Obsahujú o.i. unikátne horčiny, pentacyklické triterpény, steroly a kvety a vňat aj flavonoidy. Tieto látky umožňujú použitie drog aj pri liečbe nechutenstva, hypercholesterolemie, pri podpore vylučovania žlče a ako diuretikum. V lekárňach býval dostupný výťažok – extrakt, šťava z čerstvých koreňov (*Succus taraxaci*) a *tinktúra* (1 – 2 lyžičky s cukrom pri zlom trávení).<sup>4</sup>

Vňat a **korene čakanky pravej** (*Cichorium intybus* L., Asteraceae) nachádzame bežne v antidiabetických čajoch. Koreňová droga okrem inulínu obsahuje triesloviny, seskviterpénové laktóny, deriváty kys. škoricovej a flavonoidy, kvitnúca vňat zasa deriváty kys. kávovej a horčinný glykozid cichoriín. Pre farmaceutické využitie sa pestuje. Odvar sa predpisuje ako cholagogum a metabolikum, upražené korene slúžili ako kávovina.

Pakoreň **omanu pravého** (*Inula helenium* L., Asteraceae) zbieraný v druhom roku z pestovaných rastlín poskytujú cennú drogu nielen na podporu látkovej výmeny, ale aj na tlenie dráždivého kašľa, pri dyspepsiách a bolestivej menštruácii. Liečivé účinky podmieňuje aj silica, triterpény a steroly. Rastlina býva ozdobou vidieckych záhradok.

Korene lopúchov (väčšieho, menšieho alebo plstnatého – *Arctium lappa* (*majus*), *minus seu*

*tomentosum*, Asteraceae) najlepšie z poľných kultúr, sú bohatým zdrojom inulínu, slizu, horčín a silice. Užívajú sa vnútorne v zmesiach, ktoré zlepšujú metabolizmus, pri potných kúrach a zápaloch močových ciest, zvonku ako odvar na oplachovanie ekzémov, drobných rán a liehový a olejový výťažok ako vlasová kozmetika.

Osobitné postavenie v terapii komplikácií DM majú plody opadavého stromu **arónie temno-plodej** – „čiernej jarabiny“ (*Aronia melanocarpa* Ell., Rosaceae). Vďaka vysokému obsahu flavonoidov, karotenoidov, anthokyanov a vitamínu C sa šťava z plodov odporúča ako preventívny i kuratívny prostriedok pri narušenom prekrvení sietnice nielen diabetikov, exhaustívnych stavoch a v rekonvalescencii. Kontraindikáciou je vredová choroba žalúdka a dvanásnika.

V poslednom čase možno zaznamenať dost živú diskusiu ohľadom antidiabetického pôsobenia obsahových látok **škoricovej kôry**. Informačný šum bol spôsobený najskôr nie celkom jasným pomenovaním nositeľa účinku – škoricovníkového methylhydroxychalkónového polyméru. Relevance podávania vodných extraktov zo skořicovej kôry (t.j. zníženie hodnôt glykémie, zvýšená syntéza glykogénu, aktivácia inzulínreceptorovej kinázy, antioxidantný efekt) doložila placebo kontrolovaná randomizovaná klinická štúdia. Preto je užívanie parafarmaceutík so škoricovými výťažkami (napr. Diallevel tbl., Diaskor cps.) oprávnené a pre diabetikov 2. typu užitočné.

Boli popísané aj úspechy s podávaním nálezu z listov **vavrína vznešeného** (*Laurus nobilis* L., Lauraceae, „bobkový list“) pri dekompenzácií DM 2. typu. Účinok sa vysvetľuje aktiváciou tvorby glykogénu v pečeni a podporením funkcie podžalúdočnej žľazy.

Historickým faktorom zostáva používanie vodných a liehových výťažkov z koreňov a vňati **krvavca toténu** (*Sanguisorba officinalis* L., Rosaceae) na zníženie hladín krvného cukru. Hlavnými obsahovými látkami toténu sú triesloviny, triterpenické saponíny a flavonoidy, ktoré v experimente zlepšujú metabolizmus cukrov a zvyšujú ukladanie glykogénu v pečeni a vo svaloch. Svetlomilná rastlina **stévia** (*Stevia rebaudiana* Bertoni, „sladká tráva“), pôvodom z Paraguaya, obsahuje v listoch sladké diterpénové glykozidy, krátko nazývané steviosidy. Je 200-krát sladší ako sacharóza a považuje sa za nekalorické sladidlo do jogurtov, žuvačiek a malinoviek.

## Literatúra u autora

# OTC prípravky v diabetológii z pohľadu medicíny založenej na dôkazoch

**PharmDr. Vladimír Végh**, Edukafarm, Bratislava

Keby sa terapeutická hodnota výživových doplnkov a ďalších neregistrovaných OTC prípravkov odvíjala od tvrdenia ich výrobcov, zavedeným farmaceutickým firmám by asi nastali rušné časy. Na druhej strane, však ich hodnotu nemožno vždy jednoznačne odsúdiť, pretože sa aspoň čiastočne zakladá na overených vedeckých faktoch. V nasledujúcej časti uvádzame stručný pohľad na niektoré z nich z hľadiska medicíny založenej na dôkazoch.

## Chróm

Prípravky s obsahom chrómu patria medzi najžiadanejšie, najužívanejšie a tiež najpropagovanejšie na podpornú liečbu diabetu. Chróm sa považuje za kofaktor potrebný na optimálny účinok inzulínu. Jeho zmysluplná suplementácia by sa proto mala prejavovať lepšou citlivosťou k inzulínu. Je známe, že závažný nedostatok chrómu vyvoláva reverzibilnú inzulínovú rezistenciu a diabetes. Účinok chrómu u osôb, ktoré nejavia vážny nedostatok chrómu, je však nejasný. Výrobcovia však účinky chrómu v prevencii a liečbe inzulínovej rezistencie a súvisiacich stavov (diabetes 2. typu, dyslipidémia, kardiovaskulárne ochorenie) intenzívne uvádzajú a verejnosť ich snahy akceptuje. V USA napríklad predaj doplnkov s obsahom chrómu predstavuje asi 6 % z celkového predaja minerálnych doplnkov.

Reálny pohľad na terapeutickú hodnotu suplementácie chrómu prináša nedávno zverejnená metaanalýza.<sup>1</sup> Pretože štúdie výživových doplnkov nie sú viazané rovnako prísnou legislatívou ako lieky, veľmi dôležitým faktorom sa stáva metodologická kvalita vykonanej štúdie. Do analýzy sa preto zahrnuli len randomizované a kontrolované štúdie, ktoré trvajú viac ako 3 týždne a s viac ako 10 účastníkmi.

**Glykozylovaný hemoglobín (HbA1C)** sledovalo 14 štúdií s celkovým počtom pacientov 431. U pacientov s klasifikovaným diabetom II. typu bol celkový účinok podávania chrómu mierne priaznivý a štatisticky významný, treba však uviesť, že 11 z týchto 14 štúdií nezaznamenalo štatisticky významný účinok, a celkové hodnotenie je tak ovplyvnené najmä 3 poslednými štúdiami. V žiadnej zo štúdií sa nepozoroval významný účinok podávania chrómu na glykozylovaný hemoglobín u osôb s intoleranciou glukózy.

**Glykémia nalačno** sa sledovala v 38 štúdiách s celkovým počtom pacientov 1140. V 7 štúdiách zo 17 sa pozorovalo významné zníženie glykémie nalačno u pacientov s DM 2. typu, s najlepším účinkom pri chróme viazanom na kvasnice (-1,1 mmol/l; 95 % CI -1,6 až -0,6), potom pri chróm-pikolináte (-0,8 mmol/l; 95 % CI -1,2 až -0,3) a pri chloride chromitom (-0,3 mmol/l, štatisticky nevýznamné). V niekoľkých štúdiách, ktoré priamo porovnávali rôzne formy chrómu, sa však medzi nimi nepozoroval žiadny významný rozdiel. V žiadnej z 8 štúdií sa nepozoroval významný účinok podávania niektorej z foriem chrómu na glykémiu nalačno u osôb s intoleranciou glukózy. U osôb s normálnou toleranciou glukózy 22 z 23 štúdií nepozorovalo žiadne ovplyvnenie glykémie nalačno.

**Glukózová záťaž** sa sledovala v 25 štúdiách s 822 pacientmi. Z dôvodu použitia rozdielnej metodiky štúdií sa nemohla urobiť metaanalýza. Zo 7 štúdií u pacientov s DM 2. typu len jedna pozorovala zlepšenie glykémie po glukózovej záťaži po podávaní 200 a 1000 µg chróm-pikolinátu, s vyššou účinnosťou vyššej dávky. V žiadnej zo štúdií sa nepozoroval významný účinok podávania niektorej z foriem chrómu na glukózovú záťaž u osôb

s intoleranciou glukózy. Podobne to bolo aj u osôb s normálnou toleranciou glukózy (14 štúdií), naopak, jedna zo štúdií pozorovala zvýšenie glykémie po glukózovej záťaži pri podávaní 200 µg chrómu denne.

**Citlivosť k inzulínu** sa sledovala v 9 štúdiách s celkovým počtom 138 pacientov. Z dôvodu použitej rozdielnej metodiky štúdií sa nemohla urobiť metaanalýza. Okrem 2 štúdií, ktoré sa však vyznačovali určitým metodologickým nesúladom, žiadna štúdia nepozorovala významný účinok.

**Lipidový profil** hodnotilo 18 štúdií s celkovým počtom pacientov 655. Žiadna z 9 štúdií nepozorovala významné ovplyvnenie hladín LDL cholesterolu niektorou z foriem chrómu. 2 z 12 štúdií pozorovali zvýšenie hladín HDL cholesterolu po podávaní chrómu viazaného na kvasnice v nízkych dávkach (1 a 23 µg), v ďalšej štúdií však vyššie dávky chrómu viazaného na kvasnice (400 µg) hladinu HDL neovplyvňovali. Významný účinok suplementácie chrómu sa tak pozoroval len pri glykémii nalačno u pacientov s diagnostikovaným DM 2. typu. Metodologická analýza ukázala, že celkovo sa priaznivejší hrubý efekt suplementácie chrómom pozoroval v štúdiách sponzorovaných priemyslovými inštitúciami ako v nezávislých štúdiách.

Možno predpokladať, že oveľa vyšší účinok by sa prejavil u osôb s diagnostikovanou deficienciou chrómu. Jedna z novších štúdií taktiež ukázala závislosť odozvy na podávanie chrómu na inzulín.<sup>2</sup> Vyhľadávanie týchto osôb a parametrov však nebolo v žiadnej štúdií zahrnuté, predstavuje určitú výzvu pre možné zlepšenie diabetologickej starostlivosti.

## Zinok

Zinok sa považuje za dôležitý minerál potrebný pre syntézu a účinok inzulínu. Metodologické kritériá medicíny založenej na dôkazoch splnila len jedna štúdia, ktorá sleduje preventívnu suplementáciu zinku na inzulínovú rezistenciu u obeznych žien.<sup>3</sup> Nezistili sa však žiadne významné účinky. Dôkazy o podávaní zinku ako prevencie DM 2. typu preto zatiaľ neexistujú. Niekoľko štúdií však popisuje zlepšenie lipidového profilu u pacientov s DM 2. typu po podávaní zinku.<sup>4</sup>

## Škorica

Škorica obsahuje biologicky aktívne látky s inzulín-mimetickými vlastnosťami. Štúdia *in vitro* aj *in vivo* ukázala, že škorica zlepšuje vstrebávanie glukózy zvýšením kinázovej aktivity inzulínových receptorov. Z celkového počtu 14 získaných štúdií u ľudí bolo len 6 klinických štúdií. Terapeutickú hodnotu popisuje metaanalýza, do ktorej bolo zahrnutých celkovo 5 randomizovaných placebo kontrolovaných štúdií s derivátmi škorice, s cel-

kovým počtom 282 pacientov s DM 1. alebo 2. typu a priemernou dobou sledovania 12 týždňov (5, 7 - 16 týždňov). Celkovo metaanalýza nepreukázala žiaden štatisticky významný účinok na glykozylovaný hemoglobín, glukózu nalačno, ani lipidový profil. Pozitívny účinok sa zaznamenal iba u niektorých špecifických populácií, jednoznačné odporúčanie preto nie je zatiaľ možné a obsahové látky škorice si vyžadujú ďalšie skúmanie.

## Kyselina lipoová

Kyselina lipoová (6,8-dithiiooktánová), ako aj vitamín B13) je dôležitá v dekarboxylačnom systéme pyruvátu a ďalších ketokyselín. Má výrazné antioxidantné vlastnosti a v perorálnej alebo injekčnej forme je schválená na liečbu diabetickej neuropatie. V tejto indikácii dokázala metaanalýza 4 štúdií s celkovým počtom 1 258 pacientov významné zlepšenie hodnotenia celkových príznakov (zlepšenie o 24,0 %, 95 CI 13,5 až 33,4) a neuropatických príznakov postihnúť dolných končatín zlepšenie o 16,0 %, 95 CI 5,7 až 25,2).<sup>6</sup> V experimentoch so zvieratmi alebo v menších klinických štúdiách bolo opísané zníženie inzulínovej rezistencie, rýchlejšie ukladanie glukózy a zníženie glykémie, údaje z väčších randomizovaných a placebo kontrolovaných štúdií však doteraz chýbajú.<sup>7</sup>

## Rybí olej / omega-3 nenasýtené mastné kyseliny

Omega-3 nenasýtené mastné kyseliny pri perorálnom podávaní preukázateľne upravujú lipidový profil a znižujú tak kardiovaskulárne riziko, ktoré je u pacientov s diabetom zvýšené. Posledná zverejnená analýza 23 randomizovaných a placebo kontrolovaných štúdií, s celkovým počtom 1 057 pacientov a priemerným trvaním takmer 9 týždňov preukázala u pacientov s DM 2. typu významné zníženie hladín triacylglyceridov (-0,45 mmol/l, 95 % CI -0,58 až -0,32, P < 0,00001), a VLDL cholesterolu (-0,07 mmol/l, 95 % CI -0,13 až 0,0, P = 0,04). Pozorovalo sa mierne zvýšenie LDL cholesterolu, ktoré však v analýze podskupín nebolo štatisticky významné. Z metaanalýzy nevyplýval žiaden významný účinok na hladiny celkového alebo HDL-cholesterolu, telesnú hmotnosť, ani na žiaden z diabetologických parametrov: glykozylovaný hemoglobín (HbA1C), glykémia nalačno, ani inzulín nalačno.<sup>8</sup>

## Literatúra

1. Balk EM, Tatsioni A, et al: Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2007; 30: 2154-63
2. Wang ZQ, Qin J, et al: Phenotype of subjects with type 2 diabetes mellitus may determine clinical response to chromium supplementation. *Metabolism*. 2007; 56: 1652-5
3. Beletate V, El Dib RP, Atallah AN. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005525
4. Partida-Hernández G, Arreola F, et al. Effect of zinc replacement on lipids and lipoproteins in type 2-diabetic patients. *Biomed Pharmacother*. 2006; 60: 161-8
5. Baker WL, Gutierrez-Williams G, et al.: Effect of cinnamon on glucose control and lipid parameters. *Diabetes Care*. 2008; 31: 41-3
6. Ziegler D, Nowak H, et al.: Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med*. 2004; 21: 114-21
7. Ziegler D: Treatment of diabetic neuropathy and neuropathic pain: how far have we come? *Diabetes Care*. 2008; 31 Suppl 2: 255-61
8. Hartweg J, Perera R, et al.: Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (1): CD003205

# Dialevel

**Súhrn: prípravok na podporu liečby a prevenciu cukrovky a diabetických komplikácií.**

## Štatút: výživový doplnok.

**Charakteristika:** prípravok obsahuje kyselinu alfa-lipoovú, extrakt zo škorice a organicky viazaný chróm. Kyselina alfa-lipoová chráni tkanivá pred poškodením tzv. oxidačným stresom a tak prispieva k zabráneniu rozvoja komplikácií diabetu, predovšetkým vzniku diabetickej neuropatie. Kyselina alfa-lipoová je v súčasnosti „zlatý štandard“ pri liečbe možných diabetických komplikácií – diabetickej polyneuropatie. Ľuďom s minimálnymi, ľahkými alebo stredne ťažkými prejavmi diabetickej polyneuropatie sa odporúča podávať 600 mg tejto látky denne. Práve 3 tablety Dialelevelu denne pokrývajú toto odporúčané množstvo.

Extrakt zo škorice podporuje vstup glukózy do buniek a tým pomáha udržiavať hladinu glukózy a tukov v krvi.

Chróm pomáha zlepšiť kontrolu glukózy i tukov a zvyšuje účinnosť štandardných antidiabetických liekov. Chráni tkanivá pred poškodením a zabraňuje tak vzniku diabetických komplikácií. Chróm sa bežne v strave nenachádza v dostatočnom množstve a preto je, najmä u osôb s poruchou glukózovej tolerancie a u diabetikov, vhodné ho dodávať. Zistilo sa, že diabetici majú nižšiu hladinu chrómu v krvi. Prípravok prispieva ku zlepšeniu sacharidového i tukového metabolizmu, u osôb so zvýšenou hladinou glukózy znižuje jej hladinu a prispieva k ochrane pred vznikom komplikácií diabetu, predovšetkým diabetickej neuropatie. Účinky jednotlivých zložiek prípravku sa vzájomne dopĺňajú a potencujú.

**Zloženie:** 1 tableta obsahuje 200 mg kyseliny alfa-lipoovej, 55,6 mg extraktu škorice a 60 mg organicky viazaného chrómu.

**Použitie:** prípravok Dialelevel pomáha regulovať hladinu cukru v krvi u diabetikov a osôb s porušenou glukózovou toleranciou; je vhodný pri bolestiach, pocite nepokoja a pri mravenčení v nohách, ako príznakoch komplikácií diabetu, pomáha zlepšiť využitie glukózy u športovcov – diabetikov, je vhodný na úpravu rovnováhy pri redukčnej diéte, pomáha chrániť nervový systém.

**Dávkovanie:** 1 – 3 tablety denne, zapiť dostatočným množstvom vody.

**Balenie:** 30 a 60 tbl.

**Výrobca:** Walmark

Vaše objednávky vybaví obchodní zástupcovia spoločnosti Walmark alebo Call centrum: 041/ 50 53 180-181





# Perspektívy farmakológie

## – rozhovor s prof. MUDr. Pavlom Švecom, DrSc.



a ponúkol možnosti samostatného vedeckého bádania. Takéto príležitosti som sa snažil vytvárať aj pre svojich mladých kolegov, pôsobiacich na Katedre farmakológie a toxikológie FaF UK po roku 1989. Farmakológia je fascinujúca veda, povedal by som „never ending story“, ktorá si vyžaduje stále štúdium, ale nielen liečiv, ale aj nových biologických poznatkov, vrátane nových poznatkov o patofyziológii porúch zdravia. Nové poznatky vo farmakológii neprichádzajú náhle, sú podložené dlhoročnými hľadaniami pravdy v predklinických a klinických štúdiách. V ostatných rokoch je to určite oblasť biologických liečiv, umožňujúcich skutočne selektívny zásah do signálnych systémov, ale zároveň prinášajúcich nové problémy a nové výzvy.

### Čo patrí všeobecne vo farmakológii v blízkej budúcnosti medzi najočakávanejšie?

Nemyslím si, že nás čaká v najbližšej dobe akýkoľvek „objav storočia“. Myslím si však, že štandardná, kontinuálna vedecká práca prinesie nové liečivá, ktoré pomôžu riešiť aj tie najzávažnejšie zdravotné problémy, ktorých nie je málo. Na druhej strane, ani ľudstvo by sa nemalo spoliehať na hľadanie zázračných liekov, ale pokúsiť sa racionálne správať. Veď najmenej polovicu zdravotných problémov si ľudia „vyrobia“ sami, zlou životosprávou, fajčením, nevhodnou stravou, nedostatkom psychohygieny atď.

### Čo pravdepodobne zostane nevyriešené?

Myslím, že tých problémov zostane neúrok. V našich podmienkach stále dominuje problém kardiovaskulárnych ochorení, napriek skutočnosti, že cesty riešenia sú dnes známe. Druhým problémom je nádorová choroba. Na tieto dve skupiny ochorení umiera u nás viac ako ¾ populácie.

Bohužiaľ, ide o predčasné úmrtia. Kým v prípade ochorení kardiovaskulárneho systému jednoznačne viac pomôže prevencia a až následne liečba, v prípade onkologických ochorení to bude asi včasná diagnostika a následne včasná, cielená liečba. Samozrejme s predlžujúcim sa vekom je tu aj problém seniorov, pričom by som len príkladom uviedol Parkinsonovu a Alzheimerovu chorobu. Z celosvetového hľadiska dominuje problém malárie, TBC a AIDS.

**Pán profesor, ste predsedom redakčnej rady časopisu *FarmiNews*, ktorý sa snaží v stručnej a zrozumiteľnej forme prinášať do lekárenstva nové a praktické poznatky. Aké výzvy vidíte pre tento časopis konkrétne Vy?**

Zákon 578/2004 Z. Z. (o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov) v § 42 sústavné vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov hovorí, že každý zdravotnícky pracovník je povinný sa sústavne vzdelávať, t. j. obnovovať a udržiavať si získanú odbornú spôsobilosť v súlade s rozvojom príslušného odboru, v našom prípade v lekárenstve. Tento zákon sa však vôbec nezaobrá otázkami, ako sa sústavné vzdelávanie má realizovať a kto je za jeho realizáciu zodpovedný. Preto je potrebné uvítať každú aktivitu, ktorá na požadovanej odbornej úrovni a v požadovanej kvalite približuje nové poznatky priamo na pracovné stoly zdravotníckych pracovníkov.

Myslím si, že *FarmiNews* by takýmto prostriedkom mohol byť.

**Farmakológia je oblasťou Vášho dlhoročného pôsobenia, a zrejme aj životným koníčkom. Čo Vás drží pri tejto disciplíne a čo najzaujímavejšie priniesol pre Vás rok 2008 vo farmakológii?**

Skúšku z farmakológie som vykonal u legendárneho prof. Wenkeho v roku 1961 na FÚ FVL UK v Prahe, kde som aj pracoval v rámci študentskej vedeckej činnosti. V roku 1963 po absolvovaní FVL UK som dostal ponuku od prof. Raškovej na internú ašpirantúru, a to ovplyvnilo celý môj život. Po obhajobe kandidátskej dizertačnej práce (1968) sa mi podarilo získať štipendium na Londýnskej univerzite (Dept. Pharmacology, University College London), čím sa splnil môj životný sen pracovať na anglickej univerzite. Myslím si, že tento pobyt ovplyvnil celý môj ďalší život, pretože mi ukázal skutočný univerzitný život, vytvoril mi priestor na realizáciu vlastných inštrumentálnych projektov.

**Nastávajúce obdobie býva nazývané "dobou biologickej liečby". Veľkosť účinných látok (protilátky, cytokíny) i ovplyvňovacích receptorov prevyšuje „klasické“ farmakologické štruktúry o niekoľko rádov. Dá sa ešte biologická liečba uchopiť nástrojmi farmakológie?**

Biologické liečivá nie sú v podstate ničím novým. Asi prvým biotechnologickým produktom bol alkohol. Biotechnologicky sa pôvodne pripravovala väčšina antibiotík. Už niekoľko desaťročí sa používa humánny inzulín či erytropoetín. Sú to všetko biologické liečivá. Je ale pravda, že ostatné desaťročie prinieslo stovky nových biologicky účinných liečiv využívaním nových biotechnologických možností, najmä v oblasti problémových autoimúnnych a nádorových ochorení. Túto skutočnosť podmienili v ostatnom dvadsaťročí asi dve skutočnosti – na jednej strane pokroky v biotechnologickom inžinierstve, na strane druhej, vyčerpanie možností prípravy nových účinných chemických liečiv. Farmakológia študuje účinky liečiv od molekulovej úrovne (mechanizmus účinku) až po ovplyvnenie modelového, alebo

skutočného chorobného procesu (experimentálna a klinická farmakológia). Odpoveď na Vašu otázku je teda kladná, možnosti štúdia účinkov biologických liečiv sú známe a dostupné, bez ich poznania by ani nebolo možné tieto liečivá uviesť do humánnej terapeuticko-praxe.

**Počet novo uvádzaných liekov sa každoročne znižuje a náklady enormne narastajú. Na druhej strane, genetické technológie prinášajú stále nové výsledky a zlacňujú. Ako vidíte možný výsledok pravdepodobne blízkeho súboja farmakológia vs. genetika?**

Táto otázka by si vyžadovala hlbšiu analýzu. Problematika genomických účinkov liečiv sa postupne vyvíja. Súčasný poznatky naznačujú, že u viacerých liečiv, ktorých účinok sa vysvetľuje na základe ich ovplyvnenia bunkových receptorov, alebo iných funkčných štruktúr, sú v skutočnosti vyvolané ovplyvnením bunkového jadra. Dnes poznáme rad liečiv, ktoré pôsobia práve cez ovplyvnenie genómu a som presvedčený, že tieto informácie sa postupne zistia všade tam, kde to bude potrebné.

Na druhej strane, štúdium vzťahu určitých genetických charakteristík jedinca k ochoreniu, jeho priebehu a aj odpovedí na liečbu je stále iba v počiatkoch. Potešiteľné je, že väčšina klinických štúdií už túto problematiku rieši a to je ďalšia oblasť, ktorá združuje klinický výskum liečiv a liekov. Musím byť ale skeptický, lebo si nemyslím, že by genomicky pôsobiace liečivá prinášali lacné lieky. Opak bude skôr pravdou.

**Reálne uplatnenie všetkých novinek v praxi nakoniec ovplyvňuje farmakoekonomika. Darí sa tomuto spojeniu farmakológie a ekonomiky na Slovensku?**

Touto problematikou sa na Slovensku zaoberá niekoľko pracovných skupín. Je evidentné, že je to problematika, ktorá by si vyžiadala hlbšiu analýzu a celý rozhovor. Odpoveď na otázku môže byť však aj jednoduchá – efektívna liečba je tá najekonomickejšia.

*Rozhovor viedol PharmDr. Vladimír Végh*

EDUKAFARM Vás pozýva na II. sériu seminárov pod názvom

## LEKÁRENSKÁ STAROSTLIVOSŤ II.

Termíny a miesta konania (od 16:00 do 19:00 h)

- 26. 5. 2009 Žilina, Slovakia Inn Žilina, Nám. Ľ. Štúra 2
- 27. 5. 2009 Bratislava, City hotel Bratislava, Seberínyho 9
- 2. 6. 2009 Košice, GeS, Nám. L. Novomeského 13
- 3. 6. 2009 Banská Bystrica, Hotel Lux, Nám. Slobody 2



### Program:

**15:30 – 16:00 Registrácia – otvorenie a predstavenie účastníkov**

Mgr. Janka Osuská (Edukafarm)

**16:00 – 16:45 Omega -3- nenasýtené mastné kyseliny a ich postavenie v modernej fetomaternalnej medicíne**

MUDr. Michal Kellner

(Gynekologicko-pôrodnícka klinika FN a UKF, Nitra)

**16:45 – 17:30 Nové alternatívy v liečbe depresívnej poruchy**

MUDr. Ladislav Jakubčíak

(Psychiatrická nemocnica - Strážany - Michalovce)

**17:30 – 17:40 Novinky vo farmakoterapii**

**17:40 – 18:00** Prestávka – návšteva výstavky farmaceutických firiem, občerstvenie

**18:00 – 18:45 HPV infekcia a karcinóm krčka maternice**

MUDr. Anita Rozvadovská

(Gynekologická ambulancia, Znojmo)

MUDr. Nadežda Maličková

(Medifera, spol. s r.o., gynekologická ambulancia, Bratislava)

**18:45 – 19:10** Edukačný test, záver, diskusia

**Určené pre:** lekárnikov

**Odborný garant:** SLeK

Semináru boli pridelené 3 kredity.

**Prihlásiť sa môžete na adrese:** Edukafarm, spol. s r.o., Ružová dolina 6, 821 08 Bratislava, alebo svoju účasť potvrdte telefonicky (02/ 5022 1397), faxom (02/5022 1398), e-mailom: edukafarm@edukafarm.sk, prípadne na našej webovej stránke – www.edukafarm.sk

# Nenasýtené mastné kyseliny – úloha v prenatálnom a postnatálnom vývoji

PharmDr. Vladimír Végh, Edukafarm, Bratislava

Od chvíle, keď sa oplodnené ľudské vajíčko vnorí do sliznice maternice, začína prebiehať rýchly vývoj embrya. Na konci 8. týždňa sú v zárodku takmer všetky hlavné orgány vyvinuté a ďalej rastú a diferencujú sa jednotlivé orgánové štruktúry.

Najzložitejším kvalitatívnym vývojom nepo- chybnne prechádza mozog a nervová sústava. Vývoj mozgu pretrváva až do dospelosti, ale hlavná časť vývoja sa odohráva práve v čase pred pôrodom. Je to dlhodobý proces, do ktorého sú zapojené genetické informácie, ako aj rôzne vonkajšie faktory.

Vývoj v ranej fáze po počatí začína proliferáciou a diferenciaciou neurónov. Diferenciácia neurónov zahŕňa tvorbu dendritov, axónov, vytvorenie synapsí a prípravu na tvorbu neurotransmiterov. Tento proces je mimoriadne aktívny niekoľko mesiacov pred pôrodom a pretrváva v takejto intenzite do 12. – 15. mesiaca po pôrode. Okrem neurónov sa taktiež vytvárajú gliové bunky. Vrchol produkcie gliových buniek nastáva v druhej polovici tehotenstva.

Časť gliových buniek je zodpovedná za myelinizáciu axónov, ktorá sa uskutočňuje najmä od druhého trimestra tehotenstva do asi jedného roka po pôrode. Pozoruhodným javom pri vývoji mozgu je, že nespočíva len vo vzniku nových štruktúr, ale tiež v neustálom odbúravaní už existujúcich elementov. K najintenzívnejšej prestavbe vytvorených neurónov dochádza asi v polovici tehotenstva. Asi polovica vytvorených neurónov sa pritom spätne odbúrava apoptózou, čo si vyžaduje výrazný metabolický obrat vo vyvíjajúcom sa tkanive

Hlavnou zložkou mozgu sú tuky, ktoré predstavujú asi 50 – 60 % z celkovej hmotnosti mozgu (bez vody). Z týchto tukov je 20 – 25 % tvorených polynenasýtenými mastnými kyselinami s dlhými reťazcami (PNMK). K najviac zastúpe-

ným PNMK patrí kyselina dokosahexaénová (DHA, 22:6 $\omega$ 3) a kyselina arachidónová (ARA, 22:4 $\omega$ 6) (obr. 1), ktoré sú najviac zastúpené práve v synaptických membránach. Experimenty na zvieratách preukázali, že PNMK sú zabudované najmä do šedej mozgovej kôry a retiny, oveľa menej sú zastúpené v bielej mozgovej hmote. Okrem stavebnej funkcie v membránach nervového tkaniva je nezanedbateľnou úlohou PNMK účasť na tvorbe eikosanoidov, lokálnych tkanivových pôsobkov, ktoré ovplyvňujú mnohé fyziologické a patofyziologické stavy, napr. obranné reakcie imunitného systému a zápal, diferenciaciu tkaniva a vyvolanie pôrodu. Okrem toho sa významnou mierou podieľajú aj na ovplyvňovaní expresie mnohých génov.

Tieto polynenasýtené mastné kyseliny si dospelý organizmus z najväčšej časti vytvára z prekurzorov: esenciálnych mastných kyselín alfa-linolénovej (ALA, 18:3 $\omega$ 3) a linolovej (LA, 18:2 $\omega$ 6), časť pochádza zo stravy. Prirodzene sa tieto DHA a ARA nachádzajú hlavne v rybích výrobkoch a v morských riasach. Ľudský plod je schopný vlastnej syntézy DHA a ARA z ALA a LA asi od 3. trimestra, tento systém však nie je až do 16. týždňa po pôrode u detí dostatočný. Okrem toho je na začiatku vývoja schopnosť syntézy výrazne lepšia pre ARA ako pre DHA, a možno preto povedať, že v období okolo pôrodu je plod prakticky plne odkázaný na príjem DHA placentou od matky a novorodenec na príjem materským mliekom.

Požiadavky plodu na PNMK sú vysoké a predstavujú vysokú záťaž pre matku najmä v posledných 10 týždňoch tehotenstva, v priebehu

ktorých je zabudovaných až 90 % tuku plodu. Aby sa tieto nároky dali pokryť, dochádza počas tehotenstva k 50 % zvýšeniu obsahu mastných kyselín v plazmatických fosfolipidoch matky. Aj keď sa obsah mastných kyselín zvyšuje, zvýšenie podielu DHA a ARA je oveľa pomalšie. Zvýšenie obsahu mastných kyselín pritom nie je spôsobené zmenou stravovania, ale skôr zrýchlením rozkladu tukových zásob matky. Z toho vyplýva, že dodávka PNMK plodu z tela matky nezávisí len od okamžitého príjmu týchto kyselín, ale aj od príjmu v čase pred tehotenstvom. Obsah PNMK v materskom mlieku do značnej miery závisí od dostatočného prijatia PNMK matkou. Súčasné stravovacie návyky v európskych krajinách sú charakteristické zníženým príjmom PNMK stra-

Kyselina dokosahexaénová



Kyselina arachidónová



**Obr. 1** Štruktúrne vzorce kyseliny dokosahexaénovej a arachidónovej

vou, otázkou teda je, či bežná strava umožňuje dostatočné naplnenie všetkých požiadaviek vyvíjajúceho sa mozgu dieťaťa.

Štúdie z posledného obdobia naznačujú, že suplementácia PNMK môže mať pri vývoji dieťaťa (plodu) počas tehotenstva a dojčenia význam pre správny vývoj nervového systému.



## Klinické skúsenosti so suplementáciou PNMK u tehotných žien a detí

Prvé údaje o vplyve suplementácie PNMK na vývoj plodu počas tehotenstva a vývoja detí v čase dojčenia, prípadne podávania náhradnej dojčenskej výživy s obsahom PNMK, pochádzajú až zo štúdií uskutočnených od r. 2000. Jednotlivé štúdie sa však odlišujú metódami, rozsahom, ale tiež sledovanými parametrami a spôsobom podávania. Výsledky poskytujú zaujímavé závery: v časti štúdií sa zaznamenalo štatisticky významné zlepšenie výsledkov, ktoré sa týkajú neurologického vývoja dieťaťa. V žiadnej štúdií sa pritom nezistil nepriaznivý vplyv na vývoj plodu/dieťaťa. Nasledujúci prehľad sa preto snaží poskytnúť zhrnutie zaznamenaných pozorovaní a náhľad na súčasný stav tejto problematiky.

### PNMK v tehotenstve

V práci Hellada a kol. sa sledoval účinok podávania oleja z treškej pečene (vysoký obsah  $\omega 3$  nenasýtených kyselín) a kukuričného oleja (vysoký obsah  $\omega 6$  nenasýtených kyselín) počas tehotenstva a laktácie. Prenatálna suplementácia bola spojená s vyššími hladinami týchto kyselín v plazme novorodencov, pričom u novorodencov s vyššou hladinou DHA sa pozoroval druhý deň po pôrode zrelší charakter EEG. Tento jav sa síce v pokračovaní štúdie nepotvrdil vo veku 4 mesiacov, ale vo veku 4 rokov sa zistil významný pozitívny vzťah medzi mentálnymi schopnosťami dieťaťa pri spracovaní informácií a príjmom DHA matkou počas tehotenstva.

V dvoch ďalších štúdiách sa síce nepozorovala závislosť medzi vyšším obsahom PNMK a ďalšími esenciálnymi mastnými kyselinami v stene brušnej artérie pri narodení a lepšími neurologickými výstupmi 10. a 14. deň po narodení. Tá istá skupina sa ďalej sledovala vo veku 3 mesiacov, keď sa zistil pozitívny vzťah medzi hladinou PNMK a neuromotorickým rozvojom, hodnoteným ako spontánna pohyblivosť (väčší vplyv sa zaznamenal pri vyšších hladinách ARA), a vo veku 18 mesiacov, keď sa síce nepozoroval žiaden rozdiel medzi jednotlivými skupinami pri hodnotení mentálneho a psychomotorického vývoja pomocou stupnice BSID, avšak zistil sa významný pozitívny vzťah k neurologickej optimalite. Pozorovaný vplyv bol v tomto prípade výraznejší pre DHA.

Treba upozorniť na to, že výrazne negatívny vplyv sa v tejto štúdií prejavil naopak pri trans-mastných kyselinách, ktoré sa do organizmu dostávajú z hydrogenovaných tukov, ako sú rôzne margaríny a priemyselne stužované tuky.

V štúdií Dunstana a kol. sa po podávaní rybieho oleja s vysokým obsahom DHA tehotným ženám pozorovala výrazne vyššia schopnosť vizuálnej a motorickej koordinácie u detí vo veku 2,5 roka, aj keď celkový vývoj nebol ovplyvnený. Podávanie nízkych dávok DHA (214 mg) tehotným ženám bolo v štúdií Judgea a kol. spojené s priaznivým účinkom na schopnosť detí riešiť problémy vo veku 9 mesiacov, ovplyvnenie vizuálnych schopností sa však nezistilo. V práci Malcoma u detí, ktorých matky počas tehotenstva a laktácie užívali rybí olej s vysokým obsahom DHA, sa nezistil v porovnaní s kontrolnou skupinou žiaden rozdiel v reakciách na jednoduché svetelné dráždenie krátko po pôrode, vo veku 10 týždňov a 6 mesiacov, ale zistil sa významný rozdiel v reakciách na zložitejšie svetelné vzory. To by mohlo naznačovať, že podávanie DHA ovplyvňuje najmä procesy, ktoré si vyžadujú komplexnejšie neuronálne spracovanie.

Príjem PNMK neovplyvňuje len vývoj plodu. Pozorovacie štúdie ukazujú, že vyššia konzumácia rybných výrobkov, ktoré obsahujú vysoké hladiny PNMK, v tehotenstve bola spojená s mierne lepším priebehom tehotenstva, t.j. o niečo dlhším trvaním, a menším výskytom preeklampsie. Tento účinok možno vysvetliť úlohou PNMK nachádzajúcich sa v rybách, ako prekursora syntézy prostaglandínov. V štúdiách, v ktorých sa sledoval účinok pridávania samotných PNMK do stravy v tehotenstve, pozorovali sa podobné výsledky: celková doba tehotenstva sa predĺžila o 2-3 dni. Aj keď v týchto štúdiách nebol ovplyvnený počet predčasných pôrodov alebo pôrodov detí s nízkou pôrodnou váhou a ani výskyt preeklampsie, významné zníženie počtu predčasných pôrodov vyplynulo z metaanalýzy uverejnenej v roku 2007 Horwathovou.

### PNMK v materskom mlieku a náhradnej výžive

Z mnohých štúdií je známy lepší vývojový status detí živých materským mliekom ako detí, ktoré dostávajú náhradnú dojčenskú výživu. Koncentrácia DHA v materskom mlieku sa pohybuje v rozsahu 0,07 – 1,0 % (priemer 0,34 %), pričom vyššie koncentrácie sa zisťujú u žien, ktoré konzumujú viac rybných výrobkov. Bežné prípravky náhradnej dojčenskej výživy zatiaľ prídavok PNMK neobsahujú. Vzhľadom k tomu, že dojčenie je spojené aj s ďalšou psychosociálnou a emočnou starostlivosťou, nemožno tento priaznivý účinok jednoznačne prísúdiť DHA v materskom mlieku z objektívnych príčin. Účinkom pridávania PNMK deťom priamo do stravy sa zaoberalo niekoľko štúdií. Analý-

za uskutočnených štúdií pre Cochrane Library v r. 2002 priniesla len čiastočné dôkazy o tom, že priame pridávanie PNMK do stravy malo pre normálne narodené deti priaznivý vplyv na ich neurologický vývoj. V následnej analýze sa naopak preukázalo zjavne priaznivé pôsobenie suplementácie DHA na neurobehaviorálny rozvoj detí do veku 4 mesiacov, toto pôsobenie však už nebolo preukázané u starších detí.

Významnú úlohu môžu PNMK zohrávať pri predčasne narodených deťoch. Vývoj neuronálnych štruktúr sa u nich zďaleka nenachádza v takom štádiu ako u detí narodených v normálnom termíne. Štúdia O'Conora a kol. zistila u 470 predčasne narodených detí významne lepší psychomotorický vývoj pri suplementácii PNMK v strave vo veku 12 mesiacov, nepreukázal sa však žiaden rozdiel pri kognitívnych funkciách. V štúdií Fewtrella a kol. a u 238 predčasne narodených detí preukázal v podskupine chlapcov priaznivý účinok suplementácie PNMK na neurologický vývoj, hodnotený škálou BSID. V štúdií Clandigina a kol. sa však v súbore 361 predčasne narodených detí pozorovali významne lepšie vývojové a psychomotorické výstupy u detí kŕmených náhradnou výživou obohatenou PNMK ako u detí kŕmených štandardným typom náhradnej výživy.

### Záver

Čo to znamená v praxi? Uskutočnené klinické štúdie naznačujú priaznivý účinok vyššieho príjmu DHA, prípadne ARA na neurobehaviorálny a psychomotorický vývoj dieťaťa. V niektorých štúdiách sa tieto pozorovania nepotvrdili, alebo sa pozorované účinky prejavili len v nižšom veku, a nie u starších detí. Treba však brať do úvahy, že žiadna zo štúdií sa zatiaľ nedostala do štádia, keď deti dosiahli školský vek, aby sa mohlo vyhodnotiť ovplyvnenie zložitejších psychických funkcií. Všeobecne odporúčaný príjem DHA predstavuje v závislosti od citovaného zdroja 200 – 400 mg denne. Najmä počas 1. a 2. trimestra by mal byť príjem DHA a ARA vyvážený. Vyššie dávky môžu byť užitočné najmä počas tretieho trimestra a pri dojčení. Suplementácia DHA a ARA sa javí ako čiastočne priaznivá v prenatálnom štádiu u matky (pred tehotenstvom a počas tehotenstva), tak aj u dojčených detí (materské mlieko alebo náhradná dojčenská výživa). Podrobnejšie vysvetlenie úlohy PNMK vo výžive tehotných a dojčiacich žien pre celkový vývoj nervového systému u detí by mali dať práve prebiehajúce dlhodobé štúdie.

### Literatúra u autora

# Pregnum®



## Úvod

Stále rozšírenejšie prieskumy podporujú významnú úlohu, ktorú má DHA (kyselina dokosahexaénová) pre matku i pre dieťa. Výživa ženy v tehotenstve výrazne ovplyvňuje život dieťaťa po narodení. Kvalitnou stravou môže žena predísť nedostatočnému vývoju orgánov dieťaťa, znížiť riziko vrodených vývojových chýb a alergií, zlepšiť vývoj mozgu dieťaťa, ovplyvniť jeho pôrodnú hmotnosť a pod. Vhodná strava môže tiež obmedziť tehotenské ťažkosti, ktorými sú vznik kŕčových žíl alebo zvýšené riziko zubného kazu. Preto by žena mala svoj jedálny lístok v období plánovaného tehotenstva upraviť tak, aby pripravila svoj organizmus na zvýšenú záťaž.

Možno zaradiť i vhodné výživové doplnky, ktoré pomôžu doplniť chýbajúce látky. V žiadnom prípade sa však neodporúča neuvážená suplementácia minerálmi a vitamínmi. Výživové doplnky treba starostlivo vyberať s ohľadom na potreby matky i budúce potreby dieťaťa. Príkladom týmto spôsobom vyvinutého výrobku je výživový doplnok Pregnum od spoločnosti Walmark.

## Charakteristika

Pregnum je výživový doplnok s optimálnou kombináciou štyroch najdôležitejších látok na obdobie plánovaného materstva, tehotenstva a dojčenia. Pregnum ako jediný výživový doplnok na slovenskom trhu obsahuje kombináciu kyseliny listovej, horčička, jódu a kyseliny dokosahexaénovej (DHA). Nie je to klasický multivitamín, ale kombinácia látok, ktorých účinnosť

a bezpečnosť pre zdravý vývoj plodu a celkové zdravie tehotnej i dojčiacej ženy sa potvrdili rozsiahlymi výskumami.

DHA, t. j. kyselina dokosahexaénová je  $\omega$ -3 nenasýtená mastná kyselina, ktorá sa prirodzene nachádza v ľudskom tele, najmä však v šedej mozgovej kôre, očiach a srdci. Jej význam pre plod dojčťa i dospelého jedinca potvrdzujú mnohé štúdie.

DHA je hlavným štruktúrnym tukom v mozgu a očiach a predstavuje až 97 %  $\omega$ -3 tukov v mozgu a až 93 %  $\omega$ -3 tukov v oku. Výsledky stále rozsiahlejších prieskumov podporujú významnú úlohu, ktorú DHA má ako pre matku, tak i pre dieťa. Konkrétne je DHA dôležitá pre optimálny vývoj nervovej sústavy plodu a dojčťa (mozog a miecha), vývoj mentálnych schopností (celkovú inteligenciu) a vývoj očí a dokázalo sa, že podporuje zdravý priebeh tehotenstva. Vývoj nervovej sústavy a rast mozgu detí je najvýraznejší medzi 2. trimestrom a 2. rokom života. Organizmus plodu a dieťaťa vo vývoji nemôže v tomto čase efektívne vytvárať DHA, preto je dôležité, aby prijímalo túto výživovú látku od matky cez placentu počas tehotenstva a v materskom mlieku po narodení.

V množstve klinických štúdií sa dokázalo, že dodávanie DHA matkám v priebehu dojčenia vedie k lepším ukazovateľom vývoja dieťaťa, napr.:

- k lepšiemu psychomotorickému vývoju (napr. koordinácii oka-ruky) vo veku 2,5 roka,<sup>1</sup>
- k lepším zrakovým a kognitívnym schopnostiam u detí starších ako 2 roky,<sup>2</sup>
- k lepšej schopnosti udržať pozornosť vo veku 5 rokov,<sup>3</sup> kvantitatívny prehľad mnohých štúdií dokázal, že príjem DHA u matky zvýšený

o 1 g denne zvyšuje IQ dieťaťa o 1,3 bodu.

- DHA má imunomodulačný účinok a napomáha v prevencii atopických alergických reakcií.<sup>4,5</sup>

V dotazníkovej štúdií, ktorej sa zúčastnilo celkovo 11 875 žien v 32. týždni tehotenstva, sa potvrdilo, že deti matiek, ktoré nedoplnili DHA v dostatočnom množstve alebo vôbec, hovorili neskoršie, mali nižší IQ, horšie sa učili a menej komunikovali s ostatnými deťmi.<sup>6</sup>

Áká je odporúčaná dávka DHA? Denný príjem DHA z bežnej stravy je 50-100 mg denne. Odporúčaná denná dávka pre tehotné a dojčiacu matku však dosahuje hodnoty 200-300 mg. Štúdiami sa zistilo, že tehotné a dojčiacu ženy konzumujú priemerne 52 mg DHA denne, t.j. asi 25 % tejto odporúčanej dávky.<sup>7</sup> Zahnutie DHA do stravy je najspolahlivejší spôsob, ako zabezpečiť dostatočné množstvo DHA na podporu optimálneho vývoja a funkcie mozgu a očí dieťaťa.<sup>8</sup> Vhodným a dostupným zdrojom sú ryby, morské živočích a morské riasy.

Dnes však ryby a ďalšie morské živočích časť obsahujú zvýšené množstvá toxických zlúčenín, napr. zlúčeniny ortuti. Preto sa v tehotenstve neodporúča zvýšená konzumácia týchto výrobkov a na dosiahnutie odporúčanej hladiny DHA sú pre tehotné ženy vhodné najmä zdroje rastlinného pôvodu – riasy. Ich použitie v bežnej stredoeurópskej kuchyni však nie je bežnou záležitosťou a DHA je preto vhodné dopĺňať inou cestou, napr. prostredníctvom výživových doplnkov.

Zdrojom DHA v prípravku Pregnum sú výhradne morské riasy druhu Schizochytrium sp.

	Hmotnosť/2 kapsuly	% DDD*
<b>KYSELINA DOKOSAHEXAÉNOVÁ</b>	200,0 mg	-----
<b>KYSELINA LISTOVÁ</b>	400,0 µg	200
<b>HORČÍK</b>	150,0 mg	50
<b>JÓD</b>	150,0 µg	100

\* odporúčaná denná dávka ... nie je stanovená

Tab. 1 Obsah dennej dávky

Olej z tohto druhu rias s vysokým obsahom DHA bol schválený rozhodnutím Rady ES 203/427/EC ako potravinová novinka. Jeho dodávateľom je prestížna spoločnosť Martek Biosciences Corporation, ktorá je inovátorom vo výskume a vývoji produktov z rias. Spoločnosť venovala viac ako 5 rokov práve výskumu a vývoju DHA na použitie vo výživových doplnkoch, funkčných potravinách a dojčenskej výžive.

### Kyselina listová

Kyselina listová má významnú úlohu v niekoľkých fyziologických funkciách vrátane normálneho delenia buniek, najmä v rámci bunkových systémov s vysokou mierou bunkového delenia (napr. krvné bunky, črevné bunky). Klinické štúdie dokazujú jej preventívny účinok pri niektorých vrodených vývojových chybách (rázštepky neurálnej trubice, defekty brušnej steny plodu, rázštepky peria a chrbtice). Defekty vývoja neurálnej trubice (NTD) sú jednou z mnohých významných vrodených príčin ochorenia a úmrtnosti detí a postihujú viac ako 250 000 novorodencov ročne na celom svete. Príjem 400 µg kyseliny listovej dokázal dramatické zníženie prevalence NTD.<sup>9</sup> V Európe je príjem kyseliny listovej u žien v plodnom veku pod touto optimálnou hranicou. K uzáveru neurálnej trubice dochádza približne počas 28. dňa po počatí, teda často skôr ako žena zistí, že je tehotná, preto nestačí začať so suplementáciou až po potvrdení tehotenstva.<sup>10</sup>

### Horčík

Horčík je esenciálny prvok nepostrádateľný pre metabolizmus enzýmov, elektrolytov a pre energetický metabolizmus. V tehotenstve koncentrácie horčíka v sére klesajú asi o 10 %. Približne 20 % populácie pritom celkovo prijme v potrave menej ako 2/3 odporúčenej dennej dávky horčíka. Nedostatok horčíka počas tehotenstva môže mať celoživotné následky pre matku, plod a narodené dieťa. Prejavuje sa vznikom nepríjemných kŕčov nôh a môže vyvolávať i hyperaktivitu a predčasné sťahy maternice, čo môže následne viesť až k predčasnému pôrodu. Môže spôsobiť abnormality plodu, ktoré môžu

viesť ku komplikáciám u novorodenca a mať za následok chorobu pretrvávajúcu po celý život, alebo môžu viesť ku smrti v ranom veku. Jedným z problémov, ku ktorým môže prispieť nedostatok horčíka, je syndróm náhleho úmrtia dojčiat (SIDS), pri ktorom je jedným z predpokladaných vyvolávajúcich faktorov gestačný nedostatok horčíka.

### Jód

Mnoho štúdií v rôznych krajinách dokázalo, že i pri nedostatočnom zásobení jódom v celej populácii majú tehotné a dojčiacie ženy jódny nedostatok (po pôrode je materské mlieko pri plne dojčenom dieťati jediným zdrojom všetkých živín, teda i jódu). Jód je stopový prvok nevyhnutný pre syntézu trijodotyronínu (T3) a thyronínu (T4). Pri normálnom priebehu tehotenstva asi od 12. – 14. týždňa začína štítna žľaza plodu produkovať hormóny, takže sčasti zásobuje vyvíjajúci sa plod, avšak len pri predpoklade, že má dostatok jódu, bez ktorého je tento proces nemožný. Jediným zdrojom jódu pre vyvíjajúci sa plod je organizmus matky.

Nedostatočný príjem jódu vedie k nedostatočnej produkcii týchto hormónov, ktoré majú zásadnú úlohu v procese raného rastu a vývoja väčšiny orgánov, najmä mozgu. Neurologický následok nedostatku jódu sa prejavuje nedostatkom hormónov štítnej žľazy, od minimálnej mozgovej funkcie k syndrómu vážnej intelektuálnej nedostatočnosti. Nedostatok jódu má za následok celkovú stratu 10-15 IQ bodov v rámci bežnej populácie a predstavuje najvýznamnejšiu príčinu poškodenia mozgu a retardácie, ktorú možno dodatočnou suplementáciou predchádzať.

### Dávkovanie

2 kapsuly denne po jedle, zapíť tekutinou.

### Upozornenie

Neprekračujte odporúčanú dennú dávku. Prípravok nie je určený ako náhrada pestrej stravy. Výrobok nie je určený pre deti do 3 rokov.

Uschovávať mimo dosahu detí! Skladujte v suchu a tme, pri teplote do 25° C.

### Zloženie

Kyselina dokosahexaénová (olej z morských rias *Schizochytrium* sp.), želatína, oxid horečnatý, sójový olej, glycerín, lecitín, voda, zmes tokoferolov, farbiva (oxid titaničitý, oxid železitý), kyselina listová, jodičnan draselný.

### Výrobca

WALMARK, spol. s r.o. Na stanicu 22, Žilina Slovenská republika, www.walmart.sk

### Literatúra

- Jensen CL, et al. Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *Am J Clin Nutr* 2005;82:125–132.
- Eilander A, Hundscheid DC, Osendarp SJ, Transler C, Zock PL. Effects of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation on visual and cognitive development throughout childhood: a review of human studies. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2007;76:189–203. Epub 2007 Mar 21.
- Jensen CL, et al. Effect of maternal docosahexaenoic acid (DHA) supplementation on neuropsychological and visual status of former breast-fed infants at five years of age (abstr). *Pediatric Research* 2004;49:181A.
- Blümer N, Renz H. Consumption of omega3-fatty acids during perinatal life: role in immuno-modulation and allergy prevention. *J Perinat Med* 2007;35 Suppl 1: S12–18.
- Prescott SL, Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids and allergic disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:123–129.
- Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, et al.: Maternal Seafood Consumption in Pregnancy and Neurodevelopmental Outcomes in Childhood (ALSPAC Study): An Observational Cohort study, *Lancet* 369, 2007, 578-585.
- Mean and Percentiles for Usual Daily Intake of n-3 Docosahexaenoic Acid (22:6) (g), United States, CSFII (1994–1996, 1998).
- Cunnane SC, et al. Breast-fed infants achieve a higher rate of brain and whole body docosahexaenoate accumulation than formula-fed infants not consuming dietary docosahexaenoate. *Lipids* 2000;35:105–111.
- Scott JM, Weir DG, Molloy A, O'Partlin J, Daly L, Kirke P. Folic acid metabolism and mechanisms of neural tube defects. In: Bock G, Marsh J, eds. *Ciba Foundation Symposium 181, Neural Tube Defects*. Chichester: John Wiley and Sons, 1994:180–191.
- Centers for Disease Control and Prevention, National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities. *Health Professional: Folic acid*. Available online July 28, 2008 at <http://www.cdc.gov/ncbddd/folicacid/prof.htm>



# Proantokyandíny brusníc a infekcie močových ciest

PharmDr. Vladimír Végh, Edukafarm, Bratislava

Brusnica veľkoplodá („kanadská“ brusnica, *Vaccinium macrocarpon*) je pôvodnou rastlinou východnej časti Severnej Ameriky. V tradičnom severoamerickom ľudovom liečiteľstve sa jej plody používajú predovšetkým na prevenciu a liečbu infekcií močových ciest (MT).

Hlavnými obsahovými zložkami brusníc sú protoantokyandíny (PAC), organické kyseliny, fruktóza, vitamín C a ďalšie látky. Za hlavnú obsahovú látku, ktorá ovplyvňuje infekcie MT, sa považujú najmä PAC, tvorené polymérmymi reťazcami flavonoidov (napr. katechínov, obrázok 1).

## Mechanizmus účinku

Pôvodný predpoklad, že mechanizmom účinku brusníc pri infekciách MT je okysľujúci účinok na moč, sa v novších štúdiách ukázal nesprávny. Takmer 95 % všetkých infekcií MT spôsobujú uropatogénne kmene *Escherichia coli*. Štúdie biologickej dostupnosti ukázali, že najmä nižšie PAC (diméry a triméry) môžu prechádzať cez epitelové bunky čreva. Po konzumácii sa PAC preukázateľne vylučuje močom, maximálna koncentrácia v moči sa dosahuje v rozpätí 3 až 6 hodín po konzumácii. Celkovo sa močom počas 24 hodín vylúči približne 5 % celkového množstva podaných PAC.<sup>1</sup>

V brusniciach obsiahnuté PAC sú schopné inhibovať adhéziu týchto baktérií k epitelovým bunkám močového traktu a vagíny.<sup>2</sup> Uskutočňuje sa to najmä prostredníctvom inhibície väzby adhezívnych molekúl *E. coli* (P-fimbria), pomocou ktorých sa baktérie viažu na špecifické sacharidové receptory uroepiteliálnych buniek.<sup>3</sup> Inkubácie typických uropatogénnych kmeňov *E. coli* v moči zdravých dobrovoľníkov po konzumácii sušenej brusnicovej šťavy vyvolala významné zníženie adhérence týchto baktérií k epitelovým bunkám MT.<sup>4</sup> Veľmi dôležitá je inhibícia adhérence antibioticky rezistentných kmeňov *E. coli* po pôsobení v moči zdravých dobrovoľníkov konzumujúcich brusnicovú šťavu.<sup>5</sup> Keďže účinok PAC v moči nie je baktericídny ani bakteriostatický a baktérie sú vyplavované len močom, nedochádza k selekcii rezistentných kmeňov.<sup>6</sup>

## Klinické skúsenosti

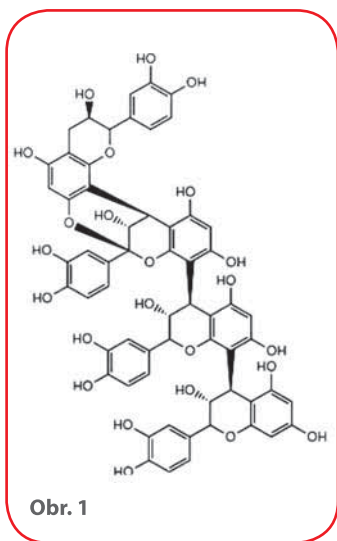
Klinické skúsenosti vychádzajú z rôzne veľkých i rôzne koncipovaných štúdií sledujúcich účinok samotnej brusnicovej šťavy, ako aj galenicky spracovaných liekových foriem (koncentráty, extrakty). Klinické štúdie u starších žien (priemerný vek 78,5 rokov) ukázali, že konzumácia 240-300 ml brusnicovej šťavy vedie k zníženiu počtu opakovania infekcií MT o 50 %

a významnému zníženiu bakteriúrie (relatívne riziko (RR) oproti placebo: 0,42) a pyúrie (RR: 0,27).<sup>7</sup> Ochranný účinok konzumácie 2x 240 ml brusnicovej šťavy sa pritom pozoruje do 24 hodín po konzumácii.<sup>8</sup> V randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii sa preukázal preventívny účinok brusnicovej šťavy pri infekciách MT vyvolaných *E. coli* u starších pacientov v nemocničnom prostredí. U 376 pacientov došlo pri dennej konzumácii 300 ml brusnicovej šťavy k významnému zníženiu výskytu infekcií MT vyvolaných *E. coli* oproti placebo (13 vs. štyri prípady, RR: 0,31; 95 % CI: 0,10-0,94; p = 0,027).

Najpodstatnejšou sa zdá byť posledná metaanalýza knižnice Cochrane<sup>8</sup>, do ktorej sa zahrnuli len dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie, ktoré spĺňali prísne metodologické kritériá knižnice pre medicínu založenú na dôkazoch. Metaanalýza, ktorá zahŕňala 4 kvalitné štúdie, preukázala signifikantný účinok konzumácie brusnicovej šťavy v prevencii opakujúcich sa infekcií MT počas 12 mesiacov. Priemerné relatívne riziko opakovanej infekcie MT bolo oproti placebo 65 % (RR: 0,65; 95 % CI: 0,46-0,90). Produkty z brusníc boli účinnejšie u žien s opakujúcimi sa infekciami MT ako u starších žien a mužov. Nižšia účinnosť sa preukázala tiež u osôb s potrebou katetrizácie. Pozoruhodnou skutočnosťou vyplývajúcou z tejto analýzy je pomerne vysoký podiel osôb, ktoré liečbu brusnicovou šťavou predčasne ukončili (24 – 47 %). Hlavnými dôvodmi boli najmä nižšia senzoričná a gastrointestinálna znášanlivosť (reflux, mierna nauzea, hnačky) vyšších množstiev pomerne veľmi kyslej brusnicovej šťavy počas dlhšieho užívania. Preto je oveľa vhodnejšia brusnicová šťava spracovaná ako koncentrát alebo sušená. Pri podávaní brusnicového koncentráту (dávkovanie podľa odporúčania výrobcu) a samotnej brusnicovej šťavy (3x denne 250 ml) sexuálne aktívnym ženám vo veku 21 – 72 rokov počas jedného roka sa zaznamenalo približne zhodné významné zníženie incidencie symptomatických infekcií MT – najmenej jedna infekcia počas roka u 18 % (koncentrát), resp. 20 % (šťava) vs. 32 % (placebo) zúčastnených žien. Nákladová efektivita bola pritom omnoho vyššia pri tabletkovej forme (624 \$) ako pri samotnej brusnicovej šťave (1 400 \$).<sup>9</sup>

U pacientov s poraním miechy a zdokumentovaným neurogénym močovým mechúrom sa pozorovala významne nižšia priemerná incidencia infekcií MT počas šesťmesačného podávania sušenej brusnicovej šťavy, ako pri placebe (priemer 0,3 vs. 1,0 infekcií MT ročne).<sup>10</sup> V štúdií, ktorá sa uskutočnila v roku 2007 v ČR, sa sledovala bezpečnosť a účinnosť osemtyždňového podávania brusnicového extraktu (kapsuly, 400 mg a 1 200 mg) u zdravých žien (18 – 28 rokov, priemer 21,6 roka). Zistilo sa významné zníženie adhérence uropatogénnych *E. coli* po pôsobení v moči získaného po konzumácii 1 200 mg brusnicového extraktu. Významným novým účinkom bolo zníženie hladín oxidačne poškodených proteínov po konzumácii 1 200 mg brusnicového extraktu, čím sa preukázal významný antioxidačný potenciál brusnicového extraktu.<sup>11</sup>





Obr. 1

## Bezpečnosť

Plody brusnice veľkoplodej sa pri infekciách MT používajú v ľudovom liečiteľstve pomerne dlho a pri konzumácii v bežných množstvách nie sú známe žiadne nežiaduce účinky. Konzumácia brusnicovej šťavy do 4 l denne nebola u zdravých dobrovoľníkov nebezpečná.<sup>12</sup> U malých detí sa však pri konzumácii viac ako 3 l brusnicovej šťavy pozorovali gastrointestinálne ťažkosti, vrátane hnačiek.<sup>13</sup> Určitá opatrnosť je potrebná najmä u pacientov s nefrolitiázou alebo predispozíciou k tvorbe močových kameňov, pretože

u pacientov, ktorí užívajú produkty z brusníc v odporúčanom dávkovaní, sa zisťovali zvýšené koncentrácie kyseliny šťaveľovej v moči.<sup>14</sup>

Pri podávaní brusnicového koncentráту (400 mg a 1 200 mg) počas 8 týždňov mladým ženám sa nepozorovalo žiadne klinicky významné ovplyvnenie hlavných biochemických ani hematologických parametrov.<sup>11</sup> Ojedinelé správy popisujú možnú interakciu s warfarínom a následné negatívne ovplyvnenie krvnej zrážavosti.<sup>15</sup> Mechanizmus však nepoznáme, brusnice neovplyvňujú CYP2C9 ani CYP3A4, enzýmy, ktoré reprezentujú hlavné metabolické cesty warfarínu.<sup>16</sup> U pacientov, ktorí súčasne s brusnicami užívajú warfarín, je vhodné odporúčať častejšie kontroly parametrov krvnej zrážavosti. Brusnice sa často používajú v liečbe infekcií MT u tehotných žien. Špecifické toxikologické štúdie síce chýbajú, vzhľadom na dlhú históriu a pomerne časté používanie ako funkčnej potraviny sa však nepredpokladá nepriaznivé ovplyvnenie plodu. V dotazníkovej štúdii, ktorá sa uskutočnila u 400 žien po pôrode, sa zistilo, že produkty z brusníc sú najčastejšie užívanými liečebnými rastlinnými prípravkami a nezaznamenali sa žiadne nežiaduce účinky po ich konzumácii. Údaje o vplyve na laktáciu chýbajú, opäť sa však nepredpokladá negatívne ovplyvnenie.<sup>17</sup>

Brusnica veľkoplodá – kľukva (*Vaccinium macrocarpon*), pôvodne americká rastlina, je príbuzná čučoriedkam a brusniciam. Dnes rastie divo na rašeliniskách a slatinách v strednej a severnej Európe a v Severnej Amerike, kde sa tiež pestuje. Ako tradičný liek sa používali drvené bobulky, ktoré sa prikladali na rany a nádory. Slúžili aj ako prostriedok proti skorbutu, ochoreniu z nedostatku vitamínu C.

## Literatúra

- Ohnishi R, Ito H, et al. Urinary excretion of anthocyanins in humans after cranberry juice ingestion. *Biosci Biotechnol Biochem* 2006;70:1681–1687.
- Gupta K, Chou MY, et al. Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated *Escherichia coli* to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. *J Urol* 2007;177:2357–2360.
- Foo LY, Lu Y, et al. A-type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli*. *J Nat Prod* 2000;63:1225–1228.
- Lavigne JP, Bourg G, et al. In-vitro and in-vivo evidence of dose-dependent decrease of uropathogenic *Escherichia coli* virulence after consumption of commercial *Vaccinium macrocarpon* (cranberry) capsules. *Clin Microbiol Infect* 2008;14:350–355.
- Howell AB, Foxman B. Cranberry juice and adherence of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA* 2002;287:3082–3083.
- Tong H, Heong S, Chang S. Effect of ingesting cranberry juice on bacterial growth in urine. *Am J Health-Syst Pharm* 2006;63:1417–1419.

- Avorn J, Monane M, et al. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994;271:751–754.
- Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;23:CD001321.
- Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 2002;9:1558–1562.
- Hess MJ, Hess PE, et al. Evaluation of cranberry tablets for the prevention of urinary tract infections in spinal cord injured patients with neurogenic bladder. *Spinal Cord* 2008 Apr 8 [Epub ahead of print].
- Valentova K, Stejskal D, et al. Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: a pilot double-blind placebo-controlled trial. *J Agric Food Chem* 2007;55:3217–3224.
- Bodel P, Cotran R, Kass E. Cranberry juice and the antibacterial action of hippuric acid. *J Lab Clin Med* 1959;54:881–888.
- Johns Cupp M, ed. *Toxicology and Clinical Pharmacology of Herbal Products*. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2000.
- Terris MK, Issa MM, Tacker JR. Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis. *Urology* 2001;57:26–29.
- Pham DQ, Pham AQ. Interaction potential between cranberry juice and warfarin. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64:490–494.
- Lilja JJ, Backman JT, Neuvonen PJ. Effects of daily ingestion of cranberry juice on the pharmacokinetics of warfarin, tizanidine, and midazolam—probes of CYP2C9, CYP1A2, and CYP3A4. *Clin Pharmacol Ther* 2007;81:833–839.
- Dugoua JJ, Seely D, et al. Safety and efficacy of cranberry (*vaccinium macrocarpon*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol* 2008;15:80–86.

inzercia

## Potrebujete skutočne účinnú starostlivosť o močové cesty?

## GS Brusnice so žihľavou

- Extra silná dávka kanadských brusníc
- Navyše žihľava pre posilnenie účinku

Tradičná sila extraktu kanadských brusníc spojená s čistiacimi a upokojujúcimi látkami žihľavy pomáha udržať zdravé močové ústrojenstvo, znižuje riziko zápalu močových ciest a bráni v nich premoženiu baktérií.



Žiadajte u svojho distribútora.

V ponuke ešte silnejšie  
**GS Brusnice MEGAFORTE**  
50 kapsúl za skvelú cenu 13,91 EUR (419 Sk)

Skvelá cena  
30 kapsúl  
6,94 EUR  
(209 Sk)

\* Ceny sú prepočítané kurzom 1 EUR = 30,1260 Sk

# SúčasnÉ možnosti liečby depresie

**MUDr. Jiřina Kosová**, Psychiatrická klinika, 3. lékařská fakulta UK, Praha

**MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.**, Edukafarm, Praha

Depresia je veľmi časté psychické ochorenie, ktorého výskyt, osobitne v rozvinutých krajinách, stále rastie.

Ak ide o príčiny depresie, z hľadiska súčasného biopsychosociálneho modelu sa rozoznávajú etiologické faktory biologické (ktoré sa okrem iného prejavujú zmenami v hladinách neurotransmiterov v centrálnom nervovom systéme) a faktory psychosociálne, tvoriace významný rámec, ktorý sa môže na vzniku poruchy podieľať častokrát aj rozhodujúcim spôsobom.

Depresia je často sprevádzaná komorbiditami a vyznačuje sa vysokou mortalitou (pacienti s depresiou majú tridsaťkrát vyššie riziko suicídia ako ostatná populácia). Depresívna porucha často recidivuje a má tendenciu k chronicke. Účinná liečba depresie je preto veľmi dôležitá. Farmakoterapia by sa mala kombinovať so psychoterapiou. Pri menej závažných stavoch môže liečbu riadiť praktický lekár, závažnejšie stavy (napr. pri pacientoch s chronickým, periodickým priebehom a vysokým rizikom suicídia, významnou komorbiditou a pod.), by mal vždy liečiť psychiater, často je potrebná i hospitalizácia.

## Možnosti farmakoterapie

Dnes je k dispozícii celé množstvo antidepresív (AD). Veľmi schematicky vyjadrené, základným mechanizmom ich účinku je zvýšenie hladiny základných neurotransmiterov v mozgu – sérotonínu (5-HT), noradrenalínu (NA) a dopamínu (DA), napríklad inhibíciou ich spätného vychytávania.

Antidepresíva možno rozdeliť na klasické, označované tiež ako AD prvej generácie (napr. imipramín, amitriptylín), ktoré pôsobia neselektívne na niekoľko typov receptorov v CNS a preto môžu mať významné vedľajšie účinky a AD špecifické, ktoré pôsobia preferenčne na určité receptory neurotransmiterov. Špecifické AD sa dnes využívajú častejšie, pretože majú menej nežiaducich účinkov. V popredí sú dnes predovšetkým inhibítory spätného vychytávania 5-HT

(SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors), ktoré pôsobia na útlmové i na úzkostné formy depresie. K nim patrí napr. fluoxetín, citalopram, sertralín, fluvoxamín, excitalopram. Ďalšiu skupinu predstavujú duálne AD, ktoré pôsobia cieľne na dva neurotransmiterové systémy – 5-HT a NA/DA. Môže to byť výhodou pri určitých typoch depresíí. Duálne AD sa delia na skupinu SNRI (serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors – venlafaxín, milnacipran, dulotexín) a NaSSA (noradrenalin and specific serotonergic antidepressant – mirtazapín).

Problémom farmakológie býva často farmakorezistencia – u 34 % liečených dochádza len k čiastočnej alebo žiadnej odpovedi. V takýchto prípadoch možno postupovať rôznymi spôsobmi, napr. zmenou na iný liek z rovnakej skupiny alebo liek s odlišným alebo širším mechanizmom účinku. Ďalším problémom farmakoterapie sú nežiaduce účinky liekov, ktoré sa môžu objaviť aj v látkach so špecifickým pôsobením, napr. SSRI.

## Staronová alternatíva: prírodné antidepresíva

Predovšetkým nedostatočná znášanlivosť syntetických liekov je jednou z príčin, prečo sa pozornosť v posledných rokoch v mnohých medicínskych odboroch obracia k niektorým možnostiam fytofarmakoterapie, najmä k tradične užívaným liečivým rastlinám. Ich účinnosť a bezpečnosť sa skúma v klinických štúdiách a posudzuje z hľadiska medicíny založenej na dôkazoch. Medzi liečivé rastliny s antidepresívnymi účinkami, na ktoré sa „staronovo“ upiera naša pozornosť, patrí ľubovník bodkovaný a šafran.

## Ľubovník bodkovaný

Ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) je liečivá rastlina, ktorá sa tradične užíva pre svo-

je antidepresívne účinky. Autori novo publikovaných metaanalýz klinických štúdií porovnávali účinnosť a bezpečnosť extraktov z ľubovníka a štandardne užívaných syntetických AD pri liečbe pacientov s veľkou depresívnou poruchou. V roku 2009 bola publikovaná metaanalýza 13 klinických štúdií, v ktorých sa porovnával extrakt z ľubovníka a lieky zo skupiny SSRI. Metaanalýza ukázala, že medzi ľubovníkom a SSRI nie je významný rozdiel, pokiaľ ide o klinickú odpoveď na liečbu, navodenie remisie a mieru zníženia hodnôt v Hamiltonovej škále depresie (HAMD). Pri liečbe SSRI sa prejavil vyšší výskyt prerušenia liečby pre nežiaduce účinky, ako pri podávaní ľubovníka. Extrakt z ľubovníka sa pri porovnateľnej účinnosti lepšie znášal, ako lieky zo skupiny SSRI.

Podobne vyznela aj ďalšia metaanalýza, ktorá bola publikovaná v roku 2008 v rámci databázy Cochrane. Zamerala sa na porovnanie extraktu z ľubovníka a syntetických AD v širšom slova zmysle. Do metaanalýzy bolo zaradených 29 štúdií (celkovo 5 489 pacientov). Hodnotenie štúdií, ktoré porovnávali ľubovník a placebo, ukázalo, že extrakt z ľubovníka má dokázateľný antidepresívny účinok. Pri porovnaní účinnosti ľubovníka a tricyklických/tetracyklických AD a SSRI sa neprejavil zásadný rozdiel. Pri liečbe extraktom z ľubovníka prerušilo liečbu menej pacientov ako pri liečbe syntetickými AD. V SR je dostupné množstvo prípravkov s obsahom extraktu z ľubovníka, nie všetky však majú overený antidepresívny účinok, ako napr. Jarsin.

Jedným z problémov pri extrakte z ľubovníka môže byť existencia medziličkových interakcií. Interakcie sú spôsobené indukciou enzýmov cytochrómu P-450 (predovšetkým izoenzýmu CYP 3A4) a transportného P-glykoproteínu. Ide napr. o zníženie účinkov niektorých kardiovaskulárnych liekov (napr. digoxín, diltiazem), psychofarmák (napr. SSRI, imipramín), antiepileptík (napr. karbamazepín), cytostatík, imunosupresív,



perorálnych kontraceptív (ethinylestradiol) alebo anti-retrovíroviť (indinavír).

## Šafran

Šafran (*Crocus sativus* L.) sa používa v tradičnej perzskej medicíne ako antidepresívne pôsobiaci rastlina. V súčasnosti existujú zaslepené randomizované a placebo kontrolované štúdie, ktoré sa zaoberajú jeho účinnosťou. V prvej z nich sa u pacientov s depresívnou poruchou mierneho až stredného stupňa, ktoré dosahovali pred liečbou pri skóre HAMD minimálne hodnoty 18, znížila hodnota HAMD po 6-týždňovej liečby v priemere o 12,2 pri šafrane a o 5,1 pri placebe ( $p < 0,001$ ). Rovnako tak druhá randomizovaná, placebo kontrolovaná štúdia potvrdila signifikantne významné zlepšenie oproti placebo ( $p < 0,001$ ).

Významné je porovnanie účinku extraktu zo šafranu a syntetických antidepresív. Štúdia, ktorá porovnávala účinnosť šafranu a imipramínu (klasického AD) pri liečbe depresie počas 6 týždňov preukázala, že účinnosť oboch liekov sa významne nelíšila ( $p < 0,09$ ), pričom šafran mal výrazne menej nežiaducich účinkov. Štúdia, ktorá po-

rovnávala účinnosť šesťtyždňového podávania extraktu zo šafranu a fluoxetínu (skupina SSSI) pacientom s depresívnou poruchou, opäť preukázala ich porovnateľnú účinnosť ( $p < 0,71$ ).

V ČR a SR je dostupný výživový doplnok Saframyl na báze šafranu. Obsahuje safranal – látku získanú z blizien šafranu – a ďalšie zložky, ktoré zvyšujú syntézu sérotonínu: L-triptofan, ktorý je prekurzorom sérotonínu, vitamín B<sub>6</sub>, ktorý pôsobí ako kofaktor pri syntéze sérotonínu.

## Záver

Pre farmakoterapiu depresie je dnes k dispozícii množstvo syntetických AD. Najnovšie sa objavujú prípravky na báze fyto-terapie. Existuje už množstvo klinických štúdií, ktoré overili antidepresívnu účinnosť a bezpečnosť liečivých rastlín, napr. ľubovníka bodkovaného a šafranu, ktorých výhodou je napríklad dobrá znášanlivosť u pacientov s depresívnou poruchou.

## Literatúra

- Češková E. Možnosti farmakoterapie depresie. *Psychiatrie pro Praxi* 2005;6:233–236.

- Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Efficacy and tolerability of *Hypericum perforatum* in major depressive disorder: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009;33:118–127.
- Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD000448.
- Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala AA, et al. *Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytother Res* 2005;19:148–151.
- Moshiri E, Basti AA, Noorbala AA, et al. *Crocus sativus* L. (petal) in the treatment of mild-to-moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytomedicine* 2006;13:607–611.
- Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, et al. Comparison of *Crocus sativus* L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: A pilot double-blind randomized trial. *BMC Complement Altern Med* 2004;4:12.
- Akhondzadeh S, Basti A, Moshiri E, et al. Comparison of petal of *Crocus sativus* L. and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: a pilot double-blind randomized trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:439–442.



## Európsky deň melanómu 11. mája 2009 Deň melanómu na Slovensku už po šiesty raz



### Foto:

na ľavo Doc. MUDr. Vladimír Hegyi, PhD.  
v strede Minister zdravotníctva MUDr.  
Richard Raši, MPH  
na pravo MUDr. Peter Lipovský, marketingový  
riaditeľ SPIRIG Eastern a.s.

**Európsky deň melanómu je projekt organizovaný skupinou európskych dermatológov, združených do tzv. „Euro Melanoma Task Force“, ktorá dostala záštitu najväčšej európskej dermatovenerologickej spoločnosti „European Academy of Dermatology and Venerology.“ V Sloven-**

**skej republike prebieha pod záštitou Fotobiologickej sekcie Slovenskej dermatovenerologickej spoločnosti.**

Európsky deň melanómu označuje jeden deň v roku, ktorý sa venuje prevencii najzhubnejšieho kožného nádoru, **melanómu**. Cieľom tejto akcie, ktorá prvýkrát prebehla v Európe v roku 2000, je zvýšiť informovanosť občanov o možnom nebezpečenstve materských znamienok a slnečného žiarenia a súčasne zdôrazniť význam a postavenie dermatovenerológov ako lekárov najviac vzdelaných v tejto problematike.

„Euro Melanoma Day“ sa dnes zúčastňuje 26 krajín Európy.

**Počas Európskeho dňa melanómu v rokoch 2004 – 2008 celkom 491 dermatológov po celom Slovensku vyšetrilo 16 537 pacientov. Bolo zistených a histologicky potvrdených 35 melanómov, 119 bazocelulárnych a 10 spinocelulárnych karcinómov.**

Na hodnotenie údajov bol použitý software schopný detailnej SQL analýzy dát s možnosťou

rôznych korelácií a automatickým alebo poloautomatickým zberom dát.

V roku 2009 sa **Európsky deň melanómu** organizuje dňa **11. mája**. A ako bude **Európsky deň melanómu 2009** organizovaný v **Slovenskej republike?**

Každý z občanov, kto prejaví záujem o toto vyšetrenie, nebude potrebovať výmenný lístok od obvodného lekára. V prípade, že v rámci tohto vyšetrenia bude diagnostikovaný akýkoľvek kožný nádor, pacient bude odporučený na ďalšie ošetrenie, liečbu alebo dispenzarizáciu do poradní pre pigmentové kožné zmeny, ktoré sú súčasťou každej kožnej kliniky fakultných nemocníc.

### Bližšie informácie a zoznam ordinácií:

Slovenská dermatovenerologická spoločnosť:  
[www.sds-sk.sk](http://www.sds-sk.sk)

Tlačová správa  
Bratislava, 16. apríla 2009

# Saframyl



**Extrakt z blizien šafranu  
(*Crocus sativus*),  
L-tryptofán, vitamín B<sub>6</sub>**

## Úvod

V súčasnosti je depresia najčastejším psychiatrickým ochorením v bežnej populácii. Približne 25 % ľudí prežije počas života aspoň jednu epizódu depresie. Výskyt depresí v posledných desaťročiach vzrastá, od konca 2. svetovej vojny sa zaznamenal posun začiatku ochorení do nižších vekových kategórií. Ženy trpia depresiou asi dvakrát častejšie ako muži. Vo vzťahu k veku depresiou ochorie najviac mužov a žien v rozpätí 22 – 44 rokov. Depresia má sociálne a makroekonomické dopady. Podľa prieskumu WHO a Svetovej banky je unipolárna depresie najčastejšou príčinou narušenia pracovnej schopnosti vo svete u obyvateľov vo veku 15 – 44 rokov.

Depresia je chronické, často celoživotné ochorenie. Je charakteristická opakovaním epizód chorobného smútku. Prejavuje sa smutnou a sklúčenou náladou, ktorá spôsobuje chorému nesmiernu duševnú trýzeň a bolesť. Na prechodné obdobie úplne rozvráti doterajší pacientov život. Depresiu sprevádza znížené sebavedomie a strata sebadôvery, bezdôvodné obavy a úzkosti, pocity menejcennosti a domnelé previnenie, myšlienky na samovraždu, neschopnosť radosť sa zo zážitkov a vecí, ktoré nás predtým tešili, nezáujem o seba, prácu, rodinu, priateľov alebo záľuby a koníčky. Depresia nie je slabosť charakteru, ale duševná porucha, ktorá nie je ovplyvniteľná pacientovou vôľou, našťastie je však dobre liečiteľná. Depresia je zaťažená vysokou mortalitou, a to nielen v rámci suicidálneho konania (až v 15 % prípadov), ale i vysokým rizikom kardiálnej mortality, až päťkrát vyšším ako u ľudí rovnakého veku, ktorí depresiou netrpia.

Na trhu už existuje množstvo rôznych účinných látok, ktoré pôsobia antidepresívne. Zároveň sú však pacienti, ktorí netolerujú nežiaduce účinky dostupných antidepresív, alebo ktorí adekvátne neodpovedajú na antidepresívnu terapiu. To je dôvodom na hľadanie stále nových prístupov v tejto oblasti farmakoterapie, a to i v oblasti fytotherapie.

## Charakteristika

Podľa súčasných vedomostí je primárna depresia spôsobená nedostatkom prenášačov nervových signálov medzi mozgovými bunkami a zme-

nou citlivosti nervových zakončení (receptorov). Medzi tieto prenášače (neurotransmitery) patrí napr. sérotonín, noradrenalín, dopamín a i.

Saframyl je výživový doplnok na báze šafranu (patentovaná prírodná účinná látka Satiereal® s L-tryptofánom a vitamínom B<sub>6</sub>). Hlavnou zložkou Satierealu® je safranal (2,6,6-trimethyl-1,3-cyklohexadien-1-karboxaldehyd). Ide o organickú zlúčeninu, ktorá sa získava z blizien šafranu (*Crocus sativus*). Safranal inhibuje spätné vychytávanie sérotonínu v centrálnej nervovej sústave a tým zvyšuje jeho koncentráciu v mozgu a pôsobí antidepresívne.

Sérotonín (5-hydroxytryptamín) sa okrem mnohých ďalších funkcií zúčastňuje ako neuromediátor v centrálnom nervovom systéme pri regulácii nálad, spánku a apetítu. Jeho nedostatok spôsobuje zníženie prenosu nervových vzruchov, čo vedie k zmenám nálady, celkovej depresie, prípadne poruchám spánku, podráždenosti a agresivity.

L-tryptofán je esenciálna aminokyselina, ktorá je v tele prekurzorom sérotonínu a melatonínu (hormón spánku). Sérotonín prijatý v potrave nepreniká do centrálneho nervového systému, lebo neprenikne stenou, ktorá oddeľuje krvné riečisko od mozgu. Koncentráciu sérotonínu v centrálnej nervovej sústave však možno zvýšiť príjmom bielkoviny bohatej na L-tryptofán alebo výživového doplnku, ktorý obsahuje túto aminokyselinu.

Vitamín B<sub>6</sub> má v organizme úlohu kofaktora v metabolizme aminokyselín. Zúčastňuje sa na syntéze neuromediátorov, napríklad sérotonínu a melatonínu. Uľahčuje prenos sérotonínu k neurónom.

L-tryptofán a vitamín B<sub>6</sub> tak potencujú účinok safranal. Táto kombinácia účinkuje na neuromediátory v mozgu, ktoré ovplyvňujú našu náladu (predovšetkým na sérotonín), a to hneď na troch úrovniach. L-tryptofán a vitamín B<sub>6</sub> pôsobia na produkciu neuromediátorov a safranal umožňuje zvýšiť ich koncentráciu.

## Klinické skúsenosti

Šafran sa používa v tradičnej perzskej medicíne ako antidepresívne pôsobiaci prostriedok. V súčasnosti sú k dispozícii výsledky randomizovaných, zaslepených, placebom kontrolovaných štúdií, ktoré dokazujú toto

jeho využitie. Ide o pilotné štúdie, ktoré sú výzvou k rozsiahlejším štúdiám s touto perspektívnou látkou.

Dve štúdie opisujú účinnosť extraktu šafranu oproti placebo. 40 pacientov, ktorí spĺňali kritérium depresie podľa DSM IV (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4. vyd.) a dosahovali na škále hodnotenia depresie podľa Hamiltona aspoň skóre 18, užívalo 30 mg extraktu šafranu. Po 6 týždňoch sa skóre podľa Hamiltona znížilo o 12,20 + 4,67 pri šafrane a o 5,10 + pri placebe (d.f. = 1; F = 18,89; p < 0,001). Rovnako tak druhá randomizovaná, placebo kontrolovaná štúdia potvrdila signifikantne významné zlepšenie oproti placebo (d.f. = 1; F = 16,87; p < 0,001). Významné je porovnanie účinku šafranu s už klinicky vyskúšaným a v praxi používaným antidepressívom. Klinická štúdia, ktorá porovnávala účinnosť šafranu (30 mg extraktu/deň) a imipraminu (100 mg/deň) pri liečbe ľahkej až stredne ťažkej depresie počas 6 týždňov preukázala, že účinnosť šafranu je podobná ako účinnosť imipraminu, pričom sa pozoroval omnoho nižší výskyt nežiaducich účinkov pri šafrane. Štúdia, ktorá porovnávala účinnosť šafranu (30 mg extraktu/deň) a fluoxetínu (20 mg/deň) u 40 pacientov počas 6. týždňov, preukázala podobnú účinnosť šafranu a fluoxetínu.

Bezpečnostný profil šafranu sa hodnotil u zdravých dobrovoľníkov pri dávke 100 – 400 mg. Sledovali sa parametre hematologické, biochemické a elektrokardiografické. Až dávka 400 mg šafranu viedla k miernemu zníženiu systolického tlaku a k miernemu zníženiu hematologických paramet-

rov, avšak všetky zmeny boli v rozpätí normálnych hodnôt a neboli klinicky významné.

## Použitie

Výživový doplnok Saframyl je vhodný pri stavoch ľahkej až stredne ťažkej depresie, prípadne sprevádzanej nespavosťou.

## Kontraindikácie, nežiaduce účinky, interakcie

Prípravok sa veľmi dobre znáša. V súvislosti s jeho užívaním sa nepozorovali žiadne závažné nežiaduce účinky.

## Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelý užíva 1 tabletku denne pred obedom počas minimálne 14 dní. Odporúčaná dĺžka užívania je jeden mesiac a viac.

## Literatúra u autora

**Poznámka:** Štatút prípravku: výživový doplnok schválený hl. hygienikom MZ SR. Profil spracovala odborná redakcia Edukafarm s využitím odbornej a firiemnej literatúry.





# Na tému: menopauza s MUDr. Janou Lázárovou Chabadovou

**Žena s.r.o. – gynekologická ambulancia, ZS Rusovce, Bratislava**

V priebehu 20. storočia sa takmer zdvojnásobila stredná dĺžka života ženy. Takmer tretinu života prežijú ženy po prechode, preto je prirodzené, že čoraz viac žien sa aktívne zaujíma o obdobie klimaktéria, možnosti liečby ťažkostí spojených s prechodom.



## 1. Čo sa odohráva v organizme ženy v období klimaktéria?

Klimaktérium alebo prechod je obdobie života ženy, keď dochádza k postupným funkčným zmenám folikulárneho aparátu až k vyhasínaniu funkcie ovárií, výrazne sa znižuje objem vajčiek. Hlavnou endokrinnou charakteristikou perimenopauzálného obdobia je kolísanie produkcie ovariálnych steroidov, a teda kolísanie ich periférnych koncentrácií. Vývoj hladín steroidov i gonadotropínov je až do menopauzy individuálny. Aj keď u niektorých žien môžeme zistiť fyziologické hladiny estrogénov takmer až do menopauzy, vo väčšine prípadov dochádza k postupnému zníženiu produkcie estrogénov. V priebehu prvého roku po menopauze sa produkcia estradiolu znižuje prudko. Produkcia estrogénov je po menopauze individuálna. V postmenopauzálnom období sa ich hlavným

zdrojom stáva konverzia androgénov na estrogény prevažne v tukovom tkanive.

## 2. Približne v akom veku sa slovenské ženy dostávajú do prechodu?

Keďže termín prechod, klimaktérium, nie je presne časovo ohraničené obdobie, používa sa skôr termín perimenopauza, za ktorej dolnú hranicu sa považuje obdobie začiatku nepravidelnosti menštruačného cyklu, alebo vegetatívnych klimakterických ťažkostí (približne okolo 45. - 47. roku), za hornú sú považované dva roky po menopauze. Priemerný vek menopauzy (termín poslednej menštruácie, po ktorom nasleduje aspoň jeden rok amenorrhoe) je 49 - 51 rokov, je prekvapivo veľmi stabilný, napriek výraznému predlžovaniu postmenopauzálného veku. Ovplyvňuje ho veľmi málo faktorov. Perimenopauza trvá priemerne 5 rokov.

## 3. Aké ťažkosti sú spojené s týmto obdobím?

Klinické príznaky deficitu estrogénov môžeme rozdeliť na príznaky akútne (klimakterický syndróm), subakútne (organický estrogén - deficitný syndróm) a chronické (metabolický estrogén - deficitný syndróm).

## 4. Mohli by ste nám o jednotlivých príznakoch povedať detailnejšie?

Akútne príznaky (klimakterický syndróm) sa objavujú, prejavujú a aj trvajú veľmi individuálne. Môžu sa objavovať postupne, pozvoľne, ale aj náhle, niekoľko rokov pred menopauzou, okolo menopauzy, niekedy až po nej, môžu pretrvávajúť mesiace, roky, aj mnoho rokov po menopauze. V klinickej praxi sa stretávame aj s individuálnymi rozdielmi, čo do pestrosti klinických prejavov. Pojem klimakterický syndróm zahŕňa primárne

príznaky vazomotorickej nestability, ako sú návaly tepla, potenie, bolesti hlavy, búšenie srdca, tachykardia, dyspnoe, závraty, trávacie ťažkosti (nauzea, vracanie, obstipácie), ako aj sekundárne príznaky vazomotorickej nestability - nespavosť, depresívne nálady, anxieta, podráždenosť, nervozita, neschopnosť sústrediť sa. Tieto príznaky sú často spojené s nepravidelnosťami menštruačného cyklu (dĺžka cyklu, trvanie, intenzita menštruácie). Spoločným menovateľom subakútnych príznakov tzv. organického estrogén - deficitného syndrómu je poškodenie štruktúr niektorých orgánov atrofizáciou spôsobenou nedostatkom estrogénov, ktorá sa prejavuje príznakmi špecifickými pre každý orgán (urogenitálny, gastrointestinálny trakt, panvové dno, prsníky, koža, oko...). Napríklad atrofia pošvy sa klinicky prejavuje suchosťou pošvy, svrbením, pálením v pošve, bolesťami pri styku, atrofia uretry, trigóna močového mechúra častým, bolestivým močením, inkontinenciou. K prejavom chronického tzv. metabolického estrogén - deficitného syndrómu patrí okrem kardiovaskulárnych ochorení, aterosklerózy, cerebrovaskulárnych chorôb aj osteoporóza spojená so zvýšeným rizikom zlomenín, ktorá predstavuje vážny medicínsky, ekonomický a spoločenský problém.

## 5. S ktorými spomínanými príznakmi sa najčastejšie stretávate u svojich pacientok?

Sú to jednoznačne príznaky akútne. Okrem nepravidelnosti menštruačného cyklu, ktoré ženu privedú do gynekologickej ambulancie, sú to aj spomínané vazomotorické, vegetatívne a psychosomatické ťažkosti, ktoré negatívne zasahujú do každodenného života ženy. Častou príčinou návštev žien sú aj príznaky atrofizácie

urogenitálneho taktu. Menej často nás ženy navštevujú v súvislosti s metabolickým estrogén – deficitným syndrómom, nakoľko príznaky tohto syndrómu si ženy priamo neuvedomujú, vo väčšine prípadoch ich subjektívne nepocitujú („nič ich nebolí“) a ani navonok neovplyvňujú kvalitu života.

## 6. Aké sú možnosti liečby ťažkostí spojených s prechodom?

Všeobecne môžeme liečbu rozdeliť na hormonálnu a nehormonálnu. V prípadoch, keď ženy zo zdravotných dôvodov nemôžu užívať hormonálnu substitučnú liečbu, prípadne ju odmietajú, sú možnosťou voľby nehormonálne prípravky (rôzne prírodné látky, bylinné zmesi, homeopatia). Pri liečbe klimakterických ťažkostí významnú úlohu zohráva aj pravidelná fyzická aktivita najmä na čerstvom vzduchu, predchádzanie nadváhy, obmedzenie konzumácie alkoholu, kávy, fajčenia, vyvážená strava, dostatočný príjem vitamínov, stopových prvkov, vápnika.

## 7. Čo rozhoduje pri výbere liečby?

Dôležitý je citlivý individuálny prístup pri výbere liečby s prihliadnutím na osobnú, rodin-

nú anamnézu, na postoje ženy k hormonálnej substitúcii. Potrebné je pravidelné sledovanie pacientky, prehodnocovanie indikácie, dĺžky trvania liečby, najmä hormonálnej substitučnej terapie. Často je vhodná aj interdisciplinárna spolupráca medzi gynekológom a napríklad reumatológom, kardiológom, hematológom.

## 8. O aký typ liečby majú ženy väčší záujem – hormonálnu substitúciu, alebo nehormonálnu liečbu klimakterických ťažkostí prírodnými preparátmi?

Vo väčšine prípadov sa ženy napriek poučeniu obávajú príberania na váhe pri hormonálnej substitúcii, majú obavy z prípadných nežiaducich účinkov hormónov. Čoraz viac ich preto preferuje nehormonálnu liečbu pred hormonálnou substitúciou. Pýtajú sa na môj názor, skúsenosti, odporúčania o konkrétnych prírodných preparátoch.

## 9. Na základe čoho im odporúčate niektorý z množstva voľne dostupných preparátov?

Z množstva voľne predajných prípravkov určených na liečbu klimakterických ťažkostí

osobne uprednostňujem produkty, ktoré majú klinicky overené zloženie (účinnosť, bezpečnosť potvrdená klinickými skúškami), účinne pomáhajú v liečbe klimakterických ťažkostí, bez vedľajších nežiaducich účinkov. Niektoré prípravky sú zložené z mnohých zložiek, rastlinných extraktov, ktoré pri vzájomnej kombinácii môžu v istých prípadoch u žien spôsobiť alergické reakcie. Preto je vhodné, aby žena informovala svojho gynekológa, prípadne aj iných ošetrovúcich lekárov o užívaní aj voľno predajných prírodných produktov, výživových doplnkov.

## 10. Máte nejaký konkrétny preparát, s ktorým máte pozitívne skúsenosti?

Možnosťou bezpečnej a účinnej nehormonálnej liečby je preparát GS Merilin zložený z extraktu ploštičnika hroznatého (obsahuje tzv. fytohormón, ktorý má pozitívne účinky porovnateľné s estrogénmi), vápnika a vitamínu D. Účinne pomohol riešiť klimakterické ťažkosti mojim mojim pacientkám, osvedčil sa aj pri liečbe ťažkostí spojených s atrofizáciou urogenitálneho traktu. GS Merilin je svojím zložením účinný aj v prevencii osteoporózy, ale aj ako doplnok pri jej liečbe.

inzercia

# Najviac slovenských žien v klimaktériu dôveruje prípravku GS Merilin

Okolo 50. roku života prechádza ženské telo zmenami a dostáva sa do obdobia klimaktéria. Vegetatívne prejavy klimaktéria ako sú bolesť hlavy, potenie, návaly tepla, nespavosť, depresie zasahujú ženám do každodenného života. Stále častejšie sa zaujímajú o prírodné produkty, ktoré im pomôžu tieto ťažkosti vyriešiť.

Na našom trhu existuje množstvo prípravkov na prírodnej báze, avšak je dôležité správne si vybrať. Pri rozhodovaní sa o prípravku na klimaktérium je potrebné zvážiť predovšetkým klinicky overené zloženie a skúsenosti užívateľiek.

Našom trhu existuje množstvo prípravkov na prírodnej báze, avšak je dôležité správne si vybrať. Pri rozhodovaní sa o prípravku na klimaktérium je potrebné zvážiť predovšetkým klinicky overené zloženie a skúsenosti užívateľiek. Najpredávanejším prírodným prípravkom na klimaktérium v SR je GS Merilin\*. Ide o prírodný a nehormonálny prípravok obsahujúci extrakt z rastliny ploštičnik strapcovitý, u ktorej ako jedinej bolo klinickými štúdiami preukázané, že účinne udržiava hormonálnu rovnováhu v ženskom tele a pomáha tak k zmierneniu vegetatívnych prejavov klimaktéria. Účinnosť ploštičnika znovu potvrdila aj najnovšia štúdia\*\*, počas ktorej 502 žien užívalo prípravok s výťažkom ploštičníka po dobu minimálne troch mesiacov. Až 73 % žien bolo s užívaním veľmi spokojných a udávalo výrazné zlepšenie svojich ťažkostí. Obdobie klimaktéria je sprevádzané aj zvýšeným

rizikom vzniku osteoporózy. Prípravok GS Merilin preto obsahuje vápnik, ktorého príjem je v tomto období dôležitý a tiež vitamín D3, ktorý pomáha k správemu ukladaniu vápnika do kostí.

Prípravok GS Merilin si vďaka zloženiu a účinkom získal aj odbornú verejnosť. Ako uviedla gynekologička MUDr. Jana Lázárová Chabadová: „Ženy v súčasnosti zväčša uprednostňujú prírodné prípravky pred HST. Často sa ma pýtajú na môj názor na prírodný nehormonálny preparát GS Merilin. Vzhľadom na pozitívne skúsenosti mojich pacientok s prípravkom GS Merilin a vďaka zloženiu a overenej kvalite ho odporúčam ženám, ktoré či už zo zdravotných dôvodov nemôžu užívať HST, alebo ju užívať nechcú. GS Merilin je bezpečný aj pri dlhodobom užívaní a nespôsobuje váhový prírastok, ktorého sa ženy v klimaktériu obávajú.“

**Odporúčte aj Vy svojim pacientkam prípravok GS Merilin s klinicky preukázaným účinkom hlavnej zložky a s rokmi overenou účinnosťou a dôverou tisícok spokojných užívateľiek.**

## GS Merilin

### GS Merilin má jedinečné zloženie:

- jediná klinicky overená látka **Cimicifuga racemosa** priaznivo ovplyvňuje ťažkosti sprevádzajúce klimaktérium, ako sú:
  - návaly tepla, zvýšená potivosť, nespavosť,
  - úzkosť, podráždenosť, náladovosť.
- navyše obsahuje **vápnik a vitamín D3** pre zníženie rizika vzniku osteoporózy a zlomenín

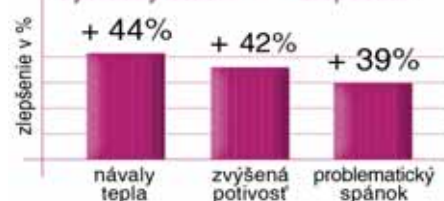
Teraz v ponuke GS Merilin v limitovanom balení s darčekom GS C.L.A. 2000 so zeleným čajom v hodnote 13,94 EUR (420,- Sk) a súťažou o množstvo atraktívnych darčkov.



Prepočítané kurzom 1 EUR = 30,1260 Sk

Cimicifuga racemosa je nehormonálna látka s najlepšie klinicky overeným\*\* účinkom.

### Výsledky štúdie\*\*\* – zlepšenie



Až 73% žien bolo s užívaním spokojných a udávalo výrazné zlepšenie klimakterických problémov.

Už 5. rok najpredávanejší v SR

\* Zdroj: Datas IMS Health, november 2008

\*\* Schmidt M, Käufeler R, Polasek W. Wirksamkeit und Sicherheit von Traubensilberkerze (Cimicifuga racemosa, Cimifemin®) bei Menopausbeschwerden: Therapiebeobachtung unter Praxisbedingungen. Journal für Menopause 2005

\*\*\* Zdroj: např. Wuttke W, Sedlitzova-Wuttke D, Gorkow C. The Cimicifuga preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens in a double-blind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bone markers. Maturitas 2003;44:667-77.

# Bakteriálna vaginóza

**MUDr. Michal Kellner**, Gynekologicko-pôrodnická klinika FN a UKF, Nitra

Bakteriálna vaginóza je klinická jednotka charakterizovaná kvalitatívnou a kvantitatívnou zmenou vaginálnej mikroflóry. Ide o nezápalovú poruchu rovnováhy pošvovej biocenózy, ktorá vedie približne v polovici prípadov postihnutých žien ku klinickým prejavom.

## Epidemiológia

Bakteriálna vaginóza predstavuje najčastejšiu príčinu symptómov vaginitídy u žien v reprodukčnom veku.<sup>1</sup> Jej výskyt bol však dokázaný aj u prepupertálnych dievčat, rovnako ako aj u postmenopauzálnych žien. Ide o ochorenie označované ako „sexually associated disease“, teda nie o typické zápalové sexuálne prenosné ochorenie – „sexually transmitted disease“. Priamy prenos ochorenia pohlavným stykom doteraz nebol jednoznačne dokázaný.<sup>2</sup>

## Etiológia

Za fyziologických okolností je vagina kolonizovaná viacerými druhmi mikroorganizmov, z ktorých prevahu majú *Lactobacillus* sp. Významnú úlohu hrajú hlavne kmene produkujúce peroxid vodíka. V priebehu vaginálneho cyklu (predovšetkým v luteálnej fáze) dochádza pod vplyvom progesterónu k odlučovaniu a rozkladaniu povrchových buniek vaginálneho epitelu. Na tejto cytolyze sa podieľa svojim proteolytickým a glykogenolytickým účinkom najmä *Lactobacillus*, čo má v konečnom dôsledku za následok zvýšenú tvorbu kyseliny mliečnej a zníženie pH vaginálneho prostredia až na úroveň pH 3,8-4,2.<sup>3</sup> Produkcia kyseliny mliečnej a peroxidu vodíka zabezpečuje optimálne podmienky proti osídleniu a pomnoženiu patologických mikroorganizmov, ktoré sú však v istom množstve prítomné v pošve aj u zdravých žien.

Za patologického stavu však môže dôjsť ku kvalitatívnej a kvantitatívnej zmene pošvovej biocenózy. Dochádza k pomnoženiu anaeróbných a fakultatívne anaeróbných druhov baktérií (ich počet môže byť až 1000-násobne zvýšený) a k úbytku *Lactobacillus*, ktoré môžu až úplne vymiznúť. K ochoreniu prispieva aj fakt, že prítomné *Lactobacillus* často nie sú schopné produkovať peroxid vodíka. Bakteriálnu vaginózu spôsobuje pomnoženie vždy viacerých

(ide o polymikróbne ochorenie), najčastejšie nasledujúcich druhov baktérií: *Gardnerella vaginalis* (je prítomná až v 90 % prípadov žien s bakteriálnou vaginózou), *Mobiluncus* sp., *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides* sp., *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella* sp. a iné. Presný spúšťač mechanizmus týchto mikrobiologických zmien nie je doteraz dostatočne známy. V etiopatogenéze sa pravdepodobne uplatňujú viaceré vonkajšie (zmena sexuálneho partnera, nedostatočná alebo aj prílišná intímna hygiena, užívanie antibiotík) a vnútorné faktory (stres, porucha imunity).

## Rizikové faktory

Incidencia bakteriálnej vaginózy je vyššia u väčšiny žien používajúcich vnútro maternicové teliesko ako formu antikoncepcie a rovnako aj u promiskuitných žien.<sup>4,5</sup> Na zvýšenom riziku vývoja bakteriálnej vaginózy sa môže podieľať aj hypovitaminóza, predovšetkým nízka hladina vitamínov B a D, nedostatok železa a porucha imunity.<sup>6,7</sup>

## Klinické príznaky

Približne polovica žien s bakteriálnou vaginózou nepociťuje žiadne klinické príznaky. U ostatných žien sa najčastejšie stretávame s hojným riedkym, bielym až našedlým, často páchnucim výtokom. Klasické známky zápalu, ako edém, svrbenie a bolesť nie sú typicky prítomné.

## Diagnostika

Stanoviť diagnózu bakteriálnej vaginózy je možné na základe prítomnosti 3 zo 4 nasledujúcich klinických kritérií:

1. prítomnosť charakteristického výtoky;
2. zníženie acidity pošvy – pri bakteriálnej vaginóze je pH v rozpätí 4,7-5,5, vyššie pH svedčí

skôr pre zápalovú etiológiu ochorenia;

3. pozitívny aminový test – táto skúška je založená na skutočnosti, že väčšina anaeróbných baktérií bakteriálnej vaginózy produkuje kyselinu sukcinovú a rôzne biogénne amíny (hlavne putrescín a kadaverín). Tie spôsobujú po alkalizácii vaginálneho sekrétu uvoľnenie typického rybieho zápachu. Pri skúške sa využíva pridanie kvapky 10 % roztoku hydroxidu draselného. K alkalizácii vaginálneho sekrétu a tým k uvoľneniu typického zápachu dochádza aj po nechránenom pohlavnom styku pri kontakte s ejakulátom, rovnako aj pri menštruácii pri reakcii s menštruačnou krvou<sup>8</sup>;

4. cytologický nález tzv. kľúčových buniek (*clue cells*, adjektívum „kľúčové“ preto, lebo prítomnosť týchto buniek sa stala kľúčom pre definovanie novej klinickej jednotky) – ide o vaginálne epitelálne bunky, na ktorých povrchu adherujú pomnožené anaeróbne baktérie, obr.č.1.

V rôznych štúdiách sa sledovala senzitivita a špecifickosť jednotlivých klinických kritérií bakteriálnej vaginózy. Podľa rôznych autorov stačí k stanoveniu diagnózy prítomnosť len dvoch z týchto kritérií: pozitivita aminového testu a prítomnosť kľúčových buniek, resp. pozitivita aminového testu a zodpovedajúce pH.<sup>9</sup> Prínos kultivačného vyšetrenia nie je veľký, pomáha len identifikovať konkrétnych pôvodcov ochorenia.

## Terapia

Aj keď nejde o typické zápalové ochorenie, v terapii bakteriálnej vaginózy sa využívajú antibiotiká. Cieľom terapie je znovunastolenie dominance *Lactobacillus* vo vaginálnom mikroprostredí. Neexistuje pritom jednotný názor na nutnosť terapie u netehotných žien s asymptomatickou bakteriálnou vaginózou. Naopak, u gravidných žien a u pacientok pred plánovanými gynekologickými zákrokmi je terapia bakteriálnej vaginózy plne indikovaná z dôvodu dokázaného vzťahu pôvodcov tohto ochorenia

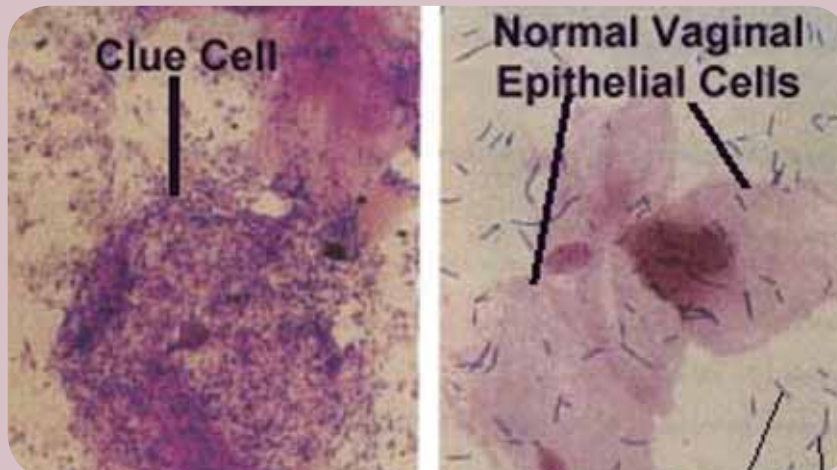


ku tehotenským a pooperačným komplikáciám. Antibiotiká možno užívať lokálne – vaginálne, avšak pri recidivách je vhodnejšia perorálna medikácia antimikrobiálnych liekov. Najčastejšie používanými antibiotikami v terapii bakteriálnej vaginózy sú: metronidazol 250 mg perorálne tbl. 3x denne, resp. 500 mg vag. tbl. 1x denne (najlepšie pred spaním) a klindamycín 300 mg perorálne tbl. 3x denne, resp. 2 % vag. krém 1x denne (rovnako najlepšie pred spaním). Liečba sexuálneho partnera nie je nutná. V komplexnej terapii bakteriálnej vaginózy má nezastupiteľné miesto aj lokálne aplikovanie živých kultúr laktobacila, čo napomáha ku stabilizácii vaginálneho ekosystému.<sup>9</sup>

## Komplikácie a prevencia

Bakteriálna vaginóza so symptomatickým, ale aj asymptomatickým priebehom môže viesť k rôznym komplikáciám. V gravidite sa dokázal vzťah tohto ochorenia k zvýšenému riziku predčasného odtoku plodovej vody a predčasnému pôrodu, zvýšené je aj riziko puerperálnych infekčných komplikácií.<sup>11</sup>

Po biopsii, konizácii, hysterektómii, ale aj po endoskopických operáciách môžu pôvodcovia bakteriálnej vaginózy vyvolať vznik pooperačných zápalových komplikácií. Pri tomto ochorení je vyššia incidencia aj ďalších infekčných chorôb, napr. kvapavky, HIV a iných sexuálne prenosných ochorení. Prevenciou bakteriálnej vaginózy je monogamný vzťah a primeraná intímna hygiena, incidencia ochorenia je nižšia aj pri používaní kondómov.



Obr. 1 Clue cells<sup>10</sup>

## Záver

V súvislosti so zvyšujúcou sa promiskuitou a častejším nikotinizmom u žien v súčasnosti je pravdepodobné, že incidencia bakteriálnej vaginózy sa môže zvyšovať.

Na základe poznatkov o vzťahu bakteriálnej vaginózy k rôznym patologickým stavom v gynekológii a pôrodnictve je zrejme, že komplexná terapia tohto na prvý pohľad nezávažného, lokálneho ochorenia, je plne indikovaná.

## Literatúra

1. [http://en.wikipedia.org/wiki/Bacterial\\_vaginosis](http://en.wikipedia.org/wiki/Bacterial_vaginosis)
2. [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=11602](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=11602)
3. Pontúch A. a spol. Gynekológia a pôrodnictvo. Martin: Osveta 1989. 448 s.
4. Ryckman KK, Simhan HN, Krohn MA et al. Predicting risk of bacterial vaginosis: the role of race, smoking and corticotropin-releasing hormone-related genes. *Mol Hum Reprod* Feb 2009; 15: 131-137.
5. Bagaikar J, Demuth DR, Scott DA. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. *Tob Induc Dis* 2008; 4: 12.
6. Bodnar LM, Krohn MA, Simhan HN. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy. *J Nutr* 2009; 8.
7. Verstraelen H, Delanghe J, Rodnes K. et al. Subclinical iron deficiency is a strong predictor of bacterial vaginosis in early pregnancy. *BMC Infect Dis* 2005; 5: 55.
8. <http://wgguide.uchicago.edu/3sexed.html>
9. Rob L, Martan A, Citterbart K. Gynekologie. Praha: Galen 2008, 319 s.
10. <http://www.kcom.edu/faculty/chamberlain/website/lectures/lecture/vag.htm>
11. Hájek Z. a kol. Rizikové a patologické těhotenství. Praha: Grada 2004. 444 s.

# Lactovag



**Baktérie mliečneho kvasenia rodu *Lactobacillus* a *Streptococcus***

## Úvod

Zmeny vo fyziológii pošvy a vonkajších rodidiel sú jednými z najčastejších problémov, s ktorými sa môže žena vo fertilnom veku stretnúť. Väčšinou sú spôsobené rozkolísaním krehkej rovnováhy mikrobiálneho obrazu pošvy, čo uľahčí prerastanie fakultatívne patogénnych mikroorganizmov. Okrem kauzálnej liečby, napr. antimykotikami, ponúka súčasná paleta liekov i iné prostriedky – probiotiká. Pri fyziologických podmienkach sa pošvová sliznica žien v menoaktívnom veku kolonizuje celým radom mikroorganizmov, ktoré označujeme ako fyziologická flóra.

Okrem laktobacilov sú tu prítomné ureplazmy, gardnerely, mykoplazmy, diphteroides, stafylokoky, rôzne druhy streptokokov, *Escherichia coli*, enterokoky a i., z anaeróbných peptostreptokokov, *bacteroides*, *fusobacteria*, *bifidobacteria*, *veilonelly*, klostrídiá a i. – v pošve je teda pri prirodzených podmienkach množstvo fakultatívne patogénnych agensov. Stav flóry je ovplyvnený celým radom faktorov, napr. hormonálnymi zmenami alebo teplotou prostredia.

Najčastejšie zastúpeným, najpočetnejším a pravdepodobne najdôležitejším mikroorganizmom pošvy je však pri fyziologickom stave *Lactobacillus vaginalis* (Döderleinov laktobacil). Väčšina kmeňov laktobacilov produkuje laktát, niektoré i peroxid vodíka alebo bakteriocíny. *Lactobacillus acidophilus* taktiež zabezpečuje optimálne kyslé pH v pošve, a to premenou glykogénu na kyselinu mliečnu, ktorá svojou aciditou zabraňuje premnoženiu patogénov. Účinky laktátu sa ďalej umocňujú produkciou antibiotických látok Döderleinovým laktobacilom. Osobitne významným je aj virocidny účinok proti herpes vírusu HSV-2, pri ktorom je možný vzťah so vznikom karcinómu maternicového čapíka. V pošve prítomná laktóza pôsobí pravdepodobne ako selektívny stimulátor komensálnych i aplikovaných laktobacilov a spolupôsobí pri produkcii inhibítorov patogénnych mikroorganizmov.

Nízke pošvové pH (3,8 – 4,5) sa tradične považuje za jeden z najsilnejších protektívnych mechanizmov, ktorý zabraňuje prerastaniu fakultatívnych patogénov. V pošvovom prostredí môžeme nájsť okrem laktátu i reaktívne formy kyslíka, bakteriocíny, enzýmy, interferóny, zložky komplementu atď.

## Charakteristika

Prípravok Lactovag obsahuje baktérie mliečneho kvasenia rodu *Lactobacillus* a *Streptococcus*, ktoré pomáhajú reštaurovať a stabilizovať prirodzene sa vyskytujúcu pošvovú mikroflóru,

ktorá je celkom nevyhnutná pre zdravý a dobre fungujúci pošvový epitel a v konečnom dôsledku i celý urogenitálny systém ženy.

Probiotiká, ktoré prípravok Lactovag obsahuje, preukázateľne inhibujú rast *Bacillus cereus*-ATCC 11778, *Escherichia coli*-ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Proteus vulgaris* ATCC 6896, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 alebo *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 (Data on file).

## Klinické štúdie

V gynekologickej praxi sa používali prípravky so živou lyofilizovanou bakteriálnou kultúrou probioticky pôsobiacich kmeňov (napr. *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophilus* a i.) v globuliach, tabletkách alebo čípkoch určených na vaginálnu aplikáciu, avšak použité môžu byť pri rovnakej indikácii i vo forme perorálnych prípravkov.

Štúdie preukázali, že ako faktory s inhibičným účinkom na *E. coli* pôsobí nielen kyselina mliečna a adekvátne pH, ale i optimálne koncentrácie laktobacilov. Zistilo sa, že laktobacily produkujú inhibítory uropatogénnych baktérií, čo je dôležité pri liečbe recidivujúcich cystitíd a uretritíd u ženy. Celkom recentne sa účinnosťou vaginálne aplikovaných probiotík zaoberajú desiatky predklinických, ale i klinických štúdií. Náhodne preto spomeňme aspoň niektoré z nich.



U 84 žien s diagnostikovanou bakteriálnou vaginózou bola po randomizácii do dvoch ramien nasadená liečba metronidazolom s dávkou 500 mg 2x denne počas 1 týždňa a alebo s následnou aplikáciou vaginálnych tabliet s obsahom *Lactobacillus rhamnosus* 1x týždenne počas 2 mesiacov po 1. týždni od ukončenia aplikácie antibiotík. Aplikácia probiotík sa tu ukázala byť nielen bezpečná, ale súčasne znižovala i výskyt recidív.<sup>1</sup> Priaznivé účinky sa preukázali napr. i v kombinácii baktérií *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 s *Lactobacillus reuteri* RC-14 (2-4) alebo s *Lactobacillus crispatus* CTV-05 adjustovaným do vaginálnych čapíkov.<sup>5</sup>

Pozitívne účinky laktobacilov sa dosiahli i pri 6-mesačnej dvojito zaslepenej randomizovanej klinickej štúdiu, v ktorej sa vaginálne želatínové kapsuly s ich obsahom podávali s nadväznosťou na vaginálne aplikovaný klindamycín. Kým v aktívne liečenej skupine sa prejavy vaginózy pozorovali u 35 % žien, v prípade placebo išlo až o 53,8 %.<sup>6</sup>

Pozitívne účinky probiotík na výskyt infekcií urogenitálneho systému recentne zhrnula súborná analýza vybraných publikovaných randomizovaných kontrolovaných štúdií, ktoré sa danou problematikou zaoberali. V porovnaní s placebo sa tu popisuje jednoznačne priaznivý vplyv na výskyt bakteriálnych vaginóz, a to i v zmysle rekurencií. Vzhľadom na močové infekcie sú však už výsledky skôr jednoznačné, pravdepodobne i vzhľadom na metodologickú heterogenitu jednotlivých analyzovaných štúdií.<sup>7</sup>

Zaujímavý pohľad na probiotiká prináša prehľadový článok z minulého roka, ktorý opisuje význam probiotík pri prevencii šírenia sexuálne prenosných chorôb (STD). Autori článku tento prístup spomínajú dokonca ako nákladovo efektívny. Vychádzajú predovšetkým z predchádzajúcich pozorovaní o redukovanom výskyte opakovaných vaginóz a súčasne sa akcentuje dôraz na známu skutočnosť produkcie bakteriocínov, teda látok negatívne pôsobiace na iné mikrobiálne druhy v ich bezprostrednom okolí a na produkciu napr. peroxidu vodíka.<sup>8</sup> V inej práci sa okrem týchto účinkov vyzdvihuje schopnosť probiotík špecificky adherovať k epitelu a blokovat tak jeho kolonizáciu patogénmi, prípadne tiež ich vzájomnú koagregáciu.<sup>9</sup>

Z praktického hľadiska, a hlavne z pohľadu samotných pacientok, nie je zaiste dôležitý len účinok probiotík na prítomné patogény, ale prirodzene i spokojnosť chorých žien s liečbou. Odpoveď na túto problematiku priniesla štúdia 420 žien s bakteriálnou vaginózou, ktorá popisuje

takúto liečbu ako uspokojivú, a to bez ohľadu na vek, etnickú príslušnosť alebo predchádzajúcu vlastnú skúsenosť s bakteriálnou vaginózou.<sup>10</sup>

## Použitie

Prípravok sa používa pri narušení rovnováhy pošvovej flóry pri užívaní širokospektrálnych antibiotík, lokálnej imunosupresii, lokálnych infekciách pošvy a podobne.

## Kontraindikácie, nežiaduce účinky

Kontraindikácie prípravku nie sú známe. Pomer prínosu a rizika vyplývajúceho z podávania akéhokoľvek probiotika by sa mal vždy zväžiť u každého pacienta v ťažkej imunosupresii vzhľadom na veľmi vzácne opisované riziko bakteriémie alebo endokarditídy.<sup>9</sup> Nemal by sa však podať ženám, u ktorých sa v minulosti vyskytla alergická reakcia na niektorú zo zložiek, ktoré prípravok obsahuje.

Nežiaduce účinky sa pri bežnej aplikácii nevykysujú.

## Dávkovanie a spôsob podania

Obyčajne sa aplikujú 1 – 2 vaginálne čapíky 1 – 2-krát denne počas 10 dní a to tak, aby kúra nekolidovala s menštruáciou.

## Literatúra

1. Marcone V, Calzolari E, Bertini M. Effectiveness of vaginal administration of *Lactobacillus rhamnosus* following conventional metronidazole therapy: how to lower the rate of bacterial vaginosis recurrences. *New Microbiol.* 2008; 31:429-433.
2. Reid G. Probiotic *Lactobacilli* for urogenital health in women. *J Clin Gastroenterol.* 2008; 42 Suppl 3 Pt 2:S234-6.: S234-S236.
3. Anukam KC, Osazuwa E, Osemene GI, Ehigiagbe F, Bruce AW, Reid G. Clinical study comparing probiotic *Lactobacillus* GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microbes.Infect.* 2006; 8:2772-2776.
4. Anukam K, Osazuwa E, Ahonkhai I et al. Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Microbes.Infect.* 2006; 8:1450-1454.
5. Czaja CA, Stapleton AE, Yarova-Yarovaya Y, Stamm WE. Phase I trial of a *Lactobacillus crispatus* vaginal suppository for prevention of recurrent urinary tract infection in women. *Infect.Dis.Obstet.Gynecol.* 2007; 2007:35387:35387.
6. Larsson PG, Stray-Pedersen B, Rytting KR, Larsen S. Hu-

man *lactobacilli* as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate; a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BMC.Womens Health.* 2008; 8:3:3.

7. Barrons R, Tassone D. Use of *Lactobacillus* probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review. *Clin Ther.* 2008; 30:453-468.
8. Bolton M, van der SA, Cohen CR. Probiotics: potential to prevent HIV and sexually transmitted infections in women. *Sex Transm.Dis.* 2008; 35:214-225.
9. Martin R, Soberon N, Vazquez F, Suarez JE. [Vaginal microbiota: composition, protective role, associated pathologies, and therapeutic perspectives]. *Enferm.Infecc. Microbiol.Clin.* 2008; 26:160-167.
10. Marrazzo JM, Cook RL, Wiesenfeld HC et al. Women's satisfaction with an intravaginal *Lactobacillus* capsule for the treatment of bacterial vaginosis. *J Womens Health (Larchmt.).* 2006; 15:1053-1060.

**Poznámka:** Štatút prípravku: zdravotnícky prostriedok schválený Hlavným hygienikom MZSR. Úhrada z prostriedkov verejného zdravotného poistenia: nie je hradená. Profil spracoval kolektív autorov pod vedením MUDr. Jiřího Slívu, s využitím odbornej literatúry.





# Prenatálne a postnatálne podávanie probiotík v prevencii alergie

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc., Edukafarm, Praha

Výskyt alergií vo vyspelých krajinách stále stúpa. Vznik alergických ochorení vo veľkej časti prípadov súvisí s atopiou – vrodeným sklonom ku zvýšenej tvorbe protilátok triedy IgE. Na základe atopie vznikajú najbežnejšie alergické choroby – atopická dermatitída (ekzém), alergická rinokonjunktivitída a bronchiálna astma.

## Hygienická hypotéza vzniku alergií

K manifestujúcim prejavom atopie prispieva množstvo ďalších faktorov, predovšetkým senzibilizačných a spúšťacích a podľa niektorých názorov i znížená expozícia k mikrobiálnym antigénom v ranom dojčenskom veku, ktorá súvisí so zvýšenou hygienou (tzv. „hygienická hypotéza“). Podľa tejto hypotézy sa dostatočným kontaktom s bakteriálnymi alergénmi imunitný systém nastavuje „nealergicky“, čo sa prejavuje predovšetkým pri diferenciácii T-lymfocytov prevahou produkcie buniek Th1. Alergici majú prevahu produkcie buniek Th2, ktoré vytvárajú cytokíny prispievajúce k spúšťaniu kaskády rozvoja alergických prejavov.

O baktériách črevnej mikroflóry a probiotických mikroorganizmoch je známe, že významne a užitočne ovplyvňujú imunitné procesy. Prispievajú ku vzniku orálnej tolerancie, funkcie črevnej bariéry a majú vplyv i na ďalšie zložky imunity. Oneskorené alebo nedostatočné obsadenie črevnej sliznice v ranom dojčenskom veku adekvátnou mikroflórou vedie k spomalenému vývoju imunitného systému a pri vzrastajúcej expozícii organizmu alergogénnym podnetom sa tak zvyšuje riziko vzniku ochorenia atopického charakteru. Zistilo sa, že deti s alergickým ochorením majú často poruchu zloženia črevnej mikroflóry, v ktorej sa u nich vyskytuje viac baktérií rodu *Clostridium* a *Staphylococcus* a menej baktérií rodu *Bifidobacterium* (navyše mávajú znížený podiel *B. longum* a zvýšený podiel *B. adolescentis*). Táto odlišnosť zloženia črevnej mikroflóry u detí s atopickým ekzémom sa pozorovala už v treťom týždni života.

## Probiotiká a alergie

Z týchto zistení vyplynul predpoklad, že podávanie probiotických baktérií prispieva k normalizácii zloženia črevnej flóry a bude preto pôsobiť i protialergicky. Štúdie *in vitro* naznačili, že by probiotiká, napríklad svojim vplyvom na

produkcii protizápalových cytokínov, mohli takýto vplyv skutočne mať. Preto začali vznikať klinické štúdie, v ktorých sa testovala účinnosť probiotík v prevencii a liečbe alergických ochorení, napríklad atopickej dermatitídy.

V primárnej prevencii ide predovšetkým o podávanie probiotík matkám počas tehotenstva a ich deťom v postnatálnom období, teda v etape, keď možno ovplyvniť vývoj a nastavenie imunitného systému a tým i riziko vzniku alergických prejavov. Fínska štúdia z roku 2007<sup>1</sup> preukázala, že probiotické baktérie (*Lactobacillus rhamnosus CG*) podávané v posledných týždňoch gravidity a počas 6 mesiacov postnatálne deťom s vysokým rizikom vzniku atopie významne znížili prevalenciu atopického ekzému v 2. – 7. roku života, avšak výskyt astmy a alergickej rinitídy bol v skupine probiotík vyšší. V inej štúdii sa ukázalo, že podávanie probiotických baktérií (nepatogénnych *E. coli*) dojčatám viedlo ku zníženému výskytu alergií v neskoršom veku<sup>2</sup>, metódika tejto štúdie bola však podrobená kritike zo strany alergológov<sup>3</sup>. V niektorých štúdiách sa preventívna účinnosť podávania probiotík nepreukázala. Problémom je heterogenita a ťažká porovnateľnosť doterajších štúdií. Pokiaľ ide o terapeutické podávanie probiotík, doteraz sa uskutočnili menej rozsiahle štúdie zamerané na prevenciu alergií a výsledky sa v liečebnej účinnosti vždy nepreukázali.

## Metaanalýzy štúdií

Súhrnnejší pohľad na problematiku vzťahu probiotík a alergií prinášajú metaanalýzy klinických štúdií. Metaanalýza 10 štúdií z roku 2008 s celkovým počtom 1 898 zaradených osôb<sup>4</sup> zameraná na prevenciu a liečbu atopickej dermatitídy ukázala, že v šiestich preventívnych štúdiách sa prejavila účinnosť probiotík v znižovaní rizika vzniku atopickej dermatitídy, najmä ak sa probiotiká podávali nielen postnatálne, ale i počas gravidity – tento spôsob preventívneho podávania probiotík znížil výskyt atopickej dermatitídy na 61 %. Štúdie zamerané na liečbu

už vzniknutej atopickej dermatitídy pomocou probiotík však neprinesli presvedčivé výsledky. Autori prichádzajú k záveru, že probiotiká sú účinné skôr v prevencii ako v liečbe atopickej dermatitídy. Metódy tejto metaanalýzy boli neskôr podrobené kritike. Autori inej metaanalýzy z toho istého roku<sup>5</sup> potvrdili, že v niektorých štúdiách sa ukázala účinnosť prenatálneho a postnatálneho podávania probiotík (predovšetkým *Lactobacillus rhamnosus*) v prevencii atopickej dermatitídy. Ďalšie metaanalýzy z roku 2008<sup>6</sup> sa zamerali len na terapiu detí s atopickou dermatitídou. Analýza ukázala, že účinnosť probiotík bola najvýraznejšia pri stredne závažných formách atopickej dermatitídy a konštatovali heterogenitu doterajších štúdií.

## Záver

Nedostatočný počet kvalitných a rozsiahlych štúdií, rozporné výsledky doterajších štúdií a problém bezpečnosti podávania probiotík, ktorá môže byť u rôznych kmeňov odlišná – toto všetko je príčinou skutočnosti, že názor na podávanie probiotík ako prevenciu alergií, nie je (napriek nádejným výsledkom niektorých štúdií) jednoznačne ustálený. Na definitívne rozriešenie tejto otázky budú potrebné ďalšie metodicky adekvátne podložené štúdie a metaanalýzy.

## Literatúra

1. Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, et al. Probiotics during the first 7 years of life: A cumulative risk reduction of eczema in randomized, placebo controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1019–1021.
2. Lodinová-Zádníková R, Cukrowska B, Tláskalová-Hogenová H. Oral administration of probiotics *Escherichia coli* after birth reduces frequency of allergies and repeated infections later in life (after 10 and 20 years). *Int Arch Allergy Immunol* 2003;131:209–211.
3. Novotná B. Probiotika v primárnej prevencii alergií – prehľad štúdií. *Alergie* 2007;9(Suppl 2):42–44.
4. Lee J, Seto D, Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:116–121.
5. Michail SK, Stolfi A, Johnson T, et al. Efficacy of probiotics in the treatment of pediatric atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:508–516.
6. Betsi GI, Papadavid E, Falagas ME. Probiotics for the treatment or prevention of atopic dermatitis: a review of the evidence from randomized controlled trials. *Am J Clin Dermatol* 2008;9:93–103.

# Vyčistite vaše telo

**GARANCIA  
15 MLD. ŽIVÝCH  
PROBIOTICKÝCH  
KULTÚR  
V DENNEJ  
DÁVKE**



- prispieva k správnejmu tráveniu a vyprázdňovaniu
- vhodný pri cestovaní a v období pri a po užívaní antibiotík
- priaznivo ovplyvňuje obranyschopnosť organizmu

**WALMARK®**

www.walmart.sk • www.klubzdravia.sk • infolinka 0800 191 191

# Lekárnici odporúčajú

## – skúsenosti z Českej republiky (2008)

Odborná redakcia, Edukafarm, Praha

Kto by mal mať najlepšie vedomosti o vlastnostiach a skutočnom účinku daného produktu, ako odborníci lekární, ktorí s nimi prichádzajú denne do styku. Ich skúsenosti, a hlavne možnosť získavať spätnú väzbu od svojich pacientov, sú v tomto prípade nezaplatiteľné.

Česká redakcia spoločnosti Edukafarm sa preto na konci roku 2008 rozhodla spustiť nezávislý pilotný projekt, ktorého cieľom je zistiť, s ktorými prípravkami majú v lekárňach najlepšie skúsenosti.

### Charakteristika projektu

Prostredníctvom českého vydania odborného časopisu *FarmiNews* a na seminároch kontinuálneho vzdelávania prebiehal prieskum, v ktorom boli zastúpení lekárnici a lekárenskí asistenti na voľbu prípravkov preferovaných pri riešení vybraných 26 častých zdravotných problémov.

Celkovo sa tohto prieskumu v ročníku 2008 zúčastnilo 766 farmaceutov a farmaceutických asistentov pracujúcich v lekárňach po celej Českej republike. Na vyhodnotení sa podieľala Farmaceutická fakulta Karlovej univerzity v Hradci Králové pod záštitou prof. RNDr. Jiřího Vlčka, CSc. a kontrolu nad spracovaním výsledkov mala medzinárodná spoločnosť Cegedim Strategic Data, špecialista na marketingový výskum vo farmaceutickom priemysle.

### Výsledky projektu

Aj keď spektrum prípravkov dostupných na trhu v Českej republike a na Slovensku sa nemusí úplne prekrývať, ponúka tento prieskum veľa zaujímavých pohľadov aj pre Slovensko.

Výsledky prvého ročníka ukázali, že situácia u konkrétnych zdravotných problémov môže byť veľmi rozmanitá. Pokým u niektorých problémov je spektrum odporúčaných prípravkov pomerne široké a víťazstvá konkrétnych prípravkov sú veľmi tesné, pri niektorých problémoch existuje významná preferencia konkrétneho prípravku alebo radu prípravkov a dominujú 1 – 2 produkty.

Získané údaje sa samozrejme nemusia zhodovať s číslami predajnosti. O postavení ďalej rozhoduje aj celková doba na trhu, aktuálna v čase vykonania prieskumu (september – október 2008) – u novínok je prirodzene menej skúseností ako u zavedených prípravkov. Odrážajú však odporúčania, s ktorými sa pacient môže stretnúť, ak sa príde poradiť do lekárne. Sú to odporúčania, ktoré nie sú ovplyvnené konkrétnym želaním klienta alebo reklamou, ale len názorom založeným na skúsenostiach a znalostiach. Vďaka týmto odpovediam bolo možné získať cenné informácie z oblasti voľne predajných liekov, a hlavne výživových doplnkov alebo kozmetiky, u ktorých informácie o reálnej účinnosti často chýbajú.

Informácie získané z tohto projektu môžu byť všestranne užitočné: odborným pracovníkom v lekárňach sa dostáva možnosť porovnať si svoje skúsenosti so skúsenosťami kolegov, laickej verejnosti sa naopak dostáva možnosť skonfrontovať marketingové tvrdenia s praktickými reálnymi skúsenosťami.

**A čo vy? Máte podobné skúsenosti?**

**Zapojili by ste sa do podobného prieskumu na Slovensku?**

[www.lekarnicidoporuciji.cz](http://www.lekarnicidoporuciji.cz)



**Poznámka:** Pri všetkých prípravkoch je možné použitie u inak zdravého dospelého pacienta. Súbežne iné ochorenia alebo požiadavky špecifických vekových skupín môžu ovplyvniť preferenciu konkrétneho prípravku. Z dôvodu úspory miesta uvádzame v každej skupine len prvých 5 prípravkov. Celé výsledky nájdete na [www.lekarnicidoporuciji.cz](http://www.lekarnicidoporuciji.cz).

### Dýchací systém

Suchý, dráždivý kašeľ: antitusiká	
Robitussin antitussicum	25 %
Sinecod	24 %
Stoptussin	21 %
Tussin	16 %
Ditustat	16 %

Fytofarmaká na kašeľ	
Hedelix	34 %
Jitrocelový sirup (Teva)	19 %
Jitrocelový sirup (Dr. Müller Pharma)	19 %
Biotussil	16 %
Mucoplant jitrocelový sirup	14 %

### Cievy

Hemeroidy	
Faktu	42 %
Mastu S	20 %
Procto-Glyvenol	14 %
Preparation H	12 %
Dobexil H	11 %

Vlhký kašeľ: expektoranciá	
ACC long	50 %
Mucosolvan	26 %
Mucobene	6 %
Ambrobene	6 %
Bromhexin KM	5 %

Nádcha/nealergická/upchaný nos/ lokálne pôsobiace prípravky	
Olynth	43 %
Otrivin	20 %
Muconasal plus	12 %
Nasivin	11 %
Sterimar	7 %

### Oči

Syndróm suchého oka	
Arufil	23 %
Lacrisyn	18 %
Tears Naturele	17 %
Visine	15 %
Hypotears	10 %



## Tráviaca sústava

Probiotiká	
Biopron	29 %
Lactobacillus acidophilus	16 %
Lacidofil	15 %
Nutrolin B	12 %
GS Laktobacily FORTE s prebiotikami	10 %

Pálenie záhy	
Rennie	49 %
Talcid	16 %
Gaviscon Liquid	14 %
Maalox	10 %
Acix	5 %

## Gynekológia

Menopauza	
GS Merilin	21 %
Sarapis	19 %
Sarapis soja	19 %
Minapent Balance	12 %
Menofem	10 %

Opary	
Herpesin	34 %
Vectavir	31 %
Zovirax	15 %
Viru-Merz	11 %
Erazaban	4 %

Slnenie – rad prípravkov od firiem	
Daylong	74 %
Bioderma Photoderm	9 %
La Roche Posay	7 %
Altermed	3 %
Avene	3 %
Vichy	3 %

## Imunitný systém

Posilnenie imunitnej obrany	
Preventan – rôzne typy	57 %
Imunoglukan	13 %
GS Imunostim	12 %
Echinacea gtt. (Aromatika)	6 %
Echinacea Gtt. (Galmed)	4 %

## Mliečna dojčenská výživa

Bežná regulárna	
Nutrilon	68 %
Sunar	18 %
Beba	10 %
Hipp	2 %
Hami	2 %

Hnačka	
Smecta	31 %
Endiaron	23 %
Imodium	17 %
Carbo Medicinalis (ICN)	10 %
Hylak Forte	9 %

Urgentné riešenie akútnej zápchy (okrem vlákniny a osmotických preháňadiel)	
Guttalax	46 %
Suppositoria Glycerini	27 %
Fructolax	13 %
Laxylax	9 %
Regulax Pikosulfát	4 %

## Močové cesty

Zápaly – brusnicové prípravky	
Urinal	29 %
Uroval	27 %
Swiss brusinky/max/mega	19 %
UroMax	8 %
GS Triurin	5 %

Plesne	
Canesten	36 %
Lamisil	36 %
Clotrimazol AL 1%	19 %
Imazol Plus	5 %
Myfungar crm.	4 %

## Bolesť

Tlmenie bolesti (zuby, hlava, menštruácia) sprevádzané zápalom	
Ibalgín	35 %
Nalgesin S	29 %
Brufen	10 %
APO-Ibuprofen	7 %
Ibumax	5 %

## Vitamíny

Multivitamíny – dospelí	
Centrum	31 %
Supradyn	25 %
Calibrium	22 %
Spektrum	9 %
Multi-Tabs	6 %

## Ostatné výživové doplnky

Omega 3 nenasýtené mastné kyseliny	
MaxiCor Omega 3	69 %
GS Omega 3	11 %
Hema-Rybí tuk	7 %
MedPharma rybí olej	5 %
Omega 3-6-9 (Walmart)	2 %
3-Omega (Generica)	2 %
Nature's Bounty Omefor 3-6-9	2 %

Plynatosť	
Espumisan	78 %
Sab Simplex	17 %
Lefax	4 %
Simethicon (Generica)	2 %
Panzynorm Forte-N	0 %

## Kĺby

Chondroprotektíva – kĺbová výživa	
Condrosulf 400	29 %
Proenzi 3	29 %
GS Condro Forte	17 %
GelActiv Nexrutin/Senior	6 %
Colaflit	5 %

## Koža/vlasy

Akné	
Vichy – rada Normaderm	34 %
Viaderm	21 %
Bioderma – rada Sebium	20 %
Ostatné	9 %
Miraclean	6 %

Zavšivenie	
DifusilH Forte	28 %
Parasidose	20 %
Pedicul Hermal	17 %
Paranit	13 %
Všivén	12 %

## Obezita

Chudnutie	
Bioaktívny C.L.A.	31 %
Lipoxal	25 %
GS C.L.A. so zeleným čajom	11 %
Reduxil	8 %
XLtoS	8 %

Multivitamíny – seniory	
Pharmaton Geriavit	65 %
Centrum Silver	18 %
Calibrium Plus	12 %
GS Geriastim	3 %
Spektrum Senior	2 %

## Tehotenské testy

Posilnenie imunitnej obrany	
GS Mamatest	38 %
Best-2	15 %
Gravitest	12 %
RapiClear	11 %
Seratec Direct	9 %

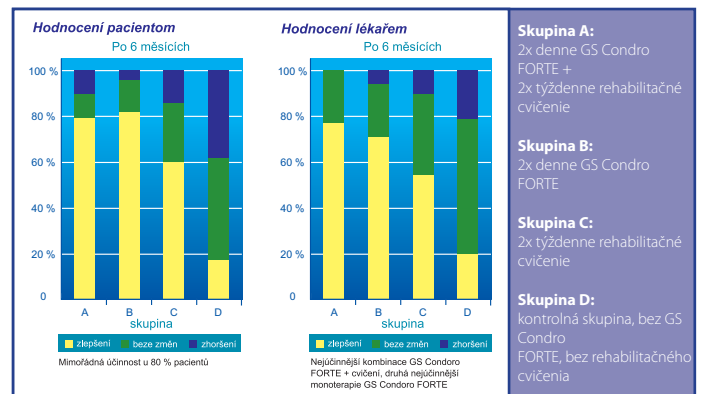
# Liečba osteoartrózy – najnovšie poznatky

Kombinácia glukozamínsulfátu a cvičenie účinnejšie ako monoterapia

**Kombinácia glukozamínsulfátu (GS Condro FORTE) a cvičenia je pri liečbe kolenej osteoartrózy účinnejšia než samotný glukozamín sulfát alebo samotné cvičenie. Výsledky randomizovanej štúdie s kontrolnou skupinou boli prezentované na medzinárodnom odbornom fóre v rámci 7. Stredoeurópskeho reumatologického kongresu (CECR – Central European Congress of Rheumatology) v máji 2008 v Prahe.** Pravidelné cvičenie, analgetiká alebo NSAID a symptomaticky pomaly pôsobiace látky pri osteoartróze (SYSADOA) odporúčajú smernice EULAR (Európska reumatologická liga) ako súčasť komplexnej liečby kolenej osteoartrózy. Primárnym cieľom štúdie bolo porovnať zlepšenie indexu WOMAC (ktorý vyjadruje schopnosť vykonávať aktivity bežného života, ako chôdza po schodoch, zaviazanie šnúrok a pod.) u pacientov, ktorí trpia kolennou osteoartrózou a sú liečení buď glukozamínsulfátom (GS), alebo cvičením, alebo kombináciou oboch, s kontrolnou skupinou. Štúdia so 157 pacientmi sa uskutočňovala na jednom z najrenomovanejších európskych pracovísk, v Reumatologickom ústave v Prahe, trvala dva roky a znova preukázala mimoriadnu účinnosť samotného glukozamínsulfátu (v štúdiu sa podával prípravok GS Condro-Forte – glukozamínsulfát s dennou dávkou 1 600 mg). Pozitívna účinnosť na kĺbovú funkciu sa po 6-mesačnom užívaní preukázala u 80 % pacientov. Pri hodnotení lekárom sa ako ešte účinnejšia ukázala kombinácia podávania prípravku GS CondroForte s pravidelným cvičením. Štúdia tiež potvrdila významné zníženie bolesti pri námahe už po troch mesiacoch

užívania prípravku a pretrvávajúci účinok po ďalších 3 – 6 mesiacoch bez jeho užívania. K významnému zníženiu bolesti v pokoji potom dochádzalo po 6-mesiacoch užívania. Klinická štúdia preukázala, že komplexná liečba podľa smerníc EULAR vrátane pravidelného cvičenia a podávania GS vedie k zmierneniu bolestivosti a zlepšeniu funkcie osteoartrótického kolena a je účinnejšia ako liečenie samotným GS alebo len cvičením. Je veľmi cenná tým, že ide o **druhú najväčšiu štúdiu** s glukozamínsulfátom v Českej republike a **jedinú štúdiu na svete**, ktorá porovnáva účinok toľko odporúčaného cvičenia pri osteoartróze s účinkom glukozamínsulfátu.

**Zdroj:** Sylaby CECR máj 2008. Praha.



## GS Condro FORTE Comfort



### Mimoriadna účinnosť 80 %

preukázaná výnimočnou klinickou štúdiou\* Revmatologického ústavu v Prahe

Ide o **jedinú klinickú štúdiu** s glukozamín sulfátom na výživový doplnok predávaný v Slovenskej republike a tiež **jedinú klinickú štúdiu na svete** porovnávajúcu účinok glukozamín sulfátu s cvičením.

Z výsledkov štúdie:

- Celkové zlepšenie kĺbovej funkcie a pohyblivosti u **80 % užívateľov**
- Optimálna doba užívania **6 mesiacov**
- Priaznivý efekt GS Condro FORTE pretrváva po dobu **ďalších 3 – 6 mesiacov**



Výživový doplnok.

**Spoľahnite sa na kvalitu a účinnosť.**

\* Olejárová M. a kol., Účinnosť glukozamín sulfátu (GS Condro FORTE), pravidelného cvičenia a kombinácie oboch postupov u symptomatickej gonartrózy. Revmatologický ústav, Praha. Prijaté k publikovaniu v časopise Česká reumatologie.

**Teraz navyše 3 týždne užívania ZADARMO**

# Sinomarin®



## Hypertonický roztok morskej vody

### Úvod

Základným princípom pôsobenia tzv. šetrných dekongestív (prípravkov, ktoré obsahujú vodný roztok soli) u pacientov s rinitídou alebo sinusitídou je prirodzená osmóza. Na princípe dosiahnutého osmotického gradientu tak dochádza k odstráneniu tekutiny, ktorá sa hromadí v podslizničnom väzive. Zníži sa tak opuch sliznice, čo pacient vníma ako pocit „uvoľnenia nosa“. K podobným zmenám dochádza i v oblasti vyústenia paranazálnych dutín, čo napomáha prirodzenej drenáži v nich nahromadeného sekrétu. Na tomto princípe je založené pôsobenie prípravku Sinomarin (Gerolymatos).

### Charakteristika

Sinomarin obsahuje vodný roztok solí morskej vody, ktorý osmoticky zodpovedá 2,3% roztoku chloridu sodného. Hlavným mechanizmom pôsobenia Sinomarinu je zníženie opuchu edematózneho nosovej sliznice na princípe osmotického tlaku – voda prechádza z prostredia izotonického (presiaknutá nosová sliznica) do hypertonického (nosové priechody obsahujúce Sinomarin). Ďalším dôležitým mechanizmom je ovplyvnenie mukociliárneho klírensu. Bunky, ktoré vystielajú nosovú sliznicu, sú pokryté tenkou vrstvou roztoku (airway surface liquid-ASL), ktorý tieto bunky chráni pred vysychaním a zároveň zabraňuje ich kontaktu s množstvom cudzorodých látok vrátane mikroorganizmov.

Táto tenká vrstva sa skladá z hlbšej vrstvy s nižšou viskozitou, na ktorú sa pripája vrstva bohatá na mucín. I keď sa o presnom zložení týchto dvoch tenkých a navzájom kooperujúcich vrstiev vedú stále diskusie, zdá sa byť jasné, že ich zloženie je bezprostredne ovplyvnené iontovým transportom (najmä absorpciou sodíka a sekréciou chlóru) cez samotné epiteliálne bunky.

Optimálna funkcia ASL tak vyžaduje maximálny mukociliárny klírens (MCC), čo bráni kontaktu vdychovaných častíc s bunkami sliznice a zabraňuje tak možnému poškodeniu týchto buniek. Zníženie MCC je potom v pozadí napr. alergickej nádchy a do určitej miery sa podieľa i na pato-

genézii sinusitíd. Preto treba pátrať po látkach, ktoré sú schopné stimulovať túto sekréciu, a tým prispievať k odzneniu klinických príznakov ochorenia. V tejto súvislosti sa porovnáva účinok izotonického roztoku soli s hypertonickými roztokmi, pri ktorých sa ukazuje, že majú lepšiu klinickú účinnosť na histologickej úrovni okrem iného aj výrazne facilitovanou mukociliárnou sekréciou. Ďalej sa zistilo, že hypersalinický roztok zvyšuje produkciu mucínu, indukovanú metacholínom. Tento účinok sa preukázal aj na genetickej úrovni, keď sa zistilo, že lokálna aplikácia hypertonického roztoku je schopná zvýšiť expresivitu génu pre mucín MUC5B.

### Klinické skúsenosti

Účinnosť hypersalinického roztoku sa hodnotila u 20 detí vo veku 6 – 12 rokov, ktoré trpeli sezónnou alergickou nádchou, ktorej diagnóza sa zakladala na typickej anamnéze z posledných dvoch rokov a na pozitívne prick-testov na čeľaď *Urticaceae* (rod *Parietaria*). Po randomizácii sa polovica detí liečila 3,0% hypertonickým roztokom (2,5 ml do každej nosovej dierky) počas šiestich týždňov počínajúc začiatkom peľovej sezóny. U detí liečených hypertonickým roztokom sa zaznamenal výrazný pokles intenzity príznakov, pričom štatistický významný rozdiel ( $p < 0,05$ ) oproti placebo bol zjavný už od 3. týždňa liečby.

Maximálny rozdiel medzi obidvomi skupinami sa dosiahol v 5. týždni a zodpovedal maximálnym koncentráciám peľových zŕn rozptýlených v ovzduší (dosiahnuté skóre 4 vs. 14) Podobná týmto výsledkom bola i nižšia spotreba perorálne podávaných antihistaminík. Podobné výsledky sa dosiahli i v novšej štúdií s deťmi trpiacimi alergickou rinokonjunktivitídou ( $n = 44$ ). Aj tu sa totiž lokálna aplikácia hypertonického roztoku ukázala účinnejšia, ako ponechanie bez liečby a navyš, bola spojená s významným poklesom spotreby antihistaminík. Dôležitým zistením bol taktiež nulový výskyt nežiaducich účinkov.

Chronická sinusitída (CHS) u detí vzniká veľmi často ako následok porušenej drenáže paranazálnych dutín, ktorá je prítomná práve pri alergickej nádche. S cieľom overiť účinnosť hypersalinického roztoku sa uskutočnila dvojito zaslepená porovnávací štúdia, v ktorej sa 30 detským pacientom



vo veku 3 – 16 rokov aplikoval buď hypertonický roztok (3,5%) alebo izotonický (0,9%) roztok soli. Podávanie hypertonického roztoku viedlo ku štatisticky významnému zmierneniu kašľa, zníženiu nosovej sekrécie a dokonca i rádiologického skóre. Izotonický roztok zmierňoval len nosovú sekréciu.

Význam zvlhčovania nosovej sekrécie solným roztokom potvrdzuje i ďalšia štúdia so 40 pacientmi s CHS, u ktorých podávanie roztoku morskej vody nielen významne uľahčovalo rinoskopické vyšetrenie, ale zároveň významne zvyšovalo kvalitu života ( $p = 0,008$ ). Zlepšenie kvality života bolo opísané v randomizovanej 12-mesačnej štúdii s 54 pacientmi s rekurentnými alebo chronickými sinonazálnymi symptómami.

Podávanie hypertonického solného roztoku viedlo k významnému zlepšeniu indexu RSDI (Rhinosinusitis Disability Index) i dosiahnutému skóre v teste SNOT-20, a to pri priemernom užívaní 2,4 aplikácie roztoku/týždeň, 33 % pacientov ho pritom užívalo pravidelne, 55 % len pri zhoršenom stave.

## Použitie

Používa sa ako podpora liečby a prevencie akútnej a chronickej nádchy infekčného a alergického pôvodu, hypertrofickej nádchy, vazomotorickej nádchy a rinosinuitídy.

## Kontraindikácie a nežiaduce účinky

Prípravok sa nemá užívať pri precitlivenosti na morskú vodu alebo niektorú z jej zložiek. Nežiaduce účinky: na začiatku používania sa môžu dočasne objaviť mierne pocity štipania v nose.

## Dávkovanie a spôsob podania

Sinomarin je k dispozícii ako nosový sprej 125 ml (pre dospelých), 100 ml (pre deti a dojčatá od 6 mesiacov) a 30 ml (pre deti i dospelých). Ďalej je k dispozícii jednodávkové sterilné balenie 18 x 5 ml pre dojčatá od 3 – 4 mesiacov do 1 roka. (Lekár môže odporučiť aj skôr ako od 3 mesiacov.) Dávkovanie: 1 až 2 vstreky do každej nosovej dierky 2 až 3-krát denne. Vstrekuje sa pomocou aplikátora.

**Poznámka:** Štatút prípravku: Zdravotnícky prostriedok („medical device“) vyrobený a schválený v súlade s požiadavkami direktívy 93/42/EEC. Pridelená CE značka: CE0653. Úhrada s prostriedkov verejného zdravotného poistenia: nie je hrazený.

Informačný servis zabezpečuje: spoločnosť inPHARM, [inpharm@inpharm.sk](mailto:inpharm@inpharm.sk)



# Ukážte svoje krásne a zdravé zuby!



## GENGIGEL®

**Pomoc pri liečbe a prevencii ďasien a závesného zubného aparátu.**

- krvácajúce ďasná • gingivitis (zapálené ďasná) • parodontitis • poškodené ďasná v dôsledku čistenia zubov, trhania zubov alebo chirurgických zásahov • zapálené ústne tkanivo v dôsledku stálych alebo dočasných zubných protéz



zdravotnícka pomôcka

Žiadajte vo svojej lekární.

Dovozca: inPHARM s.r.o., Ružová dolina 6, 821 08 Bratislava,  
tel/fax: 02 50221606, e-mail: [inpharm@inpharm.sk](mailto:inpharm@inpharm.sk)







# SAFRAMYL

SATIEREAL®  
PATENTOVANÁ AKTÍVNA LÁTKA

**Prírodný pomocník v boji so sklúčenou – depresívnou náladou.** Pôsobí na neuromediátory v mozgu, ktoré ovplyvňujú náladu a to hneď na troch úrovniach: **L-tryptofan a vitamín B<sub>6</sub>** pôsobí na produkciu neuromediátorov a Satiereal (patentovaná prírodná aktívna látka získavaná zo šafranu) umožňuje zvýšiť jej koncentráciu.

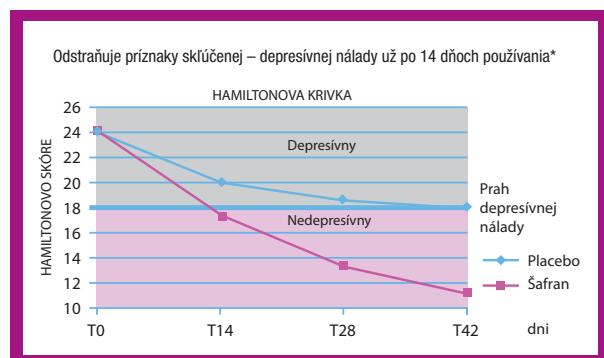
**KLINICKY TESTOVANÝ EFEKT EXTRAKTU ZO ŠAFRANU ODSTRÁŇUJE PRÍZNAKY SKLÚČENEJ A DEPRESÍVNEJ NÁLADY UŽ PO 14 DŇOCH UŽÍVANIA\***

**Prírodný pomocník pri:**

- vystavení stresu
- sklúčenej depresívnej nálade
- duševnej nerovnováhe
- úzkosti a nadmernej únave
- problémoch zo zaspávaním
- strate záujmu o seba a svoje okolie
- pocite, že Vás smútok naozaj bolí

**Dávkovanie:** 1 tableta denne

**KLINICKY TESTOVANÝ EFEKT EXTRAKTU ZO ŠAFRANU**



\*Klinická štúdia oproti placebo realizovaná počas 6 týždňov: denná dávka safranalu (z extraktu šafranu) 600 µg.



Výrobca: Les 3 Chenes, Francúzsko

Distribútor v SR: inPHARM s.r.o., tel: 02/502 216 06, e-mail: inpharm@inpharm.sk