

VESTNÍK



Osobitné vydanie

Dňa 15. júna 2023

Ročník 71

OBSAH:

**"Tvorba nových a inovovaných štandardných klinických postupov
a ich zavedenie do medicínskej praxe",**

Zoznam schválených štandardných postupov.

Obsah – Osobitná čiastka

Tvorba nových a inovovaných štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe		
Číslo ŠP	Názov štandardu	Strana
280	Gestačný diabetes mellitus	4
094R1	Diagnostický a terapeutický manažment myómov maternice – 1. revízia	15
281	Ultrazvukové vyšetrenia u viacplodovej tehotnosti	50
282	Vedenie pôrodu pri viacplodovej tehotnosti	57
283	Starostlivosť o pacienta s keratokonusom	64
284	Chirurgická liečba katarakty	86
285	Keratoplastiky	106
286	Diagnostika a liečba hereditárneho angioedému - štandardný operačný postup	124
287	Diagnostika mikrobiálnych ochorení kože a mäkkých tkanív (SSTIs)	139
147R2	Štandardný diagnostický a terapeutický postup na komplexný manažment nadhmotnosti/obezity v dospelom veku – 2. revízia	216
206R1	Štandardný diagnostický a terapeutický postup pre chirurgickú liečbu obezity v dospelom veku – 1. revízia	268
288	Manažment ošetrovateľskej starostlivosti o pacienta pri celkovej anestézii	296
289	Diagnostika, liečba a prevencia porúch plodnosti – štandardný postup	333
290	Komplexný manažment pacienta s reumatoidnou artritídou	383

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Gestačný diabetes mellitus

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0280	22. máj 2023	schválený	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Miriam Avramovová; MUDr. Silvia Dókušová, PhD.; doc. MUDr. Ingrid Dravecká, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatos

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

gestačný diabetes mellitus, skríning gestačného diabetu, diabetická fetopatia, perinatálna morbidita a mortalita, dispenzarizácia a liečba

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

BMI	index telesnej hmotnosti/body mass index
CGM	kontinuálne monitorovanie glukózy
DM1T	Diabetes mellitus 1. typu
DM2T	Diabetes mellitus 2. typu
GADA	dekarboxyláza kyseliny glutámovej
GDM	gestačný diabetes mellitus
HbA_{1c}	glykovaný hemoglobín
HDL	lipoproteín s vysokou hustotou
HPL	ľudský placentárny laktogén
IADPSG	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups
ICA	protilátky proto Langerhansovým ostrovčekom
IFG	hyperglykémia nalačno/Impaired Fasting Glucose
IGT	porucha tolerancie glukózy/Impaired Glucose Tolerance
KVO	kardiovaskulárne ochorenie
MF	metformín
oGTT	orálny glukózotolerančný test
PCOS	polycystický ovariálny syndróm/Polycystic Ovary Syndrom
SPC	súhrn charakteristických vlastností lieku
TAG	triacylglycerol
WHO	Svetová zdravotnícka organizácia

Kompetencie

Starostlivosť o GDM je multidisciplinárna. Zahŕňa špecializovanú starostlivosť:

- lekárom so špecializáciou v špecializačnom odbore diabetológia, poruchy látkovej premeny a výživy (ďalej len “diabetológ”),
- lekárom so špecializáciou v špecializačnom odbore gynekológia – pôrodníctvo (ďalej len “gynekológ – pôrodník”),
- lekárom so špecializáciou v špecializačnom odbore neonatológia (ďalej len “neonatológ”),
- sestrou s príslušnou špecializáciou v nadväznosti na poskytovanú lekársku starostlivosť.

Úvod

Podľa WHO je za GDM považovaná porucha metabolizmu glukózy rôzneho stupňa, ktorá sa objavuje v gravidite a spontánne odznieva v priebehu šestonedelia (WHO, 2013). Podľa novšej definície je GDM v užšom slova zmysle definovaný ako diabetes mellitus zachytený v 2. alebo 3. trimestri gravidity u žien bez prítomnosti preexistujúceho diabetu pred graviditou (ADA, 2018).

Počas gravidity môže byť okrem GDM zachytený aj tzv. zjavný diabetes mellitus (overt diabetes), ktorý splňa diagnostické kritériá diabetu platné pre všeobecnú populáciu (glykémia nalačno $\geq 7,0$ mmol/l alebo glykémia v 120. minúte oGTT $\geq 11,1$ mmol/l) a spravidla pretrváva aj po šestinedelí. Pravdepodobnosť záchytu zjavného diabetu rastie s narastajúcou prevalenciou obezity a DM2T žien v reprodukčnom veku. Z tohto dôvodu je potrebné u gravidných žien s rizikovými faktormi (Tabuľka č. 1) pátrať po skrytom DM2T už v prvom trimestri, a to realizáciou oGTT.

Tabuľka č. 1

 Štandardné postupy	Tehotné ženy s rizikom výskytu DM2T – rizikové faktory
Rizikové faktory výskytu DM2T v tehotenstve	
<ul style="list-style-type: none">• nadváha ($BMI > 25$ kg/m2).	
a niektorý z nasledujúcich rizikových faktorov:	
<ul style="list-style-type: none">• životný štýl s minimálnou fyzickou aktivitou,• prvostupňový príbuzný má diabetes (rodič, súrodenc, dieťa) riziková rasa (afroameričanky, latinoameričanky, aziatky, ev. pôvod z Tichomoria),• predchádzajúci pôrod dieťaťa s pôrodnou hmotnosťou $> 4\ 000$ g,• GDM v osobnej anamnéze,• artériová hypertenzia ($TK > 140/90$ mm Hg) alebo jej aktuálna liečba,• plazmatická hladina HDL-cholesterolu $< 0,9$ mmol/l alebo,• TAG $> 2,82$ mmol/l,• anamnéza PCOS,• $HbA1c > 5,7\%$ (39 mmol/mol),• IGT alebo IFG v anamnéze,• stavy spojené s inzulínovou rezistenciou,• KVO v anamnéze.	

BMI – index telesnej hmotnosti/body mass index **GDM** – gestačný diabetes mellitus **HbA_{1c}** – glykovaný hemoglobín **HDL** – lipoproteín s vysokou hustotou **IFG** – hyperglykémia nalačno/Impaired Fasting Glucose **IGT** – porucha tolerancie glukózy/Impaired Glucose Tolerance **KVO** – kardiovaskulárne ochorenie **PCOS** – polycystický ovariálny syndróm/Polycystic Ovary Syndrom **TAG** – triacylglycerol

Prevencia

Prevenciou vzniku GDM je osveta žien udržiavať si ideálnu hmotnosť, konzumácia racionálnej stravy, pravidelná pohybová aktivita, preventívne prehliadky špeciálne u rizikových skupín za účelom včasnej detektie prediabetu.

Epidemiológia

Výskyt GDM kolíše v závislosti od rasových, etnických a geografických podmienok. Incidencia GDM na Slovensku je 2,5 % v roku 2019 a 1,99 % v roku 2018, t.j. približne 1 400 – 1500 tehotných ročne. So stúpajúcim výskytom nadváhy až obezity, trendom nízkej fyzickej aktivity a zvyšujúcim sa priemerným vekom rodičiek sa výskyt GDM celosvetovo zvyšuje. Rozdielne

údaje o incidencii GDM súvisia s úrovňou a metodikou skríningu v jednotlivých krajinách a tiež etnickou príslušnosťou.

Patofysiológia

Gravidita je sprevádzaná výraznými zmenami metabolizmu. Citlivosť materského organizmu na inzulín má v priebehu gravidity typický bifázický priebeh. Na začiatku gravidity sa senzitivita na inzulín zvyšuje, zároveň sa zvyšuje jeho produkcia (2 – 3-násobne), čo fyziologicky vytvára celkovú anabolickú situáciu metabolizmu matky a u nedиabetických matiek môžeme sledovať zníženie glykémie nalačno. Postupným rastom placenty sa zvyšuje sekrecia placentárnych hormónov (humánny placentárny laktogén, placentárny rastový hormón, kortizol), ktoré sa v druhom trimestri podieľajú na vzniku adaptačnej inzulínovej rezistencie a kompenzačnej hyperinzulinémie matky. Hyperinzulinémia matky je asociovaná s hypertrofiou B-buniek pankreasu. U matiek bez anamnézy DM, ktorých B-bunky pankreasu nedokážu kompenzovať zvyšujúcu sa inzulínovú rezistenciu, vzniká GDM.

Klasifikácia

Gestačný diabetes mellitus ako heterogénny metabolický syndróm zahŕňa stavy, ktoré sú uvedené v Tabuľke č. 2.

Tabuľka č. 2

 Štandardné postupy	GDM ako heterogénny metabolický syndróm
1.	Preexistujúci nediagnostikovaný subklinický DM 2. typu zistený počas gravidity
2.	Preexistujúca nediagnostikovaná porucha glukózovej tolerancie zistená počas gravidity
3.	Preexistujúci subklinický DM 1. typu zistený počas gravidity
4.	Klinická manifestácia DM 1. typu počas gravidity
5.	Gestačný diabetes mellitus

Klinický obraz

Gestačný diabetes mellitus prebieha väčšinou subklinicky. V prípade manifestácie polydipsie, polyúrie, prípadne iných symptómov je podozrenie na manifestáciu iného typu DM. Neliečený GDM ohrozuje plod zvýšenou perinatálnou morbiditou a mortalitou a matku komplikáciami pri pôrode.

Riziko pre matku s GDM:

- preeklampsia (približne 20 – 30 %),
- polyhydramnion (približne 20 %),
- opakované genitálne a močové infekcie,
- vyššia frekvencia cisárskeho rezu,
- pôrodné poranenia pri pôrode makrozomického plodu.

Medzi dlhodobé riziká patrí predovšetkým opäťovný vznik GDM v ďalšej gravidite a vyššie riziko rozvoja DM 2. typu v období po ukončení gravidity. Štihle ženy, ktoré prekonali GDM, postihuje DM 2. typu asi v 20 % prípadov, v prípade žien s obezitou sa vyskytuje až v 60 % prípadov. Najvyššia pravdepodobnosť prechodu do cukrovky 2. typu je v období 5 rokov po pôrode.

Riziko pre plod matky s GDM:

- diabetická fetopatia, ktorá vzniká následkom fetálneho hyperinzulinizmu a v neonatálnom období môže zapríčiniť včasné asfyktické syndróm (respiratory distress syndróm), hypoglykémiu, poruchy svalového tonusu, hyperbilirubinémiu, hypokalcémiu, polycytémiu a celkovo zhoršenú popôrodnú adaptáciu,
- makrozómia plodu (hmotnosť plodu presahuje 90 percentil priemernej hmotnosti novorodenca aproximovaného na gestačný vek a pohlavie) je najčastejšou príčinou indikácie k operačnému vedeniu pôrodu,
- traumatické poškodenie počas pôrodu, dystokia ramienok.

Diagnostika

U gravidných žien sa realizuje skríning v I. a II. trimestri. V rámci návštavy prenatálnej poradne v prvom trimestri vyšetrenie glykémie nalačno.

V prípade hodnoty $\geq 5,1 \text{ mmol/l}$ je nutné vyšetrenie glykémie opakovat', najskôr však na druhý deň, a poučiť pacientku o potrebe dodržať dobu lačnenia 8 hodín.

Ak je kontrolná hodnota glykémie nalačno $\geq 5,1 \text{ mmol/l}$, výsledok sa hodnotí ako GDM a pacientka má byť odoslaná na diabetologickú ambulanciu.

Ak je kontrolná glykémia nalačno $< 5,1 \text{ mmol/l}$, pacientka v II. trimestri absolvuje štandardný orálny glukózo-tolerančný test (oGTT) v rozmedzí 24. – 28. týždňa. Skríningové vyšetrenie gravidných žien oGTT so 75 g glukózy vykonáva gynekológ v 24. – 28. týždni tehotenstva podľa ŠDTP: Prenatálna starostlivosť o nízkorizikovú (fyziologickú) tehotnosť, odborného usmernenia „Preventívne prehliadky v odbore gynekológia a pôrodnictvo“ Vestník MZ SR 1997, čiastka 3 – 4, s. 38. Realizácia tohto skríningového vyšetrenia musí prebiehať štandardným spôsobom a za štandardných podmienok, inak stráca diagnostický význam (štandardný protokol pre oGTT je uvedený v Tabuľke č. 3).

Pokiaľ nie je možné vzhľadom na technické alebo personálne zázemie gynekologickej ambulancie tento skríning realizovať za štandardných podmienok, môže sa realizovať v certifikovanom laboratóriu klinickej biochémie po dohovore gynekologickej ambulancie s vedúcim lekárom konkrétneho laboratória. Aj pokiaľ teda gynekológ nevykonáva skríning na svojej ambulancii, je zodpovedný za jeho organizáciu a správne načasovanie a vyhodnotenie výsledku.

Tabuľka č. 3

	Štandardný protokol pre test oGTT
<u>príprava pred testom</u>	
<ul style="list-style-type: none"> - realizácia ráno nalačno (aspoň 8 hod. lačnenia), tehotná však smie piť čistú vodu, - 3 dni pred testom bežné stravovacie návyky, deň pred testom vylúčiť zvýšenú fyzickú námahu. 	
<u>priebeh testu</u>	
<ul style="list-style-type: none"> - podanie 75 g glukózy rozpustenej v 250 ml vody počas 3 – 5 min. 	
<u>odbery krvi</u>	
<ul style="list-style-type: none"> - všetky odbery robiť zo žily (venózna krv, nie kapilárna krv odoberaná z prsta), - krv odobrat 3-krát (odber: nalačno, 1 hodinu a 2 hodiny po vypití roztoku glukózy). 	
<u>štandardný postup vyšetrenia glykémie vo všetkých 3 vzorkách</u>	
<ul style="list-style-type: none"> - zo štandardnej skúmavky najneskôr do 30 min od odberu, - zo skúmavky s 3-zložkovým antiglykolytickým činidlom (NaF + EDTA + citrát sodný) najneskôr do 24 hod od odberu. 	
<u>podmienky nutné pre objektivitu testu</u>	
<ul style="list-style-type: none"> - po celý čas testu je žena v kl'ude, neprechádza sa, pred a počas testu nesmie fajčiť, lieky s antiinzulínovým efektom (kortikoidy, tyroxín, betamimetiká, progesterón) užije v daný deň až po skončení testu. 	
Dôvodom odloženia testu je akútne infekčné ochorenie, hypereméza gravidných a podobne.	
Kritériá pre diagnostiku GDM na základe oGTT sú uvedené v Tabuľke č. 4. V prípade aspoň jednej pozitívnej hodnoty sa skríningový test považuje za pozitívny. Pri pozitívnom výsledku skríningového testu gynekológ odošle pacientku do diabetologickej ambulancie na konzultáciu so zvážením liečby.	

Tabuľka č. 4

	Kritériá pre diagnostiku GDM (test OGTT)
hodnoty venóznej plazmatickej glykémie	
nalačno	$\geq 5,1 \text{ mmol/l}$
po 1. hod.	$\geq 10,0 \text{ mmol/l}$
po 2. hod.	$\geq 7,8 \text{ mmol/l}$

Liečba

Dosiahnutie optimálnej kontroly metabolizmu glukózy pred a počas tehotenstva je kľúčové pre minimalizáciu komplikácií v tehotenstve. Cieľové hodnoty glykémií pri GDM sú uvedené v Tabuľke č. 5.

Tabuľka č. 5

Cieľové glykémie pri liečbe GDM	
Štandardné postupy	
Nalačno	< 5,3 mmol/l
1 hod postprandiálne	< 7,8 mmol/l
2 hod postprandiálne	< 6,7 mmol/l

V prípade potvrdenia GDM je potrebné na diabetologickej ambulancii realizovať:

- vstupné stanovenie HbA1c (toto vyšetrenie v ďalšom priebehu dispenzarizácie nie je potrebné opakovať, ak je vstupná hodnota v norme, hodnoty glykémií sa pohybujú vo vyhovujúcom rozmedzí a GDM bol diagnostikovaný po 24. týždni),
- vyšetrenie kreatinínu v sére, hepatálnych testov a lipidogram,
- skríning tyreopatie (TSH, TPO pred 32. týždňom gravidity),
- sledovanie výsledkov ultrasonografických vyšetrení vývoja plodu (frekvenciu vyšetrení indikuje gynekológ),
- výsledky ultrasonografických vyšetrení v zmysle nadmerného rastu alebo naopak zaostávania v raste sú dôležitým kritériom pre manažment diabetologickej liečby v zmysle jej intenzifikácie a dosiahnutia optimálnej metabolickej kompenzácie (Tabuľka č. 5).

Harmonogram kontrol žien s GDM na diabetologickej ambulancii:

- každé 2 týždne, modifikácia možná podľa výsledkov a typu liečby,
- v medziobdobí, v prípade potreby možnosť konzultácie telefonickou alebo mailovou formou,
- kontrola zahŕňa zhodnotenie selfmonitoringu glykémií, podľa potreby úpravu resp. zmenu liečby, reeduкаciu o diétno-režimových opatreniach,
- vyšetrenie krvného tlaku, proteinúrie, sledovanie hmotnosti a hmotnostného prírastku.

Selfmonitoring glykémií

V domácom prostredí majú mať pacientky s GDM k dispozícii glukomer:

- kontroly glykémií v stave nalačno po zbudení a 1 resp. 2 hodiny po jedle (Tabuľka č. 5),
- pri diéte/nastavení na orálnu antidiabetickú liečbu: počas prvých dvoch týždňov 4x denne,
- pri nastavení na inzulínoterapiu/úprave dávky inzulínu: 4x denne, kým nie sú dosiahnuté cieľové/optimálne glykémie,
- pri optimálnych glykémiách (Tabuľka č. 5) 3 – 4 krát do týždňa kontrola glykémie nalačno a 1 resp. 2 hodiny po jedle,

- súčasťou monitorovania liečby je kontrola ketolátok v moči (prvý ranný moč, podľa potreby v priebehu dňa) 1 krát týždenne.

Nefarmakologická liečba

- diabetická diéta s odporúčaním príjmu 250 – 300 g sacharidov denne, resp. 30 – 34 kcal/kg hmotnosti denne,
- v prípade nadváhy a obezity diéta s odporúčaním redukcie príjmu sacharidov na 225 g denne, resp. 23 – 25 kcal/kg hmotnosti denne,
- potrebné pacientku edukovať o selfmonitoringu ketonúrie, v prípade jej pozitivity odporučiť mierne zvýšiť energetický príjem,
- primeraná pohybová aktivita, napr. chôdza minimálne 30 minút denne, vyvarovať sa cvičeniu a ležaniu na chrbte,
- u väčšiny gravidných žien s GDM je možné diabetickou diétou a fyzickou aktivitou dosiahnuť vyhovujúcu metabolickú kompenzáciu.

Farmakologická liečba

Indikácie:

- nález dvoch a viacerých vyšších glykémií v opakovaných glykemických profiloach v priebehu niekoľkých dní,
- ultrasonografický nález akcelerácie rastu plodu.

Neinzulínová – orálna antidiabetická liečba

- na základe mnohých klinických štúdií a metaanalýz došlo k doplneniu údajov v SPC pre metformín a metformín s predĺženým uvoľňovaním. V našich podmienkach je možné používať v liečbe GDM metformínom a metformínom s predĺženým účinkom od apríla 2022. Podmienkou použitia konkrétnego preparátu v liečbe je informácia o jeho možnom použití v gravidite v SPC. Všeobecne sa pre metformín a metformín s predĺženým uvoľňovaním odporúča zvážiť jeho použitie počas gravidity a v perikoncepčnej fáze, ako pridanie alebo alternatíva k inzulínu. Iniciálna dávka 1-krát denne večer (500 – 1000 mg) s možnosťou zvýšenia dávky optimálne do 2000 mg za deň,
- výhodou je menší hmotnostný prírastok pacientky, nižší výskyt a závažnosť gestačnej hypertenzie, preeklampsie, bez rizika hypoglykémie pre matku a plod,
- signifikantne redukuje incidenciu plodu veľkého na gestačný vek,
- prechádza placentou.

Inzulínová liečba

Indikácie:

- do kombinácie k metformínu, ak pri jeho intolerancii alebo maximálne tolerovanej dávke nie je dosiahnutá optimálna metabolická kompenzácia,
- akcelerácia rastu plodu hodnotená na základe ultrazvukového vyšetrenia plodu.

Odporučané/schválené inzulínové prípravky v tehotenstve:

- humánne prandiálne a bazálne inzulíny,

- analógové prandiálne (aspart, ultrarýchly aspart, lispro) a bazálne (detemir, glargín 100) inzulíny,
- je len obmedzené množstvo údajov o použití inzulínu glulizín u gravidných žien,
- ak je to klinicky potrebné, môže sa zvážiť počas gravidity použitie glargínu 300 a ultrarýchleho lispra.

Popôrodná starostlivosť

- z hľadiska liečby po pôrode je odporúčané inzulín vysadiť a 1 – 3 dni sledovať glykemické profily,
- u všetkých žien s GDM je potrebné po šestonedelí najneskôr do 6 mesiacov od pôrodu na základe oGTT vylúčiť diabetes mellitus 2. typu,
- ak sa na základe oGTT potvrdí prediabetes, odporúčané sú režimové opatrenia, ktoré znižujú, resp. spomaľujú riziko prechodu do vzniku manifestného diabetu v budúcnosti.

Prognóza

Cieľom komplexnej starostlivosti o gravidné ženy s GDM je zníženie perinatálnej mortality a morbidity ich novorodencov. U žien s anamnézou GDM pretrváva zvýšené riziko vzniku manifestného diabetu v neskoršom veku, preto obézne ženy alebo ženy s nadváhou a GDM v anamnéze edukujeme o vhodnosti redukcie hmotnosti. Ostatným sa odporúča primeraná pohybová aktivita, racionálna strava a vyvarovať sa priberaniu na hmotnosti, ktoré by viedlo k obezite. Ak sa po pôrode vyšetrením oGTT zistí prediabetes, odporúčané sú režimové opatrenia, ktoré znižujú, resp. spomaľujú riziko prechodu do DM 2 v budúcnosti.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Zásady starostlivosti o gravidné diabetičky a skríning GDM vychádzajú zo zásad Saint Vincentskej deklarácie a z kritérií WHO z r.1997 a 1999 a riadi sa Vestníkom MZ SR 1997, čiastka 3 – 4, s. 38 a Vestníkom MZ SR 2011, čiastka 49 – 60. Na základe Národného diabetologického programu Diagnosticko-terapeutické štandardy v diabetológiu vypracovaného Slovenskou diabetologickou spoločnosťou a Interdisciplinárnych odporúčaní pre diagnostiku a liečbu diabetes mellitus vypracovanými Slovenskou diabetologickou asociáciou boli vypracované vlastné diagnostické kritériá pre GDM, ktoré parciálne zohľadňujú kritériá navrhnuté IADPSG.

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

Ak je u tehotnej diagnostikovaný gestačný diabetes mellitus, tehotná má v prípade odporučenia gynekológa nárok na dočasnú pracovnú neschopnosť. Dočasná práceneschopnosť z dôvodu rizikového tehotenstva sa posudzuje rovnako ako ktorákoľvek iná dočasná práceneschopnosť.

Zamestnankyni vznikne nárok na nemocenské od 11. dňa práceneschopnosti (prvých 10 dní poskytuje zamestnávateľ náhradu príjmu), SZČO a osobe v ochrannej lehote od prvého dňa PN. Dobrovoľne poistená osoba musí mať splnenú aj podmienku 270 dní nemocenského poistenia v posledných dvoch rokoch pred vznikom dočasnej pracovnej neschopnosti.

V prípade, ak dočasná práceneschopnosť trvá aj po vzniku nároku na materské (čo je cca 34. týždeň tehotenstva, najskôr 32. týždeň tehotenstva, ak žena neporodí skôr) nárok na nemocenské zaniká od začiatku šiesteho týždňa pred očakávaným dňom pôrodu určeným lekárom.

V prípade, ak nárok na materské nevznikne, nárok na nemocenské môže trvať až do skončenia dočasnej pracovnej neschopnosti, najdlhšie do uplynutia 52. týždňa od vzniku dočasnej pracovnej neschopnosti.

Sociálna poisťovňa osobitne sleduje splnenie podmienok nároku na nemocenské a osobitne splnenie podmienok nároku na materské. Ak žena splní podmienky nároku na materské, dočasná pracovná neschopnosť z dôvodu rizikového tehotenstva neovplyvňuje vznik nároku na materské.

Špeciálny doplnok štandardu

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákonom č. 576/2004 Z.z., § 6 informovaný súhlas.

Odporučania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po dvoch rokoch a následne každých 5 rokov, resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky, alebo liečby, a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Literatúra

1. Ainuddin J, Karim N et al. Metformin versus insulin treatment in gestational diabetes in pregnancy in a developing country: A randomized control trial. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2015© 107: 290–299.
2. Ainuddin J.A.; Karim N et al. Metformin treatment in type 2 diabetes in pregnancy: An active controlled, parallel-group, randomized, open label study in patients with type 2 diabetes in pregnancy. *J. Diabetes Res.* 2015© 325851.
3. Avramovová M, Jackuliak P. Diabetes a gravidita. In: Borovský M, Payer J a kol. Gynekologická endokrinológia. Bratislava: Vydavateľstvo zdravotníckej literatúry Herba. 2016© ISBN 978-80-89631-57-5
4. Balsells M, García-Patterson A et al. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015, 350: h102.
5. Brand KMG, Saarelainen L et al. Metformin in pregnancy and risk of adverse long-term outcomes: a register-based cohort study. *BMJ Open Diab Res Care.* 2022©10: e002363.
6. Butalia S.; Gutierrez L et al. Short- and long-term outcomes of metformin compared with insulin alone in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Diabet. Med.* 2017, 34, 27–36
7. Česká diabetologická spoločnosť-doporučené postupy – Gestační diabetes mellitus. Dostupné: < https://www.diab.cz/dokumenty/DP_GDM_2017.pdf
8. Elmaraezy A., Abushouk A et al. Effect of metformin on maternal and neonatal outcomes in pregnant obese non-diabetic women: A meta-analysis. *Int. J. Reprod. BioMed.* 2017© 15 (8): 461–470.
9. Feig D, Zinman B, Sanchez J et al. Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): a multicentre, international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8: 834–844.
10. Gabbe S.G., Graves C.R. Management of Diabetes Mellitus Complicating Pregnancy. In *Obstetrics and Gynecology* 2003; 102: 857–868
11. Guidelines N. Diabetes in Pregnancy. NICE Guide 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3> 19. SMFM Publications Committee. 2018.
12. Heyer S, Balani J et al. Metformin in Pregnancy: Mechanisms and Clinical Applications. *Int J Mol Sci.* 2018; 19: 1–13.
13. Hickman A, McBride R et al. Metformin compared with insulin in the treatment of pregnant women with overt diabetes: A randomized controlled trial. *Am. J. Perinatol.* 2013© 30: 483–490.
14. Ibrahim I, Hamdy A et al. The role of adding metformin in insulin-resistant diabetic pregnant women: A randomized controlled trial. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014© 289: 959–965.
15. Ijäs H, Vääräsmäki M et al. A follow-up of a randomised study of metformin and insulin in gestational diabetes mellitus: Growth and development of the children at the age of 18 months. *BJOG.* 2015© 122: 994–1000.
16. Jorquera G, Echiburú B et al. Metformin during Pregnancy: Effects on Offspring Development and Metabolite Function. *Frontiers in Pharmacology.* 2020© 11: 1–7.

17. Korbel' M, Adamec A, Vargová M a kol.: Materská morbidita v Slovenskej republike v roku 2019 II. – perineálna a závažná materská morbidita, Gynekol. prax 2021; 19 (2): 82 – 87
18. Kitwitee P, Limwattananon S et al. Metformin for the treatment of gestational diabetes: An updated meta-analysis. Diabetes Res. Clin. Pract. 2015© 109: 521–532.
19. Martinka E, Mokáň M a kol. Interdisciplinárne odporúčania pre diagnostiku a liečbu diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení - 2021. Forum Diab. 2021© Suppl 2: 77–82.
20. Moore E, Briery M et al. Metformin and insulin in the management of gestational diabetes mellitus: Preliminary results of a comparison. J. Reprod. Med. 2007© 52: 1011–1015.
21. Mousa A, Lovvik T, Hikka I et al. Metformin in Pregnancy Study (MiPS): protocol for a systematic review with individual patient data meta-analysis. BMJ, 2020© 10: 1–8.
22. Niromaneš S, Alavi A et al. Metformin compared with insulin in the management of gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial. Diabetes Res. Clin. Pract. 2012© 98: 422–429.
23. Refuerz S, Gowen R et al. A pilot randomized, controlled trial of metformin versus insulin in women with type 2 diabetes mellitus during pregnancy. Am. J. Perinatol. 2015© 30: 163–170.
24. Rowan A, Hague M et al. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. N. Engl. J. Med. 2008© 358: 2003–2015.
25. Ruholamin S, Eshaghian S et al. Neonatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus treated with metformin in comparison with insulin: A randomized clinical trial. J. Res. Med. Sci. 2014© 19: 970–975.
26. Scherneck S, Schlinke N et al. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: A prospective cohort study. Reproductive Toxicology. 2018© 81: 79–83.
27. Shpakov A. Improvement Effect of Metformin on Female and Male Reproduction in Endocrine Pathologies and Its Mechanisms. 2021© 14: 1–45. 5. Feig D, Zinman B, Sanchez J et al. Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): a multicentre, international, randomised, placebo-controlled trial. Lancet
28. Shu-Fu L, Shang-Hung C et al. Association of pregnancy outcomes in women with type 2 diabetes treated with metformin versus insulin when becoming pregnant. Pregnancy and Childbirth. 2020© 20: 1–8.
29. Školka R, Dókuš K, Dókušová S. Nové kritériá pre diagnostiku gestačného diabetes mellitus a ich dôsledky. Forum Diab. 2022; 11 (3): 157–163
30. Spaulonci P, Bernardes S et al. Randomized trial of metformin vs insulin in the management of gestational diabetes. Am. J. Obstet. Gynecol. 2013© 209: 1–7.
31. Tarry-Adkins J, Ozanne S, Aiken C. Impact of metformin treatment during pregnancy on maternal outcomes: a systematic review/meta-analysis. Scientific Reports. 2021© 11: 1–13.
32. Tertti K, Ekblad U et al. Metformin vs. insulin in gestational diabetes. A randomized study characterizing metformin patients needing additional insulin. Diabetes Obes. Metab. 2013© 15: 246–251.
33. SPC Novorapid , dátum poslednej revízie textu 11/20
34. SPC Levemir, dátum poslednej revízie textu 10/2020
35. SPC Humalog, dátum poslednej revízie textu 9/20
36. SPC, Apidra, dátum poslednej revízie textu 11/20
37. SPC Lantus, dátum poslednej revízie textu 03/21
38. SPC Toujeo , dátum poslednej revízie textu 3/22
39. SPC Tresiba, dátum poslednej revízie textu 1/21
40. SPC Fiasp, dátum poslednej revízie textu 11/20
41. SPC Lyumjev, dátum poslednej revízie textu 05/21

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii a diagnostike ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie výšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Diagnostický a terapeutický manažment myómov maternice – 1. revízia

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
094	13. február 2020	schválené	1. apríl 2020
094R1	22. máj 2023	schválený	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

prof. MUDr. Jozef Višňovský, CSc.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mányai, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

myómy (fibrómy) maternice, selektívne modulátory progesterónových receptorov (SPRM), ulipristal acetát, antagonisti GnRH s *add back* terapiou (aGnRH – CT), relugolix, analógy GnRH (aGnRH), chirurgická/medikamentózna liečba, hysterektómia, myomektómia

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

aa	artéria
aGnRH-CT	antagonisti GnRH s <i>add back</i> terapiou
aGnRH	analógy GnRH
CAR	centrum asistovanej reprodukcie
CIN	cervikálna intraepiteliálna neoplázia / z angl. cervical intraepithelial neoplasia
cm	centimeter
ČGPS ČLS JEP	Česká gynekologicko-pôrodnícka spoločnosť Českej lekárskej spoločnosti Jána Evangelisty Purkyňe
DGGG	Nemecká spoločnosť pre gynekológiu a pôrodnictvo / Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DXA	denzitometrické vyšetrenie
EBM	medicína založená na dôkazoch / z angl. evidence based medicine
ESGE	Európska spoločnosť pre gynekologickú endoskopiu / European society for gynaecological endoscopy
ESGO	Európska spoločnosť pre gynekologickú onkológiu / European society for gynaecological oncology
ESHRE	Európska spoločnosť pre reprodukčnú medicínu a embryológiu / European society for human reproduction and embryology
FIGO	Svetová gynekologicko-pôrodnícka organizácia / The International Federation of Gynaecology and Obstetrics
g	gram
GERD	gastro-ezofageálna refluxová choroba / gastro-oesophageal reflux disease
GnRH	gonadotropín uvoľňujúci hormón / z angl. gonadotrophin releasing hormone
HIFU	vysoko intenzívna fokusovaná ultrazvuková ablácia / z angl. high intensity focused ultrasound ablation
HSK	hysteroskopia
HPV	ľudský papiloma virus / z angl. human papilloma virus
IVF	in vitro fertilizácia
LASH	laparoskopická supracervikálna hysterektómia
LAVH	laparoskopicky asistovaná vaginálna hysterektómia
LIT	dlhotrvajúca liečba/z angl. long interval therapy
LNG-IUS	levonorgestrellový intrauterinný systém
LPT	laparotómia
LSK	laparoskopia
mg	miligram

mil.	milión
mm	milimeter
MPA	medroxyprogesteron acetát
MRgFUS	magnetickou rezonanciou navigovaný fokusovaný ultrazvuk / z angl. Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound
MRI	magnetická rezonancia
NETA	norethisteron acetát
NSAID	nesteroidné antiflogistiká
OC	preorálna antikoncepcia / z angl. oral contraception
PNB	neurovaskulárne pseudokapsula
QoL	kvalita života / z angl. quality of life
SERM	selektívne modulátory estrogénových receptorov / z angl. selective estrogen receptor modulators
SPRM	selektívne modulátory progesterónových receptorov / z angl. selective progesterone receptor modulators
ŠDTP	štandardný diagnostický a terapeutický postup
TLH	totálna laparoskopická hysterektómia
UAE	embolizácia uterinných aretérií / z angl. uterine artery embolisation
UPA	ulipristal acetát
USG	ultrazvuk
VIP	vazoaktívny intestinálny peptid

Úvod

Štandardný diagnostický a terapeutický postup (ŠDTP) vychádza zo záverov Nemeckej spoločnosti pre gynekológiu a pôrodnictvo (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe /DGGG/ e.V.) z roku 2015 (Indikácie a metódy hysterektómie pri benigných ochoreniach, AWMF – Registračné číslo 015/070); (DGGG, 2015) záverov, ktoré boli prijaté na 24. kongrese Európskej spoločnosti pre gynekologickú endoskopiu (ESGE-Kongres, 07. – 10. októbra 2015 v Budapešti) – „Úloha medikamentóznej a chirurgickej terapie v dlhodobom manažmente myómov“, s prijatím liečebných algoritmov, so zameraním na pacientky, ktoré chcú mať deti a premenopauzálné pacientky so symptomatickým myómom, s prijatím štandardov liečby myómov maternice (Vilos a kol., 2015) a Doporučených postupov ČGPS ČLS JEP (Česká gynekologická a porodnická společnost, České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně – Sbírka doporučených postupů č. 5/2021: Diagnostika a léčba děložních myomů (ČGP, 2021).

Hodnotenie bolo realizované na základe vyhodnotenia kvality a stupňa závažnosti, vychádzajúcej z klasifikácie podľa Oxford centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence, z roku 2009.

Úroveň	Liečba/ prevencia - etiológia, nežiaduce účinky
1a	Systematický (homogénny) literárny prehľad randomizovaných kontrolovaných štúdií
1b	Individuálne randomizované kontrolované štúdie (s intervalom spoľahlivosti)
1c	Všetky alebo žiadna
2a	Systematický (homogénny) literárny prehľad kohortných štúdií
2b	Individuálne kohortné štúdie (zahŕňajúce málo kvalitné randomizované kontrolované štúdie /RCT/, napr. menej ako 80%), následné sledovanie
2c	Výsledky výskumov a ekologických štúdií
3a	Systematický (homogénny) literárny prehľad prípadových štúdií
3b	Individuálne prípadové štúdie
4	Prehľad kazuistik (pri málo priekazných kohortných a prípadových štúdiách)
5	Názory a vyjadrenia expertov bez kritického zhodnotenia alebo založených na základe fyziológie, iniciálnom výskume alebo na prvotných dôkazoch

Cieľová skupina – ženy s myomatíznou maternicou a s indikáciou k liečbe a ženy po konzervatívnej medikamentóznej alebo chirurgickej liečbe.

Kompetencie

Poskytovanie zdravotnej starostlivosti žene s myomatízou maternice sa podľa závažnosti vykonáva na:

1. gynekologicko-pôrodníckej ambulancii (ambulancia gynekológ – pôrodníka primárneho kontaktu),
2. gynekologicko-pôrodníckom oddelení (ambulantná časť),
3. gynekologicko-pôrodníckom oddelení (lôžková časť).

Kompetentní zdravotnícki pracovníci sú:

1. lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore gynékológia a pôrodnictvo (ďalej len „gynékológ a pôrodník“),
2. pôrodná asistentka,
3. sestra,
4. psychológ.

Za odoslanie ženy s myomatózou maternice do špecializovaného zariadenia (špecializovaná ambulancia, ústavné zariadenia – gynekologicko-pôrodnícke oddelenia a kliniky a zariadenia jednodňovej zdravotnej starostlivosti) zodpovedá lekár primárneho kontaktu (gynekológ, všeobecný lekár pre dospelých), ev. iný lekár (špecialista), ktorý rieši uvedenú problematiku.

Za manažment a liečbu pacientky s myomatózou maternice a následné sledovanie zodpovedá lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore gynekológia a pôrodnictvo, v spolupráci s gynekologicko-pôrodníckym oddelením.

Definícia

Myómy (leiomyómy, uterinné fibroidy) predstavujú najčastejšie sa vyskytujúci nezhubný nádor v oblasti ženského genitálneho traktu. Ide o benígne, monoklonálne nádory z hladkých svalových buniek pôvodom z myometria. Dopolňajúce je úplne jasné, či vznikajú z hladkej svaloviny myometria alebo krvných ciev. Pozostávajú z veľkého množstva extracelulárnej matrix (ECM) obsahujúcej kolagénne vlákna typu I. a III., fibronektín a proteoglykány. Stanovenie skutočnej incidencie je obtiažne vzhľadom k tomu, že prítomnosť ochorenia nie je vždy spojená s klinickou manifestáciou. Incidencia sa pohybuje okolo 50 – 60 %, pričom prevalencia v priebehu reprodukčného obdobia stúpa s vekom a u päťdesiatročných a starších žien dosahuje až 70 %. Naopak, je možné odhadovať asi 40 – 90 % pokles výskytu po menopauze (Doherty a kol., 2014); EBM 2a.

Väčšina (viac než 90 %) žien je spočiatku asymptomatická. V 30 – 40 % prípadov je výskyt sprevádzaný symptómami v závislosti na lokalizácii a veľkosti. Medzi najčastejšie príznaky patrí:

- krvácanie (najmä hypermenorrhea a menorrhagia) s následnou sekundárhou sideropenickou anémiou,
- objemné myómy môžu vyvolávať nešpecifické tlakové symptómy (bulk symptoms), spojené s dysfunkciou črev alebo močového mechúra (urgencia, zvýšená frekvencia močenia, močová inkontinencia),
- bolestivé symptómy ako pelvipathia, dysmenorrhea a dyspareunia sú pomerne časté, čím ovplyvňujú kvalitu života (QoL – quality of life) a bežné denné aktivity,
- výnimkočne môže dôjsť aj k obrazu náhlej príhody brušnej pri torzii stopkatého myómu alebo akútne vzniknutej nekróze.

Myómy ovplyvňujú fertilitu viacerými mechanizmami:

1. alterácia lokálnej anatómie (deformácia dutiny maternice, nepravidelný rast alebo porušenie celistvosti endometria, obturácia tubárneho ústia),
2. funkčné zmeny (poruchy kontraktility myometria, zmena cievneho zásobenia endometria),
3. lokálne aktívne hormonálne a parakrinné zmeny.

Všeobecne majú teda submukózne a v určitej miere aj intramurálne myómy negatívny dopad na fertilitu v porovnaní s myómami subseróznymi.

Myómy môžu aj významne negatívne ovplyvniť priebeh gravidity a pôrodu. Je popisovaná signifikantná asociácia myómov s vyšším rizikom predčasného pôrodu (< 37. gestačný týždeň), operačného vaginálneho pôrodu, cisárskeho rezu, patologických polôh plodu, nízkej pôrodnej hmotnosti plodu a postpartálnej hemorhagie.

Existuje celý rad klasifikačných schém, ktoré prihliadajú k špecifikám myómov, najmä lokalizácia a veľkosť myómov, početnosť a ovplyvnenie klinického stavu. V súčasnosti najčastejšie využívanými klasifikačnými schémami sú ESGE a FIGO klasifikačný systém (Munro a kol., 2011); EBM 1b. Oba systémy sú relatívne jednoduché a predstavujú základ pre klinickú aj experimentálnu medicínu (viď časť – Klasifikácia).

V súčasnosti existuje množstvo liečebných modalít, pričom dominantnú úlohu hrá chirurgická liečba. Volba výberu závisí najmä na veku a reprodukčných plánoch a samozrejme musí rešpektovať pranie pacientky. Nie je pochýb o tom, že u žien s neuzatvorenými reprodukčnými plánmi je jasným cieľom zachovanie maternice.

Primárnym cieľom štandardu je prezentovať dostupné spektrum metód vhodných terapeutických metód, použiteľných pred hysterektómiou a vypracovať stanovisko k jednotlivým postupom.

Prevencia

Prevencia myómov, vzhládom k tomu, že sa jedná o nádorové bujenie, aj keď benígne, je problematická.

Možnosti primárnej prevencie tohto ochorenia podľa EBM zatiaľ nie sú známe. Pri prevencii ochorenia je potrebné sa zamerať najmä na vylúčenie vplyvu niektorých rizikových faktorov, ktoré prispievajú k vzniku a nárastu myómov. Existuje celý rad známych a určite aj viacero neznámych faktorov. K tým znáym rizikovým faktorom patria rasa, vek, nástup menarche, parita, kofeinizmus a alkoholizmus, genetické faktory a iné faktory.

Obrázok č. 1: Popis rizikových faktorov myomatózy maternice (spracované podľa Gray a kol. 2014; Peddada a kol. 2008; Wise a kol. 2016; Yin a kol. 2015)



Rasa. Rasa je dôležitým rizikovým faktorom pre vznik myómu. Viaceré štúdie potvrdili, že výskyt myómov maternice je vo veku 35 rokov medzi ženami z Afriky a Ameriky okolo 60 % a zvyšuje sa na > 80 % vo veku 50 rokov, zatiaľ čo výskyt myómov u žien kaukazskej rasy bol 40 % vo veku 35 rokov a stúpol na 70 % vo veku 50 rokov. Rozdiely v expresii génon v maternicových fibroidoch medzi týmito dvoma skupinami môžu ovplyvniť tieto zmeny v rýchlosťi rastu.

Vek. Ženy kaukazskej rasy vo veku do 35 rokov mali rýchlejšie rastúce nádory ako ženy kaukazskej rasy staršie ako 45 rokov, ktoré vykazovali pomerne pomalý rast. Na druhej strane ženy afrického pôvodu neukázali žiadny pokles počtu a rýchlosťi rastu myómov s vekom. Navyše oneskorenie prvého tehotenstva a jeho presun až do tretieho desaťročia života, je spojený s významne vyšším rizikom vzniku myómov maternice.

Skoré menarche. Menarche v ranom veku zvyšuje riziko vzniku myómov a tiež sa považuje za rizikový faktor pre iné hormonálne podmienené ochorenia, ako sú rakoviny endometria a prsníka (Gray a kol., 2014); EBM 2c.

Parita. Zistilo sa, že tehotenstvo má ochranný účinok na vznik a vývoj maternicových myómov, ale tento mechanizmus zostáva nejasný (Peddada a kol., 2008); EBM 3a.

Kofein a alkohol. Medzi alkoholom a kofeinom bola zistená pozitívna asociácia so zvýšeným rizikom vzniku maternicových myómov (Wise a kol., 2016); EBM 3a.

Genetické faktory. Niektoré špecifické genetické zmeny sú spojené s rastom myómov, najmä častejší výskyt chromotripsy v maternicových myómoch, čo naznačuje, že tiež hrá dôležitú úlohu pri ich vzniku a progresii (Yin a kol., 2015); EBM 2b.

Ďalšie faktory. Všeobecný zdravotný stav môže tiež predpovedať riziko rastu leiomyómov a tento je spájaný s faktormi, ako je obezita a vysoký krvný tlak. Tiež diéta bohatá na červené mäso zrejme zvyšuje riziko vzniku leiomyómov až trojnásobne, zatiaľ čo fajčenie z neznámych dôvodov dvojnásobne znižuje riziko (Wise a kol., 2016); EBM 3a.

Súčasné možnosti sekundárnej prevencie zahŕňajú preventívne gynekologické prehliadky 1-krát ročne u asymptomatických žien. U symptomatických pacientok sú potrebné gynekologické prehliadky pri začínajúcich prejavoch tohto ochorenia, hlavne pri problémoch zo strany menštruačného cyklu, problémoch s otehotnením, resp. pri objavení sa tlakových symptomov súvisiacich s myomatózou maternice. Zásadným predpokladom sekundárnej prevencie je manažment pacientok s myomatózou maternice spoluprácou gynekológov – pôrodníkov primárneho kontaktu so špecializovanými ambulanciami (sonografická, endokrinologická, centrom asistovanej reprodukcie – CAR) a s ústavným zariadením, disponujúcimi materiálnym, technickým a personálnym vybavením potrebným na stanovenie exaktnej diagnostiky a liečebného manažmentu (Wise a kol., 2011); EBM 2c.

Epidemiológia

Pre myómy je príznačné striedanie períód extenzívneho rastu a spontánnej regresie, rozdielny rastový potenciál u rôznych tumorov u toho istého jedinca, významne vekovo – rasovo modifikovaný rastový potenciál a najmä skutočnosť, že rast tumoru je závislý na prítomnosti sexuálnych ovariálnych steroidov (najmä progesterónu); (Khan a kol., 2014); EBM 1b.

Z epidemiologického hľadiska je podstatné, že sa vyskytuje u viac než 25 % žien nezávisle na veku, u 30 – 70 % žien v pre a peri menopauzálnom veku a u 30 – 40 % žien vo veku nad 40 rokov. Raritný je výskyt pred nástupom menarche, výrazná progresia v perimenopauze (> 70 – 80 % žien) a výrazná regresia po menopauze (> 90 % žien). Nakoľko veľká časť myómov je asymptomatická a zistí sa len pri náhodnom vyšetrení, nie je možné získať presný údaj o prevalencii myómov. Predpokladá sa, že > 38 mil. žien v Európe a > 67 mil. žien v USA (50 % biela, 80 % afro-americká rasa) má jeden alebo viacero myómov počas života. Z tohto počtu liečbu vyžaduje 2 – 3 % alebo > 1,14 mil. žien v EÚ/rok a > 1,98 mil. žien v USA/rok (Khan a kol., 2014); EBM 2b.

Patofyziológia

Aj keď sa v poslednej dekáde výskumu myómov, patogenéze a patofyziológií venuje zvýšená pozornosť, poznatky v tejto oblasti sú zatiaľ nedostatočné a literárne údaje sporé. Iniciálny stimul/ly rastu myómu je neznámy, je však potvrdené, že myómy sú monocellárne nádory, a že estrogény a progesterón fungujú ako potenciálne promótory rastu myómov, pričom na nástupe aktivity promotorov majú dôležitú úlohu rizikové faktory, ako neskôr reprodukčný vek, afroamerická rasa, nuliparita, obezita a hlavne genetické faktory. V rámci genetického

výskumu pri zistovaní genetického podkladu myómov, sekvenovaní genómu tak myómu, ako aj myometria bolo zistené, že existuje viac než 250 „up-regulovaných“ a viac než 150 „down regulovaných génov“ v závislosti od rasy. Dôležitú úlohu v patofyziológii myómov maternice majú početné rastové faktory so zvýšenou mitotickou aktivitou, ako sú transforming growth factor- (subscript)3, basic fibroblast growth factor, epidermal growth factor a insulin-like growth factor-I, ako potencionálne efektory účinku estrogénov a progesterónu (Song a kol., 2013); EBM 1c.

Pre myómy je charakteristická vlastnosť, že vykazujú variabilné biologické správanie v závislosti na viacerých faktoroch, okrem iného aj na veľkosti a prekrvení, čo hrá dôležitú úlohu v patogenéze a patofyziológii vzniku, raste a ev. regresii myómov. V pokusoch nastolená a detegovaná hypoxia prostredníctvom stanovenia HIF-1 expresie, je vyššia u veľkých myómov (> 10 cm diameter) než v normálnom myometriu alebo u malých myómov. Predpokladá sa, že hypoxia stimuluje formovanie krvných ciev (neovaskularizáciu) a je dôležitým faktorom formovania vaskulárneho systému, napr. u embryí a nádorov (benigných aj maligných) (Song a kol., 2013); EBM 1c.

V rámci pochopenia patofyziológie vzniku myómov je nutné si uvedomiť, že myómy vykazujú ako benigné nádory špecifické biologické vlastnosti. Malé myómy a periféria veľkých myómov vykazuje výrazne zvýšenú „biologickú aktivitu“ (hyperplázia, hypertrofia, proliferácia) v porovnaní s normálnym myometriom a centrálnou zónou myómov, to znamená, že iniciálny rast a rast veľkých myómov sa iniciuje z ich periférie. Periférna biologická aktivita a rast – podmienené prítomnosťou neurovaskulárnej pseudokapsuly (PNB – pseudoneuromuscular border) na periférii myómov, ktorá fyziologicky obklopuje myómy a na jej vzniku participuje prevažne normálne myometrium a z menších častí samotný myóm. Pseudokapsula predstavuje adaptačnú odpoveď maternice na mechanický stimul myómu, udržuje funkčnosť maternice, zabezpečuje svalovú reparáciu a regeneráciu. PNB je tvorená nielen cievami, ale je bohatá inervovaná a reaguje na stimuláciu hormónov, ako aj Substancie P (SP) a vasoaktívneho intestinálneho polypeptidu (VIP), ktoré sú zodpovedné za reguláciu svalového rastu (Segars a kol., 2014); EBM 2a.

Klasifikácia

Zaradenie tohto typu nezhubného tumoru do tej ktorej klasifikácie je založené na detekcii lokalizácie a smere rastu konkrétneho myómu v rámci stavby a štruktúry maternice (Munro a kol., 2011); EBM 2a.

1. **Patologicko-anatomické kritérium delenia.** Podľa obsahu spojivovej zložky sa myómy delia na čisté myómy a fibromyómy.
2. **Klasifikácia podľa lokalizácie myómu (v stene maternice).** Podľa lokalizácie myómu v stene maternice môžeme myómy rozdeliť do osobitných skupín:
 - a. Intramurálne myómy sú umiestnené v strede steny maternice. Počas ich rastu dochádza k hypertrofii myometria, preto sa nevyklenujú do dutiny a ani na povrch maternice. Často, a to z dôvodu problémnej konstrikcii ciev endometria počas menštruačie, bývajú spájané aj s dysmenorrheou a menorrhagiou.

- b. Submukózne myómy sa nachádzajú bezprostredne pod endometriom, vyklenujú sa smerom do dutiny. Sú najčastejšie asociované s dysmenorrheou a menorrhagiou, a to už pri malých rozmeroch.
- c. Subserózne myómy sa vytvoria z myocytov prilahlých vrstve sérozy, perimetriu. Vyklenujú vonkajšiu stenu maternice. V diferenciálnej diagnostike môže byť niekedy veľmi ťažké, ale zároveň pre ďalšie kroky v liečbe veľmi dôležité, rozoznať ich od ovariálnej tumoróznej masy (myóm sa prejavuje pohybom spolu s maternicou pri jej zatlačení). Môžu dosahovať veľké rozmery a napriek tomu môžu byť asymptomatické. Nikdy nespôsobujú symptómy spojené s krvácaním.
- d. Pedunkulúce myómy sú teoreticky zároveň aj subseróznymi alebo submukóznymi. Ich pôvod môže byť dokonca aj intramurálny, ale zaraďujeme ich samostatne do tejto skupiny v tom prípade, že myómy obsahujú aj stopkatú časť, a tak čnejú do dutiny, tzv. intrakavitárne myómy, alebo zvonka maternice. Rast tumoru na stopke ho predurčuje k zvýšenému riziku vzniku torzie a akútnej bolesti. Myomatózna stopka je tvorená endometriom a myometriom. Jej priemer je užší než priemer myómu a je cievne zásobená. Mnohokrát aj napriek malej veľkosti spôsobujú najzávažnejšie príznaky.

3. **Klasifikácia podľa lokalizácie myómov.** Podľa lokalizácie ďalej rozlišujeme:

- a. Vyrastajúce z tela maternice – z fundu, z prednej alebo zadnej steny.
- b. Cervikálne myómy sa vyskytujú v stene krčka maternice a sú omnoho zriedkavejšie (8 % všetkých nádorových ochorení uteru). Zvyčajne sú veľkostou menšie ako tie, pochádzajúce z tela (5 – 10 mm). Charakteristické symptómy, ktoré vyvolávajú tieto typy vychádzajú z lokalizácie v blízkosti rekta a močového mechúra. Môžu byť aj prekážkou pri pôrode a príčinou iregulárneho postavenia plodu a dystokie pôrodnej činnosti.
- c. Myoma nascens, rodiaci sa myóm, vytŕča do pošvy. Maternica sa totiž snaží myóm zapĺňajúci jej dutinu vypudit' prirodzene von. Vznikajú na podklade kontrakcií uteru, čím narastá intrakavitárny tlak. Stopka sa tak predlžuje a vytláča myóm cez kŕčok maternice von.
- d. Intraligamentózne myómy sú nádory, ktoré vyrastajú z bočnej strany maternice. Roztláčajú listy ligamentum latum uteri, čím sa rozvíjajú do priestoru bočných parametrií.
- e. Extrauterinné/metastatické/parazitické myómy sú veľmi zriedkavou skupinou myómov, ktoré sa objavujú v iných častiach tela, mimo samotnej maternice. Ich výskyt sa v posledných dekádach zvyšuje. Stále sú benígne, ale môžu byť veľmi nebezpečné, hlavne pri nepriaznivej lokalizácii. Príkladom sú myómy invadujúce cievy vo forme intravenóznej leiomyomatózy, kedy tkanivo myómu prerastá cez vena ovarica a vena cava až do pravej predsiene srdca. Vyskytujú sa ojedinele a aj keď sú histologicky benígne a prístupné k resekcií, môžu byť závažné svojim účinkom, a to oklúziou vén a postihnutím štruktúr srdca. Podobne vzniká prerastaním do lymfatických ciev v malej panve endolymfatická myomatóza. Ďalšou formou generalizácie je objavenie mnohopočetných malých uzlíkov na povrchu omenta, peritonea a brušných orgánov nazývaných diseminovaná intraperitoneálna leiomyomatóza. Až 70 % z nich je spájaných s graviditou a užívaním kombinovaných

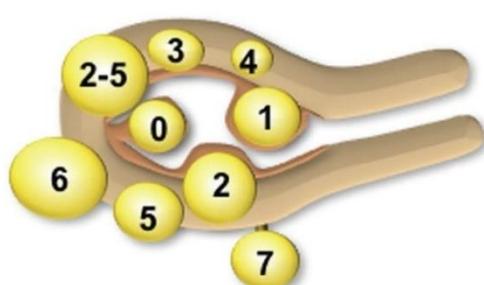
orálnych kontraceptív. Terapia týchto súce benígnych, ale roztrúsených foriem spočíva v hysterektópii s ooforektómiou, debulkingu a užívaní GnRH agonistov, inhibítormi aromatáz, selektívnych modulátorov estrogénových receptorov alebo chemoterapeutík (Bulun, 2013); EBM 2a.

4. **Klinické delenie.** V literatúre je možné nájsť viacero klasifikácií myómov, pričom všetky berú v úvahu stupeň intramurálneho šírenia a ovplyvnenie priestrannosti uterinnej dutiny.

Klasifikácia podľa ESGE (European Society for Gynecological Endoscopy) má tú výhodu, že je veľmi jednoduchá a rozlišuje tri stupne: G0 – pedunkulujúci intrauterinný myóm, G1 – jeho najväčšia časť ($> 50\%$) je v dutine maternice a G2 – jeho najväčšia časť ($> 50\%$) je v myometriu.

Posledná FIGO klasifikácia z roku 2011 popisuje 8 typov myómov a tiež zmiešaný typ (asociácia 2 typov myómov). Nakol'ko sú veľmi často prítomné viaceré typy myómov v maternici, táto klasifikácia umožňuje vytvorenie „mapy“ distribúcie myómov, ktorá je výhodná pre vytvorenie algoritmu manažmentu (Munro a kol., 2011) EBM 2a.

Obrázok č. 2: FIGO klasifikácia myómov maternice (spracované podľa Munro a kol. 2011)



Uloženie	Typ	Popis
Submukózne	0	Intrakavitálny, pendulujúci myóm
	1	$< 50\%$ intramurálne
	2	$\geq 50\%$ intramurálne
Ostatné	3	100 % intramurálne, kontakt s endometriom
	4	Intramurálne
	5	Subserózne, $\geq 50\%$ intramurálne
	6	Subserózne, $< 50\%$ intramurálne
	7	Subserózny pendulujúci myóm
	8	Iný (cervikálny a pod.)
Hybridné myómy (ovplyvňujú endometrium aj serózu)		Kombinácia dvoch typov myómu, pričom zasahujú čiastočne do endometria aj do serózy (napr.: typ 2-5)
	2-5	Submukózny a subserózny, každý z nich s menej ako polovicou svojho priemeru zasahuje do dutiny uteru alebo peritoneálnej dutiny.

Podľa možnosti endoskopickej resekcie myómov, definuje Európska spoločnosť hysteroskopie (ESH) myómy z hľadiska hĺbky zasahovania do steny maternice, na tri typy:

- **typ 0** – ak je masa nádoru úplne lokalizovaná v dutine maternice, bez propagácie do steny maternice, *stopkatý myóm*,
- **typ I** – myóm s intramurálnym zanorením *menším než 50 % jeho objemu*,
- **typ II** – myóm s intramurálnym zanorením *väčším než 50 % jeho objemu*.

Klinický obraz

Klinický obraz myómov je ovplyvnený viacerými faktormi, pričom prevažná väčšina myómov je asymptomatická, bez klinických príznakov, ale v 30 – 40 % prípadoch vykazujú rôzne závažné symptómy. Samotná symptomatológia myómov je ovplyvnená jedným, alebo viacerými faktormi, pričom najdôležitejšími faktormi sú počet myómov a ich lokalizácia vzhladom k dutine maternice, resp. okolitým orgánom a štruktúram, ako sú cievky, nervy, lymfatická drenáž a podobne v závislosti na lokalizácii a veľkosti. U myómov bez akýchkoľvek príznakov ide zvyčajne o myómy malej veľkosti, prípadne myómy lokalizované v strede hrúbky steny maternice – intramurálne myómy, či bližšie k jej vonkajšiemu povrchu – subserózne myómy. Čím je leiomyóm väčší, tým sú zvyčajne nápadnejšie jeho symptómy. Až 53,7 % žien so symptomatickými myómami udáva dramatické zniženie QoL, 42,9 % poruchy sexuálneho života, 40,5 % pokles pracovnej aktivity a 27,7 % zmeny v rodinnom živote a dennej aktivite. Ženy so symptomatickými myómami majú signifikantne horšiu QoL ako ženy bez myómov. Okrem toho sa udáva, že myómy maternice zhoršujú QoL viac ako niektoré chronické ochorenia, ako sú napr. astma, syndróm dráždivého čreva alebo refluxná choroba (GERD).

K najčastejšie sa vyskytujúcim symptomom vo vzťahu k myómom maternice patria:

- *krvácanie (silné, prolongované, nepravidelné),*
- *anémia a anemický syndróm,*
- *dysmenorrhea a dyspareunia,*
- *non-cyclic pelvic pain,*
- *príznaky zo strany uropoetického traktu (tenezmy močového mechúra),*
- *sterilita/infertilita,*
- *iné (Kho a kol., 2015), EBM 1c.*

Krvácané prejavy a anemický syndróm. Medzi krvácané prejavy patrí najmä hypermenorrhoea (nadmerné menštruačné krvácanie) a menorrhagia (predĺžené a silné menštruačné krvácanie). Typickým dôsledkom chronického krvácania pri uterus myomatosus je sekundárna sideropenická anémia. Myómy môžu spôsobovať aj acyklické krvácanie mimo menštruačný cyklus, metrorrhagiу.

Bolestivé prejavy. Pacientky s myómami často udávajú bolesti v podbrušku a dysmenorrhœa – pocity bolesti a tlaku v panve počas menštruacie, ale aj mimo nej. Občasne sú popisované aj bolesti v oblasti driekovej chrbtice. Ženy ešte častejšie udávajú dyspareuniu – bolestivý pohlavný styk a necyklické bolesti v oblasti panvy. Ak dôjde k akútnej nekróze myómu alebo torzii stopkatého myómu, môže sa prejaviť aj akútne vzniknutou bolest'ou a peritoneálnym dráždením pod obrazom náhlej príhody brušnej.

Prejavy spojené s tlakom na okolité štruktúry. Charakteristické sú taktiež symptómy pochádzajúce z útlaku syntopicky okolitých štruktúr rastom nádorom smerom do panvovej dutiny. Útlakom močového mechúra sú typické príznaky ako:

- frekventné nutkanie na močenie, tzv. polakizúria,
- urgentná inkontinencia,
- tlakom na močovú rúru môže dochádzať k retencii moču a následne k vzniku sekundárnej cystitídy,
- pri útlaku močovodov môže vzniknúť hydronefróza.

Symptomatológia z útlaku rekta, zahŕňa:

- tenezmy,
- obstipácie,
- flatulenciu.

Tieto príznaky sa niekedy označujú ako „bulk symptoms“ a ťažkosti vyplývajúce z objemnej masy zväčšenej maternice (tzv. „bulky uterus“).

Prejavy spojené s poruchou reprodukcie a iné. Myómy môžu viest' k vzniku sterility (neschopnosť oplodnenia) a infertility (neschopnosť donosenia plodu). Typicky tieto príznaky spôsobujú submukózne a pedunkulujúce myómy, ktoré svojim rastom môžu blokovať ústie vajcovodov, alterovať endometrium maternice pred implantáciou oplodneného vajíčka, alebo deformovať dutinu maternice a blokovať tak rast plodu. Popísané problémy sa vyskytujú asi u 3 % pacientok. Okrem toho môžu mať myómy vplyv aj na pôrod. Tieto poruchy môžu, ale nemusia, byť spojené s poruchami reprodukcie a rôzne ovplyvňujú dĺžku trvania tehotenstva. Leiomyómy sú významne spojené s predčasným pôrodom (< 37. týždňov), patologickými polohami plodu a nižšou pôrodnou hmotnosťou dieťaťa.

Ďalej môžu viest':

- k opakovaným spontánnym potratom,
- abrupcii placenty,
- predčasnemu odtoku plodovej vody,
- zvyšujú incidenciu cisárskych rezov,
- bola pozorovaná aj vyššia incidencia cervikálnej inkompetencie v priebehu tehotenstva u žien s myómami, lokalizovanými v oblasti dolného segmentu a dolnej časti tela maternice,
- častou komplikáciou je porucha cirkulácie v dolných končatinách, ktorá vzniká kompresiou vén a má za následok tvorbu varixov.

Na rozdiel od iných nezhubných nádorov, u myómov nemôže dôjsť a nedochádza k zvrhnutiu na malígne ochorenie. Viaceré práce poukazujú na skutočnosť, že priebeh vzniku leiomyosarkómu je procesom de novo a nie malignizáciou pôvodne benígneho tumoru (Wong a kol., 2016), EBM 1b.

Diagnostika/Postup určenia diagnózy

Diagnostika myómov maternice je komplexná a musí byť podrobnejšia, nakoľko od správne stanovenej diagnózy (počet, veľkosť, lokalizácia myómov a charakteristika sprievodných

symptómov) závisí určenie adekvátneho liečebného manažmentu, resp. použitia správnej liečebnej modality (Lumsden a kol., 2015).

Gynekologické vyšetrenie. Vyšetrenie panvy môže odhaliť zväčšenú maternicu alebo masu/rezistenciu v malej panve. V prípade údaja silného menštruačného krvácania, hladiny hemoglobínu a železa na úrovni chudokrvnosti existuje podozrenie na myomatózu maternice; EBM 3a.

Ultrazvuk je zlatý štandardný test v diagnostike myómov maternice. Jeho ľahká dostupnosť umožňuje jednoduché a exaktné stanovenie diagnózy pre takmer všetky typy myómov. Navyše ultrasonografia po infúzii solného roztoku do dutiny maternice môže vydiferencovať submukózne myómy a ich penetráciu do dutiny maternice; EBM 2c.

Hysteroskopie. Na rozlíšenie intrakavitárnych myómov od polypov môže byť potrebná hysteroskopie; EBM 3a.

Magnetická rezonancia (MRI) môže poskytnúť informácie o počte myómov, ich veľkosti, vaskularizácii, upresňuje vzťah myómu s endometriálnou dutinou a seróznym povrchom, ako aj hranice s normálnym myometriom. Tak ako ultrasonografia, ani MRI nemôže diagnostiku malignity nádoru maternice s istotou potvrdiť, ev. vylúčiť. MRI by mala byť rezervovaná najmä pre ženy s vyšším BMI a mnohopočetnými myómai; EBM 2c.

Vyšetrenie CA 125. Vyšetrenie tumor markerov nemá klinický význam, avšak markery bývajú v ojedinelých prípadoch (cca 1 – 5 % pacientok) zvýšené; EBM 3b.

Liečba

V liečbe myómov došlo v posledných rokoch k rozhodujúcim zmenám. Sú k dispozícii inovatívne možnosti liečby, ktoré rozširujú spektrum liečby symptomatického myómu maternice. Dostupnosť nových medikamentóznych, rádiologických a operačných foriem liečby čoraz častejšie umožňuje dodržať odstup od hysterektómie. Tým dochádza k zmene úlohy gynekológov – pôrodníkov primárneho kontaktu. Čoraz viac sa odkláňajú od svojej úlohy odporúčateľa hysterektómie a čoraz častejšie sa stávajú moderátorom terapie, pri individuálne odlišnom prejave choroby. V tejto súvislosti sa tiež vždy hovorí o „posilňovaní kompetencií gynekológa – pôrodníka“. Podľa všeobecných pravidiel liečby „žiadne symptómy – žiadna operácia“ (no symptoms– no surgery) alebo „žiadne príznaky – žiadna liečba“ (no symptoms – no treatment) sa v podstate s liečbou myómov začne len po zistení konkrétnych tŕažkostí. Možnosti liečby v súčasnosti zahŕňajú medikamentózne, chirurgicko-operačné a rádiologické invazívne zákroky, a to jednak ako monoterapie, alebo aj kombinovanej terapie.

1. Operačná (chirurgická) liečba

Súčasné stratégie manažmentu myómov zahŕňajú hlavne chirurgické zákroky, ale výber liečby sa riadi vekom ženy a prianím zachovania plodnosti, resp. žiadosťou vyhnúť sa „radikálnemu“ chirurgickému zákroku – hysterektómii. Okrem hysterektómie medzi ďalšie invazívne postupy

patrí myomektómia (hysteroskopická, laparoskopická, laparotomická, robotická), embolizácia uterinných artérií (UAE) a iné intervencie pod cielenou rádiologickou alebo ultrazvukovou kontrolou a vedením.

Obrázok č. 3: Možnosti operačnej liečby myomatóznej maternice



1.1 Myomektómia

V poslednom období predstavuje myomektómia čoraz častejšiu terapeutickú modalitu, pri rozhodovaní sa o manažmente u pacientok so symptomatickými myómami.

1.1.1 *Hysteroskopická myomektómia*

Operačná hysteroskopia, ako minimálne invazívny chirurgický zákrok, je optimálna u malých submukóznych myómov (< 2 cm), s možnosťou rutinného odstránenia ambulantne, resp. v systéme jednodňovej chirurgie. Prvý postup zahŕňa resekcii bázy stopkatých myómov pomocou resektoskopickej slučky, alebo laserovým lúčom s následnou extrakciou myómu, resp. jeho ponechaním in situ.

Druhou alternatívou je kompletnejšia resekcia myómu, ako „one-step“ postupu.

Hysteroskopická resekcia je efektívna a bezpečná metóda a mala by sa považovať za techniku prvej voľby pre myómy typu 0 a 1. Vývoj vnútromaternicových morcelátorov významne uľahčil realizáciu hysteroskopickej myomektómie. Ak je myóm veľký (priemer > 3 cm),

existuje zvýšené riziko operačných komplikácií (perforácia, krvácanie a intravazácia tekutín) a poškodenie okolitého myometria v dôsledku použitia elektrochirurgie.

Treťou alternatívou HSK myomektómie je dvojstupňový operačný postup, vhodný pre veľké typy 1 – 3 myómov podľa FIGO klasifikácie (Obrázok č. 2). Po resekcií alebo ablácii vyčnievajúcej časti myómu počas prvého kroku dvojkrokovej hysteroskopie, zostávajúca intramurálna zložka rýchlo migruje a protruduje do maternicovej dutiny s paralelným zvýšením hrúbky myometria, čo umožňuje kompletnú a bezpečnú excíziu zvyšku myómu počas druhého kroku hysteroskopie (Di Spiezio Sardo a kol., 2015); EBM 1c.

1.1.2 Laparoskopický asistovaná myomektómia

Laparoskopická myomektómia je považovaná za relatívne náročnejší výkon, oproti laparotomickej myomektómii, má však viaceré výhody:

- menej závažná pooperačná morbidita,
- rýchlejšie zotavenie po použití laparoskopických procedúr,
- žiadny významný rozdiel medzi reprodukčnými výsledkami po laparoskopickej alebo brušnej myomektómii (minilaparotómii).

Avšak boli hlásené ruptúry maternice po laparoskopickej myomektómii, čím sa zdôrazňuje dôležitosť a nutnosť primeraného uzatvorenia myometriálneho defektu (Prittis a kol., 2015); EBM 1a.

Prevalencia sarkómu v roku 2008 bola < 0,3 % a diskusia o používaní elektrickej morselácie ev. coringu bola pravdepodobne prehnaná, a to nielen kvôli strachu z tohto ochorenia, ale aj kvôli emocionálnym dôvodom. V štúdii z roku 2015 bola prevalencia sarkómu len 0,06 % u 10 731 vykonaných morselácií pre myómy počas laparoskopie. Viaceré metaanalýzy potvrdili a dospeli k názoru, že diagnostika leiomyosarkómu je náhodným a neočakávaným nálezzom pri LSK myomektómii. Preto sa morselácia pri LSK pokladá za bezpečný výkon. Významne toto riziko eliminuje ďalšia metóda, tzv. „coring“, technika skalpelovej morcelácie cez incíziu v porte extraabdominalne. Kontraindikácie na laparoskopickú myomektómiu zvyčajne zahŕňajú: prítomnosť intramurálneho myómu o veľkosti 10 – 12 cm alebo viac a viacpočetné myómy (≥ 4) na rôznych miestach maternice, ktoré vyžadujú početné rezy (Prittis a kol., 2015); EBM 1a.

Nástupom nových technológií ako je robotická chirurgia, je zdokumentovaná uskutočniteľnosť a bezpečnosť endoskopického odstránenia aj myómov > 10 cm (Lee CY a kol. 2018).

1.1.3 Laparotomická myomektómia

Rozmer a lokalizácia hlavného myómu sú hlavné kritériá pre výber laparoskopického prístupu, avšak v závislosti na zručnosti lekára a jeho schopnosti suturovať myometrium je podstatným momentom na vylúčenie následnej laparotómie alebo minilaparotómie. Ako limitujúce faktory sa považujú viac početnosť myómov, ich lokalizácia, veľkosť (nad 10 cm) a predchádzajúce operačné výkony, ev. zápalové procesy (frozen pelvis) v oblasti dutiny brušnej, najmä v oblasti

malej panvy (Kho a Brown, 2016); EBM 2b. Preto sa v týchto prípadoch javí ako vhodnejší primárny laparotomický prístup.

1.2 Hysterektómia

Odstránenie maternice je rezervované najmä pre ženy, u ktorých bola z viacerých aspektov konzervatívna liečba neúčinná a nie je možné realizovať konzervatívne operačné riešenie, resp. nemajú záujem o ďalšiu tehotnosť.

1.2.1 Vaginálna hysterektómia

Okrem všeobecných indikácií pre hysterektómiu jestvujú pre vaginálny postup nasledujúce špecifické aspekty (Römer, 2015); EBM 1c:

- pre bezpečný prístup musí byť maternica dostatočne pohyblivá. Spravidla by sa mal dať vytiahnut kŕčok maternice do až polovice pošvy. Vagína musí byť dostatočne široká a pružná, aby sa mohli uskutočniť operačné kroky s potrebnou istotou,
- ak pred operáciou existuje podozrenie na mimo pošvovú patológiu, napr. v oblasti adnex, mala by sa dať prednosť laparoskopicky asistovanému alebo abdominálemu prístupu,
- vaginálny postup je vhodný najmä pri nezhubných ochoreniach uteru, ako aj pri descense. Pri nuliparách, pomenopauzálnych pacientkach s atrofiou a pacientkach s úzkou, dlhou vagínou (adipositas), ako aj pri masívne zväčšenej maternici sa vaginálny postup používa obmedzene,
- veľkosť uteru sa dá zvládnúť pomocou morselácie (rozkušovania), pomocou hemisekcie uteru, či použitím vaginálneho coringu. Ako základné pravidlo platí, aj keď opäť čiastočne závislé od dostatočného prístupu a pohyblivosti orgánu, že limitom pre vaginálnu operáciu je veľkosť maternice zodpovedajúca 12. týždňu tehotenstva, alebo hmotnosť maternice okolo 250 – 300 g. To zodpovedá strednému priemeru tela maternice cca 8 – 10 cm. Ale aj podstatne väčšie maternice sa dajú bezpečne vaginálne odstrániť,
- pri stave po predchádzajúcej sekcií alebo iných panvových zákrokoch, môže byť vaginálna hysterektómia značne sťažená a riziko poranenia močového mechúra môže byť zvýšené. Pri stanovení indikácií treba každý jednotlivý prípad riešiť individuálne,
- pri podozrení alebo náleze malignómu na utere alebo adnexách, by sa nemal primárne voliť čisto vaginálny postup. Výnimkou sú vybrané pacientky s mikroinvazívnym karcinómom cervixu, prípadne karcinómom endometria. Pri stanovení indikácií treba každý jednotlivý prípad riešiť individuálne.

1.2.2 Laparoskopicky asistovaná vaginálna hysterektómia

Laparoskopicky asistovaná vaginálna hysterektómia (LAVH) je kombinácia laparospických a vaginálnych chirurgických techník (postupov). Účelom použitia laparoskopie je zabrániť abdominálnej hysterektómii a umožniť vaginálnu hysterektómiu. Laparoskopická časť operácie obsahuje všetky kroky, ktoré nemôžu alebo môžu byť len ľažko, popr. so zvýšeným rizikom, vykonané vaginálne (adhesiolýza, sanácia endometriózy, operácia adnex, oddelenie adnex od uteru). Preparovanie v oblasti ligamentum latum, ako aj parametrií končí pri LAVH

nad arteria uterina. Táto sa oddeluje vaginálne. Ak je to nutné, po hemiuterotómii alebo morselácií sa uterus odstráni cez pošvu. Ak existujú kontraindikácie laparoskopie, musí sa zvážiť vaginálny alebo abdominálny prístup (Lieng a kol., 2015); EBM 3b.

1.2.3 Laparoskopicky asistovaná hysterektómia

Hysterektómia je už dlho považovaná za štandardnú chirurgickú liečbu pre symptomatické intramurálne a submukózne myómy, najmä pre ženy, ktoré nechcú otehotniet' a tiež ženy predmenopauzálneho veku (40 – 50 rokov), (Shen a kol., 2015); EBM 2b.

1.2.3.1 Totálna laparoskopická hysterektómia

Pri totálnej laparoskopickej hysterektómii (TLH) sa robia všetky chirurgické kroky laparoskopicky. Rozdiel oproti LAVH spočíva v laparoskopickom prečiatí arteria uterina, paracervikálnej preparácií až k pošve, oddelení uteru od pošvy, ako aj uzáveru pošvy pomocou laparoskopických stehov. Indikácie pre TLH sú veľmi podobné indikáciám pre LAVH. Kontraindikácie odpovedajú kontraindikáciám pre LAVH. Pri nuliparách, najmä s úzkou pošvou, treba uvažovať o preferovaní TLH pred vaginálnou hysterektómiou a LAVH.

1.2.3.2 Laparoskopická supracervikálna hysterektómia

Laparoskopická supracervikálna hysterektómia (LASH) predstavuje alternatívu k abdominálnej, vaginálnej a totálnej laparoskopickej hysterektómii. Pri LASH prebiehajú prvé kroky analogicky k LAVH a TLH zobrazením situsu (polohy orgánov), ako aj preparácie jestvujúcej sprievodnej patológie (adhézie, endometrióza, nálezy na adnexoch). Laparoskopické preparácie končia vo výške „záhybu“ obalu močového mechúra. Uterus sa oddeli supracervikálne a po intraabdominálnej morselácii sa odstráni cez troakar. LASH je nekomplikovaná operácia. Oddelením corpus uteri od cervixu vo výške isthmus, je operácia v oblasti parametria a pri odpreparovaní močového mechúra, ak vôbec, tak len v malých počtoch nevyhnutná. Komplikácie popísané pri TLH, ako lézie močovodov alebo krvácanie podmienené preparáciou sú preto zriedkavé.

Špeciálne indikácie a kontraindikácie. Ako hlavná indikácia pre LASH platí symptomatický uterus myomatosus, ademyóza uteri interna, dysfunkčné krvácanie, rezistentné na liečbu, ako aj prianie pacientky zachovať cervix. Ovplyvňujúcimi faktormi sú nuliparita a stav po pôrodoch cisárskym rezom. Pri pacientkach s prianím zachovať orgán, popr. cervix, je LASH možnou alternatívou k enukleácii myómu, ablácii endometria, ako aj ku kompletnej hysterektómii. Kontraindikáciou voči zachovaniu cervixu je výskyt CIN. Relatívnou kontraindikáciou je zistenie HPV vysoko rizikovej infekcie.

1.2.4 Robotická laparoskopická hysterektómia

Roboticky asistované chirurgické postupy sú v súčasnosti v gynekológii používané v obmedzenom množstve. Indikáiami sú často onkologické ochorenia. Robotická hysterektómia je uskutočnitelná a môže byť rýchlo presadzovaná chirurgom so skúsenosťami v laparoskopii. Pretože náklady a doba trvania operácie predsa len ďaleko presahujú náklady a dobu operácie pri konvenčnej laparoskopii, treba aj tu v každom jednotlivom prípade

(z dôvodu obmedzených zdrojov) zvážiť indikáciu k nasadeniu robota (Segars a kol., 2014); EBM 1b.

1.2.5 Laparotomická hysterektómia

Okrem všeobecných indikácií pre hysterektómiu sa pre abdominálny postup udávajú nasledujúce špeciálne aspekty:

- pri onkologických indikáciách sú indikáciami pre abdominálny postup najmä veľkosť uteru a sprievodné ochorenia ako endometrióza, alebo rozsiahle adhézie po predošlých operáciach,
- treba tiež stanoviť indikáciu k abdominálnemu postupu podľa individuálnej situácie u pacientok s úzkou, dlhou vagínou, nuliparite, ako aj pri komorbidítach, pri ktorých sa vaginálny alebo aj laparoskopický prístup zdajú byť nemožné, alebo sú spojené so zvýšeným rizikom komplikácií. V prípade pochybností pri stanovení indikácie, môže pomôcť vyšetrenie v narkóze ľahom na kŕčok maternice pomocou klieští.

1.2.6 Subtotálna abdominálna hysterektómia

Abdominálny prístup by sa mal zvoliť vtedy, keď vaginálny alebo laparoskopický postup neprichádza do úvahy, alebo keď existuje situácia počas operácie, ktorá si vyžaduje konverziu (zmenu typu operácie). Ponechanie cervixu môže v jednotlivých prípadoch priniesť operačno-technické výhody, ako kratšia doba trvania operácie a menšia strata krvi. Výkon je zvyčajne potrebné doplniť elektorkauterizáciu sliznice exo a endocervixu.

2. Alternatívne metódy k chirurgickej intervencii

Alternatívne operačné riešenia predstavujú významný pokrok v redukcii potreby operačného odstránenia myómov, ev. celej maternice, a to vďaka významnému zlepšeniu diagnostiko-terapeutických modalít. Alternatívy k chirurgickým zásahom sú laparoskopická kryomyolýza, termokoagulácia a embolizácia uterinných artérií, vaginálna oklúzia uterinných artérií a magnetickou rezonanciou cielená ultrazvuková destrukcia myómov.

2.1 Laparoskopická kryomyolýza a termokoagulácia

Laparoskopická kryomyolýza aj termokoagulácia majú rovnaký cieľ, zníženie alebo potlačenie primárneho zásobenia maternice (myómu) krvou a indukovanie zmenšenia myómu, spôsobením sklerohyalínej degenerácie (pri veľmi nízkych alebo veľmi vysokých teplotách). Pre kryomyolýzu sa do myómu inzeruje sonda a následne je myóm ochladený na teplotu < ako -90 °C. Pri laparoskopickej termokoagulácii je buď monopolárna alebo bipolárna sonda vložená do myómu, s následnou termolýzou zavedením elektrického prúdu. V niektorých štúdiách boli tiež použité laserové vlákna (YAG). Obmedzenie všetkých týchto techník je nedostatok histologického hodnotenia myómov (Exacoustos a kol., 2005); EBM 1c.

2.2 Laparoskopická oklúzia uterinných arérií

Zdá sa, že laparoskopická oklúzia maternicových artérií nemá špecifickú výhodu oproti vaginálnej oklúzii, pretože to vyžaduje laparoskopický prístup. Navyše v porovnaní

s touto metódou, boli získané výsledky z hľadiska redukcie veľkosti myómov a devaskularizácia menej významné.

2.3 Embolizácia arteriae uterinae ako alternatíva k hysterektómii

Embolizácia arteriae uterinae (UAE – z angl. *uterine artery embolization*) je alternatívou k chirurgickej liečbe u vybranej skupiny náležite poučených žien s praním zachovať uterus. Na pranie mat' dieťa sa väčšinou pozera ako na kontraindikáciu pre UAE. Po UAE dochádza k vysokému výskytu reintervencií (od 28 % do 32 %) po 5 rokoch, v porovnaní s hysterektómiou (od 4 do 10 %) (Mara a Kubinová, 2014); EBM 1c.

2.4 Cieleny ultrazvuk (High intensity focused ultrasound – HIFU)

Pri ambulantnom zákroku s analgosedáciou sa myóm (pod NMR-kontrolou) pomocou cieleného vysoko-energetického ultrazvuku opakovane presne na niekoľko sekúnd zahreje na cca 80 °C, dokiaľ časti myómu nie sú devitalizované.

2.5 Vaginálna oklúzia maternicových artérií

Kompresia maternicových artérií pomocou upínacieho zariadenia, ktoré zostáva na mieste po dobu 6 hodín, viedie k ischémii myómu tým, že interferuje s prívodom krvi do maternice. Táto technika sa neodporúča ženám, ktoré chcú v budúcnosti otehotniť.

3. Nové terapeutické modality

Myómy sú veľmi rozšírené a predstavujú pre pacientky vysoké zdravotné zaťaženie. V skutočnosti asi 30 % žien s myómami požiada o liečbu v dôsledku pridruženej morbidity, ako je silné menštruačné krvácanie, príznaky sprevádzané bolestou, symptómy tlaku a/alebo neplodnosť. Aktuálne modality používanej liečby sú hlavne chirurgické a sú aj finančne náročnejšie. Nie je pochýb o tom, že myómy majú významný ekonomický dopad, ale náklady na liečbu, ako aj systém zdravotnej starostlivosti o ženy s myómami musia byť vyvážené s nákladmi priamymi aj nepriamymi, ako aj s nákladmi na opakované vyšetrovanie a liečbu. Preto je potrebné rozvíjať a vyhodnotiť alternatívy k chirurgickým výkonom, najmä v prípadoch, kde je zachovanie plodnosti dominantným cieľom (Donez a kol., 2019); EBM 1c.

3.1 Možnosti medikamentóznej terapie

Štúdie z Cochrane databázy o používaní rastlinných prípravkov a inhibítarov aromatázy preukázali, že neexistujú dôkazy na podporu používania rastlinných prípravkov alebo inhibítarov aromatázy, ako liečebnej modality v liečbe myómov. Je však predpoklad a existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že určité dietetické alebo alternatívne spôsoby liečby, ako fytochemické rastlinné prípravky (prírodné fenoly, prípravky tradičnej čínskej medicíny, napr.: extrakt z *Trypterygium wilfordii*) môžu byť účinné (Moravek a kol., 2015; Liu a kol., 2013); EBM 1b.

3.1.1 Lieky so schválenou terapeutickou indikáciou na liečbu myómov

Ich vplyvom dochádza nielen k zmierneniu klinických prejavov, ale ovplyvňujú aj rast (stabilizácia rastu, zmenšenie) myómu.

3.1.1.1 GnRH agonisty

Navodením hypoestrogénneho stavu a dočasnej menopauzy s amenorrhœou, boli agonisty GnRH použité na zmenšenie veľkosti myómov, obnovenie hladiny hemoglobínu a zásob železa u symptomatických žien s myómami maternice. Nemôžu však byť používané dlhší čas kvôli ich vedľajším účinkom, ako návaly tepla a strata kostnej hmoty. Nedávne štúdie poukázali na skutočnosť, že terapia spätnou väzbou (tibolón, raloxifén, estriol a ipriflavón) môže pomôcť znížiť stratu kostnej hmoty a napr. medroxyprogesterón acetát (MPA) a tibolón môžu zmierniť vasomotorické symptómy. Použitie agonistu GnRH pred operáciou je stále otázkou rozpravy, ale prehľadné články poukázali, že predoperačné použitie agonistu GnRH sa zdá byť relevantné a prospešné u pacientov so submukóznymi myómami. Výhody zahŕňajú korekciu predoperačnej anémie, zníženie veľkosti myómov, zníženie hrúbky endometria a vaskularizácie s následným zlepšením vizualizácie a znížením absorpcie tekutín, ako aj možnosťou chirurgického plánovania (Moroni a kol., 2015); EBM 2a.

3.1.1.2 GnRH antagonisti s CT

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania, čo umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Kombinácia liečiv (aGnRH-CT): antagonista GnRH – relugolix s add-back terapiou: estradiol a noretisterón acetát (NETA), každá filmom obalená tableta obsahuje 40 mg relugolixu, 1 mg estradiolu (ako hemihydrát) a 0,5 mg NETA. aGnRH-CT je indikovaný na liečbu stredne závažných až závažných príznakov myómov maternice u dospelých žien v reprodukčnom veku. Užíva sa raz denne, približne v rovnakom čase s jedlom alebo bez jedla. U pacientok s rizikovými faktormi pre osteoporózu alebo úbytok kostnej hmoty sa pred začatím liečby s aGnRH-CT odporúča vykonáť skenovanie pomocou duálnej röntgenovej absorpciometrie (DXA). Na začiatku liečby sa musí prvá tableta užiť do 5 dní od začiatku menštruačného krvácania (1. – 5. deň menštruačného cyklu). Ak sa liečba začne v iný deň menštruačného cyklu, môže sa na začiatku vyskytnúť nepravidelné a/alebo silné krvácanie. Pred začatím liečby s aGnRH-CT musí byť vylúčené tehotenstvo. Štúdie poukázali na vysokú účinnosť pri zástave krvácania, stabilizácii veľkosti myómu, avšak nedochádza k zmenšeniu myómov (Al-Hendy a kol., 2021; Al-Hendy a kol., 2022; Donnez 2020); EBM 2a.

3.1.1.3 Selektívne modulátory progesterónových receptorov

Dôkazy o rozhodujúcej úlohe progesterónu v patofiziologii myómov maternice prostredníctvom selektívnych modulátorov progesterónových receptorov (SPRM). Pri účinku SPrM na myómy maternice vo fáze II. klinických štúdií, boli skúmané 4 substancie z tejto skupiny – mifepriston, asoprisnil, ulipristal acetát (UPA) a telapristone acetát. U všetkých sa ukázalo zníženie veľkosti myómu a zníženie maternicového krvácania v závislosti od dávky. Hoci tri štúdie poukázali na redukciu objemu myómov až o $\pm 30\%$, prehľad literatúry nepotvrdil žiadne jasné dôkazy o tejto skutočnosti a následné štúdie vyvolali obavy z neoponovanej estrogénej aktivity a hepatotoxicity (Donnez 2020, Donnez a kol., 2015); EBM 1b. Vzhľadom na zistené skutočnosti ohľadom hepatotoxicity lieku UPA (aj s nutnosťou transplantácie pečene v niektorých prípadoch) v marci 2020 Európska lieková agentúra odporučila stiahnutie tohto lieku. Indikovaný je len vo veľmi výnimočných prípadoch (premenopazálne ženy, operačná liečba je kontraindikovaná, embolizácia aa. uterinae bola neúspšená), po individuálnom zvážení, dôkladnom informovaní ženy a prísnom sledovaní

hepatálnych parametrov. Aktuálne je liek SPRM – ulipristal acetát, práve pre jeho hepatotoxicitu na Slovensku ako aj v iných krajinách nedostupný!

3.1.2 Lieky bez schválenej terapeutickej indikácie na liečbu myómov

Ich vplyvom dochádza k zmierneniu klinických prejavov, avšak nemajú vplyv na stabilizáciu rastu myómu, resp. nie je preukázaný ich efekt na redukciu alebo zastavenie rastu myómov.

3.1.2.1 Orálne kontraceptíva (antikoncepcia) a gestagény na systémové použitie

Použitím orálnych kontraceptív (OC) (perorálnej antikoncepcie) sa podľa niektorých prác dosiahla redukcia intenzity krvácania pri myómoch o cca 40 %, avšak nedochádza k stabilizácii alebo regresii rastu myómov. Tiež sa tu ako účinné opatrenie odporúča dlhodobé užívanie orálnych kontraceptív. Treba pri tom však dbať na možné vedľajšie účinky OC a dlhodobo obmedzenú compliance (Islam a kol., 2013); EBM 2a.

3.1.2.2 Vnútromaternicový systém s levonorgestrelom

Preukázalo sa, že vnútromaternicový systém s levonorgestrelom (LNG-IUS) je účinnejší ako cyklické užívanie Norethisteronu (po viac ako 21 dňi). Tiež následná adaptácia bola výrazne lepšia po použití LNG-IUS. Bolo preukázané, že ako LNG-IUS, tak aj kombinovaná perorálna antikoncepcia obsahujúca 1 mg NETA a 20 µg etinylestradiolu, výrazne znížili menštruačný prietok krvi, avšak nedochádza k stabilizácii alebo regresii rastu myómov. Úspešnosť terapie s LNG-IUS s 80 % efektom bola výrazne vyššia oproti orálnym kontraceptívam s efektom u 36,8 % pacientok (Lumsden a kol., 2015); EBM 1c.

3.1.3 Nehormonálna medikamentózna liečba

Nehormonálna liečba hypermenorrhely pomocou nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) môže viesť cez redukciu hladiny prostaglandínov k pozitívному efektu na krvácanie, ako aj na dysmenorrhreu. V Cochrane analýze sa ukázalo, že nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) sú k zníženiu hypermenorrhely účinnejšie ako placebo, avšak menej účinné ako kyselina tranexamová, danazol, alebo LNG-IUS. Dlhodobé používanie kyseliny tranexamovej sa však kvôli dlhodobým vedľajším účinkom (napr. zvýšenému riziku trombózy) neodporúča (Römer a kol., 2013); EBM 2a.

Odporúčaný postup liečby myómov v závislosti cielovej skupiny

Indikácia pre gynekológa – pôrodníka primárneho kontaktu, ambulantná sféra

Primárnym cielom individuálnej terapie je odstránenie príznakov (napr. kontrola/ovládanie krvácania), a tým aj dosiahnutie pohody a plného výkonu pacientky. Volba liečby závisí od miesta lokalizácie nálezu na orgáne (posadenia, veľkosti a počtu myómov), od závažnosti príznakov (poruchy krvácania, bolest, dyspareúnia, problémy s močením a stolicou), od fázy života ženy, prianí pacientky (uchovať orgán, zachovať plodnosť), od druhu terapie a od zdravotných rizikových faktorov a medicínskych kontraindikácií. Týmto spôsobom sa odvíjajú individuálne liečebné ciele pre rôzne skupiny pacientok, v závislosti najmä od veku a snahy zachovania fertility. K rozhodnutiu o liečbe by malo dôjsť vždy po rozsiahnej konzultácii, predstavení a zdokumentovaní všetkých do úvahy prichádzajúcich možností liečby spolu s pacientkou.

Indikácia pre operujúceho gynekologa, ústavná sféra

V prípade plánovanej operácie môže predoperačné podávanie medikamentóznej liečby vytvoriť lepšiu východiskovú situáciu pre minimálne invazívny zákrok. Tento vecný obsah je vysvetlený a detailne prediskutovaný v časti indikácií pre hysterektómiu resp. enukleáciu pri benígnych ochoreniach. V závislosti od chirurgického zákroku a situácie pacientky, existujú aj rôzne indikácie pre predoperačnú medikamentóznú predliečbu.

Návrh štandardov liečby myómov v závislosti od lokalizácie myómov

Zásady liečby myómov:

1. Cielena liečba pri symptomatickom uterus myomatosus (medikamentózna, chirurgická, rádiologická alebo kombinovaná) by sa mala realizovať individuálne a pri zohľadnení počtu, veľkosti a polohy myómov, symptómov podmienených myómami a prianím pacientky (najmä čo sa týka zachovania orgánu a plodnosti).
2. Jednoduchá, cielená a efektívna medikamentózna liečba symptomatického uterus myomatosus je teraz možná pomocou individuálnej, ako krátkodobej tak aj dlhodobej terapie (LIT – long interval therapy) antagonistami GnRH s add back terapiou (aGnRH – CT). Liek obsahujúci relugolixum 40 mg + estradiolum 1 mg + NETA 0,5 mg je indikovaný u symptomatických myómov na liečbu stredne závažných až závažných príznakov myómov u dospelých žien v reprodukčnom veku.
3. Analógy GnRH (aGnRH) sú vhodné na individualizované a najmä krátkodobé použitie. Triptorelín acetát, goserelín acetát a ďalšie sú indikované pri symptomatickej maternicovej myomatóze spojenej so sterilitou na potlačenie produkcie ovariálnych hormónov ako predoperačná príprava na zmenšenie myómov v prípade ich predpokladanej enukleácie alebo v prípade hysterektómie. Maximálna doba trvania liečby sú 3 mesiace, práve pre svoje nežiadúce účinky vyplývajúce z hypoestrogénneho stavu (klimakterický syndróm, pokles kostnej hmoty). Umožňuje zlepšenie krvného obrazu pacientky a zmierňuje príznaky, vrátane bolesti. Sú používané aj ako doplnková liečba pred chirurgickým výkonom za účelom vytvorenia dobrých peroperačných podmienok.
4. Čisto medikamentózna liečba myómu SPRM liekom UPA je možná alternatíva k operácii pri symptomatickom uterus myomatosus u žien, avšak len vo veľmi výnimcočných prípadoch (premenopázalne ženy, operačná liečba je kontraindikovaná, embolizácia aa. Uterinae bola neúspešná), pričom je nutné dôkladné informovanie ženy a prísne sledovanie hepatálnych parametrov. Aktuálne je tento liek v SR ako aj vo väčšine krajín nedostupný!
5. Farmakologické prostriedky použité v súvislosti s hlavnými klinickými prejavmi myomatózy ako prípadná doplnková liečba. K týmto alternatívnym metódam patria: vnútromaternicový systém s levonorgestrelom, kombinovaná hormonálna antikoncepcia, gestagény, tranexamová kyselina, antianemika, NSAID.

Prístupy a algoritmy v terapii symptomatických myómov, so zvláštnym dôrazom na zachovanie plodnosti

Existuje jasná potreba alternatívy liečby myómov k chirurgickému výkonu, a to aj tým menej invazívnym endoskopickým technikám, najmä ak je cieľom zachovanie maternice a plodnosti. Neexistuje žiadna pochybnosť, že operácia zostáva dôležitou súčasťou liečebného manažmentu myómov maternice a v niektorých prípadoch je plne indikovaná. Je potrebné sa taktiež zameriť na skutočnosť, že konzervatívna medikamentózna liečba umožňuje predoperačnú prípravu, ktorá následne umožňuje menej invazívnu operáciu, alebo samostatnú liečbu, ktorá zabezpečí dokonca úplné vyhnutie sa chirurgickej intervencii. Prístupy, indikácie a celkový liečebný manažment vychádzajú z FIGO klasifikácie z roku 2011 (Obrázok č. 2) (Munro a kol., 2011).

1. Myómy – typ 0

Ak sú prítomné myómy typu 0, nasleduje operačné riešenie – hysteroskopická resekcia stopky myómu a extrakcia myómu v jednom sedení.

2. Myómy – typ 1

Vo väčšine prípadov je indikovaná hysteroskopická myomektómia v prípade myómov typu 1 a s veľkosťou menšou ako 3 cm.

Ak sa jedná o myóm typu 1 väčší ako 3 cm, alebo ak pacientka trpí anémiou, pred hysteroskopickou liečbou je indikované nasadenie konzervatívnej medikamentóznej liečby (aGnRH/aGnRH-CT). Predoperačná terapia a regresia hmoty myómu umožňuje jednoduchšiu hysteroskopiu, prístup v lepších podmienkach a korekciu anémie.

3. Myómy – typ 2 alebo typy 2 – 5 (solitárne alebo viacpočetné) deformujúce dutinu maternice

3.1 Ženy v reprodukčnom veku so snahou otehotniť, jednopočetný myóm

V prípade solitárneho myómu typu 2 a bezprostrednej snahe o tehotenstvo je prvý krok liečby medikamentózna terapia (aGnRH/aGnRH-CT), následne podľa výsledku:

- a) V prípade viac ako 50 % zmenšenie objemu myómov, bez deformácie dutiny uteru, nie je potrebná ďalšia terapie, po 2 menštruačných krvácaniach možno tieto ženy zaradiť do cyklu IVF event. sa pokúsiť o spontánnu koncepciu.
- b) V prípade dobrej odpovede na medikamentóznu liečbu (redukcia objemu $\geq 25\%$ a $< 50\%$, dobre kontrolované krvácanie, ale pretrvávanie deformácie dutiny) – indikovaná je myomektómia.
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na medikamentóznu liečbu (redukcia objemu $< 25\%$, priemer intramurálnych myómov $> 7 - 10\text{ cm}$, s/bez deformácie dutiny a zle kontrolované krvácanie) – indikovaná je myomektómia. V prípade myómu menšieho ako 5 cm, ktorý nedeformuje dutinu uteru nie je indikovaná myomektómia.

3.2 Ženy v reprodukčnom veku bez bezprostrednej snahy otehotniť, jednopočetný myóm

V prípade solitárneho myómu typu 2 u žien bez bezprostrednej snahe o tehotenstvo, prvý krok liečby medikamentózna terapia (aGnRH-CT), následne podľa výsledku:

- a) V prípade veľmi dobrej odpovede na liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosti symptómov) pokračovať v konzervatívnom medikamentóznom postupe (LIT aGnRH-CT), pravidelné kontroly (USG) vysadenie v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.
- b) V prípade dobrej odpovede na liečbu aGnRH-CT (dobre kontrolované krvácanie), v závislosti na prianí pacientky:
 - pokračovať v LIT aGnRH-CT alebo
 - myomektómia (HSK ev. LSK).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na liečbu aGnRH-CT (zle kontrolované krvácanie) myomektómia (HSK ev. LSK).

3.3 Ženy v reprodukčnom veku so snahou otehotniť, viacpočetný myóm

Ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 – 5), prvý krok liečby u žien s bezprostrednou snahou otehotniť je medikamentózna terapia (aGnRH/aGnRH-CT) použitím, následne sú možné tieto výstupy:

- a) V prípade veľmi dobrej odpovede na medikamentóznu liečbu (redukcia objemu $\geq 50\%$, bez deformácie dutiny, dobre kontrolované krvácanie) – snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepčnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná.
- b) V prípade dobrej odpovede na medikamentóznu liečbu (redukcia objemu $\geq 25\%$ a $< 50\%$, bez deformácie dutiny a dobre kontrolované krvácanie) – snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepčnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná.
- c) V prípade dobrej odpovede na medikamentóznu liečbu (redukcia objemu $\geq 25\%$ a $< 50\%$, dobre kontrolované krvácanie, s deformáciou dutiny uteru a veľkým reziduálnym objemom myómu) v závislosti na veku a prianí pacientky:
 - pokračovanie v mediakmentóznej liečbe alebo
 - myomektómia (HSK ev. LSK, LPT).
- d) V prípade nedostatočnej odpovede na medikamentóznu liečbu (redukcia objemu $< 25\%$, s/bez deformácie dutiny a zle kontrolované krvácanie) – myomektómia (HSK ev. LSK, LPT).

3.4 Ženy v reprodukčnom veku bez bezprostrednej snahy otehotniť, viacpočetný myóm

Ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 – 5), ako sa často pozoruje, prvý krok liečby u žien bez bezprostrednej snahy otehotniť je medikamentózna liečba (aGnRH-CT). Následne sú možné tieto výstupy:

- a) V prípade veľmi dobrej odpovede na medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosti symptómov), zvoliť konzervatívny postup (LIT aGnRH-CT), pravidelné kontroly (USG) vysadenie v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.
- b) V prípade dobrej odpovede na medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie) v závislosti na veku a prianí pacientky
 - pokračovanie v medikamentóznej liečbe (LIT aGnRH-CT) alebo
 - myomektómia (HSK ev. LSK, LPT).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na medikamentóznu liečbu (zle kontrolované krvácanie) – myomektómia (HSK ev. LSK, LPT).

3.5 Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez snahy otehotniť, ale s prianím zachovania maternice

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) u žien bez snahy o tehotenstvo, ale s prianím zachovania maternice, je metódou voľby dlhodobá medikamentózna terapia (LIT aGnRH-CT).

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptomov) zvoliť konzervatívny postup (pokračovať v LIT aGnRH), pravidelné kontroly (USG).
- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie) – konzervatívny postup a pokračovanie v dlhodobej liečbe (LIT aGnRH-CT).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (zle kontrolované krvácanie alebo veľkým reziduálnym objemom myómu), v závislosti na veku a priani patientky:
 - myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo
 - UAE alebo
 - MRgFUS.

3.6 Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez snahy otehotniť, bez jednoznačne deklarovaného priania zachovania maternice

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) u žien bez snahy o tehotenstvo a bez jednoznačného priania zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna terapia (LIT aGnRH-CT).

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptomov), zvoliť konzervatívny postup, pokračovať v LIT aGnRH-CT, pravidelné kontroly (USG).
- b) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (zle kontrolované krvácanie a/alebo pri pretrvávaní iných symptomov) v závislosti na veku a priani patientky:
 - pokračovanie v medikamentóznej liečbe alebo
 - myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo
 - hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH).

3.7 Ženy v premenopauzálnom období so symptomatickými myómami s prianím zachovania maternice

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) s prianím zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna terapia (LIT aGnRH-CT).

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptomov), zvoliť konzervatívny postup, pokračovať v LIT aGnRH-CT, pravidelné kontroly (USG).

- b) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (zle kontrolované krvácanie a/alebo prítomnosť iných symptomov) v závislosti na veku a prianí pacientky:
- pokračovanie v medikamentóznej liečbe alebo
 - myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo
 - UAE alebo d/ MRgFUS.

3.8 Ženy v premenopauzálnom období so symptomatickými myómami bez jednoznačne deklarovaného priania zachovania maternice

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) a bez priania zachovania maternice, je metódou voľby (v závislosti na veku a prianí pacientky) medikamentózna ako aj operačná liečba. V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) s prianím zachovania maternice, je prvou metódou voľby medikamentózna terapia (LIT aGnRH-CT), druhou metódou voľby je operačná liečba.

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptomov), zvoliť konzervatívny postup, (pokračovať v LIT aGnRH), pravidelné kontroly (USG).
- b) V prípade dobrej odpovede na danú mediakmentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a/alebo veľkým reziduálnym objemom myómu a neprítomnosť ostatných symptomov), na základe veku a priania pacientky:
 - pokračovanie v LIT aGnRH-CT, alebo
 - operačné riešenie, myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo
 - hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na danú mediakmentóznu liečbu (zle kontrolované krvácanie a/alebo veľkým reziduálnym objemom myómu a prítomnosť iných symptomov) v závislosti na veku a prianí pacientky:
 - pokračovanie v LIT aGnRH-CT alebo
 - myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo
 - hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH).

3.9 Ženy v postmenopauzálnom období so symptomatickými myómami s prianím zachovania maternice

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) a bez priania zachovania maternice, je metódou voľby operačná liečba.

V závislosti na veku, charaktere symptomov, lokálnom a celkovom gynekologickom náleze a prianí pacientky uterus zachovávajúcej operačnej liečby:

- a/ myomektómia (LSK ev. LPT), alebo ak nie je možné uterus zachovať
- b/ hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH) alebo
- c/ MRgFUS.

3.10 Ženy v postmenopauzálnom období so symptomatickými myómami bez priania zachovania maternice

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo ak sú myómy viacnásobné (≥ 2) alebo rôzne typy (typ 2 – 5) a bez priania zachovania maternice, je metódou voľby operačná liečba, hysterektómia s bilaterálnou adnexektómiou.

V závislosti na veku, na charaktere symptómov, lokálnom a celkovom gynekologickom náleze a prianí pacientky operačná liečba – hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, vaginálna, LPT, LAVH).

3.11 Ženy v postmenopauzálnom období s asymptomatickými myómami

V prípade asymptomatického solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 2, alebo myómov typu 2 – 5, nie je operačná liečba indikovaná.

4. Myómy – typ 6 – 7

4.1 Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami so snahou otehotniť*

U subserózne uložených myómov typu 6 a 7 sa na základe aktuálnych sledovaní nedokázal ich jednoznačný vplyv na plodnosť a negatívny výsledok tehotnosti. V liečbe sa odporúča postupovať prísne individuálne podľa prítomnosti klinických prejavov/ťažkostí ženy (medikamentózna a/alebo operačná liečba), veku, ovariálnej rezervy, resp. v spolupráci s CAR (Freytag D a kol. 2021).

V prípade symptomatických myómov typu 6 – 7 je možné zvoliť operačnú liečbu (myomektómia, avšak na základe aktuálnych štúdií neprináša výhody v rámci fertility) alebo medikamentóznu liečbu (aGnRH/aGnRH-CT) k úľave a stabilizácii klinického stavu ženy. Následne je možné v spolupráci s CAR postupovať nasledovne:

- a) V prípade veľmi dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (redukcia objemu $\geq 50\%$, bez deformácie dutiny, dobre kontrolované krvácanie a bez tlakových symptómov) – snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepčnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná.
- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (redukcia objemu $\geq 25\%$ a $< 50\%$, bez deformácie dutiny uteru, dobre kontrolované krvácanie a bez tlakových symptómov) – snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepčnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná.
- c) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (redukcia objemu $\geq 25\%$ a $< 50\%$, dobre kontrolované krvácanie, ale pretrvávanie tlakových symptómov) – myomektómia.
- d) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (redukcia objemu $< 25\%$, zle kontrolované krvácanie a tlakové symptómy) – myomektómia.

V prípade asymptomatických myómov typu 6 – 7 sa nepredpokladá ich vplyv na fertilitu a negatívny výsledok tehotnosti, preto sa odporúča snaha o prirodzenú koncepciu, bez predkoncepčnej operačnej liečby, resp. tehotenstvo na základe IVF, ak je indikovaná.

4.2 Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez bezprostrednej snahy otehotniet'

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7 u žien bez bezprostrednej snahy o tehotenstvo, prvý krok je mediakmentózna liečba (aGnRH-CT), následne sú možné tieto výstupy:

- a) V prípade veľmi dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť symptomov), zvoliť konzervatívny postup (LIT aGnRH-CT), pravidelné kontroly (USG), resp. vysadenie v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.
- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a veľký reziduálny objem myómu) v závislosti na prianí pacientky:
 - pokračovanie v medikamentóznej liečbe (LIT aGnRH-CT) alebo
 - myomektómia (LSK ev. LPT).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (zle kontrolované krvácanie a tlakové symptómy) – myomektómia (LPT ev. LSK).

4.3 Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez snahy otehotniet', ale s prianím zachovania maternice

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7, u žien bez snahy o tehotenstvo, ale s prianím zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna terapia (aGnRH-CT), následne sú možné tieto výstupy:

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptomov), zvoliť konzervatívny postup, pokračovať v LIT aGnRH-CT, pravidelné kontroly (USG), vysadenie v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.
- b) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (zle kontrolované krvácanie a/alebo veľký reziduálny objem myómu) v závislosti na veku a prianí pacientky:
 - pokračovanie v medikamentóznej liečbe (LIT aGnRH-CT) alebo
 - myomektómia (LSK ev. LPT) alebo
 - UAE alebo
 - MRgFUS alebo
 - ablácia endometria (len pri poruchách cyklu).

4.4 Ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami bez snahy otehotniet', bez jednoznačne deklarovaného priania zachovania maternice

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7, u žien bez snahy o tehotenstvo a bez priania zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna terapia (LIT aGnRH-CT). Následne sú možné tieto výstupy:

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptomov), zvoliť konzervatívny postup, pokračovať v medikamentóznej liečbe (LIT aGnRH-CT), pravidelná kontrola (USG), vysadenie v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.

- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a/alebo veľký reziduálny objem myómu a neprítomnosti ostatných symptómov), zvoliť konzervatívny postup, pokračovať v medikamentóznej liečbe (LIT aGnRH-CT), pravidelná kontrola (USG), vysadenie v prípade bezprostrednej snahy o otehotnenie.
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznu liečbu a pri pretrvávaní iných symptómov v závislosti na veku a prianí pacientky:
 - pokračovanie v medikamentóznej liečbe alebo
 - myomektómia (LSK ev. LPT) alebo
 - hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH) alebo
 - UAE alebo
 - MRgFUS alebo
 - ablácia endometria (len pri poruchách cyklu).

4.5 Ženy v premenopauzálnom období so symptomatickými myómami s prianím zachovania maternice

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7, s prianím zachovania maternice, je metódou voľby medikamentózna liečba (aGnRH-CT). Následne sú možné tieto výstupy:

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptómov), zvoliť konzervatívny postup, pokračovanie v LIT aGnRH-CT, pravidelné kontroly (USG).
- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a/alebo veľký reziduálny objem myómu a neprítomnosti ostatných symptómov), zvoliť konzervatívny postup, pokračovať v LIT aGnRH-CT, pravidelné kontroly (USG).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (zle kontrolované krvácanie a/alebo veľký reziduálny objem myómu) v závislosti na veku a prianí pacientky:
 - pokračovanie v medikamentóznej liečbe alebo
 - myomektómia (LSK ev. LPT) alebo
 - UAE alebo
 - MRgFUS alebo
 - ablácia endometria (len pri poruchách cyklu).

4.6 Ženy v premenopauzálnom období so symptomatickými myómami bez jednoznačne deklarovaného priania zachovania maternice

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7 a bez priania zachovania maternice, je metódou voľby (v závislosti na veku a prianí pacientky) medikamentózna a následne aj operačná liečba. Prvým krokom – metódou voľby je medikamentózna terapia (LIT aGnRH-CT), druhou metódou voľby je operačná liečba.

- a) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a neprítomnosť ostatných symptómov), zvoliť konzervatívny postup, pokračovanie v LIT aGnRH-CT, pravidelné kontroly (USG).

- b) V prípade dobrej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (dobre kontrolované krvácanie a/alebo veľký reziduálny objem myómu a neprítomnosť ostatných symptómov), na základe veku a priania pacientky
- pokračovanie v medikamentóznej liečbe LIT aGnRH-CT, alebo
 - operačné riešenie, myomektómia (HSK, LSK ev. LPT) alebo
 - hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH).
- c) V prípade nedostatočnej odpovede na danú medikamentóznu liečbu (zle kontrolované krvácanie a/alebo veľký reziduálny objem myómu) v závislosti na veku a priani pacientky:
- pokračovanie v medikamntóznej liečbe alebo
 - myomektómia (LSK ev. LPT) alebo
 - hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH) alebo
 - UAE alebo
 - MRgFUS alebo
 - ablácia endometria (len pri poruchách cyklu).

4.7 Ženy v postmenopauzálnom období so symptomatickými myómami s prianím zachovania maternice

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7, s prianím zachovania maternice, je metódou voľby operačná konzervatívna, uterus zachovávajúca liečba.

V závislosti na veku, charaktere symptómov, lokálnom a celkovom gynekologickom náleze a priani pacientky operačná liečba:

- a/ myomektómia (LSK ev. LPT) alebo ak nie je možné uterus zachovať
- b/ hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, LPT, LAVH) alebo
- c/ MRgFUS.

4.8 Ženy v postmenopauzálnom období so symptomatickými myómami bez jednoznačne deklarovaného priania zachovania maternice

V prípade solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7 a bez priania zachovania maternice, je metódou voľby operačná liečba: hysterektómia s bilaterálnou adnexektómiou.

V závislosti na veku, charaktere symptómov, lokálnom a celkovom gynekologickom náleze a priani pacientky operačná liečba – hysterektómia (LSK – totálna, subtotálna, vaginálna, LPT, LAVH).

4.9 Ženy v postmenopauzálnom období s asymptomatickými myómami

V prípade asymptomatického solitárneho alebo viacnásobného myómu typu 6 – 7 nie je operačná liečba indikovaná.

Prognóza

Prognóza u pacientok s myómami maternice je dobrá, nakoľko ide o benígne ochorenie bez vedeckých poznatkov a evidencii o možnom malígnom zvrhnutí myómu na sarkóm.

Nakoľko však každý myóm predstavuje z etiopatogenetického hľadiska unikátnu nádorovú jednotku, je riziko opakovaného nárastu myómu po konzervatívnej medikamentóznej liečbe ako aj vzniknutia ochorenia de novo relatívne a najmä v reprodukčnom období vysoké. U žien po konzervatívnej medikamentóznej liečbe je indikované polročné USG sledovanie progresie rastu myómov, u žien s konzervatívnym operačným riešením (enukleáciou) polročné až ročné USG sledovanie. U žien, ktoré sa podrobia niektorému typu hysterektómie je zvýšené riziko prolapsu panvových orgánov.

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

Zabezpečenie následnej starostlivosti o pacientky s myómami maternice (ako napr. posudková činnosť, revízna činnosť), ako pacientky s nezhubným nádorovým ochorením, vrátane dispenzarizácie, bude realizované na základe platnej legislatívnej úpravy pre danú oblasť. Z posudkového hľadiska podľa Zákona č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení, v znení neskorších predpisov, nepriaznivý zdravotný stav v dôsledku sekundárnej sideropenickej anémie spôsobenej nadmerným menštruačným krvácaním, podmieňuje dočasné pracovné neschopnosť v dĺžke trvania do úpravy krvného obrazu, nakoľko sekundárna sideropenická anémia je najčastejším dôvodom dočasnej pracovnej neschopnosti u žien s nadmerným menštruačným krvácaním v dôsledku myómov maternice. Myómy maternice, najmä mnohopočetné, abnormálne lokalizované a extrémne veľké, môžu podmieňovať dočasné pracovné neschopnosť v trvaní podľa závažnosti príznakov. V prípade chirurgického riešenia dĺžka pracovnej neschopnosti trvá podľa rozsahu operácie, pooperačného priebehu a pridružených komplikácií. Ochorenie v prevažnej väčšine prípadov nepodmieňuje invaliditu.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Zabezpečenie starostlivosti o ženy s myomatízou maternice by malo byť realizované na trojstupňovej úrovni. Prvú úroveň predstavuje gynekológ – pôrodník primárneho kontaktu (gynekologické ambulancie), kde v rámci pravidelných ročných preventívnych prehliadok by mali byť evidované ženy s myómami maternice a selektované do dvoch skupín, ženy so symptomatickými myómami a ženy s asymptomatickými myómami. Ženy s asymptomatickými myómami, s ohľadom na vek a fertilitu, nevyžadujú zvláštnu starostlivosť. Ženy so symptomatickými myómami by mali byť liečené, dispenzarizované a sledované. Realizácia diagnostiky a konzervatívna medikamentózna liečba bude zabezpečená prostredníctvom primárneho kontaktu a špecializovaných ambulancií (SVLZ, endokrinologické ambulancie a CAR), resp. ústavných gynekologicko-pôrodníckych pracovísk. Operačná liečba bude realizovaná a zabezpečená prostredníctvom NZZ jednodňovej chirurgie, resp. ústavných zariadení, ktoré disponujú príslušne materiálno technické zabezpečenie na komplexné vykonávanie jednotlivých druhov chirurgickej liečby. Následné dlhodobé sledovanie bude realizované prostredníctvom privátnej ambulantnej sféry, resp. špecializovaných ambulancií, ako v prípade diagnostiky a medikamentóznej liečby.

Špeciálny doplnok štandardu

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákonom č. 576/2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas.

Ďalšie odporúčania

Odstránenie maternice pre myomatózny uterus u žien pod 40 rokov bude podliehať hláseniu a evidencii tak, ako je to vo viacerých krajinách EÚ a vo Švajčiarsku. Predpokladom kontroly kvality manažmentu pacientok s myomatózou maternice je následne pravidelne akualizovaný Národný onkologický register, kde by mali byť myómy, ako nezhubné nádorové ochorenie registrované.

Doplňkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Rozšírený rozsah liečebných postupov pri medikamentóznej liečbe symptomatického myómu maternice (uterus myomatosus) dovoľuje diferencovaný a individuálny prístup, čo môže operáciu posunúť, pripraviť, uľahčiť a tam, kde to je možné v niektorých prípadoch aj zabrániť. K tomu sa pridáva možnosť v záujme pacientky zabrániť predčasnej strate orgánov.

Ak má dôjsť k operácii, je dôležité osobne vysvetliť anemickej pacientke ($Hb < 120 \text{ g/l}$) význam predoperačnej prípravy, aby sa zabránilo pooperačným komplikáciám, pretože u pacientok so zníženým hemoglobínom a myómom maternice je to indikáciou pre predoperačnú úpravu krvného obrazu použitím medikamentóznej liečby aGnRH-CT, ktorá má v porovnaní s GnRH analógom podstatné výhody (rýchlejšie ovládanie krvácania, menej vedľajších účinkov), a preto predstavujú primárnu voľbu liečby v tejto situácii.

Dôležitou súčasťou je vykonanie prvotného rozsiahleho vyšetrenia a začatie primárnej liečby. Malé myómy (< 3 cm), ktoré spôsobujú symptómy, môže liečiť medikamentóznou terapiou priamo gynekológ – pôrodník primárneho kontaktu. Pri pretrvávajúcich príznakoch, popričade väčších myómoch je pacientka zaslaná k špecialistovi. Aj pri odbornej gynekologickej starostlivosti stojí medikamentózna liečba pri symptomatickom myóme maternice (uterus myomatosus) v popredí. Po 3 mesačnej liečbe musí nasledovať kontrolné vyšetrenie a až potom má byť s pacientkou diskutovaná ďalšia terapeutická možnosť.

Významnou skupinou pacientok sú ženy pred menopauzou (> 40 rokov) s prianím zachovať maternicu. U tejto skupiny pacientok je v popredí rýchle zmiernenie krvácania, zlepšenie príznakov a kvality života, normálny sexuálny život a popričade premostenie problémov až do menopauzy. V prípade myómov 2. typu, ktoré postihujú dutinu maternice (cavum uteri), alebo pri mnohopočetných myómoch (stupeň 2 – 5) môže byť indikovaná LIT s aGnRH-CT kontinuálne. Základom pre toto odporúčanie sú výsledky aktuálnych štúdií.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Ďalší audit a revízia tohto ŠDTP sa odporúča v súlade s úpravami štandardov v renomovaných medzinárodných odborných spoločnostiach (FIGO, ESGE, ESGO, ESHRE), ako aj na základe kompletného odborného rozboru SGPS o realizácii a efektívnosti uvedeného ŠDTP. ŠDTP bude priebežne čiastočne aktualizovaný a komplexná aktualizácia bude realizovaná v 3 ročných intervaloch. Revízia má byť vykonaná aj pri známom novom vedeckom dôkaze

o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby, a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Literatúra

1. Al- Hendy A, Lukes AS, Poindexter III AS, Venturella R, Villarroel C, Critchley H, Li Y, McKain L, Ferreira A, Langenberg A, Wagman RB, Stewart EA. Treatment of Uterine Fibroid Symptoms with Relugolix Combination Therapy. *NEJM* 2021; 384;7, 630-642;
2. Al- Hendy A, Lukes AS, Poindexter III AS, Venturella R, Villarroel C, Critchley H, Li Y, McKain L, Ferreira A, Langenberg A, Wagman RB, Stewart EA. Long-term Relugolix Combination Therapy. *OBSTETRICS & GYNECOLOGY*. 2022; 140; 6, 920-930.
3. Ameade EPK, Mohammed BS. Menstrual pain assessment: comparing verbal rating scale (VRS) with numerical rating scales (NRS) as pain measurement tools. *Int J Womens Health Wellness*. 2016;2(1):017.
4. Bulun S. Uterine Fibroids. *N Engl J Med* 2013; 369:14.
5. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e.V. Indikation und Methodik der Hysterektomie bei benignen Erkrankungen. Leitlinienprogramm, AWMF-Registernummer 015/070, Leitlinienklasse S3 (2015); <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-070.html>.
6. David M, Pitz CM, Mihaylova A, Siedentopf F. Myoma-associated pain frequency and intensity: a retrospective evaluation of 1548 myoma patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;199:137-140.
7. Deal LS, Williams VS, Fehnel SE. Development of an electronic daily uterine fibroid symptom diary. *Patient*. 2011;4(1):31-44.
8. Donnez J. Uterine fibroids and progestogen treatment: lack of evidence of its efficacy: a review. *J. Clin. Med.* 2020, 9,3948
9. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):665-686.
10. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Jensen MP, Katz NP, et al. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*. 2005;113(1-2):9-19.
11. Di Spiezio Sardo A, Calagna G, Di Carlo C, Guida M, Perino A, Nappi C. Cold loops applied to bipolar resectoscope: A safe ‘one-step’ myomectomy for treatment of submucosal myomas with intramural development. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41:1935–1941.
12. Doherty L, Mutlu L, Sinclair D, Taylor H. Uterine fibroids: clinical manifestations and contemporary management. *Reprod Sci* 2014;21:1067–1092.
13. Donnez J, Hudecek R, Donnez O, Matule D, Arhendt HJ, Zatik J, Kasilovskiene Z, Dumitrascu MC, Fernandez H, Barlow DH, et al. Efficacy and Safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril* 2015a;103:519–527.
14. Donnez J, Courtoyb G. E. and Dolmansb M.-M.. Fibroid management in premenopausal women. *Climacteric*, 2019, 22 (1); 1-7.
15. Exacoustos C, Zupi E, Marconi D, Romanini ME, Szabolcs B, Piredda A, Arduini D. Ultrasound-assisted laparoscopic cryomyolysis: two- and three-dimensional findings before, during and after treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25: 393–400.
16. Foth D, Rohl FW, Friedrich C, Tylkoski H, Rabe T, Romer T, et al. Symptoms of uterine myomas: data of an epidemiological study in Germany. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(2):415-426.
17. Freytag D, Günther V, Maass N a kol.: Uterine fibroids and infertility. *Diagnostics* 2021; 11 (8):1455
18. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form
19. McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:S240-252.
20. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al. Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41(6):1073-1093.
21. Gray, S., Conolly, A., Ma, R., Manzo, E. & Webb, D. The assessment and management of uterine fibroids in primary care. (2014); http://www.guidelines.co.uk/wpg_uterine_fibroids_2014.
22. Islam S, Protic O, Giannubilo SR, Toti P, Tranquilli AL, Petraglia F, Castellucci M, Ciarmela P. Uterine Leiomyoma: Available Medical Treatments and New Possible Therapeutic Options. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:921–934.
23. Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Womens Health* 2014;6:95–114.
24. Kho KA, Brown DN. Surgical Treatment of Uterine Fibroids Within a Containment System and Without Power Morcellation. *Clin Obstet Gynecol*. 2016;59:85–92.
25. LeeCY, Chen IH, Tarna PL: Robotic myomectomy for large uterine myomas. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2018; 57 (6): 796-800
26. Lieng M, Berner E, Busund B. Risk of morcellation of uterine leiomyosarcomas in laparoscopic supracervical hysterectomy and laparoscopic myomectomy, a retrospective trial including 4791 women. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22:410–414.
27. Liu JP, Yang H, Xia Y, Cardini F. Herbal preparations for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD005292.
28. Kahl C, Cleland JA. Visual analogue scale, numeric pain rating scale and the McGill Pain Questionnaire: an overview of psychometric properties. *Physical Therapy Reviews*. 2005;10(2):123-128.
29. Li J, Kang JB, Hunsche E, Hudgens S. Measuring patient-reported outcomes in women with heavy menstrual bleeding associated with uterine fibroids: the Bleeding and Pelvic Discomfort scale. Annual scientific sessions of the American Society for Reproductive Medicine, Philadelphia, PA, October 12–16, 2019, P-595. *Fertil Steril* 2019;112 (3 Suppl):e344.
30. Lumsden MA, Hamoodi I, Gupta J, Hickey M. Fibroids: diagnosis and management. *BMJ*. 2015;351:h4887.
31. Man L, Tahhan HR. Body surface area: a predictor of response to red blood cell transfusion. *J Blood Med*. 2016;7:199-204.
32. Mara M, Kubinova K. Embolization of uterine fibroids from the point of view of the gynecologist: pros and cons. *Int J Womens Health*. 2014;6:623–629.
33. Monleon J, Canete ML, Caballero V, Del Campo M, Domenech A, Losada MA, et al. Epidemiology of uterine myomas and clinical practice in Spain: An observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;226:59-65.
34. Moravek MB, Yin P, Ono M, Coon V JS, Dyson MT, Navarro A, Marsh EE, Chakravarti D, Kim JJ, Wei JL, et al. Ovarian steroids, stem cells and uterine leiomyoma: therapeutic implications. *Hum Reprod Update* 2015;21:1–12.

35. Moroni RM, Martins WP, Ferriani RA, Vieira CS, Nastri CO, Candido Dos Reis FJ, Brito LG. Add-back therapy with GnRH analogues for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;3:CD010854.
36. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO Working Group on Menstrual Disorders.FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113:1–2.
37. Peddada SD, Laughlin SK, Miner K, Guyon JP, Haneke K, Vahdat HL, Semelka RC, Kowalik A, Armao D, Davis B, Baird DD. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:19887–19892.
38. Pritts EA, Parker WH, Brown J, Olive DL. Outcome of occult uterine leiomyosarcoma after surgery for presumed uterine fibroids: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22:26–33.
39. Römer, T. Präoperative medikamentöse Therapie beim Uterus myomatosis. *Der Priv. Gynäkologie* 6, 20–21 (2015).
40. Römer, T., Ahrendt, H.-J. & Rabe, T. Medikamentöse Therapie von Myomen. *Frauenarzt* 54, 374–380 (2013).
41. Segars JH, Parrott EC, Nagel JD, Guo XC, Gao X, Birnbaum LS, Pinn VW, Dixon D. Proceedings from the third National Institutes of Health International Congress on advances in uterine leiomyoma research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. *Hum Reprod Update* 2014;20:309–333.
42. Shen Q, Chen M, Wang Y, Zhou Q, Tao X, Zhang W, Zhu X. Effects of laparoscopic versus minilaparoscopic myomectomy on uterine leiomyoma: a meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22:177e84.
43. Spies JB, Coyne K, Guaou Guaou N, Boyle D, Skyrnarz-Murphy K, Gonzalves SM. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2002;99(2):290–300.
44. Song H, Lu D, Navaratnam K, Shi G. Aromatase inhibitors for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD009505.
45. Vilos, G. A., Allaire, C., Laberge, P.-Y. & Leyland, N. The Management of Uterine Leiomyomas. *J. Obstet. Gynaecol. Canada* 37, 157–178 (2015); <http://sogc.org/clinical-practice-guidelines/>.
46. Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause. *Clin Obstet Gynecol* 2016;59:2–24.
47. Wise LA, Radin RG, Palmer JR, Kumanyika SK, Boggs DA, Rosenberg L. Intake of fruit, vegetables, and carotenoids in relation to risk of uterine leiomyomata. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1620–1631.
48. Wong JY, Gold EB, Johnson WO, Lee JS. Circulating Sex Hormones and Risk of Uterine Fibroids: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:123–130.
49. Yin P, Ono M, Moravek MB, Coon VJS, Navarro A, Monsivais D, Dyson MT, Druschitz SA, Malpani SS, Serna VA, et al. Human uterine leiomyoma stem/progenitor cells expressing CD34 and CD49b initiate tumors in vivo. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:E601–E606.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Ultrazvukové vyšetrenia u viacplodovej tehotnosti

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0281	22. máj 2023	schválený	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

doc. MUDr. Erik Dosedla, PhD, MBA; prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

viacplodová tehotnosť, ultrazvukové vyšetrenie, materno-fetálna medicína

Zoznam skratiek

BC	bichoriálne
CRL	dĺžka temeno-kostrč/z angl.: crown-rump lenght
DGGG	Nemecká spoločnosť pre gynekológiu a pôrodnictvo/Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
FGR	rastová reštrikcia plodu/z angl.: fetal growth restriction
FIGO	Medzinárodná gynekologicko-pôrodnícka federácia/The International Federation of Gynecology and Obstetrics
g.t.	gestačný týždeň
ISUOG	Medzinárodná spoločnosť pre ultrazvuk v gynekológiu a pôrodnictve/The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
MC	monochoriálne
NICE	Národný inštitút pre zdravie a zdravotnú starostlivosť/National Instotute for Health and Care Excellence
RCOG	Anglická kráľovská gynekologicko-pôrodnícka spoločnosť/The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
TAPS	twin-anemicko-polycytemická sekvencia/z angl.: twin anemia-polycythemia sequence
TTTS	twin-to-twin transfúzny syndróm/ z angl.: twin-to-twin transfusion syndrome

Kompetencie

Poskytovanie zdravotnej starostlivosti – ultrazvukové vyšetrenia u tehotnej ženy s viacplodovou tehotnosťou sa podľa gestačného týždňa a závažnosti/výskytu iných komplikácií vykonáva na:

1. gynekologicko-pôrodníckej ambulancii (ambulancia gynekológa-pôrodníka primárneho kontaktu),
2. gynekologicko-pôrodníkom oddelení/klinike – perinatologické centrum (ambulantná / lôžková časť),
3. gynekologicko-pôrodníkom oddelení/klinike (ambulantná/lôžková časť).

Kompetentní zdravotnícki pracovníci sú:

1. lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore gynekológia a pôrodnictvo (ďalej len „gynekológ a pôrodník“),
2. lekár so sub-špecializáciou v špecializačnom odbore materno-fetálna medicína (ďalej len „perinatológ“),
3. pôrodná asistentka,
4. psychológ.

Úvod

Pôrodnosť viacplodových tehotenstiev zodpovedá 2 – 3 % zo všetkých živonarodených detí a incidencia je zvýšená následkom asistovanej reprodukcie a zvyšujúceho sa veku tehotných. Perinatálna mortalita a morbidita je vyššia pri viacplodových ako pri jednoplodových tehotenstvách, preto tieto tehotenstvá vyžadujú nadštandardnú starostlivosť. Výskyt viacplodovej tehotnosti sa na Slovensku v rokoch 2018 – 2020 pohyboval od 1,17 – 1,29 %. Viacplodová tehotnosť so sebou prináša viaceré komplikácie, vyššiu perinatálnu morbiditu a mortalitu a samozrejme aj vyššie nároky na prenatálne sledovanie vrátane ultrazvukového. Ultrazvukové posúdenie fetálnej biometrie, anatómie, dopplerometrie, ako aj množstvo plodovej vody sa využíva na identifikovanie a sledovanie viacplodových tehotností s rizikom rozvoja komplikácií ako je twin-to-twin transfúzny syndróm (TTTS) a rastová reštrikcia plodov (FGR) (1, 2).

Vypracovaný štandardný postup je adaptáciou medzinárodných postupov pri starostlivosti o tehotné s viacplodovou tehotnosťou vydaných medzinárodnou spoločnosťou pre ultrazvuk v gynekológii a pôrodníctve (ISUOG), Národným inštitútom pre zdravie a zdravotnú starostlivosť vo Veľkej Británii (NICE), Anglickou kráľovskou gynekologicko-pôrodníckou spoločnosťou (RCOG), Nemeckou gynekologicko-pôrodníckou spoločnosťou (DGGG), ako aj doteraz publikovaných najnovších overených odporúčaní a odborných usmernení (2 – 8). Účelom štandardného postupu je stanoviť **jednotný postup pri ultrazvukových vyšetreniach u tehotnej s viacplodovou tehotnosťou**.

Cieľom je:

1. správne a včasné určenie chorionicity,
2. jednotný rozpis ultrazvukových vyšetrení podľa typu viacplodovej tehotnosti k včasnému odhaleniu a sledovaniu odchýlok.

Definícia

Tabuľka č. 1

 Definície jednotlivých typov viacplodovej tehotnosti (dvoj a troj-plodovej) (spracované podľa NICE, 2019)	
Typ viacplodovej tehotnosti	Špecifikácia
Bichoriálne biamnialne gemini (bi-bi)	oba plody majú vlastnú placentu a amniovú dutinu
Monochoriálne-biamniálne gemini (mono-bi)	oba plody majú spoločnú placentu avšak samostatnú amniovú dutiny
Monochoriálne-monoamniálne gemini (mono-mono)	oba plody majú spoločnú placentu aj amniovú dutinu
Trichoriálne triamniálne trigeminy	každý plod má vlastnú placentu a amniovú dutinu
Bichoriálne triamniálne trigeminy	jeden plod ma vlastnú placentu a dva plody majú spoločnú placentu, každý plod má vlastnú amniovú dutinu
Bichoriálne biamniálne trigeminy	jeden plod má vlastnú placentu aj amniovú dutinu, dva plody majú spoločnú placentu aj amniovú dutinu
Monochoriálne triamniálne trigeminy	všetky tri plody majú spoločnú placentu, ale každý plod má vlastnú amniovú dutinu
Monochoriálne biamniálne trigeminy	všetky tri plody majú spoločnú placentu, ale jeden plod má vlastnú amniovú dutinu a zvyšné dva plody majú spoločnú amniovú dutinu
Monochoriálne monoamniálne trigeminy	všetky tri plody majú spoločnú placentu aj amniovú dutinu

Určenie chorionicity

Riziko tehotenských komplikácií je omnoho vyššie u monochoriálnych (MC) ako u bichoriálnych (BC) tehotenstiev. Od typu chorionicity sa odvájajú možné komplikácie počas tehotnosti a na základe toho sa odporúča presný postup sledovania, preto je dôležité presné určenie chorionicity hned' na začiatku tehotnosti.

Dve tretiny tvoria dizygotické (neidentické) a jednu tretinu monozygotické (identické) dvojčatá. Jedna tretina monozygotických dvojčiat sú bichoriálne (BC) a dve tretiny monochoriálne (MC). Preto všetky monochoriálne tehotenstvá sú monozygotické a 6 zo 7 bichoriálnych dvojčiat sú dizygotické. U BC dvojčiat sa membrána medzi dvojčatami skladá z centrálnej vrstvy choriového tkaniva, ktorá je vložená medzi dvoma vrstvami amnia, zatiaľ čo u monochoriálnych (MC) dvojčiat nie je prítomná žiadna choriová vrstva.

Najpresnejšie možno stanoviť chorionicitu ultrazvukovým vyšetrením v 11. – 13. gestačnom týždni (g.t.), vyšetrením spojenia membrány s placentou medzi dvojčatami. U BC dvojčiat sa do bázy membrány trojuholníkovito zobrazuje vložené placentárne tkanivo (λ znak). U MC dvojčiat sa v báze membrány nezobrazuje vložené placentárne tkanivo (T znak).

Pozor! So stúpajúcim gestačným vekom dochádza k regresii choriového tkaniva a λ znak sa dá stále ľahšie identifikovať. Z tohto dôvodu je možné okolo 20. g.t. demonštrovať λ znak len u 85 % BC dvojčiat.

Datácia tehotenstva

Vzhľadom na odporúčané časové kritéria plánovania pôrodu (viď ŠDTP: Vedenie pôrodu pri viacplodovej tehotnosti) ako aj pre riziko rozvoja rastovej reštrikcie plodu/plodov je dôležitá správna datácia tehotnosti, pričom podľa typu koncepcie ju najpresnejšie môžeme určiť nasledovne:

- a) spontánna koncepcia: používanie dĺžky CRL (crown-rump length) väčšieho plodu v 11. – 13. týždni,
- b) koncepcia pomocou asistovanej reprodukcie – IVF (in vitro fertilizácia): používanie embryonálneho veku od fertilizácie.

Všeobecné ultrazvukové merania pri každej viacplodovej tehotnosti

Pri každom ultrazvukovom vyšetrení (podľa gestačného veku) je dôležité hodnotiť biometriu plodov (biparietalny priemer, obvod hlavy, obvod bruška, dĺžka stehennej kosti), plodovú vodu (meranie hlbky najväčšieho depa plodovej vody), index pulsatility pomocou dopplerometrie (umbilikálnej artérie, artérii cerebri media a ductus venosus) a u monochoriálnych dvojčiat maximálnu systolickú rýchlosť v artérii cerebri media na detekciu možnej twin anémicko-polycytémickej sekvenie (TAPS).

V 20. g.t. sa meria dĺžka krčka maternice (cervikometria). Ak je cervikometria < 20 mm podáva sa vaginálny preparát progesterónu 400 mg ráno a 400 mg večer a opakuje sa ultrazvukové vyšetrenie o týždeň. Ak dochádza k progresívному cervikálnemu skracovaniu na < 5 mm podávajú sa profylakticky kortikosteroidy (min. 24 + 0 g.t. a viac) na podporu maturácie fetálnych plúc. Neexistujú žiadne dôkazy, že pokoj na lôžku alebo cervikálna serkláž sú prospešné.

Ultrazvukové merania podľa typu viacplodovej tehotnosti

1. Bichoriálne biamniálne dvojčatá

- a) ultrazvukové vyšetrenie je odporučené v 12., 20. g.t. následne každé 4 týždne až do pôrodu,
- b) ak sa vyskytuje diskordancia fetálnej veľkosti > 15 %, diskordancia plodovej vody alebo akékoľvek abnormality v dopplerometrii, sú potrebné kontroly každý týždeň,
- c) ak sa nevyskytujú žiadne komplikácie a tehotnosť prebieha fyziologicky, je na mieste zvážiť plánovanie pôrodu najneskôr do 38 + 0 g.t. (plánovanie a vedenie pôrodu, viď ŠDTP: Vedenie pôrodu pri viacplodovej tehotnosti).

2. Monochoriálne biamniálne dvojčatá

- a) ultrazvukové vyšetrenie v 12. a 16. g.t. a následne každé 2 týždne až do pôrodu,
- b) ak sa vyskytuje diskordancia fetálnej veľkosti > 15 %, diskordancia plodovej vody alebo akékoľvek abnormality v dopplerometrii, potom sú potrebné kontroly každý týždeň,

- c) ak sa nevyskytujú žiadne komplikácie a tehotnosť prebieha fyziologicky, je na mieste zvážiť plánovanie pôrodu najneskôr do $37 + 0$ g.t. (plánovanie a vedenie pôrodu, viď ŠDTP: Vedenie pôrodu pri viacplodovej tehotnosti).

3. Monochoriálne monoamniálne dvojčatá

- a) ultrazvukové vyšetrenie v 12. a 16. g.t. a následne každé 2 týždne až do pôrodu,
- b) ak sa vyskytuje diskordancia fetálnej veľkosti $> 15\%$, diskordancia plodovej vody alebo akékoľvek abnormality v dopplerometrii, potom sú potrebné kontroly každý týždeň,
- c) ak sa nevyskytujú žiadne komplikácie a tehotnosť prebieha fyziologicky, je na mieste zvážiť plánovanie pôrodu najneskôr do $34 + 6$ g.t. (plánovanie a vedenie pôrodu, viď ŠDTP: Vedenie pôrodu pri viacplodovej tehotnosti).

4. Trichoriálne trojčatá

- a) na začiatku tehotnosti – do 12. g.t. je vhodné vykonáť dôkladný pohovor s tehotnou a jej partnerom ohľadom rizík trojpočetnej gravidity, o možnostiach sledovania: expekačný manažment alebo redukcie embra,
- b) ultrazvukové vyšetrenie realizovať v 12., 20., 24., 28. a 32. g.t.,
- c) ak sa vyskytuje diskordancia fetálnej veľkosti $> 15\%$, diskordancia plodovej vody alebo akékoľvek abnormality v dopplerometrii, potom sú potrebné kontroly každý týždeň,
- d) ak sa nevyskytujú žiadne komplikácie a tehotnosť prebieha fyziologicky, je na mieste zvážiť plánovanie pôrodu – cisárskym rezom najneskôr do $35 + 6$ g.t. (viď ŠDTP: Vedenie pôrodu pri viacplodovej tehotnosti).

5. Monochoriálne alebo bichoriálne trojčatá

- a) na začiatku tehotnosti – do 12. g.t. je vhodné vykonáť dôkladný pohovor s tehotnou a jej partnerom ohľadom rizík trojpočetnej gravidity, o možnostiach sledovania: expekačný manažment alebo redukcie embra,
- b) ultrazvukové vyšetrenie v 12. a 16. g.t a následne každé 2 týždne až do pôrodu,
- c) ak sa vyskytuje diskordancia fetálnej veľkosti $> 15\%$, diskordancia plodovej vody alebo akékoľvek abnormality v dopplerometrii, potom sú potrebné kontroly každý týždeň,
- d) ak sa nevyskytujú žiadne komplikácie a tehotnosť prebieha fyziologicky, je na mieste zvážiť plánovanie pôrodu – cisárskym rezom v 32. – 34. g.t..

Špeciálny doplnok štandardu

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákonom č. 576/2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po dvoch rokoch a následne každých 5 rokov, resp. pri znájom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Literatúra

1. Korbel' M, Adamec A, Vargová M a kol.: Pôrody a poraty v Slovenskej republike v roku 2020, Gynekol. prax 2022; 20 (1): 7-13
2. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy, Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47:247-263
3. FIGO working group on good clinical practice in maternal-fetal medicine: Good clinical practice advice: management of twin pregnancy, Int J Gynecol Obstet 2019; 144: 330-337
4. NICE Guideline: Twin and triplet pregnancy, published 1 September 2019, dostupné online: www.nice.org.uk/guidance/ng137 (videné 31.3.2023)
5. Kilby MD, Bricker L on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Management of monochorionic twin pregnancy, BJOG 2016; 124: e1-e45
6. von Kaisenberg C, Klaritsch P, Ochsenbeln-Kölbl N a kol.: Screening, management and delivery in twin pregnancy (AWMF 015-087 S2e-Leitlinie), akceptované 9.8.2020, publikované Ultraschal in Med 2021; 41:367-377
7. Elad MD, Venu J, Nir M a kol.: Guideline Nr. 428: Management of dichorionic twin pregnancies, SOGS Clinical practice guideline, 2022, 44 (7):819-834
8. Gibson JL, Castleman JS, Meher S: Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from National Institute of Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes?, Acta Obstet Gynecol Scand 2020; 99: 147-152

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádzajúci štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity, alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch, alebo na základe klinickej konzultácie, alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. I písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Vedenie pôrodu pri viacplodovej tehotnosti

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0282	22. máj 2023	<i>schválený</i>	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

doc. MUDr. Erik Dosedla, PhD, MBA; prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCR, FEFIM

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCR, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mányai, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

viacplodová tehotnosť, pôrod, cisársky rez, materno-fetálna medicína

Zoznam skratiek

DGGG	Nemecká spoločnosť pre gynekológiu a pôrodnictvo / Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
FIGO	Medzinárodná gynekologicko-pôrodnícka federácia / The International Federation of Gynecology and Obstetrics
g.t.	gestačný týždeň
hod.	hodina
NICE	Národný inštitút pre zdravie a zdravotnú starostlivosť / National Institute for Health and Care Excellence
PPROM	predčasný predtermínový odtok plodovej vody / z angl.: preterm premature rupture of the membrane
RCOG	Anglická kráľovská gynekologicko-pôrodnícka spoločnosť / The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
TIU	transport in utero

Kompetencie

Poskytovanie zdravotnej starostlivosti počas pôrodu tehotnej žene s viacplodovou tehotnosťou sa podľa gestačného týždňa a závažnosti vykonáva na:

1. gynekologicko-pôrodníkom oddelení/klinike (pôrodná sála),
2. gynekologicko-pôrodnícke oddelenie/klinike – úroveň 3 – 5.

Kompetentní zdravotnícki pracovníci sú:

1. Lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore gynekológia a pôrodnictvo (ďalej len „gynekológ a pôrodník“),
2. Lekár so sub-špecializáciou v špecializačnom odbore materno-fetálna medicína (ďalej len „perinatológ“),
3. Lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore pediatria (ďalej len „pediater“),
4. Lekár so sub-špecializáciou v špecializačnom odbore neonatológia (ďalej len „neonatológ“),
5. Pôrodná asistentka,
6. Sestra pracujúca na oddelení fyziologických novorodencov,
7. Sestra pracujúca na oddelení neonatológie,
8. Psychológ.

Úvod

Výskyt viacplodovej tehotnosti sa na Slovensku v rokoch 2018 – 2020 pohyboval od 1,17 – 1,29 % (1). Viacplodová tehotnosť so sebou prináša viaceré komplikácie, vyššiu perinatálnu morbiditu a mortalitu a samozrejme aj otázku vedenia pôrodu.

Vypracovaný štandardný postup je adaptáciou medzinárodných postupov pri starostlivosti o tehotné s viacplodovou tehotnosťou vydaných Medzinárodnou gynekologicko-pôrodníckou

federáciou (FIGO), Národným inštitútom pre zdravie a zdravotnú starostlivosť vo Veľkej Británii (NICE), Anglickou kráľovskou gynekologicko-pôrodníckou spoločnosťou (RCOG), Nemeckou gynekologicko-pôrodníckou spoločnosťou (DGGG), ako aj doteraz publikovaných najnovších overených odporúčaní a odborných usmernení (2 – 8). Účelom štandardného postupu je stanoviť **jednotný postup vedenia pôrodu u tehotnej s viacplodovou tehotnosťou**.

Definícia

Tabuľka č. 2

 Definície jednotlivých typov viacplodovej tehotnosti (dvoj a troj-plodovej) (spracované podľa NICE, 2019)	
Typ viacplodovej tehotnosti	Špecifikácia
Bichoriálne biamnialne gemini (bi-bi)	oba plody majú vlastnú placentu a amniovú dutinu
Monochoriálne-biamniálne gemini (mono-bi)	oba plody majú spoločnú placentu avšak samostatnú amniovú dutinu
Monochoriálne-monoamniálne gemini (mono-mono)	oba plody majú spoločnú placentu aj amniovú dutinu
Trichoriálne triamniálne trigeminy	každý plod má vlastnú placentu a amniovú dutinu
Bichoriálne triamniálne trigeminy	jeden plod ma vlastnú placentu a dva plody majú spoločnú placentu, každý plod má vlastnú amniovú dutinu
Bichoriálne biamniálne trigeminy	jeden plod má vlastnú placentu aj amniovú dutinu, dva plody majú spoločnú placentu aj amniovú dutinu
Monochoriálne triamniálne trigeminy	všetky tri plody majú spoločnú placentu, ale každý plod má vlastnú amniovú dutinu
Monochoriálne biamniálne trigeminy	všetky tri plody majú spoločnú placentu, ale jeden plod má vlastnú amniovú dutinu a zvyšné dva majú spoločnú amniovú dutinu.
Monochoriálne monoamniálne trigeminy	všetky tri plody majú spoločnú placentu aj amniovú dutinu

Kde viest' pôrod

Pôrod tehotnej s viacplodovou tehotnosťou by mal byť vždy vykonávaný v zdravotníckom zariadení na pôrodnej sále (FIGO, 2017). Z hľadiska gestačného týždňa (g.t.) a výskytu možných komplikácií je dôležité takúto tehotnú odoslať na pracovisko adekvátnej úrovne (viď Tabuľka č. 2).

Tabuľka č. 3

 Volba pracoviska (pôrodnej sály) pre tehotnú s viacplodovou tehotnosťou	
Gestačný týždeň	Pracovisko
Predčasný pôrod/pred 32 + 6 g.t.	Perinatologické centrum intenzívnej starostlivosti
Predčasný pôrod/33+0 – 36 + 6 g.t.	Pôrodná sála úroveň 2/zabezpečená adekvátna neonatologická starostlivosť podľa g.t.
Pôrod v termíne/po 37 + 0 g.t.	Pôrodná sála úroveň 2

Vysvetlivky: g.t. – gestačný týždeň

Pokiaľ nie sú splnené podmienky pre transport in utero (TIU), je potrebné viesť pôrod na pôrodnej sále za nižšie uvedených podmienok. Súčasne kontaktovať transportnú neonatologickú službu príslušného perinatologického centra.

Požiadavky na vybavenie pôrodnej sály a personálne vybavenie

Personálne vybavenie v prípade pôrodu tehotnej s viacplodovou tehotnosťou:

- a) dvaja pôrodníci, z nich jeden so špecializáciou gynekológ-pôrodník,
- b) pediater na základných pracoviskách (bežná pôrodná sála),
- c) neonatológ v perinatologických centrách,
- d) dve pôrodné asistentky,
- e) dve sestry pracujúce na oddelení fyziologických novorodencov/neonatológie,
- f) anestéziológ a sestra pracujúca na oddelení anestéziológie v areáli nemocnice.

Indukcia plúcnej zrelosti pri predčasnom pôrade

Vzhľadom k relatívnej nezrelosti je indukcia plúcnej zrelosti pri predčasnom pôrade viacplodovej tehotnosti do 34 + 6 g.t..

Ak je v tomto období odtečená plodová voda (predčasný predtermínový odtok plodovej vody – PPROM) po 33 + 0 g.t., je vhodné ukončiť tehotenstvo do 72 hod., t. j. 24 hod. po ukončení aplikácie kortikosteroidov.

Plánovanie a forma vedenia pôrodu u tehotnej s viacplodovou tehotnosťou

1. Bichoriálne a biamniálne gemini (fyziologický priebeh gravity), pôrod plánovať medzi 37 + 0 až 38 + 0 g.t.

- a) indukcia pôrodu je akceptovateľná pred termínom pôrodu (nekomplikované biamniálne, bichoriálne gemini),
- b) spôsob pôrodu je odporúčaný podľa polôh plodov:
 - vaginálny pôrod sa odporúča ak je plod 1 v polohe pozdĺžnej hlavičkou,
 - vedenie pôrodu cisárskym rezom sa odporúča ak sú oba plody alebo plod 1 v polohe pozdĺžnej koncom panvovým alebo priečne.

Stratégiu vedenia pôrodu je nutné stanoviť podľa anamnézy, priebehu tehotenstva a pôrodníckej situácie počas pôrodu.

2. *Monochoriálne biamniálne gemini* – pôrod plánovať **od 36 + 0 do 37 + 0 g.t.**

Spôsob vedenia pôrodu je odporúčaný nasledovne:

Pôrod je odporúčané viest' cisárskym rezom:

- a) pri neúspešnej preindukcii, resp. indukcii pôrodu,
- b) pri kolíznej polohe plodov,
- c) ak je váhový odhad jedného plodu z dvojčiat menej ako 1500 gramov,
- d) pri váhovej diskrepancii medzi oboma dvojčatami (viac ako 20 %).

Pôrod je odporúčané viest' vaginálne:

- a) oba plody sú v polohe pozdĺžne hlavičkou, resp. plod 1 je v polohe pozdĺžnej hlavičkou,
- b) ak sú oba plody väčšej váhovej kategórie ako 1500 gramov,
- c) ak je v anamnéze cisársky rez je nevyhnutný informovaný súhlas pacientky s TOL/VBAC a musí byť zabezpečený kontinuálny monitoring plodov,
- d) dôkladné informovanie tehotnej/aj partnera o vaginálnom vedení pôrodu a možných komplikáciách, pranie tehotnej rodič per vias naturales, mať potvrdené podpisom tohto poučenia, resp. dokumentu „Informovaný súhlas s vaginálnym vedením pôrodu monochoriálnych dvojčiat“;
- e) **Pozor!** 10 % riziko akútnej twin to twin transfúzie počas pôrodu.

3. *Monochoriálne monoamniálne gemini* - pôrod plánovať **od 32 + 0 do 34 + 6 g.t.**

Odporúčané je viest' pôrod vždy cisárskym rezom!

Pozor! U monochoriálnych dvojčiat sa pri úmrtí jedného z plodov počas tehotnosti významne zvyšujú riziká pre prežívajúci plod, preto musí byť ďalšia zdravotná starostlivosť založená na starostlivom hodnotení stavu žijúceho plodu a g.t., podľa ktorých je nutné zvážiť ukončenie tehotnosti pôrodom.

Všeobecné indikácie k cisárskemu rezu pri všetkých typoch dvojplodovej tehotnosti

- a) kolízna poloha plodov (1. plod v polohe pozdĺžne koncom panvovým, 2. plod v polohe pozdĺžnej hlavičkou),
- b) všeobecne platné pôrodnícke indikácie k cisárskemu rezu,
- c) pri združených indikáciach je tehotenstvo dvojčiat významným faktorom,
- d) malpozícia 2. plodu (poloha pozdĺžna koncom panvovým, poloha priečna) – relatívna indikácia k cisárskemu rezu,
- e) cisársky rez alebo operácia na maternici v anamnéze – relatívna indikácia k cisárskemu rezu.

Poznámka: V prípade anamnézy jedného cisárskeho rezu je nutné k rodičke pristupovať individuálne a dôkladne zvážiť možnosti vaginálneho pôrodu (TOLAC, VBAC).

Intrapartálna starostlivosť počas vaginálneho pôrodu viacplodovej tehotnosti

- a) Odporúčaný je kontinuálny monitoring oboch plodov (kardiotokograf pre dvojčatá).
- b) Nepripustiť protrahovaný pôrod (stagnujúci nález > 3 hodiny, vhodné je aktívne vedenie pôrodu, aplikovať uterotoniká).
- c) Nepripustiť strmý (prekotný) pôrod < 1 hod., vhodné je aplikovať tokolytiká.
- d) Vhodná je epidurálna analgézia.
- e) Pri pôrode v prípade nutnosti vykonať mediolaterálnu epiziotómiu.
- f) V indikovaných prípadoch je možné vykonať extrakčnú vaginálnu operáciu (forceps) na prvé aj druhé dvojča.
- g) Vakuumextrakciu (VEX) je možné vykonať len v prípade pôrodu plodov nad 2500 gramov (hmotnostný odhad na základe ultrazvukovej biometrie).
- h) Pri pôrode 1. plodu je odporúčaná obojstranná manuálna laterálna kompresia hrán maternice (udržanie 2. plodu v polohe pozdĺžnej). Manéver vykonáva druhý asistujúci pôrodník.
- i) Na záver pôrodu vždy použiť intravenóznu stimuláciu činnosti maternice oxytocínom, pokial už nebola zavedená skôr (aktívne vedenie III. doby pôrodnej).
- j) Interval medzi pôrodom 1. a 2. plodu nemá presiahnuť 60 minút (pri kontinuálnom monitoringu srdcovej činnosti 2. plodu).
- k) Pri dôkaze situs transversus 2. plodu je indikovaný obrat vnútornými hmatmi, pokial je pôrodník v obratoch erudovaný, ak nie je, tak je vhodné vykonanie cisárskeho rezu na 2. plod.

Trigemini

V prípade živých plodov je vždy indikované viest' pôrod cisárskym rezom.

Pokial' nenastane pôrod skôr, podľa chorionicity pôrod plánovať najneskôr do $35 + 6$ g.t. v perinatologickom centre intenzívnej starostlivosti.

Quadrigemini a vyššie

V prípade živých plodov je vždy indikované viest' pôrod cisárskym rezom v perinatologickom centre intenzívnej starostlivosti.

Špeciálny doplnok štandardu

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákonom č. 576/2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po dvoch rokoch a následne každých 5 rokov, resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky, alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Literatúra

1. Elad MD, Venu J, Nir M a kol.: Guideline Nr. 428: Management of dichorionic twin pregnancies, SOGS Clinical practice guideline, 2022, 44 (7):819-834
2. FIGO working group on good clinical practice in maternal-fetal medicine: Good clinical practice advice: management of twin pregnancy, Int J Gynecol Obstet 2019; 144: 330-337
3. Gibson JL, Castleman JS, Meher S: Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from National Institute of Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes?, Acta Obstet Gynecol Scand 2020; 99: 147-152
4. Hájek Z.: Vedení porodu vícečetného těhotenství – doporučený postup, 2.revízia, 2012, publikované v Česká gynekologie, 2013, 78, supplementum, 24-25
5. Kilby MD, Bricker L on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Management of monochorionic twin pregnancy, BJOG 2016; 124: e1-e45
6. Korbel' M, Adamec A, Vargová M a kol.: Pôrody a potraty v Slovenskej republike v roku 2020, Gynekol. prax 2022; 20 (1): 7-13
7. NICE Guideline: Twin and triplet pregnancy, published 1 September 2019, dostupné online: www.nice.org.uk/guidance/ng137 (videné 31.3.2023)
8. von Kaisenberg C, Klaritsch P, Ochsenbeln-Köhlble N a kol.: Screening, management and delivery in twin pregnancy (AWMF 015-087 S2e-Leitlinie), akceptované 9.8.2020, publikované Ultraschal in Med 2021; 41:367-377

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity, alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch, alebo na základe klinickej konzultácie, alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Starostlivosť o pacienta s keratokonusom

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0283	22. máj 2023	schválený	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Pavol Veselý; MUDr. Adriana Smorádková

Opponent:

MUDr. Konštantín Peško, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc., PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

Keratokonus, topografia, ICRS – intrastromal corneal ring segments – prstence implantované do strómy rohovky, CXL, femtosekundový laser, transplantácia rohovky, sivý zákal, fakické šošovky

Použité skratky

ARK	Autokeratorefraktometria
ASCRS	American Society of Cataract and Refractive Surgery (Americká spoločnosť kataraktovej a refrakčnej chirurgie)
Astig.	Astigmatizmus
BAK	benzalkóniumchlorid
BCVA	best corrected visual acuity – najlepšie korigovaná zraková ostrosť
CCT	centrálna hrúbka rohovky
CT	počítačová tomografia
CXL	corneal cross linking
CZO	centrálna zraková ostrosť
DALK	hlboká predná lamelárna keratoplastika
D cyl	dioptria – cylindrická
DM	Descemetova membrána
Dsph	dioptria – sférická
EDTA	kyselina etylendiaminotetraoctová
FS	femtosekundový laser
ICRS	intrastromal corneal ring segment (rohovkové stromálne segmenty)
KK	keratokonus
KŠ	kontaktná šošovka
LASIK	Laser - assisted in situ keratomileusis (laserom asistovaná operácia rohovky s cieľom zmeniť jej zakrivenie)
MR	manifestná refrakcia
NKZO	najlepšie korigovaná centrálna zraková ostrosť
NMR	nukleárna magnetická rezonancia
OCT	optická koherenčná tomografická angiografia
PK	perforačná keratoplastika
PMMA	polymethylmethakrylát
PRK	fotorefraktívna keratektómia
PTK	fototerapeutická keratektómia
t-PRK	transepitelálna PRK
UCVA	uncorrected visual acuity – nekorigovaná zraková ostrosť
USG	ultrasonografia
VOT	vnútročný tlak
WTW	white-to-white (horizontálny priemer rohovky)

Kompetencie

Lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore oftalmológia.

Pri vyšetreniach a operáciách asistuje lekárovi sestra, zdravotnícky asistent, optometrista, sanitár, event. technický pracovník.

Kompetencie na jednotlivých úrovniach zdravotnej starostlivosti o pacientov s keratokonusom

V procese záchyty, diagnostiky a liečby keratokonusu využívajú štandardné postupy všetky zainteresované oftalmologické pracoviská, ktoré sú:

- a) **očná ambulancia** – vykoná základné očné vyšetrenia zahrňujúce: vyšetrenie centrálnej zrakovej ostrosti (CZO), najlepšie korigovanej zrakovej ostrosti (NKZO), fokometriu, autokeratorefraktometriu, meranie vnútročného tlaku (VOT), vyšetrenie binokulárnych funkcií, vyšetrenie fórií, tropí, stanovenie kvality slzného filmu, biomikroskopické vyšetrenie predného segmentu, vyšetrenie očného pozadia. Doplňkovým vyšetrením môže byť podľa vybavenia ambulancie: meranie pachymetrie, topografie a zobrazovacie vyšetrenia zadného segmentu oka, ako je optická koherenčná tomografia (OCT), fotografia predného segmentu a fotografia očného pozadia. V prípade potreby indikuje doplnkové vyšetrenia: ultrasonografiu (USG), počítačovú tomografiu (CT) alebo magnetickú rezonanciu (NMR) mozgu, Dopplerovské ultrazvukové vyšetrenie, elektrofyziológické vyšetrenie.

V prípade podezrenia na keratokonus je nutné pacienta odoslať na špecializované pracovisko, ktoré sa venuje diagnostike a liečbe keratokonusu.

Pacienti s diagnózou keratokonusu a s podezrením na keratokonus sú dispenzarizovaní. V prípade progresie očného nálezu u týchto pacientov, zmeny lokálneho očného nálezu, subjektívnych ľažkostí, po vnútročných operáciách, úrazoch je možné vykonať ktorokoľvek z uvedených vyšetrení podľa potreby.

Preventívne vyšetrenie zamerané na vyhľadávanie pacientov s keratokonusom robí každý ambulantný očný lekár pri pozitívnej rodinnej anamnéze, prítomných iných rizikových faktoroch a pri podezrení na keratokonus pri predpisovaní okuliarovej korekcie.

V prípade podezrenia alebo zistenia keratokonusu sa pacient neodkladne odošle na vyššie pracovisko za účelom navrhnutia a realizácie adekvátnej liečby.

- b) **spádová očná ambulancia špecializovaná na pediatrickú oftalmológiu** – zabezpečuje kompletné očné vyšetrenia zahŕňajúce: vyšetrenie centrálnej zrakovej ostrosti (CZO), najlepšie korigovanej zrakovej ostrosti (NKZO), fokometriu, autokeratorefraktometriu, meranie vnútročného tlaku (VOT), vyšetrenie binokulárnych funkcií, vyšetrenie fórií, tropí, stanovenie kvality slzného filmu, biomikroskopické vyšetrenie predného segmentu, vyšetrenie očného pozadia. Doplňkovým vyšetrením môže byť podľa vybavenia ambulancie: meranie pachymetrie, topografie a zobrazovacie vyšetrenia zadného segmentu oka, ako je optická koherenčná tomografia (OCT), fotografia predného segmentu a fotografia očného pozadia. V prípade potreby indikuje doplnkové vyšetrenia: ultrasonografiu (USG), počítačovú tomografiu (CT) alebo magnetickú rezonanciu (NMR) mozgu, Dopplerovské ultrazvukové vyšetrenie, elektrofyziológické vyšetrenie, genetické vyšetrenia.

Detskí pacienti s podozrením na keratokonus sú dispenzarizovaní. V komplikovaných prípadoch s potvrdeným keratokonusom u detí je vhodné ich dispenzarizovať na špecializovaných očných ambulanciach v zdravotníckych zariadeniach poskytujúcich zdravotnú starostlivosť primeranú k závažnosti diagnózy.

- c) **očné oddelenie/očné kliniky/centrá jednodňovej zdravotnej starostlivosti** – zabezpečujú zdravotnú starostlivosť pre pacientov s keratokonusom, ktorá zahŕňa diagnostiku, konzervatívnu alebo chirurgickú liečbu, pooperačnú starostlivosť a pravidelné kontroly. Pracovisko vykoná všetky potrebné vyšetrenia na diagnostiku a následnú liečbu keratokonusu. K týmto vyšetrenia patria: dôkladná anamnéza, autokeratorefraktometria (ARK), meranie vnútroočného tlaku, fokometria, stanovenie centrálnej zrakovej ostrosti (CZO), stanovenie najlepšie korigovanej zrakovej ostrosti (NKZO), vyšetrenie binokulárnych funkcií, vyšetrenie fórií, tropií, dominancie očí, stanovenie šírky zreníc a white-to-white (WTW), vyšetrenie slzného filmu, topografia, tomografia rohovky, pachymetria, biometria (pre prípad budúcej implantácie vnútroočných šošoviek), aberometria (v indikovaných prípadoch), biomikroskopia endotelu, vyšetrenie predného očného segmentu štrbinovou lampou, cykloplégia, autokeratorefraktometria (ARK) v cykloplégii, meranie vnútroočného tlaku v cykloplégii, biomikroskopia sietnice, optická koherenčná tomografia (OCT). V prípade potreby pracovisko indikuje doplnkové vyšetrenia: ultrasonografiu (USG), počítačovú tomografiu (CT) alebo magnetickú rezonanciu (NMR) mozgu, Dopplerovské ultrazvukové vyšetrenie, elektrofyziologické vyšetrenie, genetické a iné vyšetrenia.

Pracovisko vykonáva aj preventívne vyšetrenia zamerané na vyhľadávanie pacientov s podozrením na keratokonus pri pozitívnej rodinnej anamnéze alebo prítomných iných rizikových faktoroch.

Definícia celkového cieľa štandardného postupu

Cieľom je vytvorenie štandardného postupu pre skríning, diagnostiku, sledovanie a spôsob liečby keratokonusu v rôznom štádiu. Prínosom je včasný záchyt, včasné, správne indikovaná a účinná liečba, zachovanie zrakových funkcií a kvality života pacienta v rámci udržateľnej zdravotnej starostlivosti.

Keratokonus

Je progresívne väčšinou obojstranné degeneratívne ochorenie rohovky, pri ktorom dochádza k postupnému stenčovaniu rohovky v centre a následnému vyklenutiu, najčastejšie v dolných kvadrantoch. To vedie k postupnému vzniku krátkozrakosti, v začiatkoch pravidelného a neskoršie nepravidelného astigmatizmu a k zhoršeniu zrakovej ostrosti. Podstatou ochorenia sú zmeny v stróme rohovky. Podľa RETICS klasifikácie (1) má ochorenie 5 štadií. Začína v rannej puberte. S vekom dochádza k postupnej, avšak časovo nerovnomernej progresii. U niektorých jedincov má ochorenie veľmi rýchly priebeh. Závažnosť progresie je čiastočne spojená s nízkym vekom vzniku keratokonusu. Hoci dôkazy o vplyve pohlavia nie sú úplne jednoznačné, častejšie sa vyskytuje u mužov a muži môžu mať aj rýchlejší priebeh ochorenia. Progresia ochorenia sa spomalí po 30 roku života (1, 3).

Príčiny vzniku

Nie sú úplne známe. Veľký vplyv majú genetické faktory, životné prostredie, nadmorská výška a výrazná expozícia UV žiarenia. Často nachádzame aj alergiu, astmu, kožné ochorenia, ekzémy a výraznejšie akné. Častejšie sa KK vyskytuje u tých, ktorí si neustále pretierajú, šúchajú horné mihalnice. Predpokladá sa mikrotrauma epitelu v dôsledku trenia očí. To spôsobuje uvoľňovanie cytokínov, diferenciáciu myofibroblastov, aktiváciu proteáz, čo spôsobuje zápal, zmeny biomechaniky rohovky a následne jej stenčenie (1, 3).

Keratokonus patrí medzi dedičné ochorenia, pričom 3 – 10 % pacientov má postihnutých aj príbuzných. Môže sa vyskytovať aj sporadicky, čo znamená, že nikto v rodine ochorenie nemá. Častejší výskyt je u určitých etník (obyvatelia z krajín ako je Stredný Východ, Južná Ázia, Južná Amerika, Severná Afrika). Keratokonus sa častejšie vyskytuje u krátkozrakých ľudí a nositeľov kontaktných šošoviek (1, 3).

Príznaky

Krátkozrakosť a astigmatizmus sú najčastejšími prvými prejavmi keratokonusu. Pozorovaný obraz sa aj napriek okuliarovej korekcii stáva neostrým, pokriveným a postupne sa zhoršuje aj videnie do blízka. Keratokonus je vo svojich úvodných štádiach často krát zamieňaný s narastajúcou krátkozrakosťou a astigmatizmom. Typickou známkou je zmena a nárast dioptrickej korekcie niekoľkokrát v priebehu roka. Takto môže dôjsť k nárastu krátkozrakosti až do -18 Dsph a astigmatizmu do -5 až -10 Dcyl. Pacienti často žmúria, pričom tlakom mihalníc sa snažia zmeniť zakrivenie rohovky, a tým si zlepšiť zrakovú ostrosť. Charakteristickým prejavom je aj svrbenie očí, ktoré nútí pacientov si ich trieť. Takto sa obnovuje bludný kruh zápalovej reakcie podporujúcej prehlbovanie ochorenia. Typickým morfologickým príznakom je vyklenutie rohovky, čo je spojené so vznikom Vogtových strií a Fleischerovho prstenca (1, 2, 3).

Diagnostika keratokonusu

- dôkladná anamnéza,
- autokeratorefraktometria (ARK),
- meranie vnútroočného tlaku,
- fokometria,
- stanovenie centrálnej zrakovej ostrosti (CZO) na optotype,
- stanovenie najlepšie korigovanej zrakovej ostrosti (NKZO) na optotype,
- manifestná refrakcia (MR) na foropteri,
- vyšetrenie binokulárnych funkcií, vyšetrenie fórií, tropií, dominancie očí,
- stanovenie šírky zreníc a white-to-white (WTW),
- vyšetrenie slzného filmu,
- topografia, tomografia rohovky,
- OCT pachymetrické mapy,
- pachymetria,
- biometria (pre prípad budúcej implantácie vnútroočných šošoviek),
- aberometria (v indikovaných prípadoch),
- biomikroskopia endotelu,

- vyšetrenie predného očného segmentu štrbinovou lampou,
- cykloplégia,
- autokeratorefraktometria (ARK) v cykloplégii,
- meranie vnútroočného tlaku v cykloplégii,
- biomikroskopia sietnice,
- optická koherentná tomografia (OCT),
- ultrasonografia (USG).

Klasifikácia keratokonusu

Existuje viacero klasifikácií. Najnovšia klasifikácia podľa RETICS, rozdeľuje keratokonus do 5 štádií (1, 3).

Tabuľka č. 1

Klasifikácia keratokonusu – podľa RETICS					
Štadium	CZO	K (D)	Astig. (D cyl)	CCT (um)	Liečba
I.	> 0,9	46	1,5 – 2,25	> 490	okuliare, KŠ CXL – nie plošne
II.	0,9 – 0,6	46 – 49	2,5 – 3,5	475 – 490	okuliare, KŠ, CXL, ICRS, komb. zákroky
III.	0,6 – 0,4	49 – 53	3,5 – 4,5	450 – 470	ICRS, komb. zákroky
IV.	0,4 – 0,2	54 – 57	4,5 – 5,5	430 – 450	ICRS/Transplantácia
IV. plus	< 0,2	> 57	> 5,5	pod 420	Transplantácia

1. štadium

Pri prvom štádiu pacienti nosia okuliare, mäkké alebo tvrdé kontaktné šošovky (rohovkové, hybridné, semisklerálne alebo sklerálne) na zlepšenie zrakovnej ostrosti.

V indikovaných prípadoch sa pristupuje k spevneniu rohovky metódou **corneal cross linking (CXL)**. CXL sa odporúča pri poklese videnia pod 0,9 u mladších pacientov na stabilizovanie rohovky, kde je predpoklad rýchlej progresie. U mladších (detských) pacientov sa neodporúča čakať na progresiu ochorenia. Mechanizmus účinku CXL spočíva v zosieťovaní kolagénnych vláken rohovky, a tým prispieva k spevneniu rohovky (1, 3, 4).

2. – 4. štádium

Pri druhom, treťom a čiastočne aj pri štvrtom štádiu je metódou chirurgickej liečby **implantácia intrastromálnych rohovkových plastových segmentov (ICRS)**. ICRS sú malé polkruhovité až kruhové segmenty, ktoré sa implantujú do 70 – 80 % hrúbky rohovky, mimo optickú zónu. Vyrobené sú z PMMA a podľa typu vyklenutia sa volí presný model. Operácia prebieha v lokálnej anestézii, za prísne sterilných podmienok a trvá približne 10 až 15 minút. Mechanizmus účinku ICRS spočíva v sploštení, zmene topografie, prestavbe a stabilizácii rohovky. Následne dochádza k redukcii optických aberácií, k zlepšeniu zrakovnej ostrosti, k spomalneniu progresie a tým k oddialeniu nutnosti transplantácie rohovky. Výhodou operácie je veľmi rýchly návrat do bežného života (1, 3, 4).

V indikovaných prípadoch sa odporúča robiť kombinované zákroky, ktoré budú popísané nižšie (1, 3, 4).

4. štádium a 4. plus štádium

Pri týchto štádiách je možná len transplantácia rohovky, bud' PKP, DALK alebo iný typ lamelárnych keratoplastík (1, 3, 4).

Ak pacient nemá záujem o operačné riešenie alebo operačné riešenie už nie je možné a pacient dobre toleruje tvrdé rohovkové alebo sklerálne šošovky, tak metódou liečby je nosenie kontaktných šošoviek.

Liečba keratokonusu

Liečba ochorenia má dva hlavné ciele: stabilizovať ochorenie a zlepšiť zrakovú ostrosť pacienta. Veľmi dôležité sú aj preventívne opatrenia ako vyhýbanie sa šúchaniu očí (u detských pacientov má preukázaný vplyv nielen na zastavenie progresie, ale dokonca na regresiu topografického nálezu), liečba alergických očných prejavov či ochorení povrchu oka.

Dôležité je aj zlepšiť záhyt a diagnostiku keratokonusu už u ambulantného oftalmológa, a v prípade potvrdenia keratokonusu u pacienta aktívne vyšetriť aj jeho príbuzných.

Corneal cross linking (CXL)

V indikovaných prípadoch sa pristupuje k spevneniu rohovky metódou **corneal cross linking (CXL)**. CXL sa odporúča pri poklese videnia pod 0,9 u mladších pacientov na stabilizovanie rohovky, kde je predpoklad rýchlej progresie.

Princíp zákroku spočíva v nasýtení rohovky pomocou riboflavínu (vitamín B2) a ožiareni rohovky UVA svetlom.

Hranica medzi liečenou a „neliečenou“ vrstvou rohovky je detekovateľná vo forme demarkačnej línie, spravidla v hĺbke 300 – 350 µm, viditeľnej na štrbinovej lampe pomocou konfokálneho mikroskopu alebo prednosegmentového OCT.

Štandardné vykonanie CXL – Drážďanský protokol

Procedúra by mala byť vykonaná na operačnej sále, za sterilných podmienok. Minimálna hrúbka rohovky po abrázii epitelu by mala byť 400 µm. Štandardné prevedenie techniky CXL spočíva v týchto krokoch:

1. Abrázia rohovkového epitelu v minimálnom rozsahu 7 mm po predchádzajúcej rohovkovej anestézii.
2. Nasýtenie strómy rohovky 0,1 % roztokom riboflavínu v 20 % dextráne. Kvapky sú aplikované každé 3 minúty po dobu 30 minút, alebo kým je viditeľný prienik riboflavínu do prednej očnej komory (možno detegovať na štrbinovej lampe pomocou kobaltového filtra).
3. Ožiarenie rohovky UVA žiareniom, vlnovej dĺžky 360 – 370 nm, energia 3 W/cm², po dobu 30 minút, zo vzdialenosťi cca 6 cm, čím je dosiahnutá celková dávka 5,4 J/cm². UVA žiarenie je vytvárané optickým systémom tvoreným siedmimi diódami. Pred ožarovaním je vždy prístroj kalibrovaný pomocou UVA metra. V priebehu ožarovania je ďalej aplikovaný roztok riboflavínu a anestetické kvapky každé 2 – 3 minúty, tak aby bola udržaná saturácia a dostatočná hydratácia rohovky.
4. Po ožiarenií rohovky sú aplikované antibiotické kvapky a je nasadená bandážna kontaktná šošovka. Pacient ďalej kvapká tieto kvapky 5-krát denne do zahojenia epitelu a zároveň kvapká lokálne steroidy zhruba dva mesiace v postupne sa znižujúcich dávkach.

Relatívnu kontraindikáciu na vykonanie CXL je hrúbka rohovky pod 400 µm, predchádzajúce herpetické infekcie (z dôvodu možnej reaktivácie), prebiehajúce infekcie, závažné zjazvenie a opacifikácia rohovky, anamnéza zlého hojenia epitelu, závažné ochorenie očného povrchu (suché oko), autoimunitné ochorenia. Pri dodržaní pravidiel štandardného protokolu môžu vzniknúť možné komplikácie následkom vykonanej abrázie – infekcia, sterilné infiltráty, oneskorená reepitelizácia, prechodný edém, zašednutie alebo zjazvenie rohovky.

CXL u tenkých rohoviek

Drážďanský protokol predpokladá minimálnu hrúbku deepitelizovanej rohovky pred zahájením liečby nad 400 µm. U niektorých pacientov s keratokonusom je hrúbka rohovky redukovaná pod túto hodnotu, preto nie sú vhodní pre štandardnú procedúru. Alternatívnym riešením je:

- tzv. hypoosmolárny CXL využívajúci hypotonický roztok riboflavínu k zvýšeniu hydratácie strómy rohovky s následným nárastom jej hrúbky na akceptovateľné hodnoty (12),
- transepiteliálny CXL s vynechaním abrázie epitelu rohovky a umožnením prestupu riboflavínu do strómy pomocou chemických enhancerov, čiastočnej disruptie epitelu alebo ionoforézy (13),
- iné metódy – aktuálne prevažne v štádiu skúšania.

U rohoviek s hraničnou hrúbkou je tiež vhodné použitie roztoku s obsahom hydroxypropylmetylcelulózy, ktorá zabraňuje nadmernej dehydratácii strómy dextránom, a tým aj neprimeranej perioperačnej redukcii hrúbky rohovky.

Akcelerovaný CXL

V snahe vytvoriť postup s kratším trvaním a rovnakou efektivitou vznikol tzv. akcelerovaný protokol pre CXL. Je pri ňom využitá vyššia intenzita vyžarovania pri kratšom čase pôsobenia UVA žiarenia. Rovnaké výsledné zvýšenie pevnosti rohovky v porovnaní s Drážďanským protokolom bolo dokázané pri viacerých modifikáciách, z ktorých v praxi najčastejšie používanými sú:

- 7 mW/cm^2 po dobu 15 minút,
- 10 mW/cm^2 po dobu 9 minút,
- 18 mW/cm^2 po dobu 5 minút.

CXL bez abrázie epitelu (epitel on)

Abrázia epitelu v štandardnom protokole so sebou prináša niektoré ľažkosti a možné komplikácie. Predovšetkým subjektívny diskomfort, prechodné zhoršenie videnia, riziko infekcie, predĺženú dobu epithelizácie.

Prevedenie CXL bez odstránenia epitelu je prakticky nebolestivé, rovnako prípadné riziká vyplývajúce z abrázie sa eliminujú, avšak pri týchto procedúrach je nutné umožniť prienik riboflavínu do strómy, čo za normálnych podmienok pri intaktnom, zdravom epitelu prakticky možné nie je. Tieto techniky bez abrázie v literatúre nachádzame a súborne označujeme ako „CXL epitel on“. Na zlepšenie prieniku sa používajú napríklad:

- Benzalkóniumchlorid (BAK), látka štandardne využívaná ako konzervant v očných kvapkách. Ten zároveň pôsobí ako surfaktant, povrchovo aktívne činidlo, ktoré mení hodnotu povrchového napäťa, a tak uľahčuje prienik látok cez epitel.
- Ďalšie, podobne pôsobiace látky – napríklad tetrakaín, kyselina etyléndiaminotetraoctová (EDTA), trometamol.
- Čiastočné povrchové narušenie epitelu (scraping), technika mriežkovitého odstránenia epitelu, technika lokalizovaného odstránenia epitelu (v miestach s dostatočnou hrúbkou rohovky) a pod.
- Vytvorenie stromálnych kanálov, flapov.
- Iontoforéza – využitie nízkeho elektrického gradientu na uľahčenie prieniku riboflavínu, ktorý má negatívny náboj. Anóda je umiestnená pacientovi v oblasti krčnej chrbtice, katóda v podobne sukčného prstenca je umiestnená na rohovku. Po dobu 5 minút je vytváraný prúd 1 mA.

Ani u týchto techník s úplným alebo čiastočným ponechaním epitelu nebola doteraz jednoznačne preukázaná porovnatelná efektivita so štandardným postupom (epitel off).

Kombinácia CXL a ďalších druhov liečby (CXL plus)

Je dôležité si uvedomiť (a pacientovi vysvetliť), že CXL je primárne metóda určená na stabilizáciu stavu, teda zastavenie alebo spomalenie progresie. Mierna regresia nálezu, ktorú môžeme u niektorých pacientov po zákroku pozorovať (sploštenie rohovky, zníženie najvyššieho zakrivenia rohovky – K_{\max} , zníženie sférického ekvivalentu – SE, redukcia aberácií) sa vysvetľuje efektom prestavby rohovkových lamiel. Avšak veľkosť tohto efektu nie je úplne predvídateľná. Bol navrhnutý celý rad postupov, ktoré kombinujú stabilizačný efekt CXL s ďalšími postupmi, ktoré zlepšujú refrakčný stav rohovky a môžu tak viesť k zlepšeniu

zrakovej ostrosti. Pritom samostatne (bez CXL) by tieto spravidla chirurgické metódy často nebolo možné u pacientov s ektatickým ochorením vykonať pre vysoké riziko progresie.

CXL a rohovkové segmenty

Implantácia rohovkových segmentov má spravidla výrazný efekt na sploštenie rohovky. Avšak tento efekt je pravdepodobne menší, pokiaľ už rohovka bola pred samotnou implantáciou ošetrená pomocou CXL a došlo tak k jej spevneniu. Odporuča sa teda pri zvažovanej kombinácii oboch postupov vykonať najskôr implantáciu rohovkových segmentov a následne až vykonať CXL.

CXL a topoguided fotorefraktívna keratektómia (PRK)

Prevedenie topoguided PRK, teda ložisková ablácia na základe topografickej mapy, môže viest' k normalizácii zakrivenia prednej plochy rohovky. Cieľom tejto techniky nie je primárne odstránenie dioptrickej chyby, ale spravidelnenie povrchu (dôjde k zlepšeniu CDVA, UDVA môže zostať nezmenená). Prevedenie oboch zákrokov (teda CXL aj topoguided PRK) v jeden deň v štúdiách ukazuje lepšie výsledky aj nižšie riziko zašednutia rohovky (haze), ako pri prevedení s odstupom.

CXL a fototerapeutická keratektómia (PTK), eventuálne transepiteliálna PRK (t-PRK)

Vykonanie abrázie epitelu pred samotným CXL pomocou excimerového lasera má podľa štúdií lepšie výsledky ako jednoduchá mechanická abrázia. Autori štúdií tento efekt vysvetľujú tým, že vplyvom PTK dôjde k zníženiu nepravidelností rohovky. Na druhej strane je potrebná zvýšená opatrnosť, pretože PTK v oblasti najvyššieho vyklenutia môže viest' k hlbšiemu poškodeniu strômy. Tzv. Krétsky (Cretan) protokol zahŕňa transepiteliálnu PTK abláciu do hĺbky 50 µm v centrálnej zóne 6,5 – 7,0 mm a potom následnú mechanickú abráziu epitelu za účelom rozšírenia deepitelizovanej oblasti na úroveň 8,0 – 9,0 mm. Nasleduje prevedenie konvenčného CXL. Tzv. Aténsky (Athens) protokol kombinuje transepiteliálne topoguided PRK a CXL. Niektorí autori ešte kombinujú tieto procedúry s peroperačnou aplikáciou mitomycínu, aby znížili riziká pooperačného haze.

CXL a rohovkové incízie

Radiálne rohovkové incízie vedú k splošteniu centrálnej časti rohovky. Pôvodne bola táto metóda navrhnutá na chirurgickú korekciu myopie – krátkozrakosti. Boli navrhnuté rôzne modifikované postupy na zníženie dioptrickej chyby u pacientov s KK. Štúdie na menších súboroch pacientov preukazujú zlepšenie zrakových funkcií pri kombinácii CXL a rohovkových incízií.

CXL a konduktívna keratoplastika

Konduktívna keratoplastika je metóda navrhnutá pôvodne na korekciu presbyopie (navodenie miernej myopie nedominantného oka), kedy aplikáciou rádiofrekvenčnej energie v niekoľkých bodoch do strômy rohovky dôjde v týchto miestach ku kontrakcii kolagénu a vytvoreniu drobných jaziev. Tie spôsobia zmenu zakrivenia centrálnej časti rohovky. Tento efekt v kombinácii s CXL sa pokúsili niektorí autori využiť aj na ovplyvnenie tvaru ektatickej rohovky. Hlavnou nevýhodou je pravdepodobne dočasnosť zákroku.

CXL a LASIK

Asi najkontroverznejšou kombináciou CXL s ďalším zákrokom je v súčasnej dobe jeho profylaktické použitie u refrakčných pacientov (metóda LASIK) s cieľom minimalizovať riziko pooperačnej ektázie. Existuje len malá evidencia, že je tento postup efektívny. Na druhú stranu kombinácia oboch metód teoreticky môže spôsobovať vyššie riziko komplikácií, napríklad haze alebo nepredvídaný refrakčný efekt CXL (progresia rohovkového sploštenia).

Záverom možno teda povedať, že kombinácia CXL a metód, ktoré menia tvar rohovky (CXL plus), môže často viest' k synergickému efektu oboch procedúr a zlepšeniu výsledkov, než pri vykonaní metód samostatne. Navyše dochádza k skráteniu celkovej doby liečby a skráteniu doby rekonvalescencie. Avšak presný postup je značne individuálny a niektoré postupy zostávajú kontroverzné.

Komplikácie CXL

Hoci CXL je považovaná za metódu minimálne invazívnu, zriedkavejšie sa môžu vyskytnúť aj niektoré komplikácie. Asi v 5 – 8 % bol popísaný klinicky signifikantný zákal rohovky (haze) rok po zákroku. Väčšie riziko zákalu je u pacientov s pokročilým KK (väčšie zakrivenie rohovky, tenšia rohovka, mikrostrie v stróme). Z ďalších komplikácií boli popísané difúzna lamelárna keratítida, reaktivácia herpetickej keratitídy, zjazvenie rohovky, známky zápalu (hlboká ciliárna reakcia, bunky v prednej komore, centrálné rohovkové precipitáty, belavé infiltráty v ožiarenej časti rohovky atď.). V liečbe využívame predovšetkým topické a subkonjunktívne aplikované kortikosteroidy (11).

Možnosti korekcie zrakovnej ostrosti u pacientov s keratokonusom

Okuliarová korekcia

Pacienti s miernou formou keratokonusu často dosahujú uspokojivú NKZO už s použitím sférickej a pravidelnej astigmatickej korekcie formou okuliarových šošoviek. Ide o najjednoduchšiu možnosť manažmentu a zlepšenia zrakovnej ostrosti u menej závažných foriem ochorenia. V závažnejších prípadoch s vysokou hodnotou zakrivenia prednej plochy rohovky indukujúcej nepravidelný astigmatizmus a aberácie vyššieho rádu, okuliarová korekcia nie je dostačujúca (14).

Kontaktné šošovky

V dnešnej dobe existujú rôzne druhy kontaktných šošoviek využiteľné k zlepšeniu NKZO u pacientov s keratokonusom. Rozhodujúcim faktorom pri výbere typu kontaktnej šošovky je manifestná refrakcia a nález na rohovkovej topografii, ale aj zamestnanie pacienta, prípadne systémové ochorenia, ktoré by mohli dlhodobé používanie kontaktných šošoviek ovplyvniť. Žiadny typ kontaktných šošoviek nemá terapeutický vplyv na rohovkové ektázie, ani neobmedzuje ich progresiu. Preto kontrola progresie rohovkového nálezu a zváženie úpravy šošoviek by mali byť plánované individuálne – spravidla každých 6 až 12 mesiacov.

1. Mäkké kontaktné šošovky – využívané sú len u miernych foriem, a to samostatne, alebo v kombinácii s okuliarovou korekciou.
2. Tvrdé kontaktné šošovky (“Rigid gas permeable“ = RGP šošovky) – v minulosti boli prvou voľbou v korekcií zrakovnej ostrosti a zlepšovaní kvality života u pacientov

s keratokonusom a ostatnými ektáziami rohovky. Pri aplikácii RGP šošovky vzniká medzi jej zadnou plochou a nepravidelne zakrivenou prednou plochou rohovky vrstva slzného filmu, ktorá signifikantne zlepšuje optické vlastnosti povrchu rohovky maskovaním nepravidelného astigmatizmu a aberácií vyššieho rádu. Výhodou RGP šošoviek je pomerne jednoduchá aplikácia, dobré znášanie vďaka vysokej priepustnosti pre kyslík, jednoduchá manipulácia so šošovkou pri dennom používaní, ako aj relatívne nízka cena tohto typu šošoviek v porovnaní s inými možnosťami korekcie. Nevýhodou je obmedzené použitie u strmých rohoviek a decentrovaných ektázií a ich nevhodnosť u pacientov pohybujúcich sa napr. v prašnom prostredí.

3. Korneosklerálne a sklerálne šošovky – sú vyrábané z materiálov vysoko priepustných pre kyslík, priemer dosahuje 16 až 24 mm, vďaka čomu zostáva rohovka aj rohovkový limbus voľný. Vlastná optická korekcia je pri tomto type šošoviek dosiahnutá medzi rohovkou a šošovkou sa nachádzajúcim, presne centrovaným priestorom vyplneným slzným filmom a roztokom, ktorý pacient pred samotnou aplikáciou instiluje na vnútornú plochu šošovky. Vzniká tzv. slzná šošovka, ktorej hlavnou funkciou je maskovanie rohovkového astigmatizmu. Nevýhodou týchto šošoviek je náročná aplikácia a vyšia cena. Tento typ šošoviek je kontraindikovaný u pacientov s implantovaným glaukomovým drenážnym systémom a pri poklese denzity endotelových buniek $\leq 1000 \text{ bb/mm}^2$.
4. Hybridné šošovky – kombinujú tvrdú centrálnu zónu a mäkkú periférnu časť, vďaka čomu vykazujú najlepšie vlastnosti RGP šošoviek v zmysle kvality optickej korekcie, ale aj mäkkých šošoviek po stránke komfortného nosenia a jednoduchej aplikácie. Priemer šošovky je okolo 14,5 mm a pri správnej aplikácii je kontakt medzi zadnou plochou šošovky a apexom rohovky minimálny, resp. žiadny. V prípade progresie ektatického ochorenia rohovky môže byť tvrdá, ako aj mäkká časť plynulo zamieňaná. Nevýhodou je obmedzené použitie pri pokročilom keratokonuse, náročnejšia aplikácia a vyšia cena v porovnaní s klasickými RGP šošovkami a pri nesprávnej manipulácii môže pomerne ľahko dochádzať k ich roztrhnutiu v mieste prechodu tvrdej do mäkkej časti.

Prstence implantované do strómy rohovky

Prstence implantované do strómy rohovky – intrastromal corneal ring segments (ICRS)

Sú malé polkruhovité až kruhové segmenty, ktoré sa implantujú do 70 – 80 % hrúbky rohovky, mimo optickú zónu. Vyrobene sú z PMMA, čo je materiál používaný už vyše 50 rokov na výrobu umelých vnútroocných šošoviek a je biokompatibilný. Podľa typu vyklenutia sa volí presný model a implantuje sa buď jeden alebo dva segmenty. Operácia prebieha v lokálnej anestézii, za prísne sterilných podmienok a trvá približne 10 až 15 minút.

Chirurgický postup

Cieľom zákroku implantácie ICRS je zaviesť segment na dopredu vypočítané miesto, čím sa má zabezpečiť čo najlepšia účinnosť segmentu. Kým v minulosti sme sa museli spoliehať len na mechanické postupy separácie lamiel rohovky, respektíve rezu, v dnešnej dobe je možné využiť aj laserovú technológiu, ktorá celý proces zrýchli, uľahčí a hlavne spresní.

Pre všetky typy implantátov platia určité chirurgické zásady a pravidlá, ktoré je nevyhnutné dodržiavať. Pred samotným zákrokom je potrebné si stanoviť chirurgický plán, v ktorom bude jasne definované, ktoré oko bude operované, aký typ segmentu bude implantovaný, kde sa nachádza os implantácie a aká je os uloženia segmentu – posledné dve sa nevzťahujú na MyoRing. Po označení osi implantácie a osi uloženia segmentu na štrbinovej lampe je možné pristúpiť k samotnému zákroku. Prácnemu značeniu jednotlivých osí je možné sa vyhnúť pomocou digitálnych navigačných systémov, ktoré zaznamenajú polohu oka a v superprojekcii v mikroskope následne ukážu správnu os uloženia segmentu. Keďže ku všetkým segmentom existuje aj online aplikácia alebo online kalkulácia, ktorej výsledkom výpočtu je aj diagram znázorňujúci uloženie segmentu a jeho orientácia v oku, odporúča sa zobrať si túto vždy aj na operačnú sálu. A to hlavne v prípade, pokial' sa na správne uloženie implantátu používa digitálny navigačný systém.

Pred samotným začiatkom výkonu je nevyhnutné na povrchu rohovky označiť optickú os, ktorá slúži v ďalšom procese ako jediný pevný orientačný bod.

Neúplné segmenty (Intacs, FerraraRing, Keraring) sa implantujú do kruhového tunela. Uzavretý segment MyoRing je implantovaný do intrastromálnej kapsy.

Vytvorenie tunela, do ktorého je vložený implantát je možné vykonať mechanicky alebo pomocou femtosekundového laseru.

Mechanický postup – neuzávreté segmenty (INTACS, FerraraRing, Keraring)

Po označení optickej osi je vytvorený pomocou uhlomeru a dvojitého markera na rohovke odtlačok optickej zóny a miesta, respektíve osi, v ktorej bude následne vykonaná vstupná incízia. Je dobré udržiavať povrch rohovky čo najsuchší, tým zabezpečíme lepšie a presnejšie vytvorenie odtlačku markera na povrchu rohovky. Následne sa v mieste označenom ako miesto incízie, kalibrovateľným nožíkom vytvorí incízia v hrúbke 70 – 80 % hrúbky rohovky. Hĺbka tejto incízie je daná na základe výpočtového algoritmu a je špecifická od prípadu k prípadu. Po vytvorení vstupného rezu v predpísanej hĺbke je potrebné lamely rohovky od seba oddeliť pomocou jemného a relatívne tupého oblúkovitého delaminátora. Týmto sa pohybmi doprava a doľava vytvorí malé vrecko. Toto je následne zväčšené rozdeľovačom, ktorý je rovnako široký ako kanál implantácie. Tento krok mechanickej separácie považujeme za klúčový, nakoľko je nevyhnutné, aby delaminátor a aj rozdeľovač boli uložené až na dne incízie, a teda v správnej hĺbke rohovky. Od toho totiž závisí aj uloženie celého intrastromálneho tunela v správnej hĺbke a následne účinnosť implantátu. Po vykonaní týchto krokov je oko fixované vákuovým prstencom, aby sa zabezpečila jeho stabilita počas ďalšieho postupu. Do vytvorených malých tunelov sa následne zavádzajú pravo- alebo ľavotočivé špatule, ktoré sa rotačným pohybom pomaly zasúvajú hlbšie do strómy. Je dôležité sledovať smerovanie hrotu špatule, ktorý musí byť počas celého procesu vytvárania kanálu v rozmedzí odtlačku optickej zóny, ktorá bola zakreslená na začiatku zákroku markerom. Počas rotácie špatuly v rohovke, táto musí zostať vodorovne a nesmie sa s ňou manipulovať tak, aby hrot špatule smeroval nahor alebo nadol, či na špatulu tlačiť alebo ju ťahať nahor. Do už vytvoreného tunela vždy zavedieme aj druhostranne smerujúcu špatulu, aby sme tento čo najlepšie spriechodnili. Po úspešnom vytvorení intrastromálneho tunela je možné pristúpiť

k implantácií ICRS. Proces mechanického vytvárania intrastromálnych tunelov môže byť traumatisujúci, obzvlášť bez vákuovej fixácie bulbu, nielen pre pacienta, ale pohľadom aj pre chirurga nepríjemný.

Mechanický postup – uzavretý segment (MyoRing)

Vytvorenie intrastromálnej kapsy pre implantáciu tohto segmentu je relatívne jednoduchšie. Ihned po označení optickej osi na rohovke je naoko položený vákuový fixačný prstenec, ktorý bulbus stabilizuje. Rohovka sa splošti pomocou skleneného aplanačného kónusu, ktorý ju zatlačí do roviny tak, aby bol rez vykonaný v identickej hĺbke v celej rohovke. Samotný rez sa vykoná pomocou vibrujúceho mikrokeratómu, ktorý je schopný vytvoriť intrastromálnu dutinu o priemere až 10 mm. Označenie optickej osi je taktiež dôležité, avšak vzhľadom k veľkorysejšiemu priestoru vnútri kapsy je možné s prstencom aj po jeho implantácii mierne manipulovať a umiestniť ho do správnej polohy aj bez jej predchádzajúceho označenia. Za jediné slabé miesto tohto celého procesu môžeme považovať vibrujúci mikrokeratóm, ktorý je veľmi krehký a je potrebné s ním narábať veľmi opatrne a obozretne.

Femtosekundovým laserom asistovaný postup (INTACS, FerraraRing, Keraring, MyoRing)

V tomto prípade nie je potrebné rozlišovať, či vykonávame implantáciu neuzavretého alebo uzavretého segmentu. Je to tak preto, že veľkú väčšinu vykoná samotný femtosekundový laser. Na základe odporúčania výrobcu sa zadajú údaje hovoriace o hĺbke tunela, mieste rezu implantácie a tvare otvoru. Označenie optickej osi je aj v tomto prípade nevyhnutné. Podľa typu femtosekundového laseru dôjde buď k priblíženiu sakčného prstencu k rohovke a aplikuje sa sací a aplanačný systém femtosekundového lasera. Alebo sa nasadí vákuový prstenec a po fixácii bulbu dochádza k aplanácii rohovky k číremu rozhraniu. Nespornou výhodou je, že aj po aplanácii, pokial' táto nebola dokonale vycentrovaná, je možné upraviť polohu budúceho intrastromálneho kanálu tak, aby bol sústredný s optickou osou. Podľa toho aký segment bude implantovaný, vytvorí femtosekundový laser buď koncentrický tunel (od 200 do 360 stupňov, podľa zvolenej hĺbky, zvyčajne 70 – 80 % hrúbky najtenšieho bodu v oblasti 5 – 6 mm, v mieste implantácie prstencového implantátu a so vstupným rezom na osi rohovky definovaným zvoleným typom implantátu) alebo kapsu lamelárnym rezom. Celkový čas pôsobenia femtosekundového laseru je približne 10 – 18 sekúnd. Femtosekundový laser, na rozdiel od predchádzajúcich postupov nereže ani mechanicky neseparuje jednotlivé lamely. Rozdeľuje strómu účinkom malých bubliniek plazmy. Toto spôsobuje, že v tkanive rohovky ostávajú prítomné malé mostíky, ktoré je potrebné dodatočne rozrušiť. Nastavenie energie femtosekundového laseru a veľkosti bodov účinku je taktiež dôležité, nakol'ko zaručuje správne a dostatočné oddelenie jednotlivých vrstiev rohovky.

Po úspešnom vytvorení tunela alebo kapsy v rohovke je nasledujúcim krokom samotná implantácia ICRS. Pred implantáciou je správne skontrolovať, či implantát prišiel v neporušenom obale a či zodpovedá tomu, ktorý bol vypočítaný a určený pre operovaného pacienta. Po odbalení segment uchopíme do špeciálnej pinzety (McPherson), ktorá ma na konci vytvorený malý zárez, tak aby mohla bezpečne segment uchopiť a zároveň ho nepoškodila. Segment je vždy implantovaný tak, aby bol svojou bázou, čiže širšou časťou, otočený k dúhovke. Pomocou druhého inštrumentu, ktorý nadvihne hornú časť tunela/kapsy,

je doň implantát zavedený. Tento je po malých kúskoch zasúvaný až do svojej finálnej pozície. Keďže implantát nesmie priamo komunikovať s miestom incízie, je od tejto zatlačený hlbšie do intrastromálneho kanála. V niektorých prípadoch je vhodné na záver implantácie incíziu fixovať jedným krížikovým stehom. Na záver zákroku je zvykom uložiť na oko kontaktnú šošovku (podľa nálezu na rohovke), čím sa zvýši pooperačný komfort pacienta. Tá sa z oka odstráni na druhý deň. Počas celého procesu je vhodné sa vyhýbať oplachovaniu rohovky. Jednak aby nedošlo k zmytiu označených bodov a línií, ale hlavne aby nedošlo k nasiaknutiu strómy tekutinou, čo by veľmi výrazne zmenilo hrúbku rohovky, následne aj vytvorenie tunela v správnej hrúbke, ale aj zhoršenie, ak nie až znemožnenie implantácie segmentu. Toto platí hlavne pre neuzavreté implantáty. Nespornou výhodou veľkej intrastromálnej kapsy, ktorá sa vytvára v stróme rohovky je možnosť jednoduchého a okamžitého nasýtenia rohovky roztokom riboflavínu, v dostatočnej šírke, a uskutočnenie CXL zákroku vzápäť po implantácii. Toto je taktiež možné aj v prípade neuzavretých segmentov, avšak nasýtenie strómy trvá o niečo dlhšie.

Pooperačná liečba

Aj napriek tomu, že sa jedná o bulbus nepenetrujúci zákrok, pooperačná liečba musí zahŕňať nielen lokálne kortikoidy, ale aj antibiotiká. Odporučaná je aplikácia fluórechinolónových antibiotík 3 až 5-krát denne po dobu siedmich dní s tým, že aplikácia v deň operácie je každé dve hodiny až do polnoci. Kvapky obsahujúce kortikoid (Loteprednol, Fluórmetyolon, Dexametazón) sú aplikované dlhšie. Podobne ako antibiotiká sa prvý deň používajú každé dve hodiny. Následne prvý pooperačný mesiac päťkrát denne a druhý a tretí pooperačný mesiac trikrát denne. Liečba kortikoidmi môže byť aj kratšia v závislosti od pooperačného hojenia. Zriedkavo je ich aplikácia dlhšia ako tri mesiace.

Odporučená je taktiež aj aplikácia umelých slz, a to nielen z dôvodu zvýšeného komfortu pacienta, ale taktiež ako nevyhnutná náhrada slz, ktorých prirodzená tvorba klesne po dobu približne šiestich mesiacov, ako pri každom inom zákroku na rohovke. Aplikácia umelých slz pri keratokonuse by však mala byť dlhodobá, vzhľadom k narušenej tvorbe slzného filmu pri tomto ochorení.

Komplikácie

Peroperačné komplikácie je možné zažiť pri vytváraní kruhových tunelov, ale aj stromálnej kapsy. A žiaľ, ako v prípade mechanického vytvárania tunela/kapsy, taktiež aj v prípade asistencie femtosekundovým laserom.

Pri vytváraní kruhového tunela mechanickou oblúkovou špatulou môže dôjsť k penetrácii rohovky, či už do prednej komory alebo cez epitel. Tento stav spôsobí naklánanie špatule počas jej manipulácie v stróme rohovky. Veľmi často je táto udalosť spojená aj s tvorbou tunela v nedostatočnej hĺbke strómy.

Obdobná situácia môže nastáť aj pri vytváraní stromálnej kapsy pomocou vibrujúceho mikrokeratómu. K penetrácii do prednej komory môže dôjsť pri strate podtlaku fixačného prstence alebo pri zlomení diamantového noža. K penetrácii cez epitel môže dôjsť pri strate sukcie fixačného prstence.

V oboch prípadoch je potrebné zákrok prerušiť a ukončiť. V prípade penetrácie do prednej komory aplikovať do nej antibiotika a zabezpečiť dostatočnú tonizáciu bulbu. Keďže tieto defekty majú podobný tvar ako tunelový rez používaný pri operácii sivého zákalu, nie je potrebné ich šítiť a sú tzv. samotesniace. V prípade penetrácie cez epitel je dostačujúca povrchová aplikácia antibiotík. V oboch prípadoch sa na oko položí terapeutická kontaktná šošovka, rana sa nechá zacelitiť a zahojiť. Vo veľkej väčšine prípadov je možné zákrok s odstupom približne troch mesiacov úspešne zopakovať.

Aj v prípade mechanickej tvorby tunela je možné túto kedykoľvek prerušiť a odložiť ju na neskôr, a to hlavne v prípade, keď hrot špatule vybočil z nakreslených línií tunela vyznačených na povrchu rohovky markerom.

Pri vytváraní stromálnych tunelov alebo kapsy femtosekundovým laserom hrozí strata podtlaku fixačného prstenca, a tým pádom pôsobenie laserového lúču v inej hĺbke a hlavne nie v jednej rovine. Preto je strata sukcie spojená s okamžitým ukončením zákroku a jeho odkladom o tri mesiace. Po uplynutí tohto obdobia sa rohovka správa tak, akoby v nej neboli predtým vykonaný žiadnené zákroky. Pri implantácii samotných segmentov môže dôjsť aj k ich poškodeniu. Do rohovky sa nevkladajú zlomené, prasknuté či inak poškodené segmenty. Vo všeobecnosti platí, že vytváranie intrastromálnych kanálov alebo kapsy je jednoduchšie, rýchlejšie a bezpečnejšie pomocou femtosekundového laseru a vykazuje aj lepšie výsledky. Toto je pravdepodobne spojené s presnou hĺbkou vytvorenia tunela v stróme.

Logickým nálezom po akejkoľvek keratorefrakčnej operácii je aj dočasná strata, respektívne zníženie citlivosti rohovky. Inak tomu nie je ani v prípade implantácie ICRS. Zníženie citlivosti môže pretrvávať približne 2 – 3 mesiace.

Pravdepodobne najčastejšou, avšak aj najjednoduchšou komplikáciou je defekt epitelu v okolí incízie. Tento sa väčšinou spontánne zahojí počas prítomnosti kontaktnej šošovky na oku. Podobne aj edém rohovky v mieste implantácie spontánne a rýchlo odznie. V období okolo druhého týždňa po implantácii segmentov je možné pozorovať sterilné infiltráty, ktoré sú asymptomatické. Pokial' však lekár pozoruje edém aj prítomnosť infiltrátov, je potrebné venovať tomuto nálezu zvýšenú pozornosť, nakoľko by sa mohlo jednať o známky začínajúcej infekčnej keratitídy. Tie sú sprevádzané svetloplachostou, zhoršeným videním a bolestou. Skoré odhalenie infekcie je klúčové pre správne nastavenie liečby. V mnohých prípadoch je terapia lokálnymi antibiotikami v hodinových intervaloch dostačujúca. Avšak v niektorých hraničných prípadoch je potrebné pristúpiť k explantácii ICRS a zabráneniu tak vzniku zraku ohrozujúceho stavu. Infekčná keratitída je odlišná od nálezu depozít extracelulárnej hmoty, ktorá sa akumuluje v okolí ICRS. Infekčná keratitída bola pozorovaná ako po implantácii do kanálu vytvoreného mechanicky, taktiež aj pomocou femtosekundového laseru. V mieste operačnej rany je možné niekedy pozorovať aj epiteliálne vrasty vo forme malých cýst, respektívne zátok. Tieto by však nemali byť príliš veľké a ranu by nemali rozťahovať, lebo môžu spôsobiť vznik astigmatizmu proti pravidlu v prípade incízie uloženej pri č. 12.

Ďalšou neželanou komplikáciou je pohyb segmentu v intrastromálnom kanáli smerom k incízii. Tento jav je skôr pozorovateľný u neuzavretých segmentov, než u MyoRing-u. V prípade, že

je migrácia pozorovaná, je potrebné implantát čo najskôr vrátiť do pôvodnej polohy. V prípade, že sa migrácia opakuje, je nevyhnutné segment explantovať, a to z dôvodu hroziaceho meltingu rohovky v mieste incízie.

Predpokladom pre úspech zákroku je dostatočná hĺbka implantácie segmentu do rohovky. Hlboká implantácia umožňuje primeranú výživu vrchných vrstiev strómy. Prvou známkou stenčovania strómy je farbenie epitelu nad implantátom. Následne dochádza k rozpadu epitelu a meltingu rohovky. Celý proces ukončí extrúzia implantátu. Práve plytká implantácia ICRS môže spôsobiť stenčovanie strómy rohovky, poruchu epitelu a extrúziu implantátu.

Haze, spôsobený dočasným oddelením lamiel rohovky od seba na vnútornom okraji segmentu, sa väčšinou spontánne vytratí do približne dvoch mesiacov od zákroku. Pacienti so širšími zrenicami pozorujú rôzne svetelné fenomény aj v dlhšom časovom rozmedzí. Tí, ktorým boli implantované skôr hrubšie segmenty, môžu pozorovať aj kolísanie zraku v priebehu dňa, keď ráno je pozorovaný hypermetropický a večer myopický posun.

Zriedkavou, avšak v literatúre popísanou komplikáciou je neovaskularizácia rohovky. Povrchová neovaskularizácia je typická pre chronických nosičov kontaktných šošoviek. Hlboká je spájaná s traumou operačnej rany alebo prítomnosťou stehu v mieste operačnej rany. Neovaskularizácia samotného intrastromálneho tunela, či kapsy je veľmi zriedkavá. Štandardným liečebným postupom je lokálna aplikácia kortikoidov, a v prípade pokračujúceho prerastania ciev rohovkou je nevyhnutná explantácia segmentov.

Omnoho častejším, avšak nie tak závažným nálezom v intrastromálnych kanáloch sú biele depozity okolo ICRS. Jedná sa o zhluky mastných kyselín, ktorých množstvo sa môže do približne dvanásťteho mesiaca zvyšovať. Tieto nemajú žiadnen vplyv na zrakovú ostrosť a nešíria sa mimo stromálny tunel.

Pravdepodobne najmenej vítanou komplikáciou je perforácia ICRS do prednej komory. Tento stav sa pripisuje mechanickému dráždeniu a šúchaniu rohovky. Jediné správne riešenie je explantácia implantátu.

Aj napriek tomu, že ICRS sú relatívne mladou refrakčne-stabilizačnou pomôckou, získali si veľmi veľkú popularitu a ich použitie sa veľmi rýchlo rozšírilo. Aj napriek tomu, že sa jedná o relatívne jednoduchý chirurgický postup, treba mať na pamäti, že úspech liečebného postupu sa začína už pri vyšetrení pacienta. Preto je vhodné vyšetrenia z analyzátorov predného segmentu zopakovať vždy aspoň trikrát, aby sme získali čo najpresnejšie výsledky. Taktiež dostatočne zvlhčený povrch oka je veľmi dôležitý pre správne vyšetrenie. Najdôležitejšia časť je však samotný výpočet ICRS, ktorý je tǎžiskovým krokom pre naplnenie uspokojivého cieľa.

Implantácia alogénnych intrastromálnych segmentov

Jacob a spoluautori publikovali sľubné výsledky implantácie stromálnych krúžkov, ktoré však na rozdiel od ICRS neboli vyrobené z PMMA, ale boli vytvorené z kadaveróznej rohovky. Metóda sa nazýva CAIRS (Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments). Hlavnou teoretickou výhodou tohto postupu je biokompatibilita, ktorá umožňuje priechod kyslíka

a živín, minimalizuje riziko extrudácie, neovaskularizácie, zápalových komplikácií a usadenín v okolí implantátu. Ďalšou teoretickou výhodou je možnosť implantácie biokompatibilného materiálu do povrchovejších vrstiev strómy, čím sa dosiahne väčší účinok na sploštenie predného povrchu.

Použitie takýchto segmentov pripravených z rohoviek ošípaných, teda ako xenotransplantátov, bolo tiež opísané teoreticky a v experimentoch (10).

Transplantácia rohovky

Pri keratokonuse je indikovaná transplantácia rohovky v prípade, že sa ochorenie nachádza v štádiu, kedy sú na zlepšenie zrakovej ostrosti predchádzajúce operačné postupy nedostačujúce, alebo kontraindikované. Jedná sa o štadium IV. a IV. plus, kedy je rohovka výrazne stenčená, vyklenutá a zmenená jazvami, alebo striami (Vogt). Najvhodnejší typ transplantácie pri keratokonuse je hlboká predná lamelárna keratoplastika (DALK). Zahŕňa odstránenie všetkého, alebo takmer všetkého stromálneho tkaniva vo vybranej kruhovej centrálnej oblasti (zvyčajne 8 – 9 mm), pričom sa ponechá len DM a endotel. Stróma sa potom nahradí darcovským rohovkovým terčom, z ktorého sa odstráni DM a endotel. Štep sa fixuje na rohovku príjemcu rovnakým spôsobom ako pri perforačnej keratoplastike (PK), pričom sa častejšie používajú pokračovacie stehy. Najčastejšie používanou technikou je separácia stromálnych vrstiev vzduchovou bublinou – technika big-bubble, kedy sa stróma oddelí od predescemetu a ešte lepšie, až od descemetovej membrány. V niektorých prípadoch k oddeleniu nedôjde, a potom sa musí zvoliť postupná separácia vrstiev strómy rohovky čo najbližšie k descemetovej membráne, prípadne konvertovať na PK.

Na transplantáciu rohovky je vypracovaný samostatný štandard, na ktorý sa v prípade potreby môžete obrátiť.

Operácia sivého zákalu a keratokonus

Operácia sivého zákalu u pacientov s keratokonusom je limitovaná výpočtom vnútročnej šošovky pre nepravidelný astigmatizmus a vysokú krátkozrakosť. Pri 1. štádiu KK je výpočet šošovky porovnatelný s kalkuláciou ako u pacientov bez KK. Odporúča sa operácia katarakty s implantáciou monofokálnych alebo monofokálnych torických šošoviek. Pri 2. a 3. štádiu sa odporúča najskôr implantácia ICRS, ktorá zlepší topografiu, stabilizuje rohovku a spomalí progresiu. Takto stabilizovaná rohovka umožňuje omnoho presnejšiu kalkuláciu vnútročných šošoviek. V odstupe niekoľkých mesiacov (podľa topografie) je možná operácia sivého zákalu s implantáciou monofokálnych alebo monofokálnych torických šošoviek. Pri 4. štádiu a 4. plus štádiu sa odporúča len operácia sivého zákalu. V niektorých prípadoch sa volí kombinovaný zákrok – transplantácia rohovky + operácia sivého zákalu.

K dispozícii sú torické šošovky, ktoré dokážu korigovať aj vysoký astigmatizmus. Kalkulácia vnútročných šošoviek u pacientov s keratokonusom nie je jednoduchá. Dôležité je dôkladné predoperačné vyšetrenie zahŕňajúce vyšetrenie CZO, NKZO, manifestnú refrakciu, vyšetrenie binokulárnych funkcií, autokeratorefraktometriu, fokometriu, mydriázu, endotelovú biomikroskopiu, topografiu, lepšie tomografiu rohovky, pachymetriu, biometriu, digitálny navigačný systém, veľkosť komorového uhla, priemer zrenice, WTW, VOT, VOT v mydriáze,

Schirmer- vyšetrenie slzného filmu, dôkladné vyšetrenie predného a zadného segmentu oka, OCT vyšetrenie a fotografiu predného segmentu. Okrem základných parametrov je potrebné vyšetriť aj orientáciu aberácií vyšieho rádu – coma, orientáciu keratometrie a orientáciu cylindrickej chyby manifestnou korekciou. Tieto parametre predurčujú dokonalosť korekcie a úspech zrakového výsledku operácie. Pri kalkulácii vnútročnej šošovky je nutné urobiť viacero meraní pomocou biometrie, digitálneho navigačného systému, online kalkulácie na stránke výrobcu šošoviek a kalkulácie pomocou kalkulátora na stránke ASCRS (7, 8) alebo <https://www.iolformula.com/>.

Na operáciu sivého zákalu je vypracovaný samostatný štandard, na ktorý sa v prípade potreby môžete obrátiť.

Implantácia fakických šošoviek pri keratokonuse

Fakické vnútročné šošovky je možné implantovať do oka po stabilizácii rohovky (po operácii ICRS, CXL alebo transplantácii rohovky). U mladších pacientov ideálne až po 27 roku života, kedy už nedochádza k progresii keratokonusu a progresii vysokej krátkozrakosti. U starších pacientov po 1 roku po implantácii ICRS alebo CXL. Po transplantácii rohovky je nutné počkať viac rokov na stabilizáciu a zvážiť medicínske indikácie. K dispozícii sú prednokomorové a zadnokomorové fakické šošovky.

V súčasnosti je trend implantovať zadnokomorové fakické šošovky, ktoré sa implantujú do zadnej komory, a tým sa viac chráni endotel rohovky. Dioptrický rozsah sa pohybuje od -0,5 do -18,0 sférických dioptrií a cylinder od + 1,0 do + 6,0 dioptrií. Dôležité je dôkladné predoperačné vyšetrenie zahŕňajúce: vyšetrenie CZO, NKZO, manifestnú refrakciu, vyšetrenie binokulárnych funkcií, autokeratorefraktometriu, fokometriu, cykloplégiju, cykloplegickú refrakciu, endotelovú biomikroskopiu, topografiu, pachymetriu, biometriu, digitálny navigačný systém, meranie hĺbky a priemeru prednej komory, veľkosť komorového uhla, priemer zrenice, WTW, VOT, VOT v cykloplégii, Schirmer- vyšetrenie slzného filmu, dôkladné vyšetrenie predného a zadného segmentu oka, OCT vyšetrenie a fotografiu predného segmentu. Šošovky implantuje certifikovaný chirurg a výpočet šošovky sa robí na online certifikovanom kalkulátore výrobcu.

Fakické vnútročné šošovky umožňujú riešiť vysoké a kombinované refrakčné chyby u pacientov so stabilizovanou rohovkou po implantácii ICRS, CXL a po transplantácii rohovky. Tieto kombinované zádkroky výrazne zlepšujú videnie a kvalitu života pacientom s keratokonusom (5, 6).

Na operáciu fakických šošoviek je vypracovaný samostatný štandard, na ktorý sa v prípade potreby môžete obrátiť.

Frekvencia a vykazovanie vyšetrení u pacientov s keratokonusom

Oko je párový orgán, každé oko sa vyšetruje zvlášť.

Mladší pacienti do 27 r. života by sa mali sledovať každých 3 – 12 mesiacov, v závislosti od stability keratokonusu. Starší pacienti pri stabilizovanej forme každých 12 až 24 mesiacov.

Pri progressii ochorenia (zhoršenie zrakovej ostrosci, nárast alebo zmena dioptrií, zhoršená topografia rohovky, stenčenie rohovky, zhoršenie lokálneho nálezu na prednom a zadnom segmente oka, podozrenie na iné očné ochorenia) sa odporúča doplniť základné oftalmologické vyšetrenia o špecializované oftalmologické vyšetrenia. V tabuľke sú uvedené ako „vstupné vyšetrenia a kontroly v indikovaných prípadoch“.

Tabuľka č. 2

Frekvencia a vykazovanie vyšetrení u pacientov s keratokonusom			
Názov vyšetrovacej metódy	Vstupné vyšetrenie	Pooperačná kontrola	Preventívna kontrola
Stanovenie CZO, NKZO	Vždy	1.-6. deň, 2.mes.	3.-24. mes.
Manifestná refrakcia	Vždy	1.-6. deň, 2.mes.	3.-24. mes.
Vyšetrenie binokulárnych funkcií	Vždy	v indik. príp.	v indik. príp.
ARK	Vždy	1.-6. deň, 2.mes.	3.-24. mes.
Fokometria	Vždy	v indik. príp.	3.-24. mes.
Šírka zrenice a WTW	Vždy	v indik. príp.	v indik. príp.
Vyšetrenie slzného filmu	Vždy	v indik. príp.	v indik. príp.
Meranie VOT	Vždy	1.-6. deň, 2.mes.	3.-24. mes.
Rohovková topografia (tomografia)	Vždy	1.-6. deň, 2.mes.	3.-24. mes.
Pachymetria	Vždy	1.-6. deň, 2.mes.	3.-24. mes.
Biometria	Vždy	v indik. príp.	v indik. príp.
Aberometria	v indik. príp.	v indik. príp.	v indik. príp.
Endotelová biomikroskopia	Vždy	2. mes.	3.-24. mes.
Fotografia predného segmentu	Vždy	2. mes	v indik. príp.
Biomikroskopia predného segmentu	Vždy	1.-6. deň, 2.mes.	v indik. príp.
Cyklopégia	Vždy	v indik. príp.	v indik. príp.
Mydriáza	Vždy	v indik. príp.	3.-24. mes.
ARK v cyklopégii	Vždy	v indik. príp.	v indik. príp.
VOT v cyklopégii	Vždy	v indik. príp.	v indik. príp.
VOT v mydriáze	Vždy	v indik. príp.	3.-24. mes.
Biomikroskopia sietnice	Vždy	v indik. príp.	3.-24. mes.
OCT	Vždy	v indik. príp.	v indik. príp.
Farebná fotografia sietnice	v indik. príp.	v indik. príp.	v indik. príp.
USG	v indik. príp.	v indik. príp.	v indik. príp.

Záver

Čím skôr sa pacient s keratokonusom zachytí, lieči, operuje, tým sa dosiahnu lepšie refrakčné výsledky, stabilizácia keratokonusu a aj lepšia kvalita života a jeho zaradenie do pracovného procesu. To prináša výhody štátu. Čím vyššie štadium, tým náročnejšia a drahšia liečba a často už nemožnosť lepšieho videnia, a to limituje pacienta v ďalšom spoločenskom a pracovnom uplatnení. Pacienti s vyšším štádiom keratokonusu sú často na invalidnom dôchodku a poberajú dávky od Sociálnej poisťovne. Včasné záchyt a liečba vedie k zníženiu nákladov na pacienta s keratokonusom nielen pre zdravotné poisťovne, ale aj sociálnu poisťovňu a umožňuje pacientovi aktívne sa vrátiť do pracovného života a podieľať sa na vytváraní HDP štátu.

Špeciálny doplnok štandardu

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákonom č. 576/ 2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas s vyšetrením, operáciou a následnými kontrolami.

Členovia skupiny pre tvorbu navrhovaného postupu deklarovali, že nie sú v konflikte záujmov.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po 2 rokoch a následne každých 5 rokov, respektíve pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby keratokonusu, a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Literatúra

1. Peña-García, P., Sanz-Díez, P., & Durán-García, M. L. (2014). Keratoconus management guidelines. International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases, 4(1), 1-39.
2. Serdarogullari, H., Tetikoglu, M., Karahan, H., Altin, F., & Elcioglu, M. (2013). Prevalence of keratoconus and subclinical keratoconus in subjects with astigmatism using pentacam derived parameters. Journal of ophthalmic & vision research, 8(3), 213.
3. Santodomingo-Rubido, J., Carracedo, G., Suzaki, A., Villa-Collar, C., Vincent, S. J., & Wolffsohn, J. S. (2022). Keratoconus: An updated review. Contact Lens and Anterior Eye, 101559.
4. Arnalich-Montiel, F., Alió del Barrio, J. L., & Alió, J. L. (2016). Corneal surgery in keratoconus: which type, which technique, which outcomes?. Eye and vision, 3(1), 1-14.
5. Esteve-Taboada, J. J., Domínguez-Vicent, A., Ferrer-Blasco, T., Alfonso, J. F., & Montés-Micó, R. (2017). Posterior chamber phakic intraocular lenses to improve visual outcomes in keratoconus patients. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 43(1), 115-130.
6. Espandar, L., & Meyer, J. (2010). Keratoconus: overview and update on treatment. Middle East African journal of ophthalmology, 17(1), 15.
7. Moshirfar, M., Ziari, M., & Ronquillo, Y. C. (2022). Cataract surgery considerations in patients with prior history of keratoconus and ectasia. Current Opinion in Ophthalmology, 10-1097.
8. Lee, S. J., Kwon, H. S., & Koh, I. H. (2012). Sequential intrastromal corneal ring implantation and cataract surgery in a severe keratoconus patient with cataract. Korean Journal of Ophthalmology, 26(3), 226-229.
9. Netuková M, Studený P, Studený P et al., Keratoconus 2021, 107-118.
10. Veselý P, Studený P et al., Keratoconus 2021, 81-102.
11. Studený P, Studený P et al., Keratoconus 2021, 75- 81.
12. Hafezi F, Mrochen M, Iseli HP, Seiler T. Collagen crosslinking with ultraviolet- A and hypoosmolar riboflavin solution in thin corneas. J Cataract Refract Surg 2009;35:621 - 624.
13. O'Brart DPS. Corneal Collagen Crosslinking for Corneal Ectasias: A Review. Eur J Ophthalmol 2017;27:253-269.
14. Alió JL. Keratoconus: Recent advances in diagnosis and treatment. New York: Springer Publishing, 2017. ISBN 978-33-194-3879-5.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii a diagnostike ako uvádzajúce toto štandardné postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Chirurgická liečba katarakty

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0284	22. máj 2023	schválený	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Peter Böhm; MUDr. Monika Ilavská; MUDr. Denisa Škrovinová

Oponent:

MUDr. Konštantín Peško, PhD.; MUDr. Radovan Piovarči

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCR, FEFIM

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc., PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCR, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mányai, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

šošovka, katarakta, operácia katarakty, fakoemulzifikácia, vnútroočné šošovky

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

CME	cystoidný edém makuly
DM	Diabetes mellitus
EDOF	enhanced depth of focus – vnútroočná umelá šošovka s predĺženým fokusom
CHOPCH	chronická obstrukčná plúcna choroba
IFIS	Intraoperative floppy iris syndrome – syndróm vlajúcej dúhovky
ICHСS	ischemická choroba srdca
IOL	intraocular lenses – vnútroočné šošovky
JZS	jednodňová zdravotná starostlivosť
MRSA	Metycillin rezistentný <i>Staphylococcus aureus</i>
Nd:YAG	neodymium-doped yttrium aluminum garnet
NSAID	Non-steroid antiinflammatory drug (nestroidné protizápalové liečivá)
OVD	viskoelasticke materiály používané pri operácii katarakty
PC IOL	zadno-komorová vnútroočná šošovka
PCO	posterior capsular opacification – sekundárna katarakta – zhrubnutie puzdra šošovky
pH	potentia hydrogenii – hodnota, ktorou sa vyjadruje či vodný roztok reaguje kyslo, alebo zásadito
PMMA	polymetyl metacrylát – materiál na výrobu vnútroočných šošoviek
PPV	pars plana vitrektómia
PVI	povidon – iodon
QALY	quality adjusted life year
SIA	surgically induced asigmatism (chirurgicky indukovaný astigmatizmus)
TASS	toxic anterior segment syndróm
TK	total keratometry (totálna keratometria vyrátaná z prednej a zadnej plochy rohovky)

Kompetencie

Lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore oftalmológia.

Pri vyšetreniach asistuje lekárovi sestra, event. technický pracovník.

Kompetencie na jednotlivých úrovniach zdravotnej starostlivosti o pacientov s kataraktou

V procese záchytu, diagnostiky a liečby katarakty využívajú štandardné postupy všetky zainteresované oftalmologické pracoviská, ktoré sú:

- a) **očná ambulancia** – zdravotnú starostlivosť a liečbu pre pacientov s kataraktou alebo podozrením na kataraktu na prvom stupni zabezpečuje očná ambulancia, ktorá vykoná základné očné vyšetrenie zahrňujúce vyšetrenie: centrálnej zrakovej ostrosti (CZO), biomikroskopické vyšetrenie predného segmentu, tonometriu vyšetrenie očného pozadia. Doplňkovým vyšetrením môže byť podľa vybavenia ambulancie meranie pachymetrie, biomechanických vlastností rohovky, zobrazovacích vyšetrení- optická koherenčná tomografia (OCT), optická koherenčná tomografická angiografia (angio OCT), foto

fundu. Preventívne vyšetrenie zamerané na vyhľadávanie pacientov s kataraktou robí každý ambulantný očný lekár pri pozitívnej rodinnej anamnéze, prítomných iných rizikových faktoroch a pri predpisovaní presbyopickej korekcie, u pacientov nad 40 rokov.

b) špecializovaná ambulancia pri pracovisku, ktoré vykonáva operácie katarakty

– poskytuje zdravotnú starostlivosť pre pacientov s kataraktou na stanovenie diagnózy ochorenia, indikáciu k a chirurgickej liečbe. Zabezpečuje kompletné očné vyšetrenie ako je uvedené vyššie a doplnujúce vyšetrenia: biometria oka optickým alebo USG biometrom a výpočet dioptrickej hodnoty plánovanej vnútroočnej šošovky. V prípade potreby indikuje doplnkové vyšetrenia: vyšetrenie slzného filmu, dominancie oka, kontrastnej citlivosti rohovkovej tomografie a zadnosegmentové OCT.

Úvod

Katarakta (sivý zákal) je akýkoľvek zákal šošovky, ktorý zvyčajne negatívne ovplyvňuje zrakovú ostrosť pacienta. Celosvetovo trpí kataraktou viac ako 95 miliónov ľudí (2014). Diagnóza počínajúceho až pokročilého zákalu šošovky je stanovená u 91 % populácie medzi 75 – 85 rokom veku. Katarakta je stále uvádzaná ako najčastejšia príčina slepoty na svete. Môže byť klasifikovaná podľa doby vzniku, podľa etiológie, podľa časti šošovky, ktorú postihuje, podľa tvaru, farby alebo stupňa zákalu. Liečba katarakty sa riadi výsledkom klinického vyšetrenia a na základe zväženia niekoľkých ďalších faktorov. Súčasné technologické možnosti radia operáciu katarakty medzi mikrochirurgické operačné výkony s rýchloou a uspokojivou úpravou zrakovej ostrosti, krátkodobou rekonvalescenciou a minimálnym množstvom komplikácií. Operácia katarakty s implantáciou vnútroočnej šošovky je asi najefektívnejšia chirurgická metóda v celej medicíne. S použitím prémiových vnútroočných šošoviek je možné kombinovať operáciu katarakty s úpravou astigmatizmu, presbyopie, alebo oboje, ak je to potrebné. Detská katarakta má odlišnú patogenézu, chirurgický prístup a pooperačný priebeh ako vekom vznikajúca katarakta. (8, 9, 10)

Prevencia

Dodnes nebol objavený konzervatívny spôsob, ako zabrániť vzniku a progresii sivého zákalu u inak zdravého dospelého človeka. Podarilo sa už zistiť a dokázať niektoré faktory zvyšujúce riziko vzniku katarakty, ktorími sú ženské pohlavie, afroamerická rasa, myopia, užívanie kortikoidov, diabetes mellitus, hypokalcémia, metabolické syndrómy. Tieto však ovplyvníť nevieme. Faktory, ktoré zvyšujú riziko vzniku katarakty a zároveň sú ovplyvneniteľné sú: fajčenie, užívanie veľkého množstva alkoholu, zvýšená exponencia UV žiarením, dehydratácia, proteínový deficit, redukčné diéty (malnutrícia), úrazy oka. Návod, ako predchádzať vzniku sivého zákalu však do dnešnej doby nie je známy. (8 ,9 ,11, 12) V niektorých štúdiách sa ako protektívne faktory uvádzajú: príjem proteínov 100 – 150 g/deň a vitamínu C 135 g/deň, zvýšenie prísnu zeleniny v strave, vitamín E, karotenoidy, vitamín A, B a antioxidanty. (13)

Epidemiológia

Katarakta je celosvetovo najčastejšia príčina zhoršenia zrakovej ostrosti. Odhaduje sa, že je príčina slepoty u viac ako 15 miliónov ľudí v súčasnosti a tento počet stále narastá. Prevalencia katarakty vykazuje regionálne rozdiely. Je vyššia u žien a stúpa s vekom, z 3,9 % vo veku

55 – 64 rokov na 92,6 % vo veku nad 80 rokov. (14) Veľkým problémom zostáva výskyt katarákt v rozvojových krajinách, kde je nedostatok financií a zdravotníckych pracovníkov, ktorí by vykonávali operácie. Napriek tomu je operácia katarakty najčastejšie vykonávanou operáciou na ľudskom tele. V roku 2020 podstúpilo celosvetovo operáciu katarakty zhruba 30 miliónov ľudí. Prospektívne štúdie u pacientov po operácii katarakty vykazujú výrazné zlepšenie viacerých parametrov kvality života, vrátane spoločenských i domáčich aktivít, vo vedení motorového vozidla ako aj pocitov životnej spokojnosti. (15)

Patofyziológia

Šošovka je transparentná bikonvexná štruktúra, ktorá má 3 základné funkcie: akomodáciu, refrakciu a udržanie vlastnej transparentnosti.

Šošovka je uložená medzi dúhovkou a sklovcom, zavesená na závesnom aparáte, ktorým je pripojená k riasnatému teliesku. Skladá sa z puzdra (tvoreného glykoproteínmi a glykozamino-glykánmi), epitelu (rozdelený do zón – centrálna, pregerminatívna, germinatívna a prechodná) a jadra s kortextom (tvorené šošovkovými vláknenami, ktoré vytvárajú nucleus, epinukleus, perinukleus a kortex). Zonulárne vlákna tvoria závesný aparát šošovky, ktorý má 2 funkcie – udržať šošovku v optickej osi a umožniť akomodáciu.

Šošovka spolu s rohovkou láme lúče svetla do ohniska na sietnici. Tejto funkcií zodpovedá anatómia, histológia a biochémia šošovky.

Patofyziológia vzniku katarakty je multifaktoriálna. Zmeny v metabolizme sa prejavujú zvýšeným obsahom vody, agregáciou proteínov s vysokou hmotnosťou a tvorbou vakuol. Pri vzniku katarakty sa uplatňujú poruchy metabolizmu glukózy a procesu glykácie, oxidačný stres a starnutie. V prostredí s vysokou koncentráciou glukózy dochádza k neenzýmovej glykácií extracelulárnych a intracelulárnych proteínov, čo viedie k zmene ich funkcie. Oxidačný stres poškodzuje bunkové membrány pôsobením voľných radikálov (molekúl s nepárovým elektrónom), spôsobuje peroxidáciu lipidov bunkovej membrány, polymerizáciu bielkovín a poruchu funkcie enzýmov. Tieto procesy vedú k skaleniu šošovky, zhoršeniu kvality obrazu na sietnici a súčasné zhoršenie zrakových funkcií. (7)

Príčiny rozvoja katarakty sú rôznorodé:

- a) vek** – najväčšie percento katarakty je vekom podmienené a väčšina pacientov má nad 50 rokov,
- b) lieky**
 - kortikoidy – dlhodobá liečba vedie k rozvoju zadnej subkapsulárnej katarakty,
 - miotiká – po niekoľkoročnom podávaní spôsobujú zákaly pod predným puzdrom,
 - fenotiaziny, amiodarón – zákaly nespôsobujú klinické zhoršenie videnia,
- c) úrazy**
 - po tupom poranení oka, charakteristický tvar kvetu,
 - po penetrujúcich poraneniach s postihnutím puzdra – rýchly rozvoj katarakty,
 - toxické a nutričné vplyvy (fajčenie), ionizujúce a ultrafialové žiarenie,
 - sideróza, chalkóza,

- elektrické postihnutie,
- d) metabolické zmeny a celkové ochorenia,**
- e) Diabetes mellitus** – zmeny hydratácie šošovky a jej metabolizmu vedú k zmenám refrakcie (myopizáciu či kolísaniu refrakcie) a k rozvoju katarakty,
- f) Galaktosémia, Wilsonova choroba, Fabryho choroba, Alportov syndróm,**
- g) očné ochorenia**
- uveitídy,
 - glaukóm,
 - pseudoexfoliácia – typické usadeniny belavého materiálu na okraji zrenice a prednej plochy šošovky,
 - degeneratívne ochorenia – tapetoretinálna dystrofia,
- h) chirurgické výkony** – akýkoľvek vnútrocený zákrok je kataraktogénny, častá býva po pars plana vitrektómií (PPV). Ako plynová katarakta sa označuje prechodné skalenie pod zadným puzdrom šošovky po PPV s vnútornou tamponádou expanzným plynom. (6, 7)

Klasifikácia – typy kataraktej

- a) Podľa morfológie**
- nukleárna (skalené jadro),
 - kortikálna (prevažne v prednom a zadnom kortexe),
 - kortikonukleárna (kombinácia oboch typov),
 - zadná subkapsulárna (skutelárna, maximum pod zadným puzdrom),
- b) Podľa pokročilosti nálezu**
- incipientná (prvé zmeny transparentnosti),
 - progredientná (pribúdajúce zákaly),
 - intumescentná (stieborno-biela farba, úplne nepriehľadná, operácia riziková – možná ruptúra puzdra),
 - ferematúrna a matúrna (bielo-hnedavá farba, tvrdá konzistencia jadra),
 - brunescentná (pokročilé štadium, hnedá farba, tvrdá konzistencia),
 - hypermatúrna – veľmi pokročilé štadium kataraktej, materiál šošovky kolikuje a preniká cez puzdro šošovky,
 - Morganianova – husté jadro sa voľne pohybuje v skolikovaných šošovkových hmotách.

Klinický obraz

Rôzne typy kataraktej majú rôzny vplyv na zrakovú ostrosť. Dôležitejšie ako zraková ostrosť na Snellenových optotypoch je, či zníženie zrakových funkcií pacienta obmedzuje v bežných aktivitách.

Katarakta okrem zníženia zrakovej ostrosťi môže spôsobovať optické fenomény.

Glare – zhoršenie zrakovej ostrosťi spôsobené rozptylom svetla v optickom prostredí oka. Delí sa na diskomfort glare (prejavuje sa pri silnom oslnení napr. slnko na snehu) a disability glare (zhoršenie viditeľnosti za prítomnosti zdroja svetla inde v zornom poli – napr. jazda v noci). Glare býva často prvým príznakom kataraktej. Čím viac je šošovka zakalená a čím bližšie sú zmeny k optickej osi, tým je glare výraznejšie.

Zníženie kontrastnej citlivosti býva príznakom začínajúcej katarakty. Toto zníženie môže byť prítomné aj pri normálnej zrakovej ostrosti. Vhodnosť operácie pomáha určiť vyšetrenie.

Zmeny refrakcie – myopizácia oka je typická u nukleárneho typu katarakty. Pri jednostrannom výskytu môže viest k anizometropii. U hypermetropov krátkodobo k tomu, že pacienti nepotrebuju okuliare.

Monokulárna diplopia vzniká pri postihnutí vnútorných vrstiev jadra šošovky. Výsledkom je viac lomných plôch v centre šošovky, čo vytvára dvojitý obraz. Komplikáciou pokročilej katarakty môže byť vzostup vnútroočného tlaku s rozvojom fakomorfného glaukómu. (6, 7)

Diagnostika

Diagnózu katarakty možno určiť na základe dôkladného oftalmologického vyšetrenia. Je nevyhnutné prihliadať aj na celkový zdravotný stav pacienta a na prípadné ďalšie ochorenia.

Tabuľka č. 1

Základné vyšetrenie pre stanovenie diagnózy katarakty	
	
1.	Anamnéza
2.	Keratometria
3.	Refraktometria
4.	Pachymetria
5.	Meranie vnútroočného tlaku tonometrom
6.	Určenie zrakovej ostrosci do diaľky a do blízka bez korekcie, a s optimálnou subjektívou korekciami
7.	Vyšetrenie očných adnexov
8.	Biomikroskopia oka na štrbinovej lampe v mydriáze
9.	Priama, alebo nepriama oftalmoskopia očného pozadia
10.	Biometria
11.	Výpočet vnútroočnej IOL

Pri totálnom zakalení šošovky a nemožnosti oftalmoskopického vyšetrenia je potrebné urobiť vyšetrenie sklovcového priestoru a sietnice ultrazvukom – Bscan.

Tabuľka č. 2

Doplňujúce vyšetrenia pred operáciou katarakty	
	
1.	Vyšetrenie endotelu rohovky zrkadlovým endotel. Mikroskopom
2.	Vyšetrenie slzného filmu (BUT, Schirmer test)
3.	Vyšetrenie dominancie oka
4.	Vyšetrenie kontrastnej citlivosti
5.	Rohovková topografia, (tomografia)
6.	Zadnosegmentové/prednosegmentové OCT

Doplňujúce vyšetrenia pred operáciou katarakty sú indikované v prítomnosti iných očných ochorení - syndróm suchého oka, keratokonus, dystrofie rohovky glaukom, astigmatizmus, choroby sietnice a vitreoretinálneho rozhrania, predchádzajúce refrakčné operácie na rohovke...

Biometria a výpočet dioptrickej hodnoty vnútroočnej šošovky

Výpočet dioptrickej hodnoty vnútroočnej šošovky je spolu s precíznym mikrochirurgickým prevedením operácie najdôležitejšou súčasťou správneho výsledku operácie = plánovanej (cielenej) pooperačnej refrakcie operovaného oka. Výpočet sa robí pomocou aktuálnych kalkulačných vzorcov (formúl), do ktorých sa vkladajú namerané hodnoty keratometrie a axiálnej dĺžky bulbu, získané z biometrie oka. Biometria oka sa robí ultrazvukom, alebo nekontaktnou optickou biometriou. Výsledky z optických biometrov sú presnejšie.

V súčasnosti sa používajú veľmi presné optické biometre, ktoré presne merajú axiálnu dĺžku oka a rôzne formuly na výpočet IOL.

Základný vzorec vyvinuli Sanders, Retzlaff a Kraff (tzv. SRK - formula) a má tvar:

$$P = A - 2,5 L - 0,9 K$$

P - hodnota implantátu pre konečnú refrakciu 0D

L - axiálna dĺžka bulbu v mm

K - priemerná hodnota zakrivenia rohovky v dioptriách

A – konštanta

II. Generácia vzorcov - SRK na SRK II, ktorý koriguje konštantu A podľa axiálnej dĺžky oka konšstanta A môže byť personalizovaná

III. Generácia vzorcov - upravujú hodnotu ACD nielen podľa axiálnej dĺžky, ale aj podľa zakrivenia rohovky - Holladay, Hoffer Q, SRK/T, Haigis, Holladay II, Abulafia Koch formula, Barrett Universal, Olsen...

On line torické calculatory – pre jednotlivé druhy vnútroočných šošoviek podľa výrobcu,

Postrefrakčné výpočty IOL - <https://iolcalc.ascrs.org/wbfrmCalculator.aspx>.

Vzorce sú neustále aktualizované a vytvárajú sa nové, s čoraz presnejšou možnosťou výpočtu umelého vnútroočného implantátu. (18)

Indikácie a kontraindikácie operácie katarakty

Liečba katarakty je chirurgická. Primárnu indikáciu operácie katarakty je porucha zrakových funkcií oka a subjektívne ľažkosti pacienta v dôsledku zákalu šošovky, ktorá zhoršuje kvalitu jeho života. Predoperačná zraková ostrosť nemusí byť objektívnym ukazovateľom stavu predoperačných funkcií oka, preto by sa indikácia na operáciu katarakty nemala robiť výlučne na základe toho vyšetrenia. Objektívnym stanovením pokročilosti katarakty je hodnotenie skalenia šošovky na štrbinovej lampe. Existuje viacero systémov, podľa ktorých sa určuje štadium katarakty. V súčasnosti sa už vyvíjajú systémy na digitálne vyhodnocovanie štadia katarakty, napr. LOCS III Lens Opacities Classification System(19). U nás je najviac zaužívaný systém Wisconsin cataract grading scale. Podľa neho lekár posudzuje stupeň zakalenia v škále

0-4 najskôr prednej kôry šošovky - cortex C 0-4, následne jadra – nucleus – N-0-4 a stupeň skalenia zadného puzdra – Posterior – P (20). Nález zaznamenaný do dokumentácie, napr. v tvare C2N2P2, čo je stredne pokročilá katarakta.

Ďalšími indikáciami sú:

- anizometropia,
- zákal šošovky brániaci optimálnemu vyšetreniu, alebo liečbe ako je fotokoagulácia sietnice, pars plana vitrektómia,
- šošovka indukujúca uzáver komorového uhla,
- fakoanafylaktická uveitída, fakolytický glaukóm,
- luxácia čírej šošovky do prednej komory, luxácia-subluxácia čírej šošovky do sklovca.

Kontraindikáciou na operáciu katarakty je stav, kedy nie je nádej na zlepšenie zrakových funkcií. Relatívnu kontraindikáciu je neuspokojivý celkový zdravotný stav pacienta.

Pacient musí byť dostatočne a zrozumiteľne informovaný vyškoleným personálom o spôsobe a technike operácie katarakty a o možných operačných a pooperačných komplikáciách. Súhlas k operácii potvrdí svojim podpisom na zvláštnom formulári (Informovaný súhlas). Pacient by mal byť informovaný o možnostiach riešenia pooperačnej refrakcie všetkými typmi vnútročných šošoviek /monofokálna, torická, EDOF a MF IOL/.

Pacienti môžu riziko vzniku či progresie katarakty obmedziť tým, že sa vyhnú rizikovým faktorom. Fajčiai a konzumenti nikotínu by mali byť informovaní o zvýšenom riziku vzniku a progresie katarakty a o užitočnosti vzdania sa nikotínu. Pacienti, ktorí dlhodobo užívajú lokálne perorálne alebo inhalačné kortikosteroidy, by mali byť informovaní o zvýšenom riziku vzniku katarakty. Pacienti s cukrovkou by mali poznáť spojitost' cukrovky a zvýšeného rizika vzniku katarakty.

Celkové vyšetrenie pacienta pred operáciou katarakty

Závisí od celkového stavu pacienta. Postup pri vyšetrení stanovuje Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o vykonávaní ambulantných vyšetrení u dospelých pred plánovanými zdravotnými výkonmi s potrebou anestéziologickej starostlivosti Dňa: 10. 6. 2014 Číslo: 12 826/2014-SZ, alebo interné predoperačné vyšetrenie, ak to zdravotný stav pacienta vyžaduje.

Predoperačná príprava

Profylaxia cystického edému makuly (CME)

Pomocou nesteroidných antiflogistík (nepafenak, bromfenak, diklofenak), kortikosteroidov (betamethason, dexamethason, fluorometholon) alebo ich vzájomnou kombináciou sa odporúča najmä u pacientov po uveitídach, s diabetickou retinopatiou, s epimakulárnoch membránach, s retinitis pigmentosa, po predchádzajúcej pars plana vitrektómii alebo po pooperačnom CME druhého oka. Odporúča sa začať podávať niekoľko dní pred operáciou.

Profylaxia infekcie

a) Účinnosť profylaktickej lokálnej instilácie ATB kvapiek do spojovkového vaku (fluorochinolonových antibiotík druhej až štvrej generácie ofloxacín, levofloxacín, moxifloxacín, aminoglykosidov neomycín, gentamycin, tobramycin, alebo inej kombinácie ATB) 1 – 3 dni pred operáciou, ako aj 5 – 7 dní po operácii nebola preukázaná v prípade, že sa pred operáciou použije jódovaný povidon a intrakamerálne / do prednej očnej komory/ cefuroxim 1 mg na konci operácie.

b) **Príprava operačného pol'a**

- 5 – 10 % jódovaný povidon na kožu viečok a okolia oka,
- 3 – 5 % jódovaný povidon do spojovkového vaku – nechať pôsobiť minimálne po dobu 3 minút.

Pri riedení dezinfekčného roztoku na predoperačnú dezinfekciu okolia oka a spojovkového vaku je dôležité, aké množstvo aktívneho jódu sa nachádza v daných riedeniach

- **10 % roztok obsahuje 10 mg/ml aktívneho jódu**
- **5 % roztok obsahuje 5 mg/ml aktívneho jódu**
- **3 % roztok obsahuje 3 mg/ml aktívneho jódu**

- c) Po uzavorení rany sa odporúča intrakamerálna aplikácia cefalosporinového ATB cefuroximu určeného na intrakamerálne použitie v dávke 1,0 mg v 0,1 ml fyziologického roztoku, zvýšenie profylaxie je možné dosiahnuť aplikáciou 3 – 5% jódovaný povidon do spojovkového vaku.
- d) Operácia v aseptickom prostredí s použitím aseptických mikroinštrumentov vystерilizovaných v teplovzdušných alebo plazmových sterilizátoroch s programami na duté mikroinštrumenty podľa noriem EU. Doklady o sterilizácii na konkrétnu operáciu a pacienta, je nutné uchovávať v knihe sterilizácií.

Parabulbárna, alebo subkonjunktiválna aplikácia ATB sa ako profylaxia zápalov neodporúča.

Anestézia

Operácia katarakty sa vykonáva väčšinou v lokálnej anestézii, len výnimcočne v celkovej anestézii najčastejšie u pacientov, u ktorých je vylúčená spolupráca. Typy lokálnej anestézie: retrobulbárna, parabulbárna, periokulárna, sub-konjunktiválna, sub-tenonská, topická a intrakamerálna. Lokálna anestézia môže byť kombinovaná s analgosedatívmi. U väčšiny pacientov môže byť operácia vykonaná iba v lokálnej anestézii. Cieľom je čo najmenej invazívne podanie anestetika.

Pre optimálnu stratégiu anestézie a jej vhodný typ sa rozhoduje chirurg na základe potrieb pacienta a svojich vlastných preferencií. Operovaný pacient musí byť pred samotným výkonom informovaný, aký spôsob anestézie dostane.

Predoperačné riziká

Zvýšené operačné riziko predstavujú stavy znemožňujúce dosiahnutie adekvátnej mydriázy ako sú poúrazové stavy, pozápalové stavy, diabetes, nikotinizmus a IFIS (Intraoperative floppy

iris syndrome) popísaného v roku 2005 Changom a Campbellom v súvislosti s užívaním tamsulosinu. (16)

Pri dlhodobom užívaní vysadenie tamsulosinu, alebo iných blokátorov alfa 1 receptorov nemá efekt na elimináciu IFIS. Tieto stavy je možné zvládnuť pomocou intrakamerálne podaných mydriatík, u IFIS vždy úplne na začiatku operácie, hned po prvom otvorení PK, prípadne instilovaním vhodného viskomateriálu a nastavením prístroja. Pokiaľ to nie je dostatočne účinné, chirurg má možnosť použiť rôzne chirurgické pomôcky na mechanické rozšírenie zrenice počas operácie (retraktory, háčiky, prstence). Každé pracovisko má byť vybavené takýmito špeciálnymi pomôckami na zvládnutie operácií komplikovaných úzkou zrenicou.

Pacientov s antikoagulačnou liečbou nie je nutné prestavovať na nízkomolekulárny heparín pri štandardnej operácii katarakty. Je ale dôležité, aby tento údaj chirurg evidoval a rezy volil tak, aby nedošlo ku krvácaniu.

Operačná technika

Súčasné vedecké poznatky považujú za lege artis operáciu katarakty takú, pri ktorej sú jadro šošovky a šošovkové hmoty odstránené čo najšetrnejšie, a súčasne je zachovaná podstatná časť kapsulárneho vaku (puzdra šošovky) s implantáciou umelej vnútroočnej šošovky do kapsulárneho vaku. Tomuto princípu najvernejšie zodpovedá technika ultrazvukovej fakoemulzifikácie s minimálnym operačným rezom (1,8 – 3,0 mm), otvorením predného puzdra šošovky cirkulárnou kapsulorexou (CCC), s použitím kvalitného OVD – viskoelastického materiálu (slúžiaceho na ochranu vnútroočných štruktúr) a s implantáciou biokompatibilnej vnútroočnej šošovky, spravidla bez použitia stehov.

Operačná technika môže byť modifikovaná na základe individuálneho vnútroočného nálezu. V indikovaných prípadoch (extrémne tvrdé hnedočierne šošovky) je možné použiť aj staršiu, extrakapsulárnu techniku s rezom 8 – 10 mm, prípadne intrakapsulárnu extrakciu s rezom 10 – 12 mm v prípade subluxovanej šošovky, alebo dehiscencie závesného aparátu.

Pooperačná starostlivosť

V pooperačnom období sa odporúča kontrola na 1. pooperačný deň, 1. týždeň a 1. mesiac po operácii.

Tabuľka č. 3:

Rozsah a frekvencia kontrol po operácii katarakty			
Vyšetrenie	1. pooperačný deň	1. týždeň po operácii	1. mesiac po operácii
Keratometria	vždy	vždy	vždy
Refraktometria	vždy	vždy	vždy
Pachymetria	vždy	Vždy	vždy
Vyšetrenie zrakovej ostrosti bez a s korekciou	vždy	Vždy	vždy

Zrkadlová endotelová mikroskopia	v indikovaných prípadoch	v indikovaných prípadoch	v indikovaných prípadoch
Biomikroskopia predného segmentu	vždy	Vždy	vždy
Vyšetrenie v mydriáze	podľa potreby	podľa potreby	podľa potreby
Vyšetrenie očného pozadia	podľa potreby	podľa potreby	podľa potreby
Topografia/tomografia/rohovky	podľa potreby	podľa potreby	podľa potreby
Prednosegmentové OCT	podľa potreby	podľa potreby	podľa potreby
Zadnosegmentové OCT	podľa potreby	podľa potreby	podľa potreby

Pooperačná farmakologická starostlivosť

Pooperačná terapia spočíva v aplikácii fluorochinolónového ATB (ofloxacín, levofloxacín moxifloxacín), alebo aminoglykozidového ATB (gentamycin, neomycin, tobramycin), alebo iná kombinácia ATB, prípadne s nesteroidnými antiflogistikami (nepafenak, diklofenak, bromfenak) a kortikosteroidmi hlavne u pacientov s predchádzajúcou uveitídou, diabetickou retinopatiou, epimakulárnu membránou, retinitis pigmentosa, po predchádzajúcej pars plana vitrektómii, pooperačným CME na druhom oku, pri komplikáciách počas operácie (hlavne pri porušení zadného puzdra so stratou sklovca) a pri neodstránených fragmentoch šošovky. Dĺžka pooperačnej terapie sa u nekomplikovaných operácií odporúča 3 týždne, inak môže pretrvávať až niekol'ko mesiacov, až do vyriešenia možných komplikácií.

Vnútroočné šošovky

Implantácia vnútroočnej šošovky slúži na korekciu optickej chyby vznikajúcej operáciou katarakty. V súčasnej dobe sú štandardom jednokusové šošovky (one-piece), viackusové (multi-piece), monofokálne (jednoohniskové), mäkké (foldable), s ostrými hranami (square edge), vyrobené z akrylátov, či silikónu s UV filtrom, ktoré sa implantujú do puzdra pôvodnej šošovky. Ich veľkou prednosťou je možnosť implantácie malým operačným rezom pomocou špeciálnych zavádzacích injektorových systémov, ktoré zaistujú minimálny kontakt nástrojov a chirurga s umelou šošovkou pred jej implantáciou do oka. Tým sa výrazne znižuje riziko pooperačnej infekcie a prípadné poškodenie šošovky počas manipulácie a skracuje sa doba potrebná na rehabilitáciu pacienta.

Komplikácie operácie katarakty

Komplikácie operácie katarakty, ktoré vedú ku strate vízu, sú ojedinelé. Medzi najčastejšie peroperačné komplikácie patrí ruptúra zadného puzdra s, alebo bez straty sklovca, krvácanie do prednej komory, subchorioidálna hemorágia, plytká predná komora a poškodenie dúhovky. V skorých pooperačných komplikáciách sa môžeme stretnúť s prechodným zvýšením vnútroočného tlaku, s edémom rohovky, zápalovou reakciou predného očného segmentu, krvácaním a ponechanými zbytkami šošovkového materiálu v oku.

K potenciálnym pooperačným rizikám patrí infekčná endoftalmitída, subchorioidálne krvácanie, cystoidný edém makuly, TASS (toxic anterior segment syndrome), odlúpenie sietnice a edém rohovky s následnou bulóznou keratopatiou. Odlúpenie sietnice po operácii katarakty nastáva najmä ak v priebehu operácie došlo ku komplikáciám typu otvorenia zadného puzdra s prolapsom sklovca do PK a následnou prednou parciálnou vitrektómiou.

Táto komplikácia môže nastať týždne až roky po operácii. Všetci pacienti, u ktorých je zvýšené riziko odlúpenia sietnice, by mali byť poučení, aby pri významnej zmene príznakov (ako napr. pri svetelných zábleskoch, výraznom zvýšení počtu sklovcových zákalov, vzniku fotopsie, zmenšení zorného poľa alebo znížení zrakovej ostrosti) urýchleme navštívili očného lekára. Ak sú pacienti oboznámení s príznakmi odlúpenia sietnice, je pravdepodobnejšie, že prídu na vyšetrenie k oftalmológovi hned po ich spozorovaní. To zvyšuje nádej na úspešné chirurgické a zrakové výsledky.

Najčastejšie komplikácie pri operácii katarakty

- **Ruptúra zadného puzdra šošovky**

Táto komplikácia sa môže vyskytnúť v rôznych fázach operácie, najčastejšie pri fakoemulzifikácii alebo irigo-aspirácii. Tu je extrémne dôležité rozpoznať problém včas a zmeniť priebeh operácie. Je tiež dôležité tampónovať trhlinu zadného puzdra aplikovaním vhodného viskomateriálu a urobiť potrebné opatrenia tak, aby sme eliminovali riziko luxácie jadra a šošovkových hmôt do sklovca. Ak napriek tomu dôjde k utopeniu jadra alebo epinuklea, je vhodné v operácii nepokračovať. Nesnažiť sa za každú cenu jadro extrahovať, ale eliminovať operačnú traumu ukončením operácie a prenechaním pacienta špecialistom na zadný segment, budť v tom istom sedení alebo v najbližších dňoch. Ak dôjde k lokalizovanej ruptúre ZP pri irigoaspirácii, je vhodné pokúsiť sa dotrhať kapsulu do kontinuálnej kapsulorexy, aby pri ďalšej manipulácii nedošlo k rozšíreniu otvoru v ZP. Pri prolapse sklovca do prednej komory je potrebné sklovec odstrániť pomocou bimanuálnej prednej vitrektómie, pričom je dôležité dosiahnuť čo najmenšiu stratu sklovca. Kedže sa operácia výraznejšie predĺži, je obvykle potrebné urobiť intrakamerálnu anestéziu = 1 % lidocaín 0,2 – 0,5 ml (pokiaľ už nebola podaná). Podľa stavu zvládnutia tejto komplikácie je možné implantovať vnútročnú šošovku v jednom sedení alebo sekundárne do puzdra. Ak to nie je bezpečné, avšak predné puzdro je zachované, je možné implantovať vnútročnú šošovku budť do sulcus ciliaris, na predné puzdro a pokúsiť sa o zasunutie optiky za okraje puzdra za kapsulorexu, čím dosiahneme lepšiu stabilitu implantovanej IOL (tzv. optic capture). K tomuto sú určené výlučne trojkusové vnútročné šošovky, aby sa zabránilo kontaktu hranatých haptík VOŠ s pigmentovým listom dúhovky a vzniku syndrómu disperzie pigmentu spojeným s rizikom sekundárneho glaukomu a zápalového dráždenia. V prípade závažného poškodenia alebo chýbajúceho zadného aj predného puzdra, či poškodení zonulárneho aparátu máme možnosť implantovať špeciálne dizajnovanú vnútročnú šošovku s fixáciou na dúhovku – iris claw, pričom je možné ju enklavovať na prednú alebo zadnú plochu dúhovky. Ďalšou možnosťou je tzv. sklerálna fixácia stehom alebo s fixáciou prolénových haptík intrasklerálne. Implantácia multifokálnych (trifokálnych) a EDOF IOL je možná iba v prípade zachovania stabilného puzdra s implantáciou do puzdra s vylúčením decentrácie IOL.

- **Zvýšenie IOT počas operácie**

Príčinou môže byť hydratácia sklovca počas operácie, kedy sa tekutina môže dostat' cez zonulá do retrolentárneho priestoru, často pri porušenom zonulárnom aparáte. Pokial' vylúčime pupilárny blok a IOT neklesá, je potrebné operáciu ukončiť a neimplantovať aj v prípade, že IOL je už otvorená. Oko je potrebné hypotonizovať podaním manitolu i.v. Obvykle dochádza k normalizácii vnútročného tlaku a operácia sa môže dokončiť v druhom kroku.

- **Suprachoroidálne krvácanie** (propulzívne krvácanie)

Táto komplikácia je veľmi zriedkavá, ale veľmi nebezpečná a pre oko môže skončiť fatálne. Častejšie sa vyskytuje u starších pacientov na antikoagulačnej liečbe a u hypertonikov. Obvykle mu predchádza hypotonizácia bulbu, najčastejšie pri ukončení irigoaspirácie, keď operatér vyberie I/A z oka von, vtedy môže dôjsť k ruptúre chorioidálnych ciev a k prudkému vzostupu VOT. Je dôležité rozpoznať prodrómy a spozorniť, že sa v oku niečo deje. Väčšinou začne mať pacient silné bolesti operovaného oka bez zjavných príčin, ktoré sa stupňujú, aj keď sa oka nedotýkame. Oko je tvrdé pre vzostup VOT, s tendenciou prolapsu vnútroočných štruktúr do otvorených operačných rán. Obvykle sa začne objavovať tmavý tieň v periférii červeného reflexu pozadia ako prejav hemoragickej ablácie chorioidei. Pri zaregistrovaní týchto príznakov je treba okamžite operáciu ukončiť a v prípade prolapsu dúhovky a vnútroočných štruktúr uzavrieť rany stehmi často aj hrubšieho kalibru (7/0, 6/0), pacienta následne polohovať v sede, podávať analgetiká a pri pretrvávaní vysokého vnútroočného tlaku bulbus hypotonizovať. Nález sa obvykle stabilizuje. Podľa rozsahu hemoragickej ablácie chorioidei dochádza postupne k jej vstrebávaniu počas niekoľkých týždňov až mesiacov. Pri extrémne rozsiahлом suprachoroidálnom krvácaní zvažuje drenáž suprachoroidálnej hemorágie, ktorú je treba urobiť medzi 7 – 14 dňom po krvácaní, kým je krv v kvapalnom stave. Sekundárnu implantáciu u týchto prípadov je možné plánovať až po úplnom vstrebaní subchoroidálneho krvácania a stabilizácii stavu.

Vážnejšie komplikácie po operácii katarakty

- **Refrakčné prekvapenie**

Medzi komplikácie viažuce sa k vnútroočnej šošovke patrí nesprávna dioptrická sila implantovanej vnútroočnej šošovky. Táto problematika je dôkladne rozpracovaná v štandarde „Refrakčná chirurgia“.

- **Endoftalmitída**

Patrí medzi najzávažnejšie pooperačné komplikácie. Je to vnútroočný zápal, ktorý vzniká vniknutím patogénneho mikroorganizmu najčastejšie baktérie, do vnútra oka počas alebo bezprostredne po operácii. Približne v 1 % môže vzniknúť endogénne, prenesením patogénneho mikroorganizmu z iného infikovaného orgánu v tele krvou. Inkubačná doba je rôzna, podľa patogénneho agens. Príznaky sa spravidla objavia na 3. – 4. deň po operácii. Najčastejšie je to bolesť, zhoršenie videnia. V objektívnom náleze vidíme výraznú zápalovú irritáciu bulbu exsudáciu do prednej komory, hyperémiu dúhovky, hypopyon a skalenie sklovca. Pri takomto náleze je potrebné pacienta čo najskôr odoslať na vitreoretinálne pracovisko.

Primárhou liečebnou technikou rozvíjajúcej sa endoftalmitídy je urgentný operačný zákrok s odstránením vyvolávajúceho agens, laváž prednej komory, odstránenie zápalových membrán, PPV spolu s odstránením endotoxínov a instilácia antibiotík.

Na začiatku PPV je potrebné urobiť odber zo vzorky cca 0,5 ml – 1 ml, na bakteriálnu aeróbnu a anaeróbnu kultiváciu a kultiváciu na plesne. Po odbere na kultiváciu je súčasťou PPV instilácia antibiotík do infúzneho roztoku, ktorým je sklovcový priestor plnený (premývaný). Voľba antibiotík závisí na klinickom vzhľade endoftalmitídy. Podľa súčasných poznatkov a výsledkov klinických randomizovaných štúdií najúčinnejšou liečbou s najširším

antibakteriálnym spektrom je kombinácia intravitreálne injikovaného vancomycinu a ceftazidimu.

Rýchlosť vývoja ochorenia závisí na type a virulencii agens a veľkosti inokula, preto aj z klinického nálezu vyplýva urgentnosť operačného riešenia.

V závislosti na priebehu endoftalmitídy a postihnutia zrakových funkcií je možné zvažovať najskôr diagnostický odber materiálu ku spracovaniu na bakteriológiu, cytológiu, intravitreálne podanie širokospektrálnych ATB a podľa výsledku neskôr následne indikovať PPV.

Pri prudkom priebehu sa však operačná intervencia pohybuje maximálne do niekoľko hodín. Žiadúci je okamžitý a neodkladný zákrok bezprostredne po zistení diagnózy skôr, ako príde k plnému rozvoju zápalu s toxickým poškodením neuroepitelu sietnice. Prognóza pri včasnom záchytre ochorenia a včasnej indikácii operácie (PPV) ešte pred plným rozvojom ochorenia je relatívne dobrá a umožní uchovanie dobrých zrakových funkcií. V opačnom prípade, kedy dôjde k operačnému riešeniu až pri plnom rozvoji zápalu, nemožno očakávať v pooperačnom období dosiahnutie uspokojivých zrakových funkcií.

- **TASS syndróm (Toxic Anterior Segment Syndrom)**

Od endoftalmitídy je nutné odlišiť toxoalergickú reakciu po operácii. Je prejavom sterilného zápalu po prieniku toxických látok do oka. Sú to detergenty, konzervačné látky, bakteriálne toxíny alebo čistiace komponenty prítomné v infúznych roztokoch, prípadne cudzorodé látky prítomné ako rezíduá na implantátoch, viskomateriale alebo rezíduá v nedostatočne očistenom opakovane sterilizovanom inštrumentáriu.

Klinické prejavy môžu byť identické ako u endoftalmitídy spravidla je však zápalová infiltrácia prítomná len v prednom segmente oka, avšak nie je vylúčená aj sklovcová reakcia.

Toxický syndróm TASS možno odlišiť rýchlym nástupom (cca 6 – 24 hodín), väčšinou teda hned prvý deň ráno po operácii, neprítomnosťou bolesti, ktorá vždy sprevádza endoftalmitídu prítomnosťou zápalových prejavov iba v PK a rýchlu pozitívnu reakciu na lokálnu protizápalovú kortikosteroidnú liečbu a následne neprítomnosťou bakteriálnych kultúr z biotického materiálu.

Prognóza TASS je dobrá, dobre reaguje na lokálnu protizápalovú kortikosteroidnú liečbu instilačnou formou, prípadne v kombinácii so subkonjuktíválnou injekciou.

Pre možnosť hromadného výskytu pooperačného zápalu (napríklad v dôsledku viskomateriálu vyvolávajúceho TASS), odporúčame kontaktovať pracovisko, kde bol pacient operovaný, kvôli rýchlejšej a efektívnejšej koordinácii liečby a zavedeniu príslušných opatrení.

Je tiež nevyhnutné informovať pacienta po operácii katarakty, aby sa pri objavení sa akútnych príznakov (výraznejšie zápalové dráždenie, bolesť a zhoršenie videnia) neodkladne dostavil na najdostupnejšie oftalmologické pracovisko.

Výstup procesu starostlivosti

Cieľom liečby je zlepšenie zrakových funkcií pacienta.

Prognóza

Závisí od predoperačného stavu ostatných optických médií oka, pevnosti závesného aparátu šošovky, od funkcie jednotlivých oddielov zrakovej dráhy, typu a priebehu operácie a od pooperačného hojenia. Pokial' je priebeh operácie nekomplikovaný a ostatné zrakové funkcie nie sú narušené, je prognóza reštítúcie zraku vynikajúca, väčšinou nad 98 %.

Posudkové hľadiská

Dĺžka práceneschopnosti je individuálna. Závisí od stavu zrakových funkcií pred a po operácii, od typu operačnej techniky a špecifického zamestnania pacienta.

Prevencia recidívy stavu

Recidíva ako taká nie je možná. Niekedy dochádza k druhotnému zakaleniu puzdra pôvodnej šošovky tzv. sekundárnej katarakte, ktorá má dve základne formy: proliferálnu a fibróznu. Oba typy môžu znížiť videnie pacienta v rôznej dobe po operácii primárneho sivého zákalu. Na výskyt sekundárnej katarakty má vplyv viacero faktorov. Jedným z nich je typ implantovanej vnútročnej šošovky (materiál, dizajn). Vo všeobecnosti majú vnútročné šošovky z PMMA a z hydrofilného materiálu vyšší výskyt sekundárnej katarakty v porovnaní so šošovkami zo silikónu a z hydrofóbnych akrylátov. Liečba sekundárneho zákalu závisí od individuálneho nálezu a preferencie chirurga. Vytvára sa otvor v zadnom puzdre pomocou Nd:YAG laseru, alebo chirurgická discízia, prípadne excízia časti zadného puzdra cestou pars plana vitrektómie.

Najčastejšie sa používa Nd:YAG kapsulotómia. Indikáciou ku Nd:YAG kapsulotómii je opacifikácia zadného puzdra so zhoršením zraku na úroveň, ktorá nezodpovedá funkčným potrebám pacienta alebo kriticky narúša vizualizáciu očného pozadia. Rozhodnutie vykonáť kapsulotómiu by malo brať do úvahy výhody a riziká laserovej chirurgie. Podiel zadnej kapsulotómie môže byť zvýšený u pacientov s multifokálnymi umelými vnútročnými šošovkami, pravdepodobne preto, že tieto šošovky znižujú kontrastnú citlosť, a následne je PCO horšie tolerované pacientom. Nd:YAG kapsulotómia by sa nemala vykonávať profilakticky (t. j. ak je puzdro číre). Bilaterálna Nd:YAG zadná kapsulotómia v ten istý deň môže byť vhodná tiež, ak je indikovaná. Komplikácie Nd:YAG kapsulotómie sú: zvýšený vnútročný tlak, odlúpenie sietnice, cystoidný edém makuly, poškodenie vnútročnej šošovky a jej dislokácia. Riziko odlúpenia sietnice po Nd:YAG kapsulotómii zvyšuje axiálna myopia, rovnako ako predchádzajúce vitreoretinálne ochorenia.

V indikovaných prípadoch, hlavne pri regeneratívnom type sekundárnej katarakty (Elschnigove perly) je možné indikovať operačné pulírovanie zadného puzdra.

Odporúčania ďalšej liečby, ošetrovateľská starostlivosť alebo sociálna pomoc

Povinnosťou chirurga je priviesť pacienta až do konca pooperačnej rehabilitácie. Ak je pacient prenechaný do starostlivosti iného oftalmológa, musí byť o tom dopredu poučený. Chirurg má

povinnosť informovať pacienta o možnostiach komplikácií, ochrany očí v pooperačnom období, limitoch aktivít, liekových obmedzeniach a postupe v prípade, kedy je nevyhnutná návšteva pri akútnom stave. Povinnosťou pacienta je v pooperačnom období dodržiavať kľudový a terapeutický režim, dodržiavať rady a pokyny lekára, a v prípade problémov lekára ihneď informovať.

Výstupné kritériá procesu

Po operačnom zákroku je pacient kontrolovaný oftalmológom, až kým je jeho stav stabilizovaný. Obvyklá doba pooperačnej konzervatívnej terapie je približne 3 – 4 týždne. Po tejto dobe je už pooperačná refrakcia zhruba stabilizovaná a v prípade potreby je pacientovi predpísaná potrebná okuliarová dokorekcia. Tým je liečebný proces ukončený. Ďalšie kontroly sú doporučené len v prípade ťažkostí.

Súhrn odporúčaní pre časť výstupu

Optické a refrakčné aspekty operácie katarakty (použitie vnútroočných umelých šošoviek).

Štandardné vnútroočné šošovky (sférické), v ktorých sú okrajové svetelné lúče zameriavané viac do diaľky ako paraxiálne lúče, majú pozitívnu sférickú aberáciu. Výsledkom použitia týchto vnútroočných šošoviek je pre pacienta znížená kontrastná citlivosť.

Asférické optické vnútroočné šošovky ponúkajú možnosť zlepšiť funkčné videnie a kvalitu videnia zlepšením kontrastnej citlivosti, obmedzením svetelných kruhov a zlepšením optickej kvality. Klinické dáta u týchto šošoviek preukázali redukciu očných sférických aberácií, lepšiu kontrastnú citlivosť a lepšie nočné videnie. Potenciálnym nebezpečenstvom u niektorých asférických produktov je indukcia aberácií, zvlášť kómy, pokial' by došlo k decentrácii, alebo vychýleniu vnútroočnej šošovky z osi.

Torické vnútroočné šošovky znižujú závislosť na okuliarnoch spôsobenú astigmatizmom. Až 15 – 29 % pacientov s kataraktou má astigmatizmus 1,50 dioptrie alebo vyšší. Torické IOL v porovnaní s netorickými monofokálnymi vnútroočnými šošovkami znižujú závislosť na okuliarnoch.

Na zlepšenie kvality života v podobe zníženie závislosti od okuliarov po operáciu katarakty sa používajú: monovision a implantácia vnútroočných šošoviek korigujúcich presbyopiu. Pre každú z týchto stratégií je rozhodujúca indikácia a voľba pacienta. Chirurgovia musia poznať individuálny životný štýl a očakávania pacientov, len tak dokážu zvoliť najlepšiu možnú vnútroočnú šošovku. Vnútroočné šošovky korigujúce presbyopiu môžeme rozdeliť na multifokálne, akomodačné alebo šošovky s predĺženým fokusom – extended depth of focus (EDOF).

Multifokálne vnútroočné šošovky dosahujú svoj účinok tak, že rozdeľujú prichádzajúce svetlo do dvoch, či viac ohnísk. Možno ich rozdeliť na refrakčné alebo difrakčné. Cochranov systematický prehľad viedol k záveru, že multifokálne IOL (v porovnaní s monofokálnymi IOL) účinne zlepšujú videnie do blízka, a že zraková ostrosť na diaľku bola v obidvoch skupinách podobná. Nepriaznivé účinky multifokálnych IOL zahrňujú zníženú kontrastnú

citlivosť, svetelné kruhy okolo bodových svetelných zdrojov – “halo“ a “glare” – oslnenie. To, či zlepšenie ostrosti dosahovej okom preváži nad nepriaznivými účinkami multifokálnych IOL, je u jednotlivých pacientov rôzne. Rozhodujúcim faktorom je pravdepodobne motivácia dosiahnuť nezávislosť od okuliarov.

Presbyopiu korigujúce vnútroočné šošovky, ktoré sa snažia napodobniť ľudskú akomodáciu (akomodačné vnútroočné šošovky) sú navrhnuté tak, aby menili polohu v oku podľa akomodačného úsilia. Dostupné akomodačné vnútroočné šošovky vykazujú obmedzenú akomodačnú schopnosť, ale bez straty kontrastnej citlivosti a s absenciou príznakov spojených s multifokálnou technológiou.

EDOF vnútroočné šošovky s predĺženým fokusom – umožňujú kvalitné videnie do diaľky a na strednú vzdialenosť, neovplyvňujú kontrastnú citlivosť a majú znížený výskyt optických fenoménov (halo, glare). Na predĺženie fokusu využívajú rôzne fyzikálne princípy, sférickú aberáciu chromatickú aberáciu, pin hole, predĺženie a posun vlnoplochy. Toto umožňuje kvalitné kontinuálne videnie v rozsahu diaľka až stredná vzdialenosť. Torické varianty týchto šošoviek súčasne korigujú astigmatizmus. EDOF vnútroočné šošovky výrazne znižujú závislosť od okuliarov. Sú indikované u pacientov preferujúcich kvalitu videnia pred rozsahom videnia na jednotlivé vzdialenosť a aj u pacientov po refrakčných operáciach na rohovke.

Pri plánovaní implantácie sa využíva aj stratégia na monovision – do dominantného oka cielená emetropia a do nedominantného oka do -0,5 Dsf.

Operácie katarakty na druhom oku

Indikácia k operácii druhého oka je podobná ako indikácia prvého oka. Interval medzi dvoma výkonmi je ovplyvnený niekoľkými faktormi: subjektívna spokojnosť, alebo problémy s videním po operácii prvého oka, centrálna zraková ostrosť a funkčný stav zatiaľ neoperovaného oka, refrakčná stabilita operovaného oka, stupeň anizometropie (rozdiel korekcie a refrakcie na obidvoch očiach). Výsledok operácie katarakty prvého oka môže ovplyvniť čas potrebný na uskutočnenie zákroku na druhom oku. Pri pooperačnej anizometropii negatívne ovplyvňujúcej kvalitu života pacienta, je operácia katarakty druhého oka indikovaná čo najskôr (do 3 týždňov), a to aj v prípade, že je na tomto druhom oku len začínajúca katarakta.

V posledných rokoch sa na oftalmologické pracoviská zavádzajú operácia oboch očí v jednom sedení. Tento prístup má svoje výhody (logistické, ekonomické aj medicínske) ale aj nevýhody. Najzávažnejšie riziko (nevýhoda) je vznik pooperačnej endoftalmitídy na oboch očiach. Toto riziko je eliminované separátnym použitím operačných setov vrátane fako-koncovky, irrigácie/aspirácie, hadicového systému a celého inštrumentária ako u dvoch samostatných operácií.

Výsledky

Doporučené údaje pre zber dát za účelom vyhodnotenia procesu

V priebehu liečby sú kontrolované zrakové funkcie pacienta, vnútroočný tlak a lokálny oftalmologický nález: stav hojenia – pooperačný zápal, stav rohovky, dúhovky, puzdra šošovky, centrácia umelej vnútroočnej šošovky a stav sietnice.

Doporučené kritéria a indikátory kvality starostlivosti

Kritérium kvality starostlivosti je zraková ostrosť 3 mesiace po operácii, priemerný indukovaný astigmatizmus 3 mesiace po operácii, počet chirurgických komplikácií vrátane frekvencie sekundárnej katarakty. Významným kritériom je subjektívne hodnotenie výsledku operácie pacientom.

Ekonomické aspekty štandardu, evidence based medicine

Hodnota kataraktovej chirurgie

K metódam hodnotenia, či je cena poskytnutej zdravotnej starostlivosti dobrým využitím dostupných zdrojov, patria výpočty nákladovej efektivity alebo užitočnosti nákladov. Zatiaľ čo nákladová efektivita pracuje s peňažnou hodnotou, užitočnosť nákladov zahrňuje kvalitu získaných rokov života hodnotenou pacientom, vyjadrenou parametrom zvaným: **rok získaného života v plnej kvalite (quality-adjusted life year – QALY)**. QALY je všeobecným meradlom výsledného zlepšenia kvality a kvantity života po poskytnutí zdravotnej starostlivosti.

Umožňuje porovnanie hodnoty poskytnutej zdravotnej starostlivosti u rôznych zdravotných problémov. Pri výpočte QALY sa na vyjadrenie časovej hodnoty peňazí používajú ekonomickej metódy odpočtu, pretože efekt získaný z peňazí utratených za starostlivosť zostáva po celú dobu života pacienta. Čím nižšia je vypočítaná čiastka jedného QALY, tým väčšia je hodnota poskytnutej starostlivosti.

Zo štúdie vo Švédsku (2) a jednej štúdie v Spojených štátach boli odhadnuté hypotetické náklady jedného QALY získaného odstránením katarakty v jednom oku na sumu 4 500 USD. V americkej štúdii (3, 4) boli odhadované náklady na QALY získané operáciou katarakty na prvom oku 2 023 USD, na druhom oku 2 727 USD (výpočet z roku 2003). Tieto hodnoty týkajúce sa kataraktovej chirurgie sú priaznivé v porovnaní s hodnotami uvádzanými u iných oftalmologických výkonov (5). Pri porovnaní výkonov v iných odboroch – napr. jednoduchý bypass na koronárnej artérii pri postihnutí ľavej pr. zostupnej vetvy, sú náklady na QALY 7 000 USD, čo dokazuje hodnotu kataraktovej chirurgie.

Operácia katarakty patrí k vysokoefektívnym výkonom podľa evidence based medicine./ 17/

Informácie dôležité pre pacientov

Príčiny stavu a aké sú možnosti prevencie

Primárna prevencia vychádza z eliminácie poznaných rizík (napr. UV žiarenie, nikotinizmus, malnutrícia, alkoholizmus, traumy, ťažká dlhodobá dehydratácia a pod.) Sekundárna prevencia spočíva v medziodborovej spolupráci a včasnom prevzatí pacienta do starostlivosti oftalmológa – špecialistu.

Aká pomoc je k dispozícii

Liečba katarakty je výhradne chirurgická. Primárnu indikáciou na operáciu katarakty je porucha zrakových funkcií oka a subjektívne ťažkosti pacienta v dôsledku zákalu šošovky, ktoré zhoršujú kvalitu jeho života.

Dostupné typy starostlivosti a ako fungujú

Operácia sivého zákalu sa robí obvykle ambulantne, môže byť vykonaná na pracovisku jednodňovej zdravotnej starostlivosti v špecializačnom odbore oftalmológia alebo na očnom oddelení v nemocnici. Pacient má slobodnú voľbu pri výbere pracoviska.

Krátkodobá hospitalizácia sa odporúča

1. pri polyvalentnej alergii na analgetika, pri alergii na jódovaný povidon ,
2. pri chronickom nosičstve MRSA,
3. pri dekompenzácií celkového stavu pacienta.

V celkovej anestézii sa odporúča robiť operáciu katarakty v prípadoch:

1. poruchy sluchu,
2. tremoru, ochorení sprevádzaných nekontrolovanými pohybmi,
3. mentálnej poruchy,
4. fobickej (anxióznej) panickej poruchy.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Pacienti so zhoršením zrakovej ostrosti sú vyšetrení ambulantným oftalmológom a odoslaní na pracovisko, ktoré sa venuje operácii katarakty.

Po operačnom výkone sa pacient vracia do starostlivosti odosielajúceho očného lekára alebo ostáva v starostlivosti pracoviska JZS.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti o pacientov s kataraktou

Pacienti so zhoršením zrakovej ostrosti sú vyšetrení ambulantným oftalmológom a odoslaní na pracovisko, ktoré sa venuje operácii katarakty.

Operácia katarakty môže byť vykonaná na očnom oddelení v nemocnici, alebo na pracovisku jednodňovej zdravotnej starostlivosti (JZS) v odbore oftalmológia. Pacient má slobodnú voľbu vo výbere pracoviska. V pracoviskách, ktoré majú uzatvorenú zmluvu so zdravotnými poistovňami, má pacient hradenú zdravotnú starostlivosť z verejného zdravotného poistenia. V zariadeniach, ktoré nemajú zmluvy so zdravotnými poistovňami si zdravotnú starostlivosť hradí pacient sám.

Po operačnom výkone sa pacient vracia do starostlivosti odosielajúceho očného lekára alebo ostáva v starostlivosti pracoviska JZS.

Špeciálny doplnok štandardu

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákonom č. 576/ 2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas.

Odporučania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po dvoch rokoch a následne každých 5 rokov, resp. pri znájom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky, alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Literatúra

1. American Academy of Ophthalmology. Cataract in the Adult Eye, Preferred Practice Pattern. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2006.
2. Kobelt G, Lundstrom M, Stenevi U. Cost-effectiveness of cataract surgery. Method to assess cost-effectiveness using registry data. J Cataract Refract Surg 2002;28:1742-9.
3. Busbee B.G, Brown MM, Brown GC, Sharma S. Incremental cost-effectiveness of initial cataract surgery. Ophthalmology 2002;109:606-12; discussion 12-3.
4. Busbee B.G, Brown MM, Brown GC, Sharma S. Cost-utility analysis of cataract surgery in the second eye. Ophthalmology 2003;110:2310-7.
5. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for cararact Surgery in the adult eye, 2008
6. Heiingerová a kol. Oftalmologie . Maxdorf 2018 ISBN 978-80-7345-580-4
7. Kuchynka a kol. Oční lékařství - druhé propracované a doplněné vydání. NAKL. Grada 2016. ISBN 978-80-247-1163-8
8. Yu-Chi Liu, Mark Wilkins, Terry Kim, Boris Malyugin, Jodhbir S. Mehta. Cataracts, Lancet febr. 2017.
9. Pavel Kuchynka a kol. Oční lékařství: Katarakta a její typy 11.4. Grada 2007.
10. H. Kraes, I. Karel, E. Ružičková. Oční zákaly: Katarakta p. 44-63, Grada 2000.
11. Ioger F. Steinert: Cataract surgery. ISBN: 978-1-4160-3225-0, p. 17, Elsevier 2010.
12. Leske MC, Chylack LT, Suh-Wuh W et al. The lens opacities case control study: risk factors for cataract. Arcg. Ophthalmol 2000, 109:244.
13. Bobrow JC, Breadsley TL, Jick SL, et al. Lens and cataract. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2015-16
14. Wang JJ, Mitchell P, Simpson JM, Cumming RG, Smith W. Visual impairment, age-related cataract, and mortality. Arch Ophthalmol 2001; 119: 1186-90.
15. Chua J, Koh JY, Tan AG, et al. Ancestry, socioeconomic status, and age-related cataract in Asiansthe Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study. Ophthalmology 2015; 122: 2169-78
16. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J Cataract Refract Surg 2005;31:664-673.
17. Nováková D, Evidence based medicine,cost-effectiveness analýzav oftalmologii. Čes. a slov. Oftal., , 2004, No. 5, p. 335-341
18. Alpa S. Patel, M.D., Jordan Scott Masters, MD, Chris O'Brien, MD MBA, Hussain Syed Faraaz Shahzad, Koushik Tripathy, MD (AIIMS), FRCS (Glasgow), Derek W DelMonte, MD: Biometry for Intra-Ocular Lens (IOL) Power Calculation, American Academy of Ophthalmology Eye Wiki, , August 24, 2021.
19. Lu,Qiang Wei,Ling,HeWnwen. Lens Opacities Classification System III-based artificial intelligence praogram for automatic cataract grading,.J.Cataract Refract surg 2022, No .5, p.528-534
20. Wan Ling Wong I, Xiang Li, Jialiang Li, Ching-Yu Cheng, Ecosse L Lamoureux, Jie Jin Wang, Carol Y Cheung, Tien Yin Wong.Cataract conversion assessment using lens opacity classification system III and Wisconsin cataract grading system, Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Jan 9;54(1):280-7. doi: 10.1167/iovs.12-10657.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii a diagnostike ako uvádzajúce tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbiditu alebo liečbu, teda prístup založený na dôkazoch, alebo na základe klinickej konzultácie, alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Keratoplastiky

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0285	22. máj 2023	schválený	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Roman Ondrejčka

Oponent:

MUDr. Konštantín Peško, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCR, FEFIM

Recenzenti

Členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCR, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193)

Použité skratky

AIDS	syndróm získaného zlyhania imunity
ALK	Anterior lamellar keratoplasty
ARK	Autorefraktokeratometria
CMV	cytomegalovírus
CZO	centrálna zraková ostrost'
D	dioptria – sférická
D cyl	dioptria – cylindrická
DALK	Deep anterior lamellar keratoplasty
DLEK	Deep lamellar endothelial keratoplasty
DM	Descemetova membrána
DMEK	Descemet's membrane endothelial keratoplasty
DSAEK	Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty
EB	endotelové bunky
EBV	Epstein-Barrovej vírus
FA PKP	femtosekundovým laserom asistovaná PKP
FEDR	Fuchsova endotelová dystrofia rohovky
FS	femtosekundový laser
GLB	germinatívne limbálne bunky
HSV	Herpes simplex vírus
HZV	Herpes zoster vírus
CCHED	kongenitálna hereditárna endotelová dystrofia
ICRS	intrastromal corneal ring segment (rohovkové stromálne segmenty)
IOL	vnútroočná šošovka (implantát)
IOT	vnútroočný tlak
JAS	jednodňová ambulantná starostlivosť
KK	keratokonus
KŠ	kontaktná šošovka
LSCD	limbal stem cell deficiency
MR	magnetická rezonancia
NKZO	najlepšie korigovaná centrálna zraková ostrost'
OCT	optická koherentná tomografia
PDEK	pre-Descemet's membrane endothelial keratoplasty
PDM	preddescemetová membrána
PKP	perforačná keratoplastika
PPV	pars plana vitrektómia
SALK	superficial anterior lamellar keratoplasty
TASS	toxic anterior segment syndrome
ut-DSAEK	ultra thin Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty
VOT	vnútroočný tlak
WTW	white-to-white (horizontálny priemer rohovky)
ZLK	zadná lamelárna keratoplastika
ZPDR	zadná polymorfná dystrofia rohovky

Kompetencie

Lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore oftalmológia

Pri vyšetreniach asistuje lekárovi sestra, event. technický pracovník.

Kompetencie na jednotlivých úrovniach zdravotnej starostlivosti o pacientov s rohovkovým ochorením

V procese záchytu, diagnostiky a liečby rohovkových ochorení vyžadujúcich keratoplastiku využívajú štandardné postupy všetky zainteresované oftalmologické pracoviská, ktoré sú:

a) ***očná ambulancia*** – zdravotnú starostlivosť a liečbu pre pacientov s rohovkovými ochoreniami na prvom stupni zabezpečuje očná ambulancia, ktorá vykoná základné očné vyšetrenie zahrňujúce vyšetrenie: centrálnej zrakovej ostrosti (CZO), stanovenie najlepšej korigovanej zrakovej ostrosti (NKZO), biomikroskopické vyšetrenie predného segmentu, tonometriu, vyšetrenie očného pozadia. Doplňkovým vyšetrením môže byť podľa vybavenia ambulancie meranie pachymetrie, biomechanických vlastností rohovky, zobrazovacích vyšetrení so zameraním na rohovku. Sem patria: optická koherenčná tomografia predného segmentu (OCT), foto predného segmentu, rohovková topografia, prípadne rohovková tomografia, endotelová mikroskopia.

V prípade progresie očného nálezu u týchto pacientov, zmeny lokálneho očného nálezu, subjektívnych ľažkostí, po vnútročných operáciách, úrazoch je možné vykonať ktorékoľvek z uvedených vyšetrení podľa potreby.

b) ***špecializovaná rohovková ambulancia*** – poskytuje zdravotnú starostlivosť pre pacientov s rohovkovými ochoreniami na stanovenie diagnózy ochorenia, indikáciu chirurgickej liečby. Zabezpečuje kompletné očné vyšetrenie ako je uvedené vyššie a doplňujúce vyšetrenia: pachymetria, biomechanické vlastnosti rohovky, OCT predného segmentu, rohovková topografia, rohovková tomografia, endotelová mikroskopia.

c) ***v spádovej očnej ambulancii špecializovanej na pediatrickú oftalmológiu*** – je vhodné dispenzarizovať detských pacientov s chronickými rohovkovými ochoreniami.

d) ***očné oddelenie klinika/centrá jednodňovej chirurgickej zdravotnej starostlivosti*** – zabezpečujú zdravotnú starostlivosť pre pacientov s rohovkovými ochoreniami vyžadujúcich si vykonanie chirurgickej liečby.

Definícia celkového cieľa štandardného postupu

Cieľom štandardného postupu je vytvorenie prehľadu indikácií, typov a spôsobov realizácií transplantácií rohoviek.

1. Keratoplastika

Transplantácia rohovky (keratoplastika) predstavuje riešenie pre nenávratné poškodenie ľudskej rohovky, prípadne jej časti. Jedná sa dominantne o alogénnu transplantáciu (výnimkou je autológna „výmenná“ keratoplastika, prípadne rotačná keratoplastika s presunom poškodeného tkaniva mimo centrálnu optickú zónu). Trendy modernej transplantológie smerujú k izolovanej výmene len dysfunkčných častí s ponechaním intaktných vrstiev rohovky. Transplantácie rohovky môžeme principiálne rozdeliť do 2 základných skupín:

- 1. Perforačná keratoplastika (PKP)**, čo je transplantácia rohovky v plnej hrúbke a rieši kombinovanú dysfunkciu endotelu a strómy.
- 2. Lamelárne keratoplastiky**, kedy sa odstraňujú iba poškodené, alebo dysfunkčné časti rohovky.

Lamelárne keratoplastiky sa rozdeľujú na:

- 1. Zadné lamelárne keratoplastiky**, ktoré riešia dysfunkciu endotelu:
 - Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK),
 - Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK),
 - ultra thin Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (ut-DSAEK), riešia izolovanú dysfunkciu endotelu.
- 2. Predné lamelárne keratoplastiky**, ktoré riešia stromálne zmeny v zmysle straty transparencie pri intaktnom endotele:
 - Povrchová predná lamelárna keratoplastika – Superficial anterior lamellar keratoplasty (SALK),
 - Predná lamelárna keratoplastika – Anterior lamellar keratoplasty (ALK),
 - Hlboká predná lamelárna keratoplastika – Deep anterior lamellar keratoplasty (DALK).

Pri poruchách tvorby epitelových buniek rohovky z dôvodu nedostatočnej funkcie epitelových zárodočných (kmeňových) buniek sa robí **transplantácia zárodočných epitelových buniek**. V prípadoch, kedy transplantácia rohovky kontraindikovaná z dôvodu nevhodných podmienok na prežitie transplantátu je indikovaná **keratoprotéza**.

1.1. Príprava tkaniva rohovky za účelom transplantácie

Príprava prebieha v špecializovaných pracoviskách (rohovkových bankách). Spočíva v odbere, vyhodnotení použiteľnosti a skladovaní tkaniva. Skladovanie pri podmienkach hypotermie (4 – 8 °C) prebieha v komerčne dostupných médiach (napr. Eusol, Likorol, Optisol-GS). Nevhodou je relatívne krátka použiteľnosť tkaniva (do 14 dní). Skladovanie metódou tkanivových kultúr je zložitejšie. Tkanivá sú však uložené vo fyziologickejších podmienkach pri teplote 31 – 37 °C a sú použiteľné až 5 týždňov. Pri expedícii rohovkového tkaniva očné banky garantujú bezpečnosť transplantátu pre príjemcu sérologickým vyšetrením krvi darcu pre prítomnosť prenosných ochorení (HIV, hepatitidy B, C, Syfilis). Kvalita expedovaného rohovkového tkaniva je popísaná v sprievodnom liste, kde okrem už spomenutých sérologických vyšetrení sú údaje o kvalite jednotlivých vrstiev rohovky s hustotou buniek endotelu, ale aj o čase medzi úmrťím a odberom rohovky, ktorý nesmie prekročiť 24 hodín (čím je čas kratší, tým je tkanivo vhodnejšie).

Tabuľka č. 1

Vyšetrenia pred operáciou	
Druh vyšetrenia	Kedy realizovať?
Anamnéza	Vždy
Zraková ostrosť bez a s korekciou	Vždy
Keratometria	Vždy
Refraktometria	Vždy
Pachymetria	Vždy
Rohovková topografia/tomografia	V indikovaných prípadoch
Endotelová mikroskopia	V indikovaných prípadoch
Vyšetrenie na štrbinovej lampe	Vždy
Tonometria	Vždy
Vyšetrenie očného pozadia	Ak je to možné
OCT (predno/zadno segmentové)	V indikovaných prípadoch
USG B-scan	V indikovaných prípadoch

2. Perforačná keratoplastika (PKP)

Perforačná keratoplastika je alogénna, prípadne autológna (výmenná, rotačná) transplantácia rohovky v plnej hrúbke. PKP je riešením rohovkových ochorení nevhodných pre lamelárne keratoplastiky.

Indikácie:

1. Kombinácia endotelového a stromálneho ochorenia/poškodenia (napríklad Fuchsova dystrofia + ektázia, stromálna jazva + jazva na Descemetovej membráne (DM) po perforačnom poranení rohovky, keratokonus s hydropsom rohovky a jazvami v DM).
2. Čažké stromálne opacity znemožňujúce zhodnotenie stavu endotelu a absenciu vyšetrení v minulosti.
3. Chronická bulózna keratopatia s pokročilým stromálnym zjazvením.

Relatívne kontraindikácie:

1. Insuficiencia limbálnych germinatívnych buniek (LSCD), čažké syndrómy suchého oka a čažké neurotrofické keratopatie.
2. Stromálne neovaskularizácie (najmä v rozsahu troch a viacerých kvadrantov).
3. Opakované zlyhanie štepu (dve a viac zlyhaní).

Výhody PKP:

1. Štandardizovaná technika s dlhou históriaou a širokými skúsenosťami chirurgov.
2. Relatívne vysoká úspešnosť (najúspešnejšia alogénna transplantácia na ľudskom tele).
3. Rieši všetky rohovkové patológie okrem ochorení spôsobujúcich deficit zárodočných (kmeňových) buniek rohovky.

Nevýhody PKP:

1. Dlhá pooperačná rehabilitácia zrakových funkcií.
2. Vyššia incidencia rejekcií v porovnaní s lamelárnymi keratoplastikami.
3. Komplikácie asociované so stehmi: uvoľnenie, neovaskularizácie, infekcie.
4. Riziko traumatickej dehiscencie rany.
5. Možnosť vyššieho pooperačného astigmatizmu v porovnaní so zadnou lamel keratoplastikou.

Anestéza

PKP je doporučené robiť v celkovej anestéze pre vysoké riziko súvisiace s open sky technikou. Lokálna anestéza je možná, spravidla je indikovaná u pacientov, ktorí nemôžu podstúpiť celkovú anestézu.

2.1. Chirurgické techniky

Perforačná keratoplastika: konvenčná PKP s použitím kovového trepanu a sutúry najčastejšie s 10/0 alebo 11/0 nylonovým alebo polyesterovým stehom.

Femtosekundovým laserom asistovaná PKP (FA PKP): architektúra rán tkaniva darcu a príjemcu vytvorená FS laserom (zig-zag, zig square, top hat, mushroom, christmas tree, anvil incízie) umožňuje lepšie napasovanie štenu s potenciálne menším množstvom sutúr, rýchlejším hojením a menším výsledným astigmatizmom.

Poznámky k technickému prevedeniu PKP:

- Veľkosť trepanácie príjemcu: 7,0 – 8,5 mm. Pri prekročení rozmeru 8,5 mm narastá riziko rejekčných reakcií. Pri štēpoch s priemerom menej ako 7,5 mm štatisticky narastá pooperačná astigmatická záťaž. Pri ektatických ochoreniach je potrebné použiť štep s väčším priemerom (8,0 a viac).
- Veľkosť trepanácie donora je rutinne o 0,25 mm väčšia ako trepanácia príjemcu, ak je realizovaná trepanácia donora z endotelovej strany. Ak je trepanácia donora z epitelovej strany za použitia Baronovej arteficiálnej komôrky, môže byť priemer trepanácie donora i príjemcu rovnaký.
- Refrakčný výsledok transplantácie je závislý na správnej centrácii príjemcu aj darcu s potrebou zachovania kolmého okraja, čo je predpokladom správnej adaptácie rany, a tým aj pooperačného refrakčného výsledku.
- Prenos transplantátu do vytrepanovaného otvoru v príjemcovej rohovke bez dotyku s endotelom.
- Sutúra: najprv fixácia darcovskej rohovky s príjemcovou rohovkou pomocou 4 jednotlivých stehov Nylon 10/0. Pri zakladaní druhého, tretieho a štvrtého stehu dbať na presné rozdelenie rohovkového tkaniva vždy na rovnakú polovicu. Rovnako je dôležitá aj výšková adaptácia okrajov rany. Ak je rozloženie fixačných stehov nerovnomerné, nutné steh vybrať a nahradíť novým stehom.
- Náhrada za pokračujúci steh (dvojito pokračujúci steh), alebo doplnenie jednotlivých stehov, prípadne kombinácia jednotlivých a pokračujúceho stehu.
- K použitiu jednotlivých stehov sa prikláňame v komplikovanom teréne s očakávateľnými komplikáciami (transplantácia za horúca pre infekčný zápal rohovky,

neurotrofická keratopatia, chronická antiglaukómová terapia, stromálne neovaskularizácie, predchádzajúca rejekčná reakcia, stav po herpetických keratitídach, zlá compliance pacienta, systémové ochorenia spojiva). Výhodou použitia pokračujúcich stehov je možnosť jednoduchej dokorekcie pooperačného astigmatizmu (uvolnenie ľahu stehov v mieste maximálnej keratometrie, napnutie stehov v mieste minimálnej keratometrie).

- Uzlenie stehu v prípade pokračujúceho stehu je možné až po dotiahnutí stehu postupným uťahovaním slučiek uzliacou pinzetou pri súčasnej kontrole zakrivenia transplantátu keratoskopom. Steh uzlíme spolu 5x, keď predtým urobíme kontrolu tesnosti rany.
- Operácia sa končí doplnením ringerovho roztoku do PK, aby sme dosiahli primeranú tenziu bulbu a podaním 1 mg cefuroximu v 0,1 ml (pre očné použitie) do PK. Je vhodné oko prekryť obväzom. V prípade odlúčenia epitelu štenu, prípadne pri väčšej navalitosti okrajov transplantátu je vhodné ho kryť bandážovou KŠ.

2.2. Pooperačná starostlivosť

Manažment pooperačných kontrol: prvý pooperačný deň, prvý mesiac á 1 týždeň, á 1 mesiac do roka po operácii, á 3 mesiace do vybratia stehov.

Tabuľka č. 2

Odporúčané vyšetrenia pri kontrolných vyšetreniach	
Druh vyšetrenia	Kedy realizovať?
Zraková ostrosť bez a s korekciou	Vždy
Keratometria	Vždy
Refraktometria	Vždy
Rohovková topografia/tomografia	Podľa potreby
Endotelová mikroskopia	Podľa potreby
Vyšetrenie na štrbinovej lampe	Vždy
Tonometria	Vždy
Vyšetrenie očného pozadia	Podľa potreby
OCT (predno/zadno segmentové)	Podľa potreby

Lokálna terapia: prvý týždeň lokálna ATB terapia v preventívnej dávke + steroidy (dexametazón 4 – 5-krát denne). Následne prechod na čistú terapiu steroidmi za sledovania vnútroočného tlaku. Postupná redukcia dávky steroidov s prechodom na kortikoidy s menším množstvom nežiadúcich účinkov na zvyšovanie IOT a zníženie rizika vzniku a rozvoja katarakty (fluorometolón, loteprednol-etabonát, hydrokortizónfosfát sodný). Lokálna terapia by mala byť doplnená o instiláciu umelých slz. Po extrakcii stehov je vhodné opäťovné navýšenie dávkowania steroidov približne na 2 – 3 týždne (prevencia rejekčnej reakcie). V indikovaných prípadoch (opakované rejekcie) je odporúčané doživotné ponechanie steroidov v terapii s dávkovaním 1x denne (fluorometolón, loteprednol-etabonát, hydrokortizónfosfát sodný).

U steroidových responderov dopĺňame liečbu o antiglaukómovú terapiu a prechádzame na lokálne steroidy, ktoré v menšej miere ovplyvňujú IOT.

2.3. Manažment rejekčnej reakcie

Terapia kortikosteroidmi (topicky, periokulárne, celkovo) je metódou voľby na zvládnutie rejekčnej reakcie. Schéma Podľa Collaborative Corneal Transplant Study (RINNE JR, 1992): Pri ľahkých rejekčných reakciách, alebo pri podozrení na rejekčnú reakciu je zvyčajne postačujúce navýšenie topického podávania steroidov v režime á 1 – 2 hod. podporené parabulbárnym, prípadne subtenonským podaním kortikosteroidov. V prípade ľažších rejekcií je vhodné liečbu potencovať pulznou terapiou metylprednisolonom (v trvaní 3 – 4 dni 3 – 5 mg/kg denne) nasledovanou 5-dňovou p.o. terapiou prednisonom 1 mg/kg/deň.

Imunosupresia dlhotrvajúcim celkovým podávaním kortikosteroidov je z hľadiska vážnosti vedľajších účinkov neakceptovateľná. Pri potrebe dlhodobej imunosupresie (zvažuje sa po druhom zlyhaní štoku pre rejekciu, pri steroidových respondéroch, pri stromálnych neovaskularizáciách) je vhodnejšie siahnuť po systémovom podaní niektorého z imunosupresív: cyklosporín A, tacrolimus, antimetabolity (mycophenolát mofetil, rapamycin, azathioprine) za monitorovania biochemických parametrov, prípadne hladín imunosupresív v krvi.

2.4. Manažment pooperačného astigmatizmu

Najjednoduchším spôsobom na redukciu astigmatizmu je adaptácia (úprava) stehov pri pokračujúcom stehu. Pokračujúci steh sa uvoľňuje v mieste vysokej keratometrie a dotáhuje v mieste nízkej keratometrie. Nadbytok dotiahnutého pokračujúceho stehu v mieste predtým uvoľneného stehu sa následne rozmiestní v mieste, kde bol steh príliš dotiahnutý. V prípade jednotlivých stehov je to výmena, alebo extrakcia stehov v mieste vysokej keratometrie, prípadne nakladanie nových stehov v mieste nízkej keratometrie. Úprava stehov sa realizuje na operačnej sále pod kontrolou keratoskopie.

Adaptáciu stehov je vhodné realizovať už v skorom pooperačnom období (do 2 mesiacov) po PKP.

V neskoršom období po operácii je možné korigovať astigmatismus prípadne i s refrakčnou vadou okuliarmi, hybridnými/sklerálnymi/tvrďami kontaktnými šošovkami, excimerom, astigmatickými keratotómiami, výmenou šošovky, pridaním ad-on IOL.

Extrakciu stehov po PKP je vhodné pri bezproblémovom priebehu realizovať najskôr po 12 mesiacoch. V prípade dobrého refrakčného pooperačného výsledku, kde steh je napnutý a nedráždi, môžeme extrakciu vykonať neskôr (24 mesiacov). V prípade jednotlivých stehov je vhodnejšie extrakcie stehov rozdeliť do niekoľko sedení. Minimalizujeme tak riziko dehiscencie rany.

2.5. Špecifiká PKP v detskom veku

- Nutnosť nasadenia vyššieho množstva stehov (odporúča sa používať jednotlivé sutúry pre možnosť jednoduchej extrakcie uvoľnených stehov).

- Nutnosť venovať pozornosť uvoľneným stehom a ich rýchla extrakcia (inštruovanie zákonných zástupcov – musia vedieť rozpoznať uvoľnené stehy). Najvhodnejšia je okamžitá extrakcia uvoľnených stehov, prípadne stehov s neovaskularizáciami v okolí.
- Častejšie a intenzívnejšie pooperačné uveitídy (dvojnásobná frekvencia instilácie lokálnych steroidov, zvážiť celkovú imunosupresívnu terapiu, nasadenie cykloplegík).
- Skoršie vybratie stehov – do veku približne 10 rokov dieťaťa platí vzorec: dĺžka ponechania stehov = 6 týždňov + 1 až 1,5 mesiaca za každý rok veku dieťaťa. Napr. 3 ročné dieťa: 6 týždňov + 3 až 4,5 mesiaca = 4,5 až 6 mesiacov (Mannis, Holland 2022).
- Špecifická veľkosť štepov – zvyčajný priemer štepov je medzi 5,5 až 7 mm. V prípade kombinácie s lensektómiou s ponechaním afakie dosahujeme zvýšením priemeru štenu o 1 mm redukciu afackej korekcie približne o +5 až +6D.
- V prípade kombinácie PKP s lensektómiou je nutná excesívna vitrektómia ako prevencia vzniku fibrotických membrán v prednej komore, ktoré zvyšujú pravdepodobnosť zlyhania štenu.

3. Zadné lamelárne keratoplastiky

3.1. Typy zadných lamelárnych keratoplastík

- DMEK (Descemet's membrane endothelial keratoplasty) – operačná technika, pri ktorej sa transplantuje lamela pozostávajúca z EB + DM (hrúbka približne 12 – 15 µm).
- PDEK (Pre-descemet's membrane endothelial keratoplasty) – technika, pri ktorej sa transplantuje komplex EB + DM + PDM (hrúbka približne 28 µm).
- DSAEK (Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty) – transplantácia komplexu endotel + DM + PDM + lamela strómy, príprava lamely mikrokeratómom (hrúbka lamely nad 100 µm).
- Ut-DSEAK (Ultra thin Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty) – transplantácia komplexu EB + DM + PDM + lamela strómy, lamela sa pripravuje mikrokeratómom zvyčajne v dvoch krokoch (hrúbka lamely pod 100 µm).
- DLEK (Deep lamellar endothelial keratoplasty) – transplantácia komplexu EB + DM + PDM + lamela strómy (získaná ručnou separáciou ostrými inštrumentami). Lamela nahradza obdobným spôsobom získaný komplex (EB + DM + PDM + lamela strómy) príjemcu.
- DSEK (Descemet's stripping endothelial keratoplasty) – transplantácia komplexu EB + DM + PDM + lamela strómy (získaná ručnou separáciou z rohovkového štenu). Lamela bola implantovaná do oka príjemcu po strippingu komplexu EB + DM.

3.2. Výhody zadných lamelárnych keratoplastík

Zadné lamelárne keratoplastiky sú metódami voľby v prípade snahy o vyriešenie dysfunkcie rohovkového endotelu. Hlavnými nesporými výhodami zadných lamelárnych keratoplastík v porovnaní s perforačnými keratoplastikami (PK) sú:

- menšia pravdepodobnosť rejekcie (DMEK pod 1 % v porovnaní s DSAEK (10 %) a PKP (5 – 15 %)) (Williams, 1995), (Anshu, 2012), (Dapena, 2011),
- rýchlejšia rekonvalescencia – 77 % pacientov po DMEK dosahuje do 6 mesiacov najlepšiu korigovanú centrálnu zrakovú ostrosť (BCVA) 20/25 a lepšiu (Melles, 2006),

- podstatne predikabilnejší pooperačný refrakčný stav, absencia komplikácií prameniacich z prítomnosti stehov (riziko dehiscencie rany, infekčné komplikácie, prítomnosť neovaskularizácií, iregulérne astigmatizmy),
- menšia peroperačná a pooperačná záťaž pacienta,
- menšie množstvo vážnych peroperačných komplikácií – možné poškodenie vnútroočných štruktúr oka pri PKP (poškodenie dúhovky, šošovky), expulzívna hemoragia.

Zadné lamelárne keratoplastiky sú indikované pri dystrofických ochoreniach descemetovej membrány a endotelu:

- Fuchsova endotelová dystrofia rohovky (FEDR),
- Zadná polymorfná dystrofia rohovky (ZDPR),
- Kongenitálna hereditárna endotelová dystrofia (CHED),
- Endotelová dystrofia viazaná na chromozóm X alebo pri mechanickom, chemickom, alebo infekčnom poškodení endotelu.

3.3 Indikácie DMEK/PDEK/DSAEK

Spomínané metódy transplantácie endotelu (PDEK, DMEK) majú svoje miesto i vzhľadom na snahu o maximálne využitie darcovských rohoviek. Principiálne povedané mladšie rohovkové štopy sú vhodnejšie na PDEK, staršie na DMEK. Deliacou hranicou je zvyčajne vek darcovskej rohovky 40 – 50 rokov. Dôvodom je klesajúca pevnosť (elasticita) Duovej vrstvy vekom (čím starší štep, tým väčšie riziko roztrhnutia PDM pri pneumodisekcii, a tým komplikovanejšia príprava lamely PDEK).

Čím mladší rohovkový štep, tým je tenšia DM (vekom jej hrúbka narastá), a tým komplikovanejšia je jej separácia od Duovej vrstvy (vyššie riziko poškodenia DM). DMEK lamely z mladších rohovkových štropov navyše vykazujú extrémnu tendenciu k rolovaniu, a tým sa stáva operačná technika vystretia a centrácie lamely komplikovanejšia, s vyšším rizikom peroperačného poškodenia transplantovaného endotelu.

Načasovanie operácie je jednou z klúčových otázok. Rozhodujúce je poučenie pacienta o obmedzenej pooperačnej remodelácii strómy – to znamená, že prílišné odkladanie operácie programuje horšiu trvalo dosiahnuteľnú pooperačnú zrakovú ostrosť. Ak stav stromálneho/epitelového edému prameniaceho z dysfunkcie endotelu spôsobuje pokles BCVA približne o 20 – 30 %, pacienta možno považovať za ideálneho kandidáta na transplantáciu endotelu. Treba brať na zretel' i to, že pokročilé stromálne edémy až zákaly, stážujú (niekedy prakticky znemožňujú) vystretie lamely, a tým sa zvyšuje riziko peroperačného poškodenia endotelu lamely.

Predoperačné nálezy hovoriace v neprospech voľby DMEK/PDEK ako techniky voľby (predpokladáme komplikované rozvinutie/poškodenie lamely):

- zlá transparency strómy,
- extrémne plytká predná komora,
- prítomnosť prednokomorovej Iris Claw IOL,
- goniosynechie,

- afakia ako stav po PPV.

3.3.1 Preferencia DSAEK (prípadne DMEK-s) ako metódy voľby pri dysfunkcii endotelu

- ak neočakávame zásadné zlepšenie zrakovej ostrosti pre inú očnú patológiu (indikáciou sú obavy z komplikácií bulóznej keratopatie a diskomfortu pacienta),
- ak pokročilosť stromálneho edému, prípadne zákalu neumožňuje dostatočnú vizualizáciu lamely.

Nutné uviesť i možnosť použitia metódy DMEK-s v podobných indikáciách ako DSAEK, no s lepšími funkčnými výsledkami v porovnaní s DSAEK. Pri tejto metóde je lamela centrálnie tvorená komplexom endotel + DM + PDM, v periférii cirkulárne má lamela prstenec strómy tvoriaci akúsi oporu, ktorá zabraňuje prílišnému rolovaniu lamely (Studený, 2010).

3.4. Príprava lamiel na zadnú lamelárnu keratoplastiku

Technika prípravy lamely DSAEK:

- Separácia lamely pomocou keratómu/FS lasera. Lamela s hrúbkou 80 – 200 um.

Technika prípravy lamely PDEK:

- Metódou Big bubble s uchytiením sklero-korneálneho štenu v Baronovej arteficiálnej komôrke. Separácia zadnej strómy od PDM.

Technika prípravy lamely DMEK:

- Principiálne poznáme momentálne 3 základné spôsoby prípravy lamely pre DMEK.
- Metóda založená na separácii PDM od DM vodou (hydroseparácia).
- Pneumodisekcia PDM od DM.
- Metóda spočívajúca v mechanickom strippingu DM od PDM.

3.4.1. Straty endotelových buniek pri príprave rohovkových lamiel

Straty množstva EB pri príprave lamiel pre DMEK/PDEK sa pohybujú približne na úrovni 10 % (Yoo, 2019), (Trufanov, 2018), (Parekh, 2014).

3.5. Operačná technika DMEK

3.5.1. Odstránenie endotelu príjemcu

V prípade endotelových dystrofí je nutné odstrániť príjemcov endotel. V prípade dysfunkcie endotelu z inej príčiny, nie je odstránenie endotelu príjemcu nevyhnutnosťou. Treba však pamätať na to, že ponechanie pôvodného endotelu spomaľuje adherenciu darcovej lamely k rohovke príjemcu.

Odstránenie endotelu sa realizuje inverzným háčikom pri naplnení PK vzduchom, prípadne dopĺňaní PK roztokom BSS.

3.5.2. Implantácia lamely do oka príjemcu

Na samotnú implantáciu sa používa viacero injektorov. Pri implantácii lamely nie je vhodné používať viskoelasticke materiály pre ich znižovanie adherencie medzi darcovskou lamelou

a rohovkou príjemcu. Lamely sa zvyčajne vkladajú do oka príjemcu prúdom ringerovho roztoku alebo BSS. Časť techník využíva mechanický posun pinzetou z kontralaterálnej paracentézy na uzavorenom systéme s použitím maintainera prednej komory.

3.5.3. Manipulácie s lamelou v prednej komore

Manipulácie s lamelou môžeme rozdeliť na 4 kroky – orientácia lamely, jej centrácia (posun), rozvinutie a fixácia lamely influxom vzduchovej bubliny. Množstvo vzduchu v oku optimalizujeme podľa šírky zrenice. S klesajúcou šírkou zrenice redukujeme množstvo ponechaného vzduchu. Pooperačne je nutné s odstupom niekoľkých hodín vylúčiť pupilárny blok. V prípade operácie DMEK na fakickom oku je vhodnejšie realizovať ju pri úzkej zrenici (prevencia poranenia šošovky). V prípade kombinovanej operácie, prípadne operácie na artefakickom oku je vhodnejšie realizovať operáciu pri arteficiálnej mydriáze (lepšia vizualizácia lamely pri prítomnosti červeného reflexu).

3.5.4. Prevencia pupilárneho bloku

Influx vzduchu (prípadne expanzívnych plynov) do prednej komory prináša so sebou riziko pupilárneho bloku. Riziko stúpa s plýtšou prednej komory a väčším objemom influovaného vzduchu.

Prevenciou pupilárneho bloku je predoperačne vytvorená laserová iridotómia, prípadne peroperačne vytvorená (periférna) iridektómia pri č. 6, poprípade realizácia operácie v arteficiálnej mydriáze s jej udržiavaním do vstrebania vzduchu (zaradiť mydriatiká do pooperačnej terapie, poprípade instilácia dlhšie pôsobiacich mydriatík (homatropín, atropín)).

3.5.5. Rebubling

V prípade nepriloženia lamely k príjemcovej stróme indikujeme rebubling, čiže opäťovné podanie vzduchu do prednej komory pod vyštretú lamelu. Treba mať na pamäti, že vyštretie lamely je možné len približne do konca tretieho týždňa od primárneho výkonu. Po tomto období výrazne klesá pravdepodobnosť vyštretia lamely pre jej sfibrotizovanie, a tým klesá i pravdepodobnosť úspechu celej operácie. Preto pri kontrolách približne po týždni od operácie, je v prípade nepriloženia lamely na miesto indikácia na rebubling, ktorý by mal byť realizovaný približne do dvoch týždňov.

3.5.6. Zlyhanie štumu

Zlyhanie štumu je definované ako:

- perzistencia edému rohovky pri kompletne priloženom štupe 2 mesiace po priložení,
- zvrásnenie štumu s dekompenzáciou rohovky trvajúcou viac ako 2 mesiace.

3.6. Anestéza

Zadné lamelárne keratoplastiky je možné realizovať v lokálnej (instilačnej/intrakamerálnej) anestéze, prípadne v celkovej anestéze v indikovaných prípadoch.

Výkon je možné realizovať formou JAS, alebo počas hospitalizácie.

3.7. Pooperačná starostlivosť

Manažment pooperačných kontrol: Prvá kontrola je vhodná na 3. deň po operácii (po vstrebaní vzduchu), ďalšia po týždni. Veľmi dôležitá je kontrola po 2. týždni, pretože po tomto čase začína pri väčšine štepor fibrotizácia a rebubling neskôr stráca úspešnosť. Následná kontrola po mesiaci do pol roka po operácii, neskôr á 3 mesiace do roka po operácii.

Tabuľka č. 3

 Odporučané vyšetrenia pri kontrolných vyšetreniach	
Druh vyšetrenia	Kedy realizovať?
Zraková ostrosť bez a s korekciou	Vždy
Keratometria	Vždy
Refraktometria	Vždy
Rohovková topografia/tomografia	Podľa potreby
Endotelová mikroskopia	Podľa potreby
Vyšetrenie na štrbinovej lampe	Vždy
Tonometria	Do 6 mesiacov aplanačne, alebo len palpačne
Vyšetrenie očného pozadia	Podľa potreby
OCT (predno/zadno segmentové)	Podľa potreby

Lokálna terapia: prvý týždeň lokálna ATB terapia v preventívnej dávke + steroidy (dexametazón 4 – 5-krát denne). Následne prechod na čistú terapiu steroidmi za sledovania vnútroočného tlaku. Postupná redukcia dávky steroidov s prechodom na kortikoidy s menším množstvom nežiaducích účinkov na zvyšovanie IOT a zníženie rizika vzniku a rozvoja katarakty (fluorometolón, loteprednol-etabonát, hydrokortizónfosfát sodný). Lokálna terapia by mala byť doplnená o instiláciu umelých slz. V indikovaných prípadoch (opakované rejekcie) je odporúčané doživotné ponechanie steroidov v terapii s dávkovaním 1x denne (fluorometolón, loteprednol-etabonát, hydrokortizónfosfát sodný). U steroidových responderov dopĺňame liečbu o antiglaukomovú terapiu a prechádzame na lokálne steroidy, ktoré v menšej miere ovplyvňujú IOT.

4. Predné lamelárne keratoplastiky

4.1. SALK (povrchová predná lamelárna keratoplastika)

Výmena lamely prednej strómy s hrúbkou do 160 um. Na vytvorenie lamely sa využíva mikrokeratóm alebo femtosekundový laser. Využitie tejto metódy je zriedkavé, používa sa na riešenie predných stromálnych dystrofií a povrchových jaziev. Riešenie povrchových jaziev je však problematické pre „priznanie“ povrchových nerovností, ktoré mikrokeratóm „prenesie“ na svoj rez. Rovnaká predná lamela sa vytvorí na darcovskej stróme, tá sa následne sutúruje na príjemcove lôžko.

4.1.1 ALK (predná lamelárna keratoplastika)

Výmena lamely prednej strómy do potrebnej hĺbky s ponechaním časti strómy. Lamela príjemcu a darcu sa v súčasnosti vytvára pomocou femtosekundového laseru.

4.2. DALK (hlboká predná lamelárna keratoplastika)

Spočíva vo výmene strómy až po preddescementovu vrstvu/DM.

4.2.1. Výhody DALK vs PKP

- Zachovanie príjemcovho endotelu:
 - bez endotelových rejekcií,
 - stabilný počet endotelových buniek v čase,
 - dlhšie prežívanie štepov.
- Väčší priemer štepov (8 – 9 mm) s nižším reziduálnym astigmatizmom.
- Operácia na zatvorenom oku: nižšie riziko peroperačných komplikácií (expulzívna hemoragia, poškodenie šošovky, trauma dúhovky...).
- Nižšie riziko pooperačných komplikácií:
 - glaukóm,
 - katarakta,
 - endoftalmitída,
 - cystoidný makulárny edém (CME),
 - odlúpenie sietnice atď.
- Lepšia dostupnosť štepov (bez nárokov na endotel).
- Menšia pravdepodobnosť rejekčných reakcií pri DALK ako pri PKP.

4.2.2. Indikácie DALK

- Ektázie:
 - Keratokonus,
 - Keratoglóbus,
 - Pelúcídna marginálna degenerácia,
 - Následok kritického stenčenia rohovky po výkonoch refrakčnej chirurgie.
- Korneálne opacity:
 - Postinfekčné jazvy,
 - Tepelné a chemické poranenie rohovky,
 - Penetrujúce poranenia rohovky.
- Dystrofie a degenerácie:
 - Makulárna rohovková dystrofia,
 - Granulárna rohovková dystrofia,
 - Avellinova rohovková dystrofia,
 - Mriežkovitá rohovková dystrofia,
 - Mukopolysacharidózy....
- Aktívne infekčné keratítidy neodpovedajúce na terapiu.
- Descemetokéla.
- Iregulérne astigmatizmy po radiálnych keratotómiách.

Po penetrujúcich ranách rohovky, aktívnych infekčných keratitídach, descementokélach a radiálnych keratotómiách, ak nie je porušená preddescemetová vrstva a DM rohovky.

4.2.3. Technika DALK

- Veľkosť trepanácie príjemcu: do 9,5 mm. Pri ektatických ochoreniach je vhodné využiť sa štepm s malým priemerom, v snahe predísť pooperačnej instabilité terénu.
- Veľkosť trepanácie donora a príjemcu je rovnaká, predchádzame tak vytvoreniu dvojitej prednej komory.
- Správne upravený vákuový trepan = najprv vyrovnanie noža trepanu s kovovým okrajom trepanu a následne 3 – 4 štvrtotočky späť, čím zabezpečíme efektívne vytvorenie podtlaku.
- Centrácia trepanu pomocou označenia stredu rohovky značkovačom.
- Trepanácia rohovky až do 80 % jej hrúbky (na základe preoperačnej periférnej pachymetrie), pričom jedno otočenie noža trepanu predstavuje 0,25 mm = 250 um.
- Separácia strómy od preddescemetovej membrány je možná mechanicky vrstva po vrstve, prípadne separácia technikou Big Bubble (insuflácia vzduchu do zadnej časti strómy kanylou prípadne ihlou napojenou na striekačku so vzduchom) s pneumodisekciami na úrovni PDM-stróma (bublina 1. typu) = preddescemetový DALK, prípadne na úrovni PDM-DM (bublina 2. typu) = descemetový DALK. Pred insufláciou vzduchu do rohovky je potrebné mierne znížiť IOT operovaného oka paracentézou. Prípadným vpravením malej blinky vzduchu do PK (technika double bubble), ktorá nám umožní odlišiť blinky 1. a 2. typu (viď vyššie) od perforácie DM (pri perforácii sa vzniknutá bublina spája s binkami v PK).
- Kritickým bodom je totálne odstránenie strómy príjemcu v centrálnej optickej zóne. V prípade ponechania zbytkov strómy si zásadne zhoršujeme výslednú zrakovú ostrosť a pri neschopnosti úplného odstránenia strómy je preto vhodnejšie konvertovať operáciu na PKP.
- Trepanácia darcovskej rohovky vákuovým punchom. Vždy dbať na čo najlepšiu centráciu rohovky.
- Odstránenie endotelu z darcovskej rohovky (mechanicky).
- Prenos transplantátu do vytrepanovaného otvoru v príjemcovej rohovke.
- Sutura: najprv fixácia darcovskej rohovky s príjemcovou rohovkou pomocou 4 jednotlivých stehov Nylon 10/0. Pri zakladaní druhého, tretieho a štvrtého stehu dbať na presné rozdelenie rohovkového tkaniva vždy na rovnakú polovicu. Ak je rozloženie fixačných stehov nerovnomerné, nutné steh vybrať a nahradíť novým stehom.
- Náhrada za pokračujúci steh (dvojito pokračujúci steh), alebo doplnenie jednotlivých stehov, prípadne kombinácia jednotlivých a pokračujúceho stehu.
- Uzlenie stehu v prípade pokračujúceho stehu je možné až po dotiahnutí stehu postupným uťahovaním slučiek uzliacou pinzetou pri súčasnej kontrole zakrivenia transplantátu keratoskopom. Steh užíme spolu 5x, keď predtým urobíme kontrolu tesnosti rany pomocou sugy.
- Operácia sa končí doplnením ringerovho roztoku do PK, aby sme dosiahli primeranú tenziu bulbu a podaním 1 mg cefuroximu v 0,1 ml (pre očné použitie) do PK. Je vhodné oko prekryť obväzom. V prípade odlúčenia epitelu štepu, prípadne pri väčšej navalitosti okrajov transplantátu je možné ho kryť bandážovou KŠ.

- Na spojenie zadnej endotelovej lamely príjemcu so strómou darcu využívame influx vzduchu do prednej komory. Influx vzduchu je možné realizovať priamo na konci operácie, prípadne plánovane až následne v pooperačnom období. Pri influxe vzduchu do prednej komory vystavujeme oko riziku pupilárneho bloku. Preto je vhodné realizovať ho na oku s arteficiálnou mydriázou, poprípade predoperačne zrealizovať laserovú iridotómiu, prípadne periférnu iridektómiu pri č. 6.

4.2.4. Špecifiká DALK v per- a pooperačnom období v porovnaní s PKP

Veľkosť trepanácie darcu a príjemcu je totožná (snaha predísť vytvoreniu dvojitej prednej komory = nepriloženie zadnej lamely k štepu).

- Nutné zabezpečiť priloženie zadnej lamely k štepu – injekcia vzduchu intrakamerálne priamo pri DALK, prípadne až v pooperačnom období s následným polohovaním pacienta až do vstrebania vzduchu.
- Extraktia stehov môže byť po DALK realizovaná v porovnaní s PKP skôr (približne o 3 mesiace skôr).

4.3. Pooperačná starostlivosť

Manažment pooperačných kontrol: prvý pooperačný deň, 1. týždeň po operácii, 3 týždne po operácii, á 1 mesiac do vyberania stehov.

Tabuľka č. 4

Odporučané vyšetrenia pri kontrolných vyšetreniach	
Druh vyšetrenia	Kedy realizovať?
Zraková ostrosť bez a s korekciou	Vždy
Keratometria	Vždy
Refraktometria	Vždy
Rohovková topografia/tomografia	Podľa potreby
Endotelová mikroskopia	Podľa potreby
Vyšetrenie na štrbinovej lampe	Vždy
Tonometria	Vždy
Vyšetrenie očného pozadia	Podľa potreby
OCT (predno/zadno segmentové)	Podľa potreby

Lokálna pooperačná terapia je prakticky identická ako po PKP.

5. Transplantácie zárodočných epitelových buniek

Zárodočné limbálne bunky sú malou subpopuláciou nediferencovaných buniek epitelu s mimoriadnou mitotickou aktivitou a schopnosťou diferenciácie na epitelové bunky. Sú umiestnené vo Voghtových palisádach na rohovkovom limbe.

Dysfunkcia zárodočných limbálnych buniek (Limbal Stem cell deficiency LSCD) spôsobuje zlyhanie optických a ochranných funkcií rohovkového epitelu. Realizácia SALK/DALK/PKP pri LSCD je veľmi riziková z pohľadu zlyhania transplantátu. Preto má byť pred plánovanou transplantáciou rohovky primárne riešená najskôr LSCD. Možnosti chirurgického riešenia:

- Autológna transplantácia GLB (monokulárna LSCD, konjunktiválny alebo konjuktivo-limbálny autograft).
- Alogénna transplantácia GLB (po HLA typizácii, zvyčajne pri binokulárnej LSCD, konjunktiválny alebo konjuktivo-limbálny alograft).
- Autológna ex-vivo kultivovaná limbálna epiteliálna transplantácia (in vitro namnoženie autológnych GLB na nosiči (fibrínový nosič) a následne prenos na oko (Program Holoclar)).

6. Permanentná keratoprotéza (KPro)

Tento typ rohovkovej chirurgie je vyhradený pre pacientov s pokročilými rohovkovými ochoreniami neriešiteľnými predchádzajúcimi procedúrami.

Indikácie:

- mnohopočetné zlyhania štefov,
- deficiencia zárodočných limbálnych buniek,
- rohovky s hlbokými stromálnymi vaskularizáciami vo všetkých štyroch kvadrantoch.

Relatívne kontraindikácie:

- Stevens-Johnsonov syndróm,
- očný cikatrikózny pemfigoid,
- ťažké poleptania kyselinami.

Výhody KPro:

- relatívne výrazná zraková rehabilitácia,
- dáva šancu návratu zraku i v zdanlivo beznádejných prípadoch.

Nevýhody KPro:

- zriedkavo používaná metóda, preto absentujú chirurgické zručnosti,
- riziko extrúzie,
- riziko infekcie,
- sekundárny glaukom.

6.1. Chirurgická technika

Protéza s optickým elementom:

- je vložená do nosiča (rohovkového štenu), ktorý sa našíje na príjemcovu rohovku (Bostonská keratoprotéza),
- je vložená priamo do príjemcovej rohovky (AlphaCor),
- je vložená do prstence z priečne zrezaného očného zuba, ktorý sa vloží do rohovky, s ktorou je v kontakte pomocou peridoncia.

Špeciálny doplnok štandardu

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákonom č. 576/ 2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas s vyšetrením, operáciou a následnými kontrolami.

Členovia skupiny pre tvorbu navrhovaného postupu deklarovali, že nie sú v konflikte záujmov.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po 2 rokoch a následne každých 5 rokov, respektíve pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby keratokonusu, a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Literatúra

1. Anshu A., Price M. O., Price F. W. Jr.: Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2012, 119, 536–540
2. Dapena I., Ham L., Netuková M., van de Wees J., Melles G. R.: Incidence of early allograft rejection following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2011, 30, 1341–1345
3. Mannis M.J., Holland E.J.: *Cornea*, 5.th edition, vol. II, 2022, Elsevier,1289
4. Melles G. R., Ong T. S., Ververs B., van der Wees J.: Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006, 25, 987–990
5. Parekh M., Ruzza A., Salvalaio G., Ferrari S., Camposampero D., Busin M., Ponzin D.: Descemet membrane endothelial keratoplasty tissue preparation from donor corneas using a standardized submerged hydroseparation method, *Am Journal of Ophthalmology*, 2014, 158 (2), 277-285
6. Rinne JR, Stulting R.D.:Current practices in the prevention and tratmentof corneal graft rejection, *Cornea*, 1992, 11(4), 326-328
7. Studený P., Farkaš A., Vokrojová M., Lišková P., Jirsová K.: Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim (DMEK-S), *Br J Ophthalmology*, 2010, 94(7), 909-914
8. Trufanov S. V., Salavarova E. P., Osipyan G. A., Fyodorov A. A., Vedmedenko I.: Comparative analysis of modern methods of preparation donor material for endothelial keratoplasty, *Vestn Ophthalmology*, 2018, 134, 202-207
9. Williams K.A., Muehlberg S. M., Lewis R. F., Coster D. J.: How successful is corneal transplantation? A report from the Australian corneal graft register. *Eye* 1995, 9, 2019-227
10. Yoo Y. S., Whang W. J., Kang M. J., Hwang J. H., Byun Y. S., Yoon G., Shin S., Jung W., Moon S., Joo C. K.: Effect of air injection depth on big-bubble formation in lamellar keratoplasty: an ex vivo study, *Science Report* 2019, 9(1), 3785

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii a diagnostike ako uvádzajú tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Diagnostika a liečba hereditárneho angioedému - štandardný operačný postup

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0286	22. máj 2023	schválený	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Katarína Hrubišková; prof. MUDr. Mgr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA, Dott.Ric., MHA, FAAAAI; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; MUDr. Anna Bobčáková; prof. MUDr. Peter Pružinec, CSc.

Oponenti:

MUDr. Svetlana Hadvabová; MUDr. Ivan Hlinka; MUDr. Klára Kossárová; MUDr. Ján Mikler, PhD.; Ing. Jela Petrisková, PhD.; MUDr. Mária Schvalbová; MUDr. Alena Smiešková

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193)

Ciel ŠOP a kompetencie

Cieľom ŠOP je zjednotiť, spresniť a zrýchliť diagnostiku a liečbu hereditárneho angioedému (HAE) v podmienkach Slovenska a zabezpečiť tak pacientom s týmto zriedkavým, ale kvalitu života devastujúcim a neraz aj život ohrozujúcim ochorením adekvátnu zdravotnú starostlivosť na úrovni súčasného medicínskeho poznania a v súlade s medzinárodnými odporúčaniami.

ŠOP je určený primárne klinickým imunológom – alergológom (KIA), ktorí celý manažment HAE zabezpečujú, ale tiež lekárom iných medicínskych odborov, predovšetkým tým, ktorí sa môžu s pacientom s HAE stretnúť ako prví, a tak prispieť k jeho rýchlejšej klinickej diagnostike a bezodkladnému odoslaniu na špecializované pracovisko venujúce sa HAE. Ide predovšetkým o nasledovné odbory: pediatria, interná medicína, otorinolaryngológia, dermatovenerológia, chirurgia, lekári zabezpečujúci rýchlu zdravotnícku pomoc (výjazdy, urgentný príjem, anestéziológ).

Zoznam skratiek

AAE	akvirovaný (získaný) angioedém
ACEI	inhibítorm angiotenzín konvertujúceho enzymu
AE	angioedém
ANGPT1	angiopoetín 1
C1-INH	inhibítorm C1 zložky komplementu
C1q	zložka komplementu
FXII	faktor XII
HAE	hereditárny angioedém
HAE-UNK	hereditárny angioedém neznámeho pôvodu (<i>unknown</i>)
HS3ST6	heparansulfát-glukózamín 3-O-sulfotransferáza 6
CH50	aktivácia komplementu klasickou cestou
i.v.	intravenózne
KIA	klinická imunológia a alergológia, resp. lekár klinický imunológ – alergológ
KNG1	kininogén 1
LTP	dlhodobá profylaktická liečba (<i>long-term prophylaxis</i>)
MYOF	myoferlín
pdC1-INH – C1	inhibítorm získaný výrobou z ľudskej plazmy
PLG	plazminogén
rhC1-INH – C1	inhibítorm získaný rekombinantnou technológiou
s.c.	subkutánne
SC	pôrod cisárskym rezom
SERPING1	ľudský gén pre C1-inhibítorm
STP	krátkodobá profylaxia (short term prophylaxis)

Miera dôkazov

Snahou odporúčaní (tzv. guidelines) je vychádzať z medicínskych dôkazov, avšak pri problematike diagnostiky, liečby a prevencie HAE narážame na problém pomerne malého množstva randomizovaných, placeboom dvojito kontrolovaných klinických štúdií, z čoho vyplýva problém realizácie metaanalýz. To súvisí predovšetkým s tým, že ide o zriedkavé a vo svojich prejavoch zväčša akútne ochorenie vyžadujúce urgentný zásah. Preto sa všetky odporúčania okrem jednotlivých klinických štúdií spĺňajúcich prísne kritériá opierajú predovšetkým o odporúčania na úrovni konsenzu odborníkov. Táto skutočnosť je podmienená predovšetkým zriedkavosťou choroby, ďalej tým, že postupy prvej pomoci na úrovni záchrany života sa overujú požadovanými postupmi ľažšie ako v iných oblastiach medicíny, a tiež skutočnosťou, že v mnohých prípadoch ide o do klinickej praxe novo zavádzané postupy, s ktorými sa ešte len postupne získavajú skúsenosti. Tento ŠOP vychádza so súčasne platného medzinárodného guideline vytvoreného na základe konsenzu medzi Európskou akadémiou alergológie a klinickej imunológie (EAACI) a Svetovou alergologickou organizáciou (WAO) (29).

Základná charakteristika, výskyt a klasifikácia

Hereditárny angioedém (HAE) je zriedkavé dedične podmienené ochorenie postihujúce približne 1 z 50 000 jedincov^(11, 37). Na Slovensku je aktuálne odhadovaný výskyt ochorenia približne 1:45 000 obyvateľov (zdroj: Národný register HAE na Slovensku)⁽³⁰⁾.

Symptómy hereditárneho angioedému sa rozvíjajú v dôsledku vazodilatácie a následného úniku tekutiny v koži/podkožnom tkanive alebo sliznici/podslizničnom tkanive vyvolanej lokálnou nadprodukciou bradykinínu. Častejšou formou angioedému je histamínom mediovaný angioedém. Prehľad rôznych typov angioedému a ich mediátorov je v **Tabuľke č. 1**.

Bradykinínom mediovaný angioedém sa vyskytuje ako hereditárne (dedičné) alebo získané ochorenie. V súčasnosti rozlišujeme niekoľko typov hereditárneho angioedému^(1, 4, 18, 19, 33):

- I. **HAE-1:** HAE s deficienciou C1 inhibítora (**typ 1**), u ktorého je antigénová a funkčná hladina C1 inhibítora (C1-INH) nízka;
- II. **HAE-2:** HAE s dysfunkciou C1-INH (**typ 2**) – antigénová hladina C1-INH je normálna alebo zvýšená, ale funkčná aktivita je nízka;
- III. **HAE-nC1-INH** – hereditárny angioedém s normálnou hodnotou C1-INH:
 1. HAE s mutáciou v géne pre faktor XII (**HAE-FXII**),
 2. HAE s mutáciou v géne pre angiopoetín 1 (**HAE-ANGPTI**),
 3. HAE s mutáciou v géne pre plazminogén (**HAE-PLG**),
 4. HAE s mutáciou v géne pre kininogén 1 (**HAE-KNG1**),
 5. HAE s mutáciou v géne pre myoferlín (**HAE-MYOF**),
 6. HAE s mutáciou v géne pre heparansulfát-glukózamín 3-O-sulfotransferázu 6 (**HAE-HS3ST6**).
- IV. Niektoré angioedémy vznikajú na neznámom genetickom podklade a zatial' ich zaraďujeme do skupiny HAE s neznámostou mutáciou (**HAE-UNK**).

Tabuľka č. 1

 <p style="text-align: center;">Prehľad typov angioedému (skratky vysvetlené v texte a zozname skratiek) ⁽²⁹⁾</p>						
Bradykinínom mediovaný angioedém				Angioedém mediovaný histamínom		Angioedém s neznámym mediátorom
Deficiencia C1-INH		Normálny C1-INH		mediovaný IgE	non-IgE mediovaný	
vrodená	Získaná	vrodený	získaný			
HAE-1	AAE	HAE-FXII, HAE-ANGPTI, HAE-PLG, HAE-KNG1, HAE-MYOF, HAE-HS3ST6, HAE-UNK	ACEI-AE	angioedém (vo väčšine prípadov) s anafylaxiou a urticáriou	angioedém s urticáriou alebo bez	idiopatický AE
HAE-2						

Získaný angioedém mediovaný bradykinínom môže byť navodený užívaním liekov – konkrétnie *inhibítorg* *angiotenzín-konvertujúceho enzymu* (ACEI-AE) alebo *gliptínov*, zriedkavo aj blokátorov angiotenzínových receptorov (ARB-HAE). *Pri lymfoproliferatívnych ochoreniach alebo autoimunitných ochoreniach* môže prichádzať k spotrebe C1 inhibítora alebo tvorbe autoprotilátok voči C1-INH, teda aj k následnej deficiencii C1-INH s klinickými prejavmi angioedému (akvirovaný angioedém - AAE) (**Tabuľka č. 2**).

Tabuľka č. 2

 <p style="text-align: center;">Laboratórne nálezy pri HAE, HAE-nC1-INH a AAE</p>					
	HAE I. typ (HAE-1)	HAE II. typ (HAE-2)	HAE nC1-INH	Získaný AE (AAE)	ACEi AE* (AE-ACEi)
C1-INH koncentrácia	↓	OK/↑	OK	↓	OK
C1-INH funkcia	↓	↓/∅	OK	↓	OK
C3 koncentrácia	OK	OK	OK	OK	OK
C4 koncentrácia	↓	↓	OK	↓	OK
C1q koncentrácia	OK	OK	OK	↓	OK
Iné	↓C2, ↓CH50	↓C2, ↓CH50		↓C2, ↓CH50 IgG-anti-C1INH	

* Príznaky môžu pretrvávať až 6 mesiacov po vysadení

Klinický obraz HAE – stručne a prehľadne

Hereditárny angioedém (s alebo bez deficiencie C1-INH) – bez ohľadu na genetickú podstatu ochorenia – sa prejavuje vznikom angioedémov rôznej intenzity v koži alebo podkožnom tkanive a v slizniciach, alebo podslizničnom tkanive.

- **Doba vzniku prvých prejavov:** často už v detstve (napr. opakujúce sa bolesti brucha bez potvrdenia organického ochorenia), zhoršenie symptómov v puberte. Pri získaných formách angioedému je typický vznik symptómov v dospelosti, zvyčajne po 40. roku života.
- **Typické prejavy:** opuch postihujúci kožu a podkožie alebo sliznicu a podslizničné tkanivo. Opuch nie je svrbivý, vyvoláva pocit tlaku alebo bolesti. Je bledý a postupne progreduje. *Nespája sa so žihľavkou* (Pozn.: u časti pacientov možno pozorovať nesvrbivý serpiginózny plošný exantém dominantne na trupe označovaný ako *erythema marginatum*). Opuch tváre často spôsobuje výraznú zmenu vzhľadu. Na končatinách býva asymetrický. V porovnaní s histamínergným angioedémom má pomalší nástup a dlhšie trvanie a nereaguje na antialergickú liečbu (antihistaminiká, kortikoidy, adrenalín a i.).
- **Prodromálne príznaky:** *erythema marginatum* na koži, neurčitý pocit napäťia v mieste vzniku opuchu, nervozita, nesústredenosť, zvýšená dráždivosť; môžu však chýbať.
- **Provokujúce faktory:** pôsobenie tlaku na telo (nesenie bremena, fyzická práca, tesná obuv – nutné odlišiť od tlakom indukowanej žihľavky s angioedémom); hormonálne zmeny počas menštruačného cyklu alebo počas života (napr. puberta, pôrod, hormonálna antikoncepcia, hormonálna substitučná liečba); interkurentné infekcie; stresové situácie – zvýšená psychická záťaž u študentov (skúškové obdobie, zvýšená záťaž v práci); závažné udalosti v živote pacienta; neobvyklé faktory – zmena počasia. **Často ale provokujúci faktor nie je identifikovateľný.** Provokujúcim faktorom môžu byť aj lekárske zákroky – operačné výkony, endoskopické vyšetrenia tráviaceho alebo dýchacieho traktu, intubácia, stomatologické ošetrenie (extrakcia zuba, zákroky na dásnách, dentálna hygiena), gynekologické vyšetrenie.
- **Priebeh v atakoch:** Jeden atak trvá 24 – 72 hodín, prípadne dlhšie. Prvých 24 hodín sú najintenzívnejšie prejavy, potom nastáva postupná regresia symptómov. Vývoj opuchu je pomalší ako u histamínergného angioedému. Počet atakov je veľmi individuálny (od niekoľko za život až po niekoľko za mesiac).
- **Lokalizácia atakov:** najčastejšie postihnuté bývajú končatiny, genitál, tvár, krk, larynx, dutina brušná – stena dutej časti tráviaceho traktu a serózne blany. Závažnosť klinického obrazu závisí od orgánového postihnutia – opuch laryngu môže viesť k asfyxii a úmrtiu. Opuch črevnej steny k obrazu ileózneho stavu so zvračaním, veľkými stratami tekutín a hypovolémiou. Opuch v oblasti tváre a krku spôsobuje dočasné znetvorenie, ktoré limituje sociálne kontakty a pracovné uplatnenie. Gravitáciou sa tekutina môže presunúť do oblasti dýchacích ciest a spôsobiť asfyxiu (asi $\frac{1}{4}$ orofaciálnych opuchov). Opuchy na končatinách nie sú život ohrozujúce, ale limitujú bežné denné aktivity pacienta. Opuch genitálu je bolestivý a môže spôsobovať ťažkosti s močením, dokonca až retenciou moču.
- **Neobvyklé lokalizácie:** centrálny nervový systém – obraz migrény, prechodných neurologických deficitov (reč, pohyb). Močový mechúr – retencia moču.

- **Reakcia na liečbu:** prejavy bradykinínom mediovanému angioedému nereagujú na liečbu antihistaminiakami (a to ani vo zvýšenej dávke) a kortikoidmi. Reakcia na adrenalín môže byť čiastočná, ale nevedie k dostatočnej a progresívnej regresii symptómov.

Diagnostický algoritmus

Základom diagnostiky hereditárneho angioedému je dôkladná anamnéza zameraná na symptómy ochorenia a výskyt ochorenia v rodine (vrátane nejasných, náhlych a nevysvetliteľných úmrtí, napr. na asfyxiu). Pri symptónoch manifestujúcich sa prvýkrát v dospelosti je potrebná **dôsledná lieková anamnéza a cieľné pátranie po príznakoch lymfoproliferatívneho ochorenia** (väčšinou z B-lymfocytov) alebo **autoimunitného ochorenia**.

Približne 20 – 25 % pacientov s HAE má *de novo* mutáciu, a preto rodinná anamnéza môže byť aj nemá^(25, 31).

Základnými vyšetreniami pre diagnostiku HAE je vyšetrenie koncentrácie C4 zložky komplementu a koncentrácie a funkcie C1-INH. Skríningovým laboratórnym vyšetrením je stanovenie *koncentrácie C4*, ktorá býva znížená až nemerateľne nízka u väčšiny pacientov s HAE. Stanovenie C3 a CH50 neprináša úžitok z hľadiska stanovenia diagnózy. Klasifikáciu jednotlivých typov HAE umožní stanovenie *koncentrácie a funkcie C1 inhibitora*. Pri pozitívnom náleze typického laboratórneho fenotypu ako aj pri konfliktných či nejednoznačných výsledkoch je potrebné tieto tri vyšetrenia zopakovať. Po stanovení diagnózy HAE už nie je následne odporúčané tieto vyšetrenia opakovať. Diagnostika môže byť podporená genetickou analýzou variantov génu *SERPING1*, hoci nález korešpondujúceho genotypu nie je podmienkou pre stanovenie diagnózy HAE. Naopak, pri podozrení na HAE-nC1-INH je diagnóza stanovená na základe *analýzy asociovaných génov* (obvykle je vhodné vyšetriť panel týchto génov so zameraním sa na tzv. hot-spotty – opísané známe mutácie, a nie robiť izolovanú analýzu postupne).

Laboratórnu diagnostiku AAE dopĺňa **stanovenie koncentrácie C1q**. U pacientov s HAE bude C1q normálne, u 75 % pacientov s AAE bude C1q znížené⁽³⁸⁾.

Prehľad očakávateľných laboratórnych nálezov pri jednotlivých typoch HAE uvádzame v **Tabuľke č. 2**.

Liečebná stratégia

Terapeutický prístup k pacientom s HAE musí zohľadňovať základné aspekty ochorenia – riziko bezprostredného ohrozenia života počas akútneho ataku, výrazné zníženie kvality života a spoločenského uplatnenia pri frekventných atakoch. **Cieľom liečby HAE je dosiahnutie plnej kontroly nad ochorením, t. j. žiadne záchvaty angioedému.**

Liečebná stratégia má 2 hlavné ciele – zvládnutie akútneho ataku a profylaxia atakov. Stratégia liečby pozostáva z troch smerov (**Tabuľka č. 3**):

1. Rescue (záchranná) liečba akútnych záchvatov,
2. Krátkodobá profylaxia (pred rizikovou situáciou) – STP (*short-term prophylaxis*),
3. Dlhodobá profylaxia – LTP (*long-term prophylaxis*).

Tabuľka č. 3

Možnosti liečby hereditárneho angioedému na Slovensku							
typ liečby	rescue		STP		LTP		tehotenstvo, dojčenie
vek [roky]	< 18	> 18	< 18	> 18	< 18	> 18	
ikatibant	od 2 r.*	áno	nie	nie	nie	nie	nie***
pd-C1 INH (i.v.) °	áno	áno	áno	áno	Nie	nie	áno
pd-C1 INH (s.c.) °	nie	nie	nie	nie	od 12 r.	áno	áno
rh-C1 INH °	od 2 r.	áno	nie	nie	nie	nie	nie***
lanadelumab	nie	nie	nie	nie	od 12 r.	áno	nie#
berotralstat °	nie	nie	nie	nie	od 12 r.	áno	nie#
kyselina tranexámová	nie	nie	nie	nie	áno**	áno**	áno
atenuované androgény °	nie	nie	nie	áno	nie	áno**	nie

* dávkuje sa podľa hmotnosti

** za špecifických okolností (napr. u detí), ako druhá línia liečby

*** možno použiť, ak benefit preváži riziko; # možno použiť počas dojčenia

° dostupnosť prípravkov sa priebežne mení, v máju 2023 je nasledovná:

pd-C1 INH i.v. aj s.c. sú dostupné (prípravok Berinert)

rh-C1 INH: dostupný je prípravok Ruconest

berotralstat: očakáva sa registrácia v priebehu roka 2024

atenuované androgény: dostupný je danazol (prípravok Anargil)

Záchranná (rescue) liečba akútnych atakov podľa potreby (*on demand*)

Pri každom ataku je nevyhnutné zvážiť podanie *on-demand* liečby. Každý atak, ktorý postihuje horné dýchacie cesty alebo potenciálne môže viest' k ich postihnutiu, musí byť liečený. Liečba ataku sa má začať čo najskôr, hned' ako je rozvoj ataku identifikovaný. Na zvládnutie akútneho ataku je k dispozícii **koncentrát C1 inhibítora vyrobený z plazmy** (pdC1-INH), **rekombinantne vyrobený C1 inhibítorka** (rhC1-INH) a **antagonista bradykinínových receptorov – ikatibant** (pozn.: v literatúre uvádzaný s.c. inhibítorka kalikreínu ekallantide nie je v SR registrovaný).

- **Z plazmy vyrobený C1 inhibítorka (pdC1-INH):** na jeho výrobu sa používa ľudská plazma od darcov, ktorá je purifikovaná, pasterizovaná a prešla vírusovou filtráciou. Biologický polčas pdC1-INH je viac ako 30 hodín^(2, 10, 24, 26, 27). Tolerancia je veľmi dobrá, hlásených bolo iba niekoľko nežiaducich účinkov. Riziko alergických reakcií je zanedbateľné. Nebol hlásený prenos vírusu hepatitídy B, hepatitídy C ani vírusu HIV^(17, 22, 34). *Podanie pdC1-INH nie je obmedzené vekom a môže byť aplikovaný aj tehotným a dojčiacim ženám.* Dávka na zvládnutie akútneho ataku je 20 IU/kg hmotnosti. U spolupracujúcich pacientov je možné zvážiť aj intravenóznu auto-aplikáciu po dôslednom zaškolení.
- **Rekombinantný C1 inhibítorka (rhC1-INH):** je možné podávať *det'om od 2 rokov*. Je vyrábaný z mlieka transgénnych králikov. Jeho biologický polčas je približne 3 hodiny^(21, 34, 35). Prenos ľudských vírusov nie je možný. V liečbe akútneho ataku sa podáva

50 IU na kg hmotnosti (u dospelých a detí do 84 kg hmotnosti) – t. j. obvykle 2100 IU. U dospelých s hmotnosťou väčšou ako 84 kg sa podáva 4200 IU intravenózne (2 liekovky). U spolupracujúcich pacientov je možné zvážiť aj intravenóznu auto-aplikáciu po dôslednom zaškolení.

- **Ikatibant** je syntetický peptid, ktorý funguje ako špecifický a selektívny kompetitívny antagonist bradykinínových receptorov B2. Znemožňuje naviazanie bradykinínu na tieto receptory. Má biologický polčas 1 – 2 hodiny, existuje vo forme subkutanej injekcie, čo umožňuje ľahkú auto-aplikáciu. Môže sa použiť aj *u detí od 2 rokov* zohľadňujúc telesnú hmotnosť pacienta (**Tabuľka č. 4**). V priebehu 24 hodín by v prípade opakovaného alebo neustupujúceho ataku nemali byť podané viac ako 3 injekcie ikatibantu. Nežiaduce účinky sú mierne a zahŕňajú predovšetkým lokálnu bolestivosť a začervenanie v mieste aplikácie. Nevyhnutná je včasná aplikácia od začiatku záchvatu, optimálne v priebehu 1 hodiny. Alergické reakcie neboli hlásené^(5, 14, 20).

Tabuľka č. 4

Dávkovanie ikatibantu podľa telesnej hmotnosti		
Telesná hmotnosť	Dávka [mg]	Objem [ml]
12 – 25 kg	10	1,0
26 – 40 kg	15	1,5
41 – 50 kg	20	2,0
51 – 65 kg	25	2,5
> 65 kg	30	3,0

Krátkodobá profylaxia

Niektoré medicínske úkony – operačné výkony, endoskopické vyšetrenia tráviaceho alebo dýchacieho traktu, endotracheálna intubácia, stomatologicke ošetrenie (extrakcia zuba, dentálna hygiena), gynekologické vyšetrenie – sa môžu spájať s rizikom iatrogénneho vyvolania akútneho ataku. Opuch sa po uvedených zákrokoch môže objaviť v priebehu 48 hodín. V týchto prípadoch je namiesto použiť periprocedurálnu **krátkodobú profylaktickú liečbu intravenóznym koncentrátom humánnego C1 inhibítora**. V SR je na krátkodobú profylaxiu indikované použitie len pdC1-INH. Jeho podanie má byť naplánované čo najkratšie pred plánovaným výkonom, rozostup medzi podaním a výkonom nemá byť dlhší ako 6 hodín. Dávka sa lísi v závislosti od autorov – odporúča sa 1000 IU intravenózne alebo 20 IU/kg hmotnosti. V prípade urgentného výkonu a nedostupnosti pdC1-INH je možné použiť čerstvú mrazenú plazmu s rizikami, ktoré jej podanie prináša – prenos infekcií u nekaranténnej plazmy a senzibilizácia na aloantigény darcov. Napriek podaniu krátkodobej profylaktickej liečby sa môže vyvinúť akútny atak a pacient musí mať k dispozícii lieky na jeho zvládnutie. V súčasnosti nie je odporúčané na krátkodobú profylaxiu použitie atenuovaných androgénov či antifibrinolytik. Existujú dostupné údaje o použití rekombinantného humánnego C1-INH, avšak túto indikáciu nemá tento prípravok vo svojom SPC.

Dlhodobá profylaxia

Individuálne treba u každého pacienta s HAE zvážiť dlhodobú profylaktickú liečbu (LTP, *long-term prophylaxis*). Pri rozhodovaní sa o jej indikácii je nutné zobrať do úvahy frekvenciu akútных atakov, ich závažnosť, vplyv na kvalitu života pacienta, dostupnosť zdravotnej starostlivosti a potrebu používania *on demand* medikácie. Prehodnotenie indikácie je potrebné vykonať minimálne raz ročne, podľa posledných odporúčaní pri každej kontrole pacienta. Nakol'ko dlhodobá profylaxia vyžaduje vysokú mieru kompliancie zo strany pacienta, do úvahy je treba zobrať aj jeho postoj k tejto liečbe. Aj pri podávaní dlhodobej profylaktickej liečby sa môžu vyskytnúť akútne ataky, preto pacient musí mať stále zabezpečenú záchrannú *on demand* liečbu. Pre dlhodobú profylaxiu existujú tieto možnosti:

- **Intravenózne koncentrát C1 inhibítora** určené na dlhodobú profylaxiu nie sú v SR k dispozícii a nie sú v tejto indikácii schválené. Možnosťou je **podkožná forma koncentrátu humánneho C1-INH** podávaná 2x týždenne. Podľa medzinárodných odporúčaní ide o jeden z nástrojov prvej línie dlhodobej preventívnej liečby HAE. Podkožná forma koncentrátu humánneho C1-INH v súčasnosti predstavuje jedinú možnú alternatívu LTP pre tehotné ženy.
- **Lanadelumab** je plne humánna monoklonálna protilátka (trieda IgG₁) proti plazmatickému kalikreínu. Je indikovaná na dlhodobú profylaxiu akútnych atakov HAE. Nie je indikovaná na zvládnutie akútneho ataku. Podáva sa subkutánne v dávke 300 mg každých 14 dní. Pri dosiahnutí plnej kontroly nad ochorením a absencii atakov možno za istý čas (6 – 12 mesiacov) zvážiť podávanie raz za 4 týždne, avšak treba postupovať vysoko individualizované. Z nežiaducích účinkov sa zaznamenali predovšetkým lokálne reakcie ako je bolestivosť a začervenanie v mieste aplikácie. Podľa medzinárodných odporúčaní ide o jeden z nástrojov prvej línie dlhodobej preventívnej liečby HAE.
- **Berotralstat** je perorálny inhibítorka kalikreínu, ktorý je už v niektorých krajinách registrovaný v dávke 150 mg 1x denne (obvykle po hlavnom jedle). Vzhľadom na perorálnu formu aplikácie je tiež jedným z nástrojov v prvej línií LTP. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky patria bolesti brucha a hnačka, ktoré sa ale v priebehu liečby postupne zmierňujú.
- **Atenuované androgény** majú dlhú história v oblasti dlhodobej profylaxie atakov HAE, čo vyplýva z nedostupnosti iných liečebných možností v minulosti. Ich použitie je nutné vždy individuálne zvážiť predovšetkým pre vysoké riziko nežiaducich účinkov. Tie zahŕňajú virilizáciu u žien, poruchy menštruačného cyklu až amenoreu, hirzutizmus, zníženie libida, prírastok na hmotnosť, bolesti hlavy, svalov, depresiu, akné. Tieto lieky sú absolútne kontraindikované počas tehotenstva, lebo môžu viest k virilizácii plodu ženského pohlavia. U detí a adolescentov androgény zasahujú do rastu a vývoja. Používa sa čo najnižšia dávka – môže sa pohybovať od 100 mg každý druhý deň až po 200 mg 3x denne. Dávka vyššia ako 200 mg danazolu denne sa však z dlhodobého hľadiska neodporúča. Titrácia dávky sa má uskutočňovať na základe klinickej odozvy a nie na základe laboratórnych parametrov C4 a C1-INH. Pacienti liečení atenuovanými androgénmi majú absolvovať kontrolu v centre 2x ročne, a to vrátane laboratórnej kontroly (hepatálne enzýmy, glykémia, N-látky), USG vyšetrenia pečene (1x ročne) a očného vyšetrenia (1x ročne)^(7, 8, 9, 15). **V súčasnosti ide o druhú líniu LTP.**

- **Antifibrinolytiká** sa v súčasnosti na dlhodobú profylaxiu neodporúčajú. Kyselina tranexámová v perorálnej forme je v SR k dispozícii len na mimoriadny dovoz so súhlasom MZ SR. Možno ju použiť ako druhú líniu pre detských pacientov prípadne u žien vo fertilnom veku.

Špecifiká HAE u detí

Prejavy HAE sa nezvyknú objavovať v útlom detstve. Vo veku 12 rokov je symptomatických 25 % dievčat a 50 % chlapcov s HAE. Vo veku 23, resp. 25 rokov je symptomatických 90 % mladých žien, resp. mužov⁽³⁾. Najčastejším symptomom sú opuchy končatín. Bolesti brucha spôsobené angioedémom môžu byť v detskom veku často prehliadnuté alebo podhodnotené. Opuch laryngu môže prebiehať veľmi rýchlo a skončiť fatálne v dôsledku malého priemeru detských dýchacích ciest, pričom približne polovica HAE pacientov má aspoň jeden laryngeálny atak do dosiahnutia dospelosti⁽⁶⁾. Frekvencia a závažnosť prejavov sa môže zhoršiť v priebehu puberty. V pediatrickej populácii je častejší výskyt *erythema marginatum*. Laboratórne testovanie uvádzané pri dospelých pacientoch naráža na problém nízkych hladín komplementu do jedného roku dietáta^(23, 32). Testovanie treba realizovať pri pozitívnej rodinnej anamnéze (t. j. HAE u jedného z rodičov) čo najskôr po narodení, avšak následne by sa malo vždy zopakovať po dovršení 1 roku veku dietáta. Pri známej mutácii v géne *SERPING1* v danej rodine možno priamo vyšetriť túto mutáciu. Do potvrdenia alebo vylúčenia HAE je potrebné pristupovať k dietátu tak, ako by malo HAE. Potrebné je vyšetriť všetky deti rodiča s HAE.

Špecifiká HAE počas tehotenstva a dojčenia

Anatomické, fyziologické a hormonálne zmeny počas tehotenstva a dojčenia môžu ovplyvniť priebeh HAE. Tehotenstvo môže priebeh HAE zhoršiť, zmierniť alebo nemusí mať žiadny vplyv. Pôrod indukuje atak len zriedkavo, po nekomplikovanom vaginálnom pôrode sa odporúča sledovanie počas 72 hodín. Dojčenie môže viest k zvýšenej frekvencii atakov, napriek tomu je však odporúčané zohľadniť benefity pre dietára^(12, 13, 16, 28). Diagnostika počas tehotenstva je možná, ale koncentrácia C1-INH v tehotenstve fyziologicky klesá, preto treba výsledky hodnotiť opatrne a testovanie zopakovať po pôrode. Prenatálna diagnostika vzhľadom na súčasné terapeutické možnosti nie je potrebná a ani paušálne odporúčaná.

Liečebnou metódou vol'by je počas tehotenstva a dojčenia podávanie pdC1-INH – týka sa to ako zvládnutia akútnych atakov (i.v. forma), krátkodobej preprocedurálnej profylaxie (i.v. forma), tak aj dlhodobej profylaxie (s.c. forma). V prípade podania ikatibantu (napr. nedostupnosť zdravotníckeho zariadenia na podanie i.v. pdC1-INH alebo laryngeálny záchvat) sa odporúča nedojčiť 12 hodín po podaní liečby.

Krátkodobá profylaxia je indikovaná pred výkonmi ako sú odber choriových klkov, amniocentéza alebo indukovaný abort. Fyziologický pôrod vyvoláva atak iba zriedkavo, napriek tomu sa odporúča, aby pôrod prebehol v zdravotníckom zariadení a pacientka mala k dispozícii (aj na pôrodnej sále) pdC1-INH. Rutinná profylaxia pred pôrodom nie je nevyhnutná, ale pri vysoko úzkostnej pacientke ju možno podať. Z dôvodu možnosti indukcie ataku HAE sa odporúča vyhnúť sa pôrodu cisárskym rezom (SC) – ak je to z gynekologického hľadiska možné. V prípade indikácie SC sa odporúča podanie profylaktickej liečby krátko pred výkonom. Preprocedurálna profylaxia sa odporúča u pacientiek, ktoré mali frekventné

ataky v treťom trimestri alebo ktoré majú anamnézu opuchov genitálu po mechanickej traume. V prípade sekcie, vákuum extrakcie alebo pôrodu kliešťami sa taktiež odporúča použitie profylaktickej liečby.

Odporúčania pre stratégiu liečby

- Každý pacient by mal mať vypracovaný **individuálny liečebný plán (Príloha č. 1)**, ktorý zahŕňa postup pri liečbe akútneho záchvatu ako aj pri STP pred rizikovou udalosťou.
- Pacienti s HAE by mali mať dostupnú vysokošpecializovanú starostlivosť, ktorá je poskytovaná v Centrách pre HAE. **Každý pacient z diagnostikovaným HAE musí byť vyšetrený a sledovaný v centre s dostatočnými skúsenosťami pre liečbu HAE – na Slovensku je to Centrum pre hereditárny angioedém v Univerzitnej nemocnici Martin a Centrum pre hereditárny angioedém v Univerzitnej nemocnici Bratislava**
 - Ružinov. Obe centrá úzko spolupracujú a poskytujú komplexnú starostlivosť tak pre detských ako aj dospelých pacientov. V prípade vzdialenejších častí Slovenska sa o pacienta s HAE stará delegované spádové imunologické pracovisko na základe odporúčaní z Centier pre HAE. Akokol'vek, raz ročne je potrebná kontrola pacienta v Centre.
- Pacienti majú byť edukovaní ohľadom vedenia denníka záchvatov HAE ako aj o aplikovanej liečbe, a to vo forme papierovej a/alebo elektronickej (mobilná aplikácia).
- Je potrebné pravidelne vyhodnocovať dopad ochorenia na kvalitu života ako aj stupeň dosiahnutej kontroly rôznymi dotazníkovými metódami – napr. test kontroly nad angioedémom (AECT), prípadne iné dotazníkové metódy.

Prognóza

Celoživotná nevyliečiteľná choroba s rôznorodým priebehom – od sporadických/nezávažných až po frekventné/život ohrozujúce ataky. Aj u pacienta s doteraz nezávažným priebehom môže vzniknúť náhle silný, potenciálne fatálny záchvat angioedému. Aktivita ochorenia sa v priebehu života mení a frekvencia záchvatov môže byť variabilná. Aj dlhodobo asymptomatický alebo oligo-symptomatický pacient sa môže stať vysoko-symptomatickým, či už spontánne alebo počas niektorých situácií (napr. gravidita).

Stanovisko expertov (posudková a revízna činnosť, pracovná zdravotná služba a pod.)

HAE napriek svojej závažnosti v súčasnosti nebýva dôvodom pre dlhodobú pracovnú neschopnosť či invalidizáciu. V konkrétnych prípadoch – najmä do nastavenia na potrebnú liečbu prevej pomoci či profylaktickú liečbu – môže viest' ku krátkodobej pracovnej neschopnosti. Pri súčasných možnostiach liečby a profylaxie ochorenie nemá viest' k invalidizácii. Podľa typu atakov, najmä s prihliadnutím k prípadným ich spúšťačom, niekedy môže byť potrebné zvážiť zmenu zamestnania.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Vyplýva z kompetencií uvedených v jednotlivých častiach ŠOP. Je potrebné zvýšenie povedomia o tejto chorobe a jej liečbe vykonávajúcich výjazdovú službu, lekárov urgentných

oddelení/centrálnych príjmov. Rovnako je dôležitá edukácia pacientov, ktorí majú byť vybavení liečbou prvej pomoci. Každý pacient s podozrením na prvý atak HAE v živote má byť odoslaný k lekárovi KIA, ktorý následne pacienta odosiela do vysokošpecializovaného centra. Centralizovaná liečba umožňuje na základe dostatku skúseností voľbu optimálnej stratégie manažmentu, ako aj bezpečné a správne indikované použitie (neraz finančne náročnej) farmakoterapie.

Každý pacient má mať vypracovaný individuálny liečebný plán (Príloha č. 1), ktorý zahŕňa postup pri liečbe akútneho záchvatu ako aj postup pred rizikovou udalosťou a má byť poučený, čo potvrdí svojim podpisom v súlade so Zákonom č. 576/ 2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas s individuálnym liečebným plánom.

Ďalší audit štandardu

Implementácia nových poznatkov (vrátane nových registrácií liekov) priebežne, najmenej raz za 3 roky.

Použitá literatúra:

1. Bafunno V, et al. Mutation of the angiopoietin-1 gene (ANGPT1) associates with a new type of hereditary angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 2017.
2. Bernstein JA, et al. Population pharmacokinetics of plasma-derived C1 esterase inhibitor concentrate used to treat acute hereditary angioedema attacks. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105(2):149–54.
3. Blohme G. Treatment of hereditary angioneurotic oedema with tranexamic acid. A random double-blind cross-over study. *Acta Med Scand.* 1972;192(4):293–8.
4. Bork K, et al. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. *Arch Intern Med.* 2003;163(10):1229–35.
5. Bork K, et al. Hereditary angioedema with a mutation in the plasminogen gene. *Allergy.* 2018;73(2):442–50.
6. Bork K, et al. Treatment of acute edema attacks in hereditary angioedema with a bradykinin receptor-2 antagonist (Icatibant). *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(6):1497–503.
7. Bowen T, et al. 2010 international consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2010;6(1):24.
8. Bowen T, et al. Canadian 2003 international consensus algorithm for the diagnosis, therapy, and management of hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(3):629–37.
9. Bowen T, et al. Hereditary angiodema: a current state-of-the-art review, VII: Canadian Hungarian 2007 international consensus algorithm for the diagnosis, therapy, and Management of Hereditary Angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100(1 Suppl 2):S30–40.
10. Brackertz D, Isler E, Kueppers F. Half-life of C1INH in hereditary angioneurotic oedema (HAE). *Clin Allergy.* 1975;5(1):89–94.
11. Bygum A. Hereditary angio-oedema in Denmark: a nationwide survey. *Br J Dermatol.* 2009;161(5):1153–8.
12. Caballero T, et al. International consensus and practical guidelines on the gynecologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema caused by C1 inhibitor deficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(2):308–20.
13. Caballero T, et al. Management of hereditary angioedema in pregnant women: a review. *Int J Womens Health.* 2014;6:839–48.
14. Cicardi M, et al. Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an international working group. *Allergy.* 2012;67(2):147–57.
15. Cicardi M, et al. Icatibant, a new bradykinin-receptor antagonist, in hereditary angioedema. *N Engl J Med.* 2010;363(6):532–41.
16. Czaller I, et al. The natural history of hereditary angioedema and the impact of treatment with human C1-inhibitor concentrate during pregnancy: a long-term survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;152(1):44–9.
17. De Serres J, Groner A, Lindner J. Safety and efficacy of pasteurized C1 inhibitor concentrate (Berinert P) in hereditary angioedema: a review. jean.de.serres@aventis.com. *Transfus Apher Sci.* 2003;29(3):247–54.
18. Dewald G, Bork K. Missense mutations in the coagulation factor XII (Hageman factor) gene in hereditary angioedema with normal C1 inhibitor. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006;343(4):1286–9.
19. Donaldson VH, Evans RR. A biochemical abnormality in Hereditary Angioneurotic edema: absence of serum inhibitor of C' 1-esterase. *Am J Med.* 1963;35:37–44.
20. Farkas H. Icatibant as acute treatment for hereditary angioedema in adults. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2016;9(6):779–88.
21. Farrell C, et al. Population pharmacokinetics of recombinant human C1 inhibitor in patients with hereditary angioedema. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;76(6):897–907.
22. Groner A, Nowak T, Schafer W. Pathogen safety of human C1 esterase inhibitor concentrate. *Transfusion.* 2012;52(10):2104–12.
23. Grumach AS, et al. Complement profile in neonates of different gestational ages. *Scand J Immunol.* 2014;79(4):276–81.
24. Hofstra JJ, et al. Treatment of hereditary angioedema with nanofiltered C1-esterase inhibitor concentrate (Cetor(R)): multi-center phase II and III studies to assess pharmacokinetics, clinical efficacy and safety. *Clin Immunol.* 2012;142(3):280–90.
25. Lopez-Lera A, et al. SERPING1 mutations in 59 families with hereditary angioedema. *Mol Immunol.* 2011;49(1–2):18–27.
26. Martinez-Saguer I, et al. Characterization of acute hereditary angioedema attacks during pregnancy and breast-feeding and their treatment with C1 inhibitor concentrate. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(2):131. e1–7

27. Martinez-Saguer I, et al. Pharmacokinetic analysis of human plasma-derived pasteurized C1-inhibitor concentrate in adults and children with hereditary angioedema: a prospective study. *Transfusion*. 2010;50(2):354–60.
28. Martinez-Saguer I, et al. Pharmacokinetics of plasma-derived C1-esterase inhibitor after subcutaneous versus intravenous administration in subjects with mild or moderate hereditary angioedema: the PASSION study. *Transfusion*. 2014;54(6):1552–61.
29. Maurer M, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – the 2021 revision and update. *Allergy* 2022 [in press].
30. Ondrušová M., Jeseňák M., Bónová M., Kyselicová A. Vybrané epidemiologické charakteristiky pacientov s hereditárnym angioedémom a nákladovosť vybraných zdravotných stavov podľa potrieb farmakoekonomickeho modelu na Slovensku. 2: aktualizované vydanie. November 2022. ISBN 978-80-89815-41-8.
31. Pappalardo E, et al. Frequent de novo mutations and exon deletions in the C1inhibitor gene of patients with angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(6):1147–54.
32. Pedrosa M, et al. Complement study versus CINH gene testing for the diagnosis of type I hereditary Angioedema in children. *J Clin Immunol*. 2016;36(1):16–8.
33. Rosen FS, et al. Hereditary Angioneurotic edema: two genetic variants. *Science*. 1965;148(3672):957–8.
34. Terpstra FG, et al. Viral safety of C1-inhibitor NF. *Biologicals*. 2007;35(3):173–81
35. van Doorn MB, et al. A phase I study of recombinant human C1 inhibitor in asymptomatic patients with hereditary angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(4):876–83.
36. van Veen HA, et al. Characterization of recombinant human C1 inhibitor secreted in milk of transgenic rabbits. *J Biotechnol*. 2012;162(2–3):319–26.
37. Zanichelli A, et al. A nationwide survey of hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency in Italy. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10:11.
38. Zanichelli A, et al. Diagnosis, Course, and Management of Angioedema in Patients With Acquired C1-Inhibitor Deficiency. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(5):1307–13.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii a diagnostike ako uvádzajúce sa postupy, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbiditu alebo liečbu, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie, alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

INDIVIDUALIZOVANÝ AKČNÝ PLÁN

pre pacienta s HEREDITÁRNYM ANGIOEDÉMOM

Menovaný pacient trpí zriedkavým vrodeným ochorením – **hereditárny angioedémom** (HAE). Toto ochorenie sa prejavuje *opakovaným vznikom opuchov (angioedémov) na koži/podkoži a slizničach/podslizničnom tkanive* v rôznych lokalitách – na končatinách, na hlave a krku, v oblasti genitálu, v oblasti dutiny brušnej (črevná stena), v oblasti dýchacích ciest (larynx). **Ochorenie nie je alergického pôvodu** a antialergická liečba (antihistamínika, kortikoidy, adrenalín) nie je v liečbe týchto angioedémov účinná.

Provokujúce faktory - potenciálne spúšťače akútных atakov: úraz • vplyv tlaku na telo (tesná obuv, nesenie bremena) • chirurgický zákrok • endoskopické vyšetrenie • stomatologicke ošetrenie • infekcia • bodnutie hmyzom • stresová situácia • hormonálne zmeny (menštruačia, gravidita, dojčenie, hormonálna antikoncepcia alebo substitučná liečba) • lieky (napr. ACE-inhibítory).

POUŽITIE ZÁCHRANNEJ MEDIKÁCIE

→ každý atak musí byť liečený ←

- ak atak postihujúci končatiny nie je spojený s významným obmedzením ich funkcie alebo inou limitáciou, môžete ho zvládnuť aj bez použitia záchrannej medikácie.
- pri akútnom ataku **čím skôr** aplikujte záchrannú medikáciu:
 - **FIRAZYR®**, **Ictibant Glenmark®**, **Icatibant Zentiva®**, **Icatibant Fresenius®** (ikatibant) 30 mg podkožná injekcia – pomaly aplikovať do oblasti podkožia brušnej steny • pri nedostatočnom efekte možno zopakovať po 6 hodinách • v priebehu 24 hodín možno podať maximálne 3 injekcie.
 - **BERINERT®** 500 IU (koncentrát ľudského plazmatického C1-INH) – aplikovať 1 – 2 ampulky (500 – 1000 I.U.) do žily po nariedení priloženým roztokom (je súčasťou balenia) • ak nie ste edukovaní v podávaní lieku do žily, privolajte záchranku alebo požiadajte o aplikáciu lieku zdravotníckeho profesionála • zaznamenajte si šaržu podaného lieku do denníka.
 - **RUCONEST®** 2100 IU (rekombinantný ľudský C1-INH) – pacienti ≤ 84 kg – podanie 1 ampulky (t. j. 2100 IU) • pacienti > 84 kg aplikovať 2 ampulky (t. j. 4200 I.U.) do žily po nariedení priloženým roztokom, ktorý je súčasťou balenia • ak sa stav nelepší, v priebehu 24 hodín možno aplikovať ešte jednu rovnakú dávku • ak nie ste edukovaní v podávaní lieku do žily, privolajte záchranku alebo požiadajte o aplikáciu lieku zdravotníckeho profesionála • zaznamenajte si šaržu podaného lieku do denníka.
 - **Čerstvá mrazená plazma** – ak z nejakého dôvodu nemáte k dispozícii záchrannú liečbu, môže Vám byť podaná čerstvá mrazená plazma – 1 – 2 TU.

PRÍPRAVA NA LEKÁRSKY VÝKON, OŠETRENIE

- endoskopické vyšetrenie (gastroskopia, kolonoskopia, bronchoskopia, laryngoskopia),
 - operácia, endotracheálna intubácia, stomatologické ošetrenie,
 - iné invazívne výkony (punkcie),
 - pôrod.
- informujte o svojom ochorení lekára, ktorý bude výkon vykonávať a lekára z Centra pre hereditárny angioedém o plánovanom výkone,
 - podľa rozhodnutia lekára z Centra pre hereditárny angioedém Vám pred lekárskym výkonom môže byť podaná tzv. krátkodobá profylaktická (preventívna) liečba, ktorá Vás bude počas výkonu a krátko po ňom chrániť pred rozvojom opuchu,
 - ak nemáte čas kontaktovať svojho lekára (akútny stav), príprava spočíva v podaní lieku BERINERT® 1000 I.U. vnútrožilovo, najviac 6 hodín pred výkonom, ideálne hodinu pred výkonom,
 - nezabudnite si vždy do nemocnice zobrať lieky na zvládnutie akútneho ataku.

VŠEOBECNÉ ODPORÚČANIA

- nosťe VŽDY pri sebe identifikačnú kartičku pacienta s hereditárnym angioedémom,
- informácie o Vašom ochorení musí vedieť poskytnúť aj Váš najbližší člen rodiny – uvedený ako kontaktná osoba,
- dôsledne si zaznamenávajte všetky ataky – aj tie, pri ktorých ste nepoužili záchrannú liečbu – do denníka, prípadne do mobilnej aplikácie,
- zaznamenávajte dátum, čas, lokalizáciu ataku, použitie záchrannej liečby, jej efekt a príp. spúšťiaci faktor,
- VŽDY dbajte na to, aby ste mali záchrannú liečbu pri sebe,
- VŽDY majte dostatok liekov na zvládnutie dvoch atakov,
- nezabúdajte, že Vami používané lieky Vám lekár môže predpísat až po schválení revíznym lekárom zdravotnej poist'ovne, preto dostatočne dopredu hláste lekárovi, že sa Vám lieky miňajú,
- ak atak po liečbe, ktorá Vám doteraz pomáhala, neprechádza, kontaktujte lekára,
- atak liečte čo najskôr, ako identifikujete jeho začiatok,
- dajte sa zaočkovať proti chrípke (každoročne) a proti žltačke typu B,
- ak máte vysoký krvný tlak, lieky zo skupiny ACE inhibítorgov sú pre Vás nevhodné,
- ak máte cukrovku, lieky zo skupiny gliptínov sú pre Vás nevhodné,
- ak užívate hormonálnu antikoncepciu, nemala by obsahovať estrogény,
- aj keď máte málo atakov, minimálne raz ročne navštívte lekára v Centre pre hereditárny angioedém.

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Diagnostika mikrobiálnych ochorení kože a mäkkých tkanív (SSTIs)

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0287	22. máj 2023	schválený	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Zuzana Kónyová PhD.; MUDr. Ivana Szakácsová, PhD.; MUDr. Monika Czirfuszová, PhD.; MUDr. Miroslava Horniačková, PhD.; prof. MUDr. Anna Líšková, PhD.; MUDr. RNDr. Miroslava Pőczová, PhD.; prof. RNDr. František Ondriška, PhD.; RNDr. Vojtech Boldiš, PhD.; MUDr. Vladimír Flimer, MPH; RNDr. Jaroslav Bojňanský; doc. RNDr. Danica Valkovičová Staneková, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

1. Klúčové slová

celulítida, absces, erysipel, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, exantém, dermatomykózy

2. Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

a pod.	a podobne
AIDS	Syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti (<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>)
AKA	anaeróbny krvný agar
APEC	asymetrický periflexurálny exantém u detí (<i>asymmetrical periflexural exanthem of childhood</i>)
ATB	antibiotiká
BSL	úroveň biologickej ochrany (<i>Biosafety level</i>)
BWR	Bordetova-Wassermanova reakcia
CDC	Centrum pre kontrolu chorôb v USA (<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)
CLED	Cystine-lactose-electrolyte-deficient agar
CMV	cytomegalovírus
CNS	centrálny nervový syndróm
CoNS	koaguláza negatívny <i>Staphylococcus</i> spp.
CRP	C-reaktívny proteín
CT	počítačová tomografia (<i>Computed Tomography</i>)
CTF	Kolorádska kliešťová horúčka (<i>Colorado tick fever</i>)
CTFV	vírus Kolorádskej kliešťovej horúčky (<i>Colorado tick fever virus</i>)
č.	číslo
ČAK	čokoládový agar
DIC	diseminovaná intravaskulárna koagulopatia
DNA	deoxyribonuleová kyselina
EBV	Epstein-Barrovej vírus
EDTA	kyselina ethyléniamíntetraoctová
et al.	a ostatní (<i>et alia</i>)
EUCAST	<i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
FW	sedimentácia erytrocytov
G-	gram-negatívne
G+	gram-pozitívne
GCS	Syndróm Gianottiho a Crostího
HBV	vírus hepatitídy B
HCV	vírus hepatitídy C
HDC	horné dýchacie cesty
HFMD	syndróm ruka-noha-ústa (<i>Hand-foot and mouth disease</i>)
HFRS	hemoragická horúčka s renálnym syndrómom
HHV	ľudský herpesvírus (<i>Human herpes virus</i>)
HIV	vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (<i>Human immunodeficiency virus</i>)
HPV	ľudský papilomavírus (<i>Human papillomavirus</i>)
HSV	herpes simplex vírus

CHR	chromogénny agar pre kvasinky
IL-6	interleukín 6
IM	infekčná mononukleóza
KACO	krvný agar Columbia
KO+diff	diferencovaný krvný obraz
KOH	hydroxid draselný
LPCB	laktofenolová modrá (<i>the lactofenol cotton blue</i>)
MAC	MacConkey agar
MALDI-TOF	<i>Matrix assisted laser desorption/ionization-time-of-flight</i>
MCV	Vírus Molluscum contagiosum
MDR	multirezistencia (<i>multidrug resistance</i>)
MPV	vírus opičích kiahní (<i>Monkeypox virus</i>)
MRI	magnetická rezonancia (<i>Magnetic Resonance Imaging</i>)
MRSA	meticilín rezistentný <i>Staphylococcus aureus</i>
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
NAAT	molekulárne amplifikačné testy
NaOH	hydroxid sodný
NN	nevýživný agar (<i>non nutrient</i>)
NRC	národné referenčné centrum
NSTI	nekrotizujúce infekcie mäkkých tkanív (<i>Necrotising Soft Tissue Infections</i>)
PCR	polymerázová reťazová reakcia
PCT	prokalcitonín
PHE	<i>Public Health England</i>
PLC	<i>pytiriasis lichenoides chronica</i>
PLEVA	<i>pytiriasis lichenoides et varioliformis acuta</i>
PMNL	polymorfonukleárne leukocyty
PPGSS	<i>papular-purpuric "gloves and socks" syndróm</i>
PVL toxin	toxín Pantonov-Valentinov leukocidín
QBC	<i>Quantitative buffy coat</i>
RNA	ribonukleová kyselina
RPR, RRR	rýchla reagínová reakcia (<i>rapid plasma reagin</i>)
RSV	respiračný syncytiálny vírus
RTG	skiografia
RÚVZ	Regionálny úrad verejného zdravotníctva
SAB	Sabouraudov agar
SARS-CoV-2	Koronavírus 2 spôsobujúci ťažký akútnej respiračný syndróm
SIS-E	<i>Surgical Infection Society Europe</i>
spp.	species
SR	Slovenská republika
SSI	infekcie v mieste chirurgického výkonu (<i>Surgical Site Infections</i>)
SSSS	stafylokokový syndróm oparenej kože (<i>Staphylococcal Scalded Skin Syndrome</i>)
SSTIs	infekcie kože a mäkkých tkanív (<i>Skin and Soft Tissue Infections</i>)
ŠDTP	Štandardný diagnostický postup
ŠML	Špecializované mikrobiologické laboratórium
TPHA	<i>Treponema pallidum</i> hemaglutinačný test

TSS	syndróm toxického šoku (<i>Toxic Shock Syndrome</i>)
TSST-1	toxín syndrómu toxického šoku 1
tzv.	takzvaný
USG	ultrasonografia
UVA	ultrafialové žiarenie A
ÚVZ SR	Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky
var.	variant
VDRL	<i>Veneral Diseases Research laboratory</i>
VZV	Varicella-zoster virus
WHO	Svetová zdravotnícka organizácia (<i>World Health Organization</i>)
WSES	<i>World Society of Emergency Surgery</i>
Z. z.	Zbierka zákonov
ZML	Základné mikrobiologické laboratórium
ZZV	Zoznam zdravotníckych výkonov
ŽOT	Pôda obsahujúca žlč, olivový olej, Tween 80

Absces	dutina ohraničená pyogénnou membránou vytvorená v dôsledku zápalového procesu vyplnená hnisom
Celulitída (flegmóna)	akútne hnisavý zápal kože a podkožia šíriaci sa do okolia
Erysipel	ohraničený zápal kože spôsobený <i>S. pyogenes</i> s celkovými príznakmi infekcie pokožky, zamše, prípadne aj podkožného väziva sprevádzané hnisavým zápalom
Pyodermie	výsev eflorescencií (drobné zápalové ložiská) na koži
Exantém	mykózy vlasov alebo stratum corneum bez invázie mikromycét do hlbšie uložených tkanív
Keratinomykózy	povrchové mykózy, pri ktorých sú mikromycéty schopné invadovať živé tkanivá (kožu a kožné adnexe)
Dermatomykózy	dermatomykózy vyvolané dermatofytmi (mikroskopické vláknité huby s afinitou ku keratínu), druhy rodov <i>Trichophyton</i> , <i>Epidermophyton</i> , <i>Microsporum</i> , <i>Nannizzia</i> , <i>Lophophyton</i> a <i>Paraphyton</i>
Dermatofytózy	

3. Zhrnutie odôvodnenia vývoja štandardu

Mikrobiálne infekcie kože a mäkkých tkanív (angl. SSTIs – *Skin and Soft Tissue Infections*) postihujú kožu a príľahlé mäkké tkanivá (podkožie, svaly). Zahŕňajú celé spektrum ochorení od ľahkých až po závažné nekrotizujúce infekcie vyžadujúce kombináciu agresívnej chirurgickej a antimikrobiálnej liečby. V posledných desaťročiach pozorujeme rastúci trend SSTIs v komunite aj v zdravotníckych zariadeniach, pričom narastá aj počet infekcií spôsobených multirezistentnými mikroorganizmami, najmä MRSA. Spôsobujú predĺženie hospitalizácie, zvyšujú morbiditu a mortalitu pacientov a zvyšujú finančné náklady (Esposito a kol., 2016; Sartelli a kol., 2014; Duane a kol., 2021). Medzi hospitalizovanými pacientami je prevalencia SSTIs 7 – 10 % (Ki, Rotstein, 2008). Najčastejšie postihujú dolné končatiny, perineum a brušnú stenu (Sartelli a kol., 2014) a viac ako 50 % má sklon k rekurenciám (Dalal a kol., 2017).

Etiológia SSTIs je veľmi rôznorodá, patria sem bakteriálne, vírusové, mykotické a parazitárne infekcie kože a mäkkých tkanív. Okrem toho viaceré infekčné choroby sa prejavujú patologickými zmenami na koži, ktoré sú zároveň dôležitými diferenciálno-diagnostickými znakmi. Samostatnú problematiku predstavujú infekcie vlasov, nechtov, vlasových folikulov, potných a mazových žliazok.

Klinický obraz a závažnosť priebehu závisí od lokalizácie infekcie, vyvolávajúceho mikroorganizmu, imunitného stavu pacienta, prítomnosti komorbidít, veku pacienta a vzniku komplikácií. Zmeny na koži spôsobené mikroorganizmami alebo sprevádzajúce infekčnú chorobu, sú niekedy patognomické, vo väčšine prípadov však nie je možné stanoviť diagnózu bez mikrobiologickej analýzy.

Odber vhodného biologického materiálu a výber diagnostických postupov v laboratóriu klinickej mikrobiológie závisí od závažnosti ochorenia, typu a lokalizácie infekcie a predpokladaných patogénov. Správna interpretácia výsledkov mikrobiologickej vyšetrenia je klúčová. Antibiotická liečba kolonizujúcich bakteriálnych kmeňov je zbytočná, vedie k nárastu rezistencie a kolonizácii rezistentnou mikrobiálnou flórrou, najmä gramnegatívnymi paličkami a k riziku superinfekcie. Úzka spolupráca indikujúceho lekára a lekára mikrobiológa je nevyhnutnosťou.

4. Kompetencie indikácie

Mikrobiologicke vyšetrenie indikuje podľa závažnosti ochorenia ošetrujúci lekár pri podezrení na infekčné ochorenia kože a mäkkých tkanív. Odber biologického materiálu indikuje ošetrujúci lekár lôžkového zdravotníckeho zariadenia bez ohľadu na špecializáciu. V ambulantnej starostlivosti indikujú odber lekári so špecializáciou v dermatovenerológiu, v chirurgických odboroch, v internom lekárstve, infektológiu, imunológiu a alergológiu, gynekológiu-pôrodníctve, urológiu, praktickí lekári pre dospelých, deti a dorast a lekári s inými špecializáciami, ktorí majú daného pacienta v starostlivosti. Odber biologického materiálu realizujú zdravotné sestry, praktické sestry, zdravotnícki asistenti a ošetrujúci lekári bez ohľadu na špecializáciu.

5. Kompetencia realizovania testovania

Mikrobiologicke vyšetrenie sa vykonáva na pracoviskách klinickej mikrobiológie. Orientačnú priamu mikroskopickú diagnostiku pri mykotických infekciach kože, pri svrabe a pri podezrení na primárny syfilis vykonáva dermatovenerológ. Spracovanie biologického materiálu, hodnotenie a interpretáciu výsledkov vykonávajú odborne kvalifikovaní pracovníci mikrobiologickej laboratórií. Kvalifikačné požiadavky lekárov, laboratórnych diagnostikov a zdravotníckych laborantov týchto laboratórií sú vymedzené Nariadením vlády SR č. 296/2010 Z. z.

6. Úvod

Koža predstavuje rozhranie medzi vonkajším a vnútorným prostredím organizmu. Pozostáva z pokožky (epidermis) a zamše (dermis). Epidermis je tvorená mnohovrstvovým dlaždicovým epitelom, ktorého povrchová vrstva odumretých buniek a ich plynulá výmena chráni pred mikrobiálnou infekciou. K prieniku patogénov dochádza pri porušení integrity kožného

krytu. Len niektoré parazitické helminty majú schopnosť prekonať neporušenú epitelovú bariéru kože. Dermis je vrstva väziva s hojným cievnym zásobením a vyznačuje sa významným zastúpením makrofágov a dendritických buniek. Sú to antigén prezentujúce bunky, ktoré pri aktivácii tvoria cytokíny, ktoré sprostredkujú miestnu zápalovú odpoved. Podkožné tukové tkanivo je menej prekrvené, obsahuje menej makrofágov a dendritických buniek. Tukové tkanivo je členené na lalôčky delené septami. Toto usporiadanie bráni šíreniu infekcie, ale septá lalôčkov môžu slúžiť aj ako podklad pre tvorbu mikrobiálneho biofilmu a infekcia prejde do chronického štátia. Fascia tvorí hranicu medzi podkožným tkanivom a svalstvom. Je to pevná blana bez vlastného cievneho zásobenia. Baktérie môžu k fascii adherovať, množiť sa na nej a pozdĺž nej sa môžu šíriť. Svaly sú tvorené špeciálnym spojivovým tkanivom, ktoré je pred infekciou chránené fasciou. Ak sa infekcia dostane do svalov, baktérie sa môžu veľmi ľahko a rýchlo šíriť pozdĺž svalových snopcov a vďaka bohatému krvnému zásobeniu zápal ľahko prejde do sepsy. Infekcia môže postihnúť aj jednotlivé štruktúry kože. Vývody potných žliaz sú chránené len jednovrstvovým epitelom. Ochrannu zabezpečuje jednosmerný tok potu a mazu, nízke pH a antibakteriálne látky. Túto bariéru ľahko prekonáva *Staphylococcus aureus*, za určitých okolností zápal spôsobuje aj *Cutibacterium acnes* a roztoč *Demodex*, ktoré sa podieľajú na vzniku akné.

Normálna pokožka je kolonizovaná veľkým počtom baktérií, ktoré žijú ako komenzály na jej povrchu alebo vo vlasových folikuloch. Po poranení kože ako výsledku traumy, uštipnutia alebo chirurgického zákroku môže dôjsť ku kolonizácii rán širokým spektrom baktérií, ale najčastejšie *Staphylococcus aureus* a β-hemolytickými streptokokmi skupiny A, C a G (PHE B11, 2018). Kožnú mikroflóru tvoria najmä aeróbne difteroidy (*Corynebacterium spp.*), anaeróbne difteroidy (*Cutibacterium acnes*, pôvodný názov *Propionibacterium acnes*) a koaguláza negatívne stafylokoky (napr. *Staphylococcus epidermidis*). Tieto baktérie vytvárajú na povrchu kože biofilm (Pereira, 2014).

Z hľadiska etiológie rozlišujeme SSTIs na:

- bakteriálne,
- vírusové,
- mykotické,
- parazitárne,
- systémové infekcie s kožnými prejavmi.

Pri určení etiologickej diagnózy sa riadime anamnézou, klinickým obrazom, fyzikálnym vyšetrením, odoberáme rôzne druhy biologického materiálu na mikroskopické, kultivačné vyšetrenia, dôkaz antigénov, molekulárno-biologickú diagnostiku a sérologické vyšetrenia, ktoré pri závažnejšom klinickom obraze doplňame vyšetrením krvného obrazu, vyšetrením základných zápalových parametrov (FW, CRP), v ústavnej zdravotnej starostlivosti rozšíreným spektrom zápalových markerov (napr. PCT, IL-6, presepsín) a zobrazovacími vyšetreniami. Včasná diagnóza a liečba je obzvlášť dôležitá pri rýchlo progredujúcich a život ohrozujúcich nekrotizujúcich infekciách mäkkých tkanív, pri ktorých je mortalita vysoká, pohybuje sa od 30 % do 60 % (PHE B 11, 2018).

Diagnostika infekcií spôsobených *Mycobacterium tuberculosis* a non-tuberkulóznymi mykobaktériami (mykobakteriozy) je súčasťou osobitného štandardného diagnostického

postupu. Manažment vybraných ochorení kože a mäkkých tkanív, napr. exantémové infekčné ochorenia, lymeská borelióza je súčasťou štandardných postupov dostupných na stránke <https://www.standardnepostupy.sk/schvalene-standardne-postupy/>.

6.1 Bakteriálne infekcie kože a mäkkých tkanív

SSTIs zahŕňajú širokú paletu ochorení postihujúcich kožu, podkožné tkanivá, fasciu a/alebo svaly, od jednoduchých povrchových infekcií až po život ohrozujúce závažné nekrotizujúce infekcie mäkkých tkanív (Sartelli a kol., 2022).

SSTIs môžeme rozdeliť podľa rôznych hľadísk – anatomickej lokalizácie, etiológie, rýchlosťi progresie, hĺbky postihnutia, klinického obrazu a závažnosti (Sartelli a kol., 2022). Podľa klinickej závažnosti sa SSTI klasifikujú na nekomplikované a komplikované. **Nekomplikované SSTIs** zahŕňajú povrchové infekcie ako je erysipel, celulitída (resp. abscedujúca flegmóna), jednoduché abscesy, impetigo, furunkly. Pacienta neohrozujú na živote, ani stratou končatiny ak sú správne liečené (Sartelli a kol., 2018). **Komplikované SSTIs** postihujú hlboké tkanivá a ohrozujú život pacienta. Patria sem nekrotizujúce infekcie mäkkých tkanív, infikované vredy, popáleniny a veľké abscesy (Napolitano, 2009; Sartelli a kol., 2022).

Podľa hĺbky postihnutia klasifikujeme SSTIs na povrchové a hlboké. **Povrchové** infekcie ako je erysipel, impetigo, folikulítida, furunkuly a karbunkuly postihujú epidermis a/alebo dermis, celulitída (flegmóna) postihuje dermis a podkožné tkanivá. **Hlboké** infekcie zasahujú pod podkožné tkanivá, na fasciu až do svaloviny. Patria sem komplexné abscesy a nekrotizujúce infekcie mäkkých tkanív (Sartelli a kol., 2022).

Podľa prítomnosti hnisania sa SSTI klasifikujú na **hnisavé a nehnisavé** (Stevens a kol., 2014) a podľa prítomnosti nekrózy na **nekrotizujúce a bez nekrózy**. Na základe konsenzu panelu expertov WSES (*World Society of Emergency Surgery*) a SIS-E (*Surgical Infection Society Europe*) sa odporúča pri klasifikácii vždy nezávisle posúdiť nekrotizujúci charakter infekcie, postihnutie anatomických oblastí, charakteristiku infekcie (hnisavá/nehnisavá) a klinický stav pacienta (Sartelli a kol., 2018). Pre potreby nášho štandardu rozdelíme bakteriálne SSTIs do nasledujúcich skupín:

- infekcie bez nekrózy:
 - povrchové infekcie,
 - hlboké infekcie;
- nekrotizujúce infekcie:
 - nekrotizujúca celulitída (resp. abscedujúca flegmóna),
 - fascitída,
 - Fourneirova gangréna,
 - nekrotizujúca myozitída;
- infekcie v mieste chirurgického výkonu – povrchové, hlboké;
- infekcie vznikajúce v mieste poškodenia kože a mäkkých tkanív:
 - infekcie traumatických rán,
 - infekcie v súvislosti s pohryznutím (zvieratá a človek),
 - infikované dekubity a vredy,
 - popáleniny;

- infekcie diabetickej nohy.

Najčastejšími bakteriálnimi pôvodcami SSTIs je *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa* a anaeróbne mikroorganizmy. *Staphylococcus aureus* môže produkovať rôzne faktory virulencie, ako je napr. PVL nekrotizujúci exotoxín, exfoliatíny (epidermolytické toxíny) a toxín syndrómu toxického šoku 1 (TSST-1). PVL toxín môže spôsobiť deštrukciu leukocytov, infekcie vyvolané *S. aureus* produkujúcim PVL toxín sa spájajú najčastejšie s infekciami kože, mäkkých tkanív a tiež aj s hemoragicko-nekrotizujúcou pneumóniou (Shallcross a kol., 2013; PHE B 11, 2018).

6.1.1 Povrchové infekcie SSTIs bez nekrózy

Povrchové infekcie bez nekrózy postihujú epidermis a dermis (erysipel, impetigo, folikulítida, furunkuly a karbunkuly), niektoré siahajú hlbšie až do hypodermis (celulítida (flegmóna)). Medzi povrchové nekomplikované SSTIs patrí väčšina hnisavých SSTIs (pyodermie) a nehnisavé SSTIs, napríklad erytrasma, erysipel, celulítida. **Pyodermie** sú väčšinou akútne ochorenia s tendenciou k recidívam. Najčastejšími pôvodcami je *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) a *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Pri recidivujúcom priebehu sa často zistí nosičstvo pôvodcov *S. pyogenes* a *S. aureus* na koži alebo v dýchacích cestách pacienta, alebo u osoby žijúcej v tesnej blízkosti pacienta. Z nehnisavých povrchových infekcií sa najčastejšie vyskytuje erysipel, ide o plošne sa šíriacu infekciu spôsobenú *Streptococcus pyogenes* alebo β-hemolytickejmi streptokokmi skupiny C a G. Väčšina povrchových nekomplikovaných SSTIs sa diagnostikuje len na základe klinického obrazu, recidivujúce infekcie a infekcie so závažnejším klinickým priebehom už vyžadujú mikrobiologickú diagnostiku a celkovú antibiotickú liečbu. Klinická diagnostika povrchových nekomplikovaných SSTIs bez nekrózy, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 1.

6.1.2 Hlboké infekcie SSTIs bez nekrózy

Šíria sa zo subkutánneho tkaniva, na fasciu, až do svaloviny. Typickým príkladom hlbokých infekcií sú komplexné abscesy. Ak sú hlboké infekcie bez nekrózy nesprávne liečené, môžu progredovať do nekrotizujúcich infekcií mäkkých tkanív (Sartelli a kol., 2014). Klinická diagnostika hlbokých SSTIs, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 2.

6.1.3 Nekrotizujúce infekcie mäkkých tkanív (NSTI)

Nekrotizujúce infekcie väčšinou postihujú svalovú fasciu, ale môžu postihovať aj povrchovejšie štruktúry, kožu a podkožie a/alebo hlbšie ležiace svalové tkanivo (Sartelli a kol., 2018). NSTI sú závažné rýchlo progredujúce infekcie postihujúcu ktorúkoľvek vrstvu mäkkých tkanív. Sú spojené s rozsiahlymi nekrózami, systémovou toxicitou, multiorgánovým zlyhávaním a vysokou morbiditou a mortalitou s ťažkým celkovým priebehom spôsobeným produkciou toxínov, aktiváciou cytokínov, mikrotrombózami a ischémiou (Sartelli a kol., 2014; Bonne a Kadri, 2017). Včasná klinická diagnostika a následná chirurgická intervencia a empirická širokospektrálna antibiotická liečba je klúčová pre prežitie pacienta. Diagnóza je v počiatočnej fáze ochorenia ťažká, prejavy na koži nezodpovedajú závažnosti ochorenia pacienta. Ochorenie rýchlo progreduje a vedie k rozsiahlemu poškodeniu tkaniva (Peetermans

a kol., 2020). Antibiotickú liečbu je potrebné voliť podľa zásad racionálnej antimikrobiálnej liečby a po získaní výsledkov mikrobiologického vyšetrenia z biologického materiálu získaného počas chirurgického zákroku upraviť liečbu na cielenú (revízia liečby) podľa etiologického agens. Klinická diagnostika NSTI, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 3.

6.1.4 Infekcie v mieste chirurgického výkonu (SSI)

Infekcie v mieste chirurgického výkonu patria medzi najbežnejšie a zároveň finančne najnáročnejšie nozokomiálne infekcie, predstavujú približne 20 % všetkých nozokomiálnych náraz. Spôsobujú predĺženie hospitalizácie a 2- až 11- násobný nárast rizika mortality (Ban a kol., 2017). Incidencia sa pohybuje od 2 % do 5 % pacientov podstupujúcich chirurgický výkon (Simone a kol., 2020). Podľa CDC sa rozdeľujú na:

- **povrchové incízne** – postihujú kožu a podkožné tkanivo, vznik do 30 dní od chirurgického zákroku, sú najčastejšie,
- **hlboké incízne** – infekcie hlbokých mäkkých tkanív, napr. svalov a fascií, vyskytujú sa do 30 alebo 90 dní od operačného zákroku, v závislosti od druhu operačného výkonu,
- **infekcie operovaného orgánu/dutinového priestoru** – infekcie postihujúce hlbšie tkanivá, vyskytujú sa do 30 alebo 90 dní od operačného zákroku, v závislosti od druhu operačného výkonu (CDC, 2022), tieto nepatria medzi SSTIs, nie sú preto predmetom tohto štandardu.

Etiológia SSI závisí predovšetkým od druhu operačného výkonu. Prvým krokom pri vzniku SSI je mikrobiálna kontaminácia, ktorá môže byť endogénneho alebo exogénneho pôvodu. Klinická diagnostika SSI, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 4.

6.1.5 Infekcie vznikajúce v mieste poškodenia kože a mäkkých tkanív

Pri poškodení kože a mäkkých tkanív dôjde k porušeniu ochranej bariéry kože. Príčinou je najčastejšie trauma (poranenie, pohryznutie, uštipnutie hmyzom, popáleniny), ale aj macerácia v dôsledku pôsobenia nadmerného tlaku, zlého krvného prietoku, alebo inými faktormi porušujúcimi štruktúru a funkciu jednotlivých vrstiev kože a mäkkých tkanív. Každé porušenie kože a mäkkých tkanív je vstupnou bránou pre mikroorganizmy endogénneho aj exogénneho pôvodu a vzniknuté infekcie sú najčastejšie **polymikrobiálne** (Miller a kol., 2018). Kultivačné mikrobiologické vyšetrenia u jednoduchých infekcií nie sú potrebné, ale u pacientov s hlbokými infekciami vyžadujúcich operačnú incíziu a drenáž, pacientov s celkovými príznakmi zápalu, s rizikom MDR kmeňov a nehojacich sa infekcií je mikrobiologické vyšetrenie potrebné. Klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov infekcií vznikajúcich v mieste poškodenia kože a mäkkých tkanív sú uvedené v Tabuľke č. 5. Osobitne spomenieme nasledujúce skupiny:

- a) **Traumatické rany** – v prvých 48 hodinách od poranenia sa kultivačné mikrobiologické vyšetrenie neodporúča z dôvodu pravdepodobnej kontaminácie environmentálnou mikroflórou kontaminujúcou miesto poranenia v čase jeho vzniku (bodné a strelné poranenia, autonehoda, porezanie a pod.). Optimálny čas na získanie vzoriek na mikrobiologické vyšetrenie je bezprostredne po debridemente miesta traumy. Kultivačné

vyšetrenie sa zameriava na bežné patogény a tiež podľa okolností vzniku aj na zriedkavé, napr. pri expozícii slanej morskej vody na *Vibrio* spp. (Miller a kol., 2018).

- b) Infekcie v súvislosti s pohryznutím (zvieraťa a človek)** – môžu mať rôzne klinické prejavy od impetiga, hnisajúcich rán, abscesov až po nekrotizujúcu celulitídu (resp. abscedujúcu flegmónu). Etiológia je často polymikrobiálna, so širokým spektrom aeróbnych a anaeróbnych mikroorganizmov. Najčastejšie ide o ústnu flóru zvieraťa (človeka), ktorá môže byť ovplyvnená aj mikrobiotou požitej koristi a iných potravín a/alebo môžu pochádzať z normálnej kožnej mikroflóry pohryznutého pacienta, alebo z okolitého prostredia, v ktorom sa pacient počas pohryznutia nachádzal (Abrahamian a Goldstein, 2011). Väčšina pohryznutí je spôsobená mačkami a psami, ale niekedy aj inými domácimi miláčikmi (vrátane jašterov, hlodavcov a vtákov), domácimi zvieratami (vrátane koní, oviec a iné), divými zvieratami alebo aj inými ľuďmi (PHE B 11, 2018). Riziko infekcie závisí od druhu poranenia, lokalizácie a starostlivosti o miesto pohryznutia. Klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov infekcií v súvislosti s pohryznutím a kontaktom so zvieratami sú uvedené v Tabuľke č. 5.
- c) Dekubity, vredy** – poznáme niekoľko typov vredov podľa rôznej patogenézy – tlakové (dekuuity), venózne, arteriálne, syndróm diabetickej nohy (pozri ďalej) alebo vzniknuté na autoimunitnom podklade (pemfigus/pemfigoid). Bežne sú kolonizované mikroorganizmami, pričom dochádza k vzniku mikrobiálnych biofilmov (polymikrobiálne). Pokial' nie sú prítomné známky infekcie mikrobiologická diagnostika ani systémová antibiotická liečba nie sú potrebné. V prípade vzniku klinických príznakov infekcie odoberáme biologický materiál na mikrobiologické kultivačné vyšetrenie až po vyčistení a debridemente. Cieľom je eliminácia časti povrchovej kolonizujúcej mikroflóry, s následnou opatrной interpretáciou (PHE B 11, 2018). Klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 5.
- d) Popáleniny** – sú najčastejšou a najdevastujúcejšou formou traumy vyžadujúcu špecializovanú starostlivosť. Infekcia popáleniny je závažnou komplikáciou. Vznikom popáleniny dochádza k porušeniu kožnej bariéry a zároveň k vzniku imunosupresívneho stavu. Hlboké popáleniny sú vhodným miestom pre množenie mikroorganizmov. Prvých 6 – 12 hodín sú popáleniny sterilné, následne dochádza k rýchlej kolonizácii do 1 týždňa a k vzniku biofilmu (Farhan a Jeffery, 2021). Etiológia je polymikrobiálna, uplatňujú sa gram-pozitívne aj gram-negatívne mikroorganizmy. Mikrobiologické kultivačné vyšetrenie (ster tampónom alebo biopsia tkaniva) sa indikuje opakovane. Odporúča sa kvantitatívne kultivačné vyšetrenie z rovnakého miesta 2x týždenne s cieľom monitoringu trendu bakteriálnej kolonizácie a vzniku infekcie. Nedostatkom tohto postupu je, že vyšetrenie nezohľadňuje prítomnosť mikroorganizmov v hlbších vrstvách tkanív. Kvantitatívna kultivácia biopatických vzoriek by mala byť doplnená histopatologickým vyšetrením na lepšie zhodnotenie rozsahu bakteriálnej invázie (Miller a kol., 2018). Takéto vyšetrenie nevykonávajú ZML, ale len ŠML. Klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 5.

6.1.6 Infekcie diabetickej nohy

Syndróm diabetickej nohy je spojený so zvýšenou morbiditou pacientov s diabetes mellitus, vyžaduje opakovanú zdravotnú starostlivosť, antibiotickú a chirurgickú liečbu a je príčinou vysokých ekonomických nákladov. Je to najčastejšia komplikácia u pacientov vyžadujúcich

hospitalizáciu a najčastejšia príčina amputácie dolných končatín (Lipsky a kol., 2019). Klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 5.

6.1.7 Špecifické kožné prejavy lokálnych a systémových bakteriálnych SSTIs

Mnohé systémové bakteriálne ochorenia sa môžu manifestovať kožnými prejavmi, ich rozpoznanie je nevyhnutné, nakoľko môže ísť o hlavný prejav život ohrozujúceho ochorenia. Napríklad vznik petechiálneho exantému v dôsledku diseminácie *Neisseria meningitidis* do kože pri meningokovej sepse, ktorá je spojená s mortalitou 15 – 20 %, pričom väčšina úmrtí sa vyskytuje už počas prvých 24 hodín (Rajapaksa a Starr, 2010). Prežívanie sa podstatne zvýší, ak sa aplikuje adekvátna ATB liečba včas. V iných prípadoch exantém vzniká v dôsledku účinku toxínov, napr. pri streptokokovom šarlachu, stafylokokovom syndróme oparenej kože (SSSS) alebo pri syndróme toxickejho šoku (TSS), ktorý je spôsobený toxínmi *Staphylococcus aureus*, alebo *Streptococcus pyogenes*, ktoré tiež vyžadujú rýchle rozpoznanie a nasadenie adekvátnej liečby (Darenberg a kol., 2007). Klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov špecifických kožných prejavov lokálnych a systémových bakteriálnych SSTIs sú uvedené v Tabuľke č. 6.

Tabuľka č. 1 Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov povrchových bakteriálnych SSTIs bez nekrózy

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Folikulítida	Hnisavá infekcia povrchového alebo hlbkého vlasového folikulu.	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu. Jednoduchá stafylokoková folikulítida nevyžaduje liečbu, ide o samo-úzdravné ochorenie.				Dominuje: <i>Staphylococcus aureus</i>
Furunkul Furunkulóza	Zápal sa z folikulu šíri do okolia (perifolikulítida), vlasový folikul nekrotizuje a mení sa na drobný kožný absces. Celkové príznaky nie sú prítomné. Recidivujúca a chronická furunkulóza postihuje najmä imunosuprimovaných pacientov. Primárny rizikový faktorom je nazálne nosičstvo <i>S. aureus</i> , ktoré je prítomné u 60 % pacientov.	Bežne sa laboratórna diagnostika furunklu nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu. Karbunkul vyžaduje odber hnisu na mikrobiologické kultivačné vyšetrenie.	hnis	sterilná odberová nádobka	mikroskopia kultivácia aeróbna, anaeróbna	prítomnosť pravdepodobného pôvodu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne látky
Karbunkul	Spojením niekoľkých hlbkých furunkulov – vznikne rozsiahly absces, hnis vytieká cez otvorené folikuly. Predilekčná lokalizácia je šíja a chrbát. Pacient má celkové príznaky zápalu. Infekcia môže vyústiť do stafylokokovej sepsy.					Iné mikroorganizmy: <i>Streptococcus pyogenes</i> zriedka G- paličky: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella</i> spp. a iné anaeróby <i>Candida</i> spp. <i>Malassezia furfur</i>
Impetigo	Postihuje najmä deti, prebieha výhradne v epidermis. Predilekčná lokalizácia je tvár, ruky, vlasatá časť hlavy. Vznik primárne alebo sekundárne ako následok pohryznutia hmyzom, infekcie ekzému alebo herpetických lézií. Formy: <ul style="list-style-type: none">• impetigo contagiosa (70 %) – vezikuly sa menia na pustuly s purulentným exsudátom, po prasknutí vznik hrubej medovo sfarbenej krusty. Na koži sa vyskytujú mnohopočetné pľuzgiere v rôznych štádiach vývoja,• bulózna forma (30 %) – vezikuly sa menia na buly s čírim exsudátom, po prasknutí vznik tenkej hnedasto sfarbenej krusty. Systémové príznaky infekcie sú mälokedy prítomné. Obidve formy sú vysoko infekčné, prenášajú sa kontaktom.	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu.				Impetigo contagiosa: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> Bulózne impetigo: <i>Staphylococcus aureus</i>
Pyodermie potných a apokrinných žliaz	Postihuje potné žľazy najčastejšie v axile. Edém, erytéma a bolestivosť, vznik abscesu. Periporítida – zápalové, hnisajúce hrbole u novorodencov a dojčiat, je to hnisavé ochorenie vývodu potných žliaz novorodencov po zaparení a mechanickom dráždení. Hidranedinitis suppurativa – recidivujúce chronické ochorenie kože multifaktoriálnej neinfekčnej etiologie. Prejavuje sa léziami kože, lymfatických uzlín, abscesmi a fibrotickými jazvami. Postihuje najmä intertriginózne oblasti bohaté na apokrinné žľazy. Bakteriálna infekcia je sekundárna.	hnis exsudát ster	sterilná odberová nádobka/ sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím	mikroskopia kultivácia aeróbna, anaeróbna	prítomnosť pravdepodobného pôvodu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne látky	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
Jednoduché kožné abscesy	Bolestivé fluktujúce červené noduly, menia sa na pustulu obklopenú erytematóznym lemom. Rekurentné abscesy – predispozície (pilonidálna cysta, hidradenitis suppurativa, cudzí materiál).					<i>Staphylococcus aureus</i> Polymikrobiálne: kožná a slizničná mikroflóra podľa lokalizácie

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie		
Laktačná (puerperálna) mastitída Absces prsnej žľazy	Akútny zápal prsnej žľazy. Erytém, edém, bolestivosť postihnutého prsníka, výtok z bradavky, bývajú celkové príznaky vrátane febrilít, myalgia, malátnosť. Zápal sa môže komplikovať vznikom abscesu a bakteriámiou. Poznáme dva typy: <ul style="list-style-type: none">laktačný – postihuje najčastejšie ženy v prvých 6 až 8 týždňoch po pôrode, ale môže sa vyskytnúť kedykoľvek počas dojčenia,non-laktačný – často vzniká subareolárny absces u žien s invertovanou alebo retraktovanou prsnou bradavkou.	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie diagnostikuje gynekológ-pôrodník na základe klinického obrazu.	hnis exsudát mlieko výter	sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím/ sterilná odberová nádobka	mikroskopia kultivácia aeróbna, anaeróbna	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Staphylococcus aureus Menej často: Streptococcus pyogenes Escherichia coli Proteus mirabilis Pseudomonas aeruginosa Môže byť polymikrobiálny vrátane anaeróbov: Bacteroides spp. Peptostreptococcus spp.	
Ecthyma simplex	Pyodermia začínajúca ako bulózneho impetigo, ktoré progreduje, vzniká ulkus s ostrými okrajmi, nekrotickou spodinou, mukopurulentnou secernáciou a okolitým erytémom. Neskôr vzniká chrasta, ktorú sprevádzza regionálna lymfadenopatia. Hojí sa jazvou.	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie diagnostikuje dermatovenerológ/praktický lekár na základe klinického obrazu. Mikrobiologické vyšetrenie je potrebné ak pacient neodpovedá na liečbu a pri rekurenciach (vrátane kultivácie z HDC – nosičstvo).	hnis exsudát ster	sterilná odberová nádobka/ sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím	mikroskopia kultivácia aeróbna, anaeróbna, mykologická	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus	
Ecthyma gangrenosum	Postihuje najmä imunokompromitovaných pacientov: <ul style="list-style-type: none">bakteriemická forma – hematogénne šírenie, perivaskulárna invázia mikroorganizmov spôsobuje ischemickú nekrózu postihutej kože,non-bakteriemická forma – následok priamej inokulácie. Predominantne postihuje axilárnu a ano-genitálnu oblasť, ale vyskytuje sa aj na končatinách, hrudníku a tvári. Lézie začínajú ako bezbolestné, okrúhle erytematózne makuly a škvry, ktoré sa vyvinú do centrálnych pustúl s okolitým erytémom. V strede lézie sa objaví hemorágická vezikula a vyzvinie sa do gangrenózneho vredu s čiernym príškvarom. Progresia môže nastaviť za menej ako 12 hodín. Lézie môžu byť solitárne alebo šíriace sa.	Postihuje najmä imunokompromitovaných pacientov: <ul style="list-style-type: none">bakteriemická forma – hematogénne šírenie, perivaskulárna invázia mikroorganizmov spôsobuje ischemickú nekrózu postihutej kože,non-bakteriemická forma – následok priamej inokulácie. Predominantne postihuje axilárnu a ano-genitálnu oblasť, ale vyskytuje sa aj na končatinách, hrudníku a tvári. Lézie začínajú ako bezbolestné, okrúhle erytematózne makuly a škvry, ktoré sa vyvinú do centrálnych pustúl s okolitým erytémom. V strede lézie sa objaví hemorágická vezikula a vyzvinie sa do gangrenózneho vredu s čiernym príškvarom. Progresia môže nastaviť za menej ako 12 hodín. Lézie môžu byť solitárne alebo šíriace sa.	výter kožná biopsia kožný zoškrab	sterilná odberová nádobka/ sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím	hemokultivačná fľaša aeróbna, anaeróbna (2 sady)	histopatologické vyšetrenie	potvrdenie/vylúčenie infekcie	Dominuje: Pseudomonas aeruginosa (74 %) Iné mikroorganizmy: Staphylococcus aureus Streptococcus pyogenes Escherichia coli Proteus mirabilis Klebsiella pneumoniae a iné G- paličky kvasinky
			hemokultúra	Odberová súprava s EDTA	KO + diff ¹	leukocytóza, neutrofilia – bakteriálna etiológia		
			venózna krv	odberová súprava na odber krví bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	CRP ^{1,2}	> 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna)		
					PCT ³	> 2 µg/l septický stav		

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Erysipel	Vyskytuje sa najčastejšie na predkolení, na tvári, horných končatinách, iná lokalizácia je zriedkavá. Ochorenie sa začína náhle celkovými príznakmi nevoľnosťou, triaškou, rýchlym vzostupom telesnej teploty a celkovou slabosťou. Po niekoľkých hodinách sa objaví svetločervený zápalový edém s plameňovitými výbežkami rýchlo sa šíriacimi do okolia valovitými okrajmi. Koža je napnutá, lesklá, málo bolestivá. Zápalová plocha sa rýchlo šíri pozdĺž lymfatickými cievami. Okraj zápalu je ostro ohrazený. Komplikácie: abscesy, flebotrombóza, sepsa, TSS, tvorba búl, elefantíaza, postreptokokové komplikácie, recidívy	hemokultúra	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva. Mikrobiologické kultivačné vyšetrenie sa indikujú u umunosuprimovaných pacientov.	hemokultivačné vyšetrenie	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Streptococcus pyogenes β-hemolytické streptokoky skupiny C a G
			Odberová súprava s EDTA	KO + diff ¹	leukocytóza, neutrofilia – bakteriálna etiológia	
	venózna krv	odberová súprava na odber krví bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	CRP ^{1,2}	> 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna)		
			PCT ³	> 2 µg/l septický stav		
Celulitída (flegmóna)	Akútne neostro ohraničený zápal zasahujúci hlbšie ako erysipel, postihuje dermu a hypodermu, bez tvorby hnisavých ložísk. Vznik po poranení/ pooperačne. Predispozičné faktory – chronický edém, imunosupresia a systémové ochorenia (diabetes a iné). Erytémy, edém, lokálna bolestivosť. Prítomné celkové príznaky – febrilita, malátnosť, nechutenstvo. Komplikácie – absces, fascitída, osteomyelítida, bakteriémia a TSS.	výter kožná biopsia	sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím/sterilná odberová nádobka	kultivácia aeróbna, anaeróbna, mykologická	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	β-hemolytické streptokoky vrátane S. pyogenes Staphylococcus aureus V súvislosti s poranením navyše: Enterobacterales Bacillus cereus anaeróby: Bacteroides spp. Peptostreptococcus spp. Imunokompromitovaní: Pseudomonas aeruginosa Cryptococcus spp.
		hemokultúra ¹	hemokultivačná fláša aeróbna, anaeróbna (2 sady)	hemokultivačné vyšetrenie		
		venózna krv	Odberová súprava s EDTA	KO + diff ¹	leukocytóza, neutrofilia – bakteriálna etiológia	
			odberová súprava na odber krví bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	CRP ^{1,2}	> 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna)	
			PCT ³	> 2 µg/l septický stav		
Erysipeloid	Zoonóza: infekcia vzniká po drobnom poranení rúk pri práci s mäsom domácich a divokých zvierat, vtákov alebo rýb. Formy infekcie: <ul style="list-style-type: none">• lokalizovaná kožná lézia (erysipeloid) – z miesta poranenia po 2 až 7 dňoch sa začne šíriť bolestivý livídne sfarbený infiltrát. Zápal postupuje proximálne a v centre bledne,• generalizovaná kožná forma (zriedkavo) – difúzne, generalizované kožné lézie, systémové príznaky,• septikemická forma (< 1 %) – často spojená s endokarditíou (90 %).	kožná biopsia (odber v mieste najsilnejšieho začervenania)	sterilná odberová nádobka	mikroskopia kultivácia aeróbna	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Erysipelothrix rhusiopatiae
			hemokultúra (septikemická forma)	hemokultivačná fláša aeróbna, anaeróbna (2 sady)	hemokultivačné vyšetrenie	

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie		
Erytrasma	Chronická infekcia stratum corneum, postihuje prevažne axily, perigenitálnu oblasť, zriedkavo interdigitálne priestory (miesta kde je zvýšená vlhkosť a teplota kože). Prejavuje sa rovnomerne sfarbenými červeno-hnedými, ostro ohraničenými plakmi, ktoré sa pomaly periférne šíria, pacient občas pocítí uje mierne svrbenie.			Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie diagnostikuje dermatovenerológ na základe klinického obrazu, pod Woodovou lampou ložiská fluoreskujú korálovo červenou farbou.		Corynebacterium minutissimum Možná koinfekcia: kvasinky dermatofyty		
Paronychia	Povrchová infekcia proximálnych a laterálnych nechtových záhybov. Vzniká spontánne alebo po traume, či manipulácii. • akútne: < 6 týždňov, bolestivé začervenanie a opuch v okolí nechtu, na okraji nechtu alebo pod nechom sa hromadí hnís, • chronické: > 6 týždňov, spôsobené mechanickými a chemickými faktormi a často mykotickou etiológiou (<i>Candida spp.</i>).		Bežne sa laboratórna diagnostika lokalizovanej kožnej lézie nevykonáva, ochorenie diagnostikuje dermatovenerológ/ praktický lekár na základe klinického obrazu.	hnis ster	sterilná odberová nádobka/ sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím	mikroskopia kultivácia aeróbna, anaeróbna, mykologická	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Staphylococcus aureus Streptococcus pyogenes Pseudomonas aeruginosa a iné G- paličky kvasinky anaeróby vírusy: HSV

Upravené podľa: Blum a kol., 2013; Brazel a kol., 2021; Demos a kol., 2012; Dulski a Edwards, 2022; Forouzan a Cohen, 2020; Hartman-Adams a kol., 2014; Hofseth a kol., 2017; Holečková a kol., 2021; Kwak a kol., 2017; Lai a kol., 2021; Nowicka a Grywalska, 2019; Perreira, 2014; PHE B 11, 2018; PHE B 14, 2016; Shah a Crane, 2022; Tchero a kol., 2019; Troxell a Hall, 2022; Vaiman a kol., 2015; Wang a kol., 2010; Winters a Mitchell, 2022

Skratky a vysvetlivky: CRP – C-reaktívny proteín, KO + diff – krvný obraz + diferenciálny krvný obraz, PCT – prokalcitonín, SSTIs – infekcie kože a mäkkých tkanív.

- 1 Vyšetrenie sedimentácie erytrocytov, CRP a krvného obrazu nemusia byť štandardnou súčasťou diagnostiky ochorenia. Indikujú sa pri podezrení na bakteriálnu etiológiu infekcií.
- 2 Normálne hodnoty CRP sú do 8 mg/l, pri suspektných bakteriálnych infekciách je CRP > 40 mg/l, hodnoty medzi 20 – 40 mg/l, je ľahké odlišiť vírusovú a bakteriálnu etiológiu (Rozsypal, 2015).
- 3 PCT sa indikuje pri podezrení na infekciu spojenú s príznakmi systémového zápalu (sepsa), je to diagnostický (včasná diagnostika sepsy) a prognostický marker, umožňuje monitoring liečby. Normálna hodnota je < 0,5 µg/l, hodnoty medzi 0,5 – 2 µg/l sú pri lokalizovanom zápale, hodnoty > 2 µg/l zodpovedajú systémovej infekcii (sepse).

Tabuľka č. 2 Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov hlbokých bakteriálnych SSTIs bez nekrózy

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Komplexné abscesy	Abscesy zasahujúce do hlbších tkanív, bežne v perineálnej, perianálnej, perirektálnej oblasti, komplikujú diabetickú nohu alebo vredy dolných končatín, traumatické poranenia, v mieste vpichu intravenóznych drog a po pohryznutí zvierat'om. Dobre ohraničená dutina vyplnená hnisom, môže byť prítomný drenážny sínus na povrchu kože. Prejavuje sa lokálnymi a celkovými príznakmi chronického zápalu (horúčka, chudnutie, nechutenstvo, anémia), môže sa komplikovať sepsou. Absces musculus psoas – vzniká sekundárne ako následok apendicitídy, divertikulítidy, spondylodiscítidy, metastaticky počas bakteriémie a pri perinefritických abscesoch. Pilonidálny absces – pomerne bežný zápal postihujúci najčastejšie oblasť vlasového folikulu a piloseba-ceózne žľazy v sakrokokcygeálnej oblasti, postihuje najmä mladých mužov, vzniká akútne absces, často dosť rozsiahly, ktorý sa neskôr drénuje vzniknutým sinusom. Zriedkavejšie sa vyskytujú extrasakrokokcygeálne pilonidálne abscesy, napr. v oblasti axíl, pupka, interdigitálnych priestoroch a prsníka.	-	-	Zobrazovacie vyšetrenia: USG, CT, MRI	-	Rôzna v závislosti od lokalizácie, často polymikrobiálna: Staphylococcus spp. β-hemolytické streptoky a iné Streptococcus spp. Enterobacterales a iné anaeróby vrátane Bacteroides spp. Clostridium spp.
	hnis výter	sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím/ sterilná odberová nádobka/ transportný systém na aneróbnu kultiváciu	mikroskopia kultivácia aeróbna, anaeróbna, mykologická	prítomnosť pravdepodobného pôvodu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá		
	hemokultúra	hemokultivačná fláša aeróbna, anaeróbna (2 sady)	hemokultivačné vyšetrenie			
		Odberová súprava s EDTA	KO + diff	leukocytóza, neutrofilia – bakteriálna etiológia		
Myozitída Pyomyozitída	Myozitída: lokalizovaný zápal svalu bakteriálneho alebo mykotického pôvodu, vírusové a parazitické sú viac difúzne. Pyomyozitída: prítomnosť hnisu v kostrových svaloch. Najčastejšie sa vyskytuje v trópoch (tropická pyomyozitída), ale aj u nás najmä u pacientov s HIV a diabetes mellitus. Lokalizovaná bolesť postihnutej svalovej skupiny, horúčka, drevité stuhnutie, neskôr vznik abscesu.	venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	CRP ¹	> 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna)	Pyomyozitída: Staphylococcus aureus (90 %) Streptococcus pyogenes Streptococcus pneumoniae enterobaktérie
			PCT ²	> 2 µg/l septický stav		

Upravené podľa: Harries a kol., 2019; Keighley a kol., 2019; Morgan, 2010; PHE B 11, 2018; PHE B 14, 2016; Stevens a kol., 2014.

Skratky a vysvetlivky: CRP – C-reaktívny proteín, KO + diff – krvný obraz + diferenciálny krvný obraz, PCT – prokalcitonín, SSTIs – infekcie kože a mäkkých tkanív.

¹ Normálne hodnoty CRP sú do 8 mg/l, pri suspektných bakteriálnych infekciách je CRP > 40 mg/l, hodnoty medzi 20 – 40 mg/l je ťažké odlišiť vírusovú a bakteriálnu etiologiu (Rozsypal, 2015).

² PCT sa indikuje pri podezrení na infekciu spojenú s príznakmi systémového zápalu (sepsa), je to diagnostický (včasná diagnostika sepsy) a prognostický marker, umožňuje monitoring liečby. Normálna hodnota je < 0,5 µg/l, hodnoty medzi 0,5 – 2 µg/l sú pri lokalizovanom zápale, hodnoty > 2 µg/l zodpovedajú systémovej infekcii (sepsa).

Tabuľka č. 3 Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov nekrotizujúcich bakteriálnych NSTI

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Diagnostika je hlavne klinická a spoločná pre všetky NSTI. Zobrazovacie metódy (RTG, USG, CT, MRI) môžu byť užitočné pri včasnej diagnostike alebo pri atypických prejavoch, ale nemali by oddialiť včasné liečbu v jednoznačných prípadoch (Bonne a Kadri, 2017).						
Nekrotizujúca celulítida (resp. abscedujúca flegmóna)	Opuch, erytému, silná bolesť, často neúmerná lokálnemu nálezu. Môže byť problematické odlišenie od jednoduchej celulitídy. Podozrenie na nekrotizujúci zápal je veľmi vysoké pri rýchлом zhoršovaní orgánových systémov, prítomnosť bút, ekchymózy, nekrózy kože a edém mimo oblasti erytému.	-	-	Zobrazovacie vyšetrenia: RTG (prítomnosť plynu), USG, CT, MRI	-	Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus Clostridium spp. (histolytické)
Nekrotizujúca fascitída	<p>Postihuje podkožné tkanivo a fasciu. Začína ako celulítida, postupne výrazná permanentná bolesť, prejavy toxickejho šoku až zlyhanie orgánov, systémová toxicita. Drevitá tvrdosť podkožných tkanív, edém, prítomnosť plynu v tkanive, bulózne lézie, kožné nekrózy a ekchymózy.</p> <p>Monomikrobiálna – najčastejšie po drobných poraneniach, uštipnutí hmyzom.</p> <p>Polymikrobiálna – asociovaná s:</p> <ul style="list-style-type: none"> perineálnymi abscesmi, penetrujúcou brušnou traumou alebo chirurgickým výkonom na črevách, dekubitálnymi vredmi (enterálna flóra), i.v. narkomani v mieste vpichu, genitálna lokalizácia – Bartholiniho absces, episiotómia, vulvovaginálne infekcie. 	hnis exsudát biopatické vzorky	sterilná odberová nádoba/ transportný systém na anaeróbnu kultiváciu	mikroskopia kultivácia aeróbna, anaeróbna, mykologická	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Etiológia rôzna v závislosti od lokalizácie: Polymikrobiálna aeróbne a aneróbne Monomikrobiálna Streptococcus pyogenes Streptococcus dysgalactiae Staphylococcus aureus Vibrio vulnificus Aeromonas hydrophila
Fournierova gangréna	Zriedkavá rýchlo progredujúca forma nekrotizujúcej fascitídy genitálneho a perineálneho tkaniva. Najmä muži > 50 rokov. Náhly nástup bolesti a opuchu genitálií alebo perinea, horúčka, postupne tmavnúci erytému až podkožný krepitus s hnileným zápacom a gangrénom. Pôvodcom je ano-rekrálna (30 – 50 %), uro-genitálna (20 – 40 %) a genitálna mikroflóra (20 %).	venózna krv	Odberová súprava s EDTA	KO + diff	leukocytóza, neutrofilia – bakteriálna etiológia	Polymikrobiálna Enterobacteriales Streptococcus spp. a iné Anaeróby: Clostridium spp. a iné
Nekrotizujúca myozitída (myonekróza) Plynová gangréna	Zriedkavá ale závažná život-ohrozujúca infekcia svalov sprevádzaná lokálnymi a systémovými znakmi zápalu. Silnejúca intenzívna bolesť, koža najprv bledá, mení farbu na bronzovú až fialovo-červenú, vznik bút s hemoragickým obsahom, prejavy systémovej toxicity a zlyhanie orgánov. Až v neskorom štádiu krepitus.		odberová súprava na odber krvi bez protizrázavých činidiel/s aktivátormi zrážania	CRP PCT	> 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna) > 2 µg/l septický stav	Klostrídiová: Clostridium perfringens (80 % po poranení) C. septicum (spontánná gangréna), C. novyi, C. histolyticum, C. sordelli Non-klostrídiová: Staphylococcus aureus Streptococcus pyogenes gram-negatívne baktérie

Upravené podľa: Bonne a Kadri, 2017; Insua-Pereira a kol., 2020; Leiblein a kol., 2020; Peetermans a kol., 2020; Stevens a kol., 2014; Zingaro a kol., 2019.

Skratky a vysvetlivky: CRP – C-reaktívny protein, KO + diff – krvný obraz + diferenciálny krvný obraz, PCT – prokalcitonín, NSTI – nekrotizujúce infekcie mäkkých tkanív.

Tabuľka č. 4 Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov infekcií v mieste chirurgického výkonu

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Infekcie v mieste chirurgického výkonu	Typicky vznikajú príznaky na 3. – 7. deň, rana sa nehojí, vzniká erytém, indurácia, teplá koža, bolestivosť v mieste operačnej rany. Môže dôjsť k dehiscencii a hnisavej sekrécii až vzniku abscesu. U mnohých pacientov sa pridružujú celkové známky zápalu, ako sú febrilita. Pri hlbokej infekcii je často potrebná opäťovná hlboká incízia a revízia rany.	výter hnis exsudát bioptické vzorky	sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím/ sterilná odberová nádobka/ transportný systém na anaeróbnu kultiváciu	mikroskopia kultivácia aeróbna, anaeróbna a mykologická	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Čisté výkony: <i>Staphylococcus aureus</i> zriedkavejšie gram-negatívne (výkony v oblasti slabín)
		hemokultúra ¹	hemokultivačná fláša aeróbna, anaeróbna (2 sady) ¹	hemokultivačné vyšetrenie		Čisté kontaminované a kontaminované: gastrointestinálna, respiračná, genito-urinálna mikroflóra (podľa druhu výkonu)
		venózna krv	Odberová súprava s EDTA	KO + diff ²	leukocytóza, neutrofilia – bakteriálna etiológia	Kvasinky
			odberová súprava na odber krví bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	CRP ^{2,3}	> 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna)	
				PCT ⁴	> 2 µg/l septický stav	

Upravené podľa: Sartelli a kol., 2018.

Skratky a vysvetlivky: CRP – C-reaktívny proteín, KO + diff – krvný obraz + diferenciálny krvný obraz, PCT – prokalcitonín.

1 Hemokultúry sa odberajú pri septickom priebehu infekcie.

2 Vyšetrenie sedimentácie erytrocytov, CRP a krvného obrazu nemusia byť štandardnou súčasťou diagnostiky ochorenia. Indikujú sa podľa závažnosti.

3 Normálne hodnoty CRP sú do 8 mg/l, pri suspektných bakteriálnych infekciách je CRP > 40 mg/l, hodnoty medzi 20 – 40 mg/l je ľahké odlišiť vírusovú a bakteriálnu etiologiu (Rozsypal, 2015).

4 PCT sa indikuje pri podezrení na infekciu spojenú s príznakmi systémového zápalu (sepsa), je to diagnostický (včasná diagnostika sepsy) a prognostický marker, umožňuje monitoring liečby. Normálna hodnota je < 0,5 µg/l, hodnoty medzi 0,5 – 2 µg/l sú pri lokalizovanom zápale, hodnoty > 2 µg/l zodpovedajú systémovej infekcii (sepse).

Tabuľka č. 5 Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov SSTIs vznikajúce v mieste poškodenia kože a mäkkých tkanív

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy ¹	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Uhryznutie človekom	Počas pohryznutia sú tkanivá vystavené pôsobeniu lokálnej sile, ktorá spôsobí pomliaždenie tkanív a devitalizáciu rôzneho stupňa. Rany po pohryznutí môžu byť od ľahkých povrchových abrázií, tržných rán, pomliaždení až po ľažké devastujúce poranenia spojené so stratou tkanív a zasiahnutím kostí a kĺbov.	-	-	Zobrazovacie vyšetrenia: USG, RTG, CT, MRI	-	Polymikrobiálna: Streptococcus spp. Staphylococcus spp. Eikenella corrodens a iné baktérie ústnej dutiny vrátane anaeróbov
Uhryznutie psom alebo mačkou	Klinické príznaky infekcie vznikajú spravidla po 12 – 24 hodinách, ale napr. infekcie <i>Capnocytophaga canimorsus</i> až po 5 – 8 dňoch. Infekcie sa prejavujú začervenaním, svrbením, purulentou sekréciou, bolestivosťou až celkovými príznakmi s febrilitami. Prejavujú sa ako celulitída a/alebo flegmóna s tvorbou abscesov a lymfadenopatiou, zriedkavo až ako sepsa a/alebo nekrotizujúca celulitída.	výter ¹ hnis ¹ exsudát ¹ bioptické vzorky ¹	sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím/sterilná odberová nádobka/transportný systém na anaeróbnu kultiváciu	mikroskopia kultivácia aeróbna, anaeróbna, mykologická	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Polymikrobiálna: Pasteurella multicoda Streptococcus spp. Staphylococcus spp. <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Bergyella zoohelcum</i> <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>Neisseria</i> spp. <i>Moraxella</i> spp. <i>Bartonella hanselae</i> (mačky) anaeróby a iné
Uhryznutie hlodavcami	Riziko infekcie závisí od druhu poranenia, lokalizácie a starostlivosťi o miesto pohryznutia. Celkovo 10 – 20 % rán sa infikuje – mačka 30 – 50 %, pes 5 – 25 %, človek 20 – 25 % (Rothe a kol., 2015). Upozornenie: riziko tetanu a besnoty (imunizácia)!	hemokultúra ²	hemokultivačná fláša aeróbna, anaeróbna (2 sady) ²	hemokultivačné vyšetrenie		Polymikrobiálna: Streptococcus spp. Staphylococcus spp. <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Bacillus subtilis</i> Potkany: <i>Streptobacillus moniliformis</i> <i>Spirillum minus</i>
Infikované traumatické rany			Odberová súprava s EDTA	KO + diff ³	leukocytóza, neutrofilia – bakteriálna etiológia	G+, G-, anaeróby, <i>Nocardia</i> spp., mikromycéty (kvasinky a vláknité huby)
Rany kontaminované vodou	Začervenanie, bolestivosť a opuch okolitej kože. Z rany môže vytiekať hnislavý exsudát, v čiastočne uzavretej rane môže vzniknúť absces. Tiež môžu byť zväčšené regionálne lymfatické uzliny. Môžu sa prejaviť ako celulitída a/alebo flegmóna s tvorbou abscesov, zriedkavo až ako sepsa a/alebo nekrotizujúca celulitída (resp. abscedujúca flegmóna).	venózna krv	odberová súprava na odber krví bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	CRP ^{3,4}	> 40 mg/l susp. bakteriálna etiológia (20 – 40 mg/l šedá zóna)	Aeromonas hydrophila, <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterobacterales</i> <i>Edwardsiella tarda</i> Morská voda: <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
Rany kontaminované pôdou	Infekcia je polymikrobiálna, spôsobená mikroorganizmami endogénneho a exogénneho pôvodu.			PCT ⁵	> 2 µg/l septický stav	Polymikrobiálna: <i>Enterobacterales</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium septicum</i> <i>Clostridium novyi</i> <i>Clostridium tetani</i> a iné pôdne baktérie

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy ¹	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Popáleniny	Skryté príznaky: hypergranulácia, rozpad a zväčšenie rany, oneskorené hojenie, nová alebo rastúca bolest rastúci zápach, vzniká erytém, lokálne teplejšia oblasť, svrbenie, hnissavý výtok. Pacienti so závažnými popáleninami sú ohrození vznikom infekcie a sepsy.	výter hnis exsudát biopatické vzorky	sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím/sterilná odberová nádobka	mikroskopia kultivácia aeróbna, anaeróbna, mykologická	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivo	Polymikrobiálna: Staphylococcus aureus, CoNS Streptococcus pyogenes a iné β-hemolytické streptokoky Enterococcus spp. Bacillus spp. Pseudomonas aeruginosa Enterobacterales Acinetobacter spp. anaeróby Mikromycéty: Candida spp., Fusarium spp. Aspergillus spp. Zygomycéty Vírusy: HSV, VZV, CMV
		hemokultúra ²	hemokultivačná fláša aeróbna, anaeróbna (2 sady) ²	hemokultivačné vyšetrenie		
		biopatické vzorky	sterilná odberová nádobka	histopatologické vyšetrenie	Posúdenie rozsahu bakteriálnej invázie	
Infikované kožné ulkusy, dekubity	Pomaly vznikajúca, zle sa hojaca kráterovitá depresia kože, vonkajší okraj býva zvýšený až zapálený, v okolí strata ochlpenia, zmeny farby, príp. zhrubnutie kože. V mieste ulkusu exsudát rôzneho charakteru – serózny, hemoragický, pri sekundárnej infekcií až purulentný. S postupujúcou nekrózou v mieste vredu nekrotické tkanivá. Z rany sa šíri nezvyčajný zápach. Môžu byť rôznej hĺbky – povrchové až hlboké zasahujúce fasciu, svaly, príp. až kost (osteomyelitída). Pri infikovaných ulkusoch/dekubitoch môžu byť prítomné celkové príznaky zápalu, až sepsa.	Diagnostika je hlavne klinická, v prípade prítomnej infekcie sa indikuje mikrobiologická diagnostika a vyšetrenie zápalových biomarkerov (KO + diff, FW, CRP, príp. PCT pri septickom priebehu), pri podezrení na súčasnú osteomyelitidu indikujeme zobrazovacie vyšetrenia (RTG).				Polymikrobiálna: G+ Staphylococcus aureus Enterococcus spp. Streptococcus β-hemolytickej a iné G- E. coli, Proteus mirabilis a iné Enterobacterales Pseudomonas aeruginosa Acinetobacter spp. a iné anaeróby kvasinky
		výter ¹ hnis ¹ exsudát ¹ kožná biopsia	sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím/sterilná odberová nádobka/transportný systém na anaeróbnu kultiváciu	mikroskopia kultivácia aeróbna, anaeróbna, mykologická	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivo	
Syndróm diabetickej nohy	Destruktívne ochorenie nôh v dôsledku diabetickej ischémie a neuropatie u pacientov s diabetes mellitus, vedie k ďažko sa hojacim ulceráciám. Pri progresii a infekcií vzniká celulítida (flegmóna, resp. abscedujúca flegmóna), osteomyelitída až gangréna so sprievodnou sepsou.	hemokultúra ²	hemokultivačná fláša aeróbna, anaeróbna (2 sady) ²	hemokultivačné vyšetrenie		

Upravené podľa: Abrahamian a Goldstein, 2011; Goering a kol., 2013; Jeschke a kol., 2020; Lipsky a kol., 2019; Martinásková a Vorčáková, 2013a; Miller a kol., 2018; PHE B 11, 2018; Rothe a kol., 2015; Sartelli a kol., 2022.

Skratky a vysvetlivky: CRP – C-reaktívny proteín, G- gram negatívne, G+ gram pozitívne, KO + diff – krvný obraz + diferenciálny krvný obraz, PCT – prokalcitonín, SSTIs – infekcie kože a mäkkých tkanív

- 1 Laboratóriu je potrebné poskytnúť dostatočné informácie o každom prípade individuálne, z dôvodu použitia špeciálnych metód na diagnostiku rátane anaeróbneho vyšetrenia a tiež z dôvodu dostatočnej dĺžky kultivačného vyšetrenia (7 – 10 dní). Je potrebné uviesť lokalizáciu rany a druh rany (napr. pohryznutie človekom, zvieracom, bodné poranenie a pod.).
- 2 Hemokultúry sa odoberajú pri septickom priebehu infekcie, pretrvávajúcej celulítide (flegmóna) napriek systémovej antibiotickej liečbe, celulítide (flegmóna) po pohryznutí zvieracom alebo po poranení v súvislosti s vodou, napr. vzniknutom vo vode, mori (Stevens a kol., 2014; Torres a kol., 2017).
- 3 Vyšetrenie sedimentácie erytrocytov, CRP a krvného obrazu nemusia byť štandardnou súčasťou diagnostiky ochorenia. Indikujú sa podľa závažnosti.
- 4 Normálne hodnoty CRP sú do 8 mg/l, pri suspektných bakteriálnych infekciách je CRP > 40 mg/l, hodnoty medzi 20 – 40 mg/l je ďažké odlišiť vírusovú a bakteriálnu etiológiu (Rozsypal, 2015).
- 5 PCT sa indikuje pri podezrení na infekciu spojenú s príznakmi systémového zápalu (sepsy), je to diagnostický (včasná diagnostika sepsy) a prognostický marker, umožňuje monitoring liečby. Normálna hodnota je < 0,5 µg/l, hodnoty medzi 0,5 – 2 µg/l sú pri lokalizovanom zápale, hodnoty > 2 µg/l zodpovedajú systémovej infekcii (sepsu).

Tabuľka č. 6 Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov špecifických kožných prejavov lokálnych a systémových bakteriálnych SSTIs

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Kožné prejavy Lymskej boreliózy: Erythema migrans Boréliový lymfocytóm Acrodermatitis chronica atrophicans	I. štadium – erythema migrans (včasné lokalizované infekcie): erytém s centrálnym výbledom, vznik na 3. – 30. deň po prisatí kliešťa. Koža je nebolestivá, mierne svrbí, priemer minimálne 3 – 5 cm. Erytém sa môže objaviť na rôznych miestach. II. štadium (včasné diseminované infekcie) <ul style="list-style-type: none">▪ erythema chronicum migrans – sekundárne menšie anulárne kožné lézie,▪ boréliový lymfocytóm – nebolestivé zdurenie na ušnom boltci, prsnnej bradavke, skróte, častejšie u detí. III. štadium – acrodermatitis chronica atrophicans (chronická diseminovaná infekcia) – začervenanie alebo kožné lézie nad extenzormi končatín s cestovitým opuchom v počiatcoch štadiu, neskôr atrofujú.	Bežne sa laboratórna diagnostika v I. štadium (erythema migrans) a pri boréliovom lymfocytóme nevykonáva, ochorenie diagnostikuje dermatovenerológ/ praktický lekár na základe klinického obrazu.	venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	anti-Borrelia burgdorferi IgM, IgG imunoblot ¹	Borrelia burgdorferi
Šarlach (Scarlatina)	Pacienti, ktorí nemajú protilátky proti erytrogénному toxínu, 1 až 2 dni po prvotných príznakoch faryngitidy drobný makulopapulózny exantém (< 1 mm), lokalizácia v podbruši, inguinálne, na vnútorných stranach stehien a v podpazuši. Koža je v mieste vyrážky drsná – husia koža. Vyrážky pod tlakom vyblednú, vyblednutie pretrváva približne 1 minútu po uvoľnení tlaku na kožu (biely dermografizmus). Tvár je začervenaná s vyblednutím okolo úst (Filatovov príznak). Na koži okolo nechtového lôžka a na ušných boltcoch bývajú belavé papulky (Šrámkov príznak). Hrdlo je začervenané, jazyk je spočiatku povlečený žlto-bielym povlakom, ktorý sa neskôr odlupuje a jazyk ostane sýtočervený, tzv. malinový jazyk. Exantém ustúpi po 5 až 7 dňoch, je sprevádzaný jemným olupovaním kože na rukách a nohách. Pri včasnom podaní antibiotík je toto olupovanie veľmi diskrétné.	výter z tonsíl výter z faryngu	sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím	kultivácia aeróbna	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Streptococcus pyogenes zriedkavo β-hemolytické streptokoky skupiny C a G
Syndróm toxického šoku (TSS)	Rýchlo sa zhoršujúci febrilný stav, hypotenzia až multiorgánové zlyhanie, sprevádzané skarlatiniformným exantémom (< 1 mm) s následným olupovaním kože. Menštruačná forma TSS nie je spojená s inváziou, hemokultúry bývajú negatívne, S. aureus nájdeme vo výtere z pošvy. Príčinou non-menštruačnej formy TSS môže byť infekcia kože a mäkkých tkání.	hemokultúra	hemokultivačná fláša aeróbna, anaeróbna (2 sady)	hemokultivačné vyšetrenie	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Staphylococcus aureus produkujúci toxíny, najmä TSST-1, menej enterotoxíny Streptococcus pyogenes β-hemolyticke streptokoky skupiny B, C a G (zriedka)
Stafylokokový syndróm obarenej kože (SSSS)	Generalizovaná forma infekcie S. aureus (Ritterova choroba) produkujúceho exfoliatíny – na postihnutých miestach sa uvoľňuje epiderma, pokožka sa odlučuje v belavých zdrapoch a zanecháva červenú dermu, začína na tvári. Môžu, ale nemusia, byť celkové príznaky a horúčka. Postihuje najmä novorodencov a deti < 6 rokov, vstupnou bránonou je pupočníkový pahýľ alebo koža. Kožné lézie a hemokultúry sú kultivačne negatívne, u dospelých môžu byť hemokultúry pozitívne (imunodeficitní pacienti).	výter z primárneho ložiska, napr. z pošvy, pupočníka, rany, spojovky, nosa, hrdla, spúta, ložiska z kože	sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím	kultivácia aeróbna		Staphylococcus aureus produkujúci exfoliatívne toxíny

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Meningo-koková sepsa	Akútны vznik celkových príznakov – febrility, letargia, bolesti hlavy, nausea, zvracanie, centralizácia obehu (studené alebo odfarbené končatiny), hypotenzia, artralgie, myalgia. Na koži sa objavuje petechiálna vyrážka (purpura), ktorá pod tlakom nebledne, vzniká najmä na akrálnych častiach tela, na nohách, rukách a tvári. Ide o život ohrozujúci stav vyžadujúci čo najskôr podanie ATB a hospitalizáciu.		Adekvátna liečba (ATB, liečba šoku) nesmie byť odložená z dôvodu vykonávania diagnostiky a vyšetrenia pacienta.	hemokultúra	hemokultivačná fláša aeróbna, anaeróbna (2 sady)	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá
	Neisseria meningitidis					
Arcano-bacterium haemolyticum	Akútuna tonsilitída (katárálna alebo folikulárna), najmä u dospevajúcich, zriedkavejšie infekcie kože a mäkkých tkanív môže sprevádzať makulopapulózny exantém vzhľadu „brúsneho papiera“ začínajúci na končatinách a šíriaci sa centrálnie, vynecháva tvár, dlane a chodidlá. Exantém trvá 2 – 5 dní.	výter z tonsíl ⁸ výter z faryngu ⁸ výter z ložiska hnis	sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím/sterilná odberová nádobka	kultivácia aeróbna	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá ⁸	Arcanobacterium haemolyticum ⁸
Kožné prejavy syfilisu	Primárny syphilis – priemerne po 3 týždňoch v mieste inokulácie nebolestivá pupula, ktorá eroduje (ulcus durum), regionálna lymfadenopatia nebolestivá. Sekundárny syphilis – 8. týždňov od infekcie febrílie a celkové príznaky (slabosť, nespavosť, myalgie, artalgie), lymfadenopatia a makulózny exantém s maximom na trupe (roseola syphilitica), môže po niekoľkých dňoch zmiznúť, ale od 12. týždňa vzniká makulopapulózna vyrážka aj na ploskách nôh a dlaniach rúk, v dutine ústnej enantém. Od 14. týždňa vznik condylomata lata perigenitálne.	venózna krv	odberová súprava na odber krví bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	Nešpecifické (RPR, RRR, VDRL) a špecifické sérologické testy (TPHA, protilátky IgM, IgG)	dôkaz nešpecifických a špecifických protilátkov	Treponema pallidum
Kožné prejavy leptospírózy	Zoonóza – rezervoárom sú hlodavce a malé cicavce (vylučovanie močom), prenos priamym alebo nepriamym kontaktom s močom a tkanivami zvierat, alebo kontaminovanou vodou, alebo potravinami. Systémová infekcia, na koži sa môžu prejavovať rôzne exantémy, hemorágie a ikterus ako prejav poškodenie pečeňe.	venózna krv	odberová súprava na odber krví bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	aglutinačná reakcia	dôkaz aglutinácie, vzostup titra protilátkov	Leptospira spp.
	anti-Leptospira spp.			dôkaz špecifických protilátkov		
Listerióza	Zoonóza – prenos najčastejšie konzumáciou kontaminovaných potravín. U imunokompromitovaných ľudí spôsobuje systémovú infekciu pri ktorej bývajú aj kožné prejavy – papulózne alebo pustulózne kožné lézie.	hemokultúra ⁶	hemokultivačná fláša aeróbna, anaeróbna (2 sady)	hemokultivačné vyšetrenie	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Listeria spp.
Kožná nokardióza	Primárna kožná nokardióza vzniká ako následok traumy a inokulácií patogénov z pôdy a rozpadajúcich sa rastlín. Ide o ochorenie prejavujúce sa nodulmi, tvorbou subkutánnych abscesov, ulceráciami, pyoderiou a celulítidou. Rozlišujeme: <ul style="list-style-type: none">▪ nokardíálny mycetóm,▪ lokalizovanú kožnú nokardiózu,▪ lymfokutánnu nokardiózu.	hnis kožná biopsia	sterilná odberová nádobka	mikroskopia farbenie podľa Grama, modifikované farbenie na acidorezistentné paličky kultivácia aeróbna	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Nocardia brasiliensis (80 % primárna nokardióza) Nocardia asteroides Nocardia farcinica Nocardia otidiscaviarum Nocardia transvalensis Nocardia abscessus Nocardia nova complex a iné
				histopatologické vyšetrenie	potvrdenie/pravdepodobná neprítomnosť patogénu	

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Aktinomykóza	Chronické hnisavé, pomaly postupujúce ochorenie. Prejavuje sa nebolestivou tuhou infiltráciou postihnutého tkaniva, tvorba abscesov, spontánne vznikajúce fistuly s hnisavou sekréciou, hnis s prítomnosťou aktinomykotických drúz. Cervikofaciálna forma je najčastejšia, ale môže postihnúť ktorukoľvek lokalizáciu vrátane podkožia.	hnis kožná biopsia	sterilná odberová nádobka	mikroskopie farbenie podľa Grama (aktinomykotické drúzy) kultivácia anaeróbna na selektívnom médiu (na požiadanie alebo pri prítomnosti aktinomykotických drúz)	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Actinomyces israelii Actinomyces naeslundii Actinomyces odontolyticus Actinomyces viscosus Actimomyces mayeri Actinomyces turicensis Actinomyce nadingae a iné
Diftéria kožná a ranná forma	Vznik primárnej inokuláciou v mieste kožných defektov. Nepravidelné nehojace sa pustulo-ulcerózne morfy s lipnúcou šedou, žltou až žltozelenou membránou so zapálenými, infiltrovanými a zdrapovitými okrajmi, zväčšením regionálnych lymfatických uzlín a zvýšenou teplotou. Môžu byť flegmonózne, gangrenózne, impetiginózne, ekzematózne formy.	výter kožná biopsia	sterilný polyesterový, nylonový alebo rayonový tampón s transportným médiom podľa Amiesa alebo Stuarta	kultivácia na patogénne korynebaktérie ²	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Corynebacterium diphtheriae ² Corynebacterium ulcerans ² Corynebacterium pseudotuberculosis ²
	Pri infekciách toxinogénnymi kmeňmi s prudkým priebehom bez poškodenia kože sa môže vyskytnúť exantém.		sterilný dakrónový tampón/sterilná odberová nádobka/skúmovka	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogéna/ dôkaz génu difterického toxínu	
		venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	anti-Corynebacterium diphtheriae	dôkaz špecifických protilátok	
Tularémia ulcero-glandulárna forma ³	Zoonóza – vznik po uštipnutí hmyzom (kliešte, komáre, ovady), priamym kontaktom s infikovanými zvieratami/produkmi (zajace, hlodavce).	venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	aglutinačná reakcia ⁴	titer ≥ 1:40 (od začiatku 3. týždňa ochorenia)	Francisella tularensis ³
	V mieste inokulácie vznikne bolestivá papula, potom vred s nekrotickým stredom s vyvýšeným okrajom a lokálna lymfadenopatia. Lymfatická uzlina neskôr kolikuje (primárny komplex), prítomné celkové nešpecifické príznaky.			anti-Francisella tularensis	dôkaz špecifických protilátok	
Kožný antrax ⁵	Zoonóza – zväčša importovaná nákaza (najmä Ázia, Severná a Južná Amerika, Balkán), bioterizmus. K nákaze dochádza kontaktom s chorými zvieratami, ich produktmi, telesnými tekutinami. Kožný antrax (90 %) humánnych nákaz – v mieste prieniku do kože papulas perifokálnym opuchom, na nej vzniká pľuzgier vyplnený hemoragickou tekutinou, znekrotizuje, vznikne tmavý nebolestivý príškvar (pustula maligna) obklopený erytémom, v okolí môžu byť sekundárne pustuly. Lézia sa vyhojí za 6 týždňov. V ďalších prípadoch vznikne antraxový karbunkul, horúčka a lymfadenitída až generalizácia (sepsa).	exsudát ster	sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktivným uhlím/sterilná odberová nádobka	mikroskopie kultivácia aeróbna ⁵	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá	Bacillus anthracis ⁵

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Brucelóza kožná forma⁹	Zoonóza – vznik po poranení, vdýchnutím aerosólu alebo požitím kontaminovaného nepasterizovaného mlieka/mliečnych výrobkov, profesionálna nákaza od domácich zvierat (endemicky). Kožné prejavy – erytémy, papulovezíkuly, pustuly, ulcerácie, infiltráty, nodózne zmeny, urtikariálne a ekzematónzne zmeny	venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	aglutinačná reakcia	Vysoký titier ⁷ alebo dôkaz 4-násobného vzostupu pri odberoch s odstupom 2 – 4 týždne	Brucella abortus ⁹ Brucella melitensis ⁹ Brucella suis ⁹
				anti-Brucella spp.	dôkaz špecifických protilátok	
Melioidóza	Zoonóza – vznik po poranení, vdýchnutím alebo pitím kontaminovanej vody. V endemických oblastiach sa nachádza vo vode, pôde a rastlinách. U nás ako importovaná nákaza (Ázia, Austrália, Turecko, Irán, Stredná a Južná Amerika). Kožná forma sa prejavuje ako solitárna lézia v mieste inokulácie nereagujúca na ATB. Pri diseminácii vznikajú abscesy v podkoží, svaloch a vnútorných orgánov, celulítida až septický priebeh.	hemokultúra ⁶ výter hnís	hemokultivačná fl'aša aeróbna, anaeróbna (2 sady)	hemokultivačné vyšetrenie	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie, citlivosť na antimikrobiálne liečivá ⁹	Burkholderia pseudomallei ⁹
			sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím/sterilná odberová nádobka	mikroskopia kultivácia aeróbna, anaeróbna, mykologická		
Bartonelóza	Zoonóza – po 1 až 3 týždňoch od poškrabnutia alebo pohryznutia mačkou (prípadne psom, kozou, veveričkou), príp. poštipania kliešťom, všou. Felinóza, choroba z mačacieho škrabnutia – v mieste inokulácie, najčastejšie na ruke alebo predlaktí sa objaví malá papula, z ktorej vznikne vezikula a následne malý vriedok. Infekciu sprevádza zväčšenie regionálnych lymfatických uzlín, je zvyčajne unilaterálna, môže kolikovať. Lymfatické uzliny sú bolestivé a lymfadenopatia pretrváva niekoľko týždňov až mesiace. Prítomné celkové príznaky sú subfebrílie, malátnosť a bolesti hlavy.	venózna krv výter kožná biopsia	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	anti-Bartonella spp.	dôkaz špecifických protilátok	Bartonella henselae
	Bacilárna angiomyatóza – v koži vznikajú mnohopočetné noduly naplnené krvou. Ochorenie je sprevádzané celkovými príznakmi – slabosť, malátnosť, bolesti hlavy, rekurentná horúčka. Cievne proliferatívne zmeny sa vyskytujú aj v podkožnom tkanive a kostiach.		sterilný dakrónový tampón/sterilná odberová nádobka/skúmovka	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	Bartonella henselae Bartonella quintana
Ehrlichiozy	Prenos kliešťami. Ochorenie je niekedy asymptomatické, alebo prebieha ako horúčnaté ochorenie s triaškami, schvátenosťou, bolestami hlavy a makulopapulózny či petechiálnym exantémom, najmä na trupe a končatinách. Infekciu môže sprevádzať nevoľnosť, bolesti brucha, vracanie, krčná lymfadenopatia, splenomegália, prejavy diseminovanej intravaskulárnej koagulopatie.	venózna krv	odberová súprava na odber krvi s EDTA	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	Ehrlichia spp. Anaplasma spp. Neorickettsia spp.

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Ricketsiózy	Pri týchto infekciách dominuje exantém v dôsledku postihnutia endotelu ciev. Exantém má makulózny alebo makulopapulózny charakter, pri epidemickom škvrnitom týfuse a purpurovej horúčke petechiálny až hemoragický. Pri týfusových infekciach sa na 4. až 7. deň objaví exantém na trupe, šíri sa na končatiny a chýba na tvári, krku, dlaniah a na chodidlách. Pri purpurových horúčkach sa makulopapulózny exantém začína na predlaktí, predkolení a šíri sa na ostatné časti tela vrátane dlaní a chodidel. Nebyva sýtočervenej farby, nespĺňa a len zriedkavo je hemoragický, za 3 až 7 dní vymizne. Pri Q horúčke je exantém zriedkavý, pri riketsiových kiahňach je exantém podobný varicelle – makulopapulózny, po 24 h sa mení na vezikulózny, je prítomná po celom tele aj na dlaniah a chodidlách. Pľuzgiere zasychávajú, nezanechávajú jazvy.	venózna krv	odberová súprava na odber krví bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	aglutinačná reakcia	vzostup titra	Rickettsia prowazekii Rickettsia typhi Rickettsia rickettsii Rickettsia conorii a iné Rickettsia akari Orientia tsutsugamushi
				anti-Rickettsia spp.	dôkaz špecifických protilátok	Coxiella burnetii (Q-horúčka)
			odberová súprava na odber krví s EDTA	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	

Upravené podľa: Baron a kol., 2015; Blum a kol., 2013; Brazel a kol., 2021; Cases-Perera, 2019; Corgnalia a kol., 2012; Czirfuszová a kol., 2019; Darenberg a kol., 2007; Dubreuil a Nagy, 2012; Forouzan a Cohen 2020; Goering a kol., 2013; Chen a Tsao, 2013; Chakravorty a Helth, 2019; Leber a kol.; 2016; Lins a kol., 2019; Martinásková a Voráková, 2013a; Miller a kol., 2018; Murray a kol., 2016; PHE B 11, 2018; PHE B 14, 2016; PHE B 17, Rajapaksa a Starr, 2010; Sartelli a kol., 2014; Schlievert a Davis, 2020; Stevens a kol., 2014; Vu a Rajnik, 2022.

Skratky a vysvetlivky: ATB – antibiotiká, ATM – antimykotiká, BWR – Bordetova-Wassermanova reakcia, KO + diff – krvný obraz + diferenciálny krvný obraz, RPR – rapid plazma reagin, RRR – rýchla reagínová reakcia; NAAT – molekulárne amplifikačné testy, SSSS – stafylokokový syndróm oparenej kože, SSTIs – infekcie kože a mäkkých tkání; TPHA – *Treponema pallidum* hemaglutinačný test, TSS – syndróm toxického šoku, TSST-1 toxín syndrómu toxického šoku 1; VDRL – *Veneral Diseases Research laboratory*.

- 1 Imunoblot je konfirmačným vyšetrením nadvážujúcim na stanovenie protilátok anti-*Borrelia burgdorferi* IgM a IgG (dvojkrokové vyšetrenie). Pri príznakoch trvajúcich < 30 dní IgM a IgG imunoblot, pri príznakoch trvajúcich > 30 dní IgG imunoblot (Moore a kol., 2016).
- 2 Kultiváciu na *Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis* základné mikrobiologické laboratória nevykonávajú, vyšetrenie vykonáva ŠML/NRC. Dôkaz toxínu vykonáva NRC.
- 3 Kultiváciu *Francisella tularensis* základné mikrobiologické laboratória nevykonávajú, vyšetrenie vykonáva len ŠML/NRC, vyžaduje vybavenie na úrovni BSL 3 (PHE B 14, 2016).
- 4 Aglutinačná reakcia vykazuje skrízenú reaktivitu medzi *Francisella tularensis*, *Brucella* spp. a *Proteus OX-19*.
- 5 Podozrenie na *Bacillus anthracis* musí byť laboratóriu dopredu oznámené. Kultiváciu na *Bacillus anthracis* základné mikrobiologické laboratória nevykonávajú, vyšetrenie vykonáva ŠML/NRC, vyžaduje vybavenie na úrovni BSL 3 (PHE B 11, 2018).
- 6 Hemokultúry je potrebné odobrať u septických pacientov.
- 7 Vyšetrenie sa vykonáva s antigénom *Brucella abortus*. Je prítomná skrízená reaktivita s *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae* a *Yersinia enterocolitica*.
- 8 Pri podozrení na tonsilofaryngitidu *Arcanobacterium hemolyticum* je potrebné požiadať o kultivačné vyšetrenie, kultivácia na *A. haemolyticum* sa rutinne nevykonáva. Viď štandard Mikrobiálne ochorenia horných dýchacích ciest (Kónyová a kol., 2021)
- 9 Kultivácia vzoriek na *Brucella* spp. a *Burkholderia pseudomallei* laboratória klinickej mikrobiológie nevykonávajú, vyžaduje vybavenie na úrovni BSL 3 (PHE B 14, 2016).

6.2 Vírusové infekcie kože a mäkkých tkanív

Kožné ochorenie vyvolané vírusmi vzniká:

1. infikovaním mukózy (HPV),
2. infikovaním cez malé ranky alebo abrázie kože (HSV),
3. sekundárhou infekciou po virémii (VZV, pravé kiahne),
4. ako výsledok zápalovej odpovede na antigény vírusu (parvovírus B19), imunitná reakcia sprostredkovaná komplexom antigén-protilátka v tkanivách alebo stenách drobných ciev (napr. rubeola, VHB).

U niektorých vírusových infekcií je prítomnosť eflorescencií (zápalové ložisko) na koži pravidelným patognomickým príznakom, tieto ochorenia označujeme ako **exantémové**. Často sú tieto ochorenia sprevádzané výsevom ložísk aj na slizničiach, najčastejšie dutiny ústnej, hovoríme o **enantéme**. Správna diagnóza exantémového ochorenia je dôležitá z hľadiska správnej liečby pacienta. Špeciálnu pozornosť je potrebné venovať niektorým exantémovým ochoreniam počas tehotenstva, ktoré môžu ohrozíť vývoj plodu a vyvolať infekciu u novorodenca (Kelblerová, 2009). Existujú štyri **typy vyrážok spôsobených vírusmi**:

- **Makulopapulárna** – makuly sú ploché, farebné vyrážky, nevystupujúce do okolia. Papuly sú mierne vyvýšené nad kožu a môžu byť skôr výsledkom zápalovej odpovede ako priameho účinku vírusu:
 - **skarlatiniformný exantém** (< 1 mm) – prodromálny exantém u osýpok/varicely, syndróm APEC,
 - **rubeoliformný exantém** (1 – 3 mm) – rubeola, exanthema subitum, nešpecifické exantémy vyvolané adenovírusmi, enterovírusmi, respiračnými vírusmi,
 - **morbiliformný exantém** (3 – 5 mm) – morbilli, primoinfekcia HIV, nešpecifické exantémy vyvolané rôznymi vírusmi, pytiriasis rosea,
 - **veľkoškvritné exantémy** – erythema infectiosum (Strehárová a Schréter, 2021).
- **Nodulárna** – noduly (prominujúci solídný útvar), tubery (väčšie solídne útvary) sú veľké, vyvýšené oblasti na koži. Bývajú charakteristické pre granulomatázne zápalys, napr. bradavice (*verrucae*) spôsobené HPV.
- **Vezikulózna, vezikulokrustózna** – vezikuly sú pluzgierie často obsahujúce vírusy. Pluzgieriky (vezikuly) naplnené čírou tekutinou sú charakteristické pre opary (herpes simplex aj herpes zoster), ovčie kiahne (varicella), syndróm ruka-noha-ústa (enterovírusy), môžu byť spôsobené aj zvieracími povírusmi (napríklad vírus opičích kiahní).
- **Hemoragická** – rozoznávame **petechie** (bodkovité krvácania pod kožou spôsobené ruptúrou kapilár), hemorágie väčšie ako 3 mm sú **sufúzie**, masívne krvné podliatiny sú **ekchymózy**, exantematický výsev rôznych hemorágii je **purpura**, v dôsledku výraznejšieho krvácania dochádza k strate tekutín, elektrolytov a rozvoju šoku.

Hemoragický exantém:

- väčšinou začína ako makulózny, makulopapulárny alebo vezikulózny a až druhotne dôjde ku krvácaniu do eflorescencií. Takéto druhotné zakrvácanie je u niektorých infekcií zriedkavé (hemoragické morbilli, hemoragická varicella),
- u vírusových hemoragických horúčok je krvácanie spôsobené diseminovanou intravaskulárnu koaguláciou (DIC), napr. vírus žltej zimnice, vírus dengue, Ebola, Marburg, Lassa, Sin Nombre a ďalšie,

- môže byť jedným z prejavov kongenitálnej, perinatálnej alebo postnatálnej infekcie CMV, infekcie EBV, HBV.

Exantémové ochorenia rozdeľujeme na:

- **Klasické exantémové vírusové ochorenia** – ovčie kiahne (VZV), rubeola (vírus rubeoly), roseola infantum (exanthema subitum – HHV-6), osýpky (vírus osýpok) a piata detská choroba (erythema infectiosum – parvovírus B19). Vyrážka sa objaví po virémii a je sprevádzaná teplotou. Vyrážku spôsobujú tiež enterovírusy a arbovírusy (napr. vírus dengue). Niekoľko sa objaví u pacientov s infekčnou mononukleózou (viac viď štandardný postup: Strehárová a Schréter, 2021: *Exantémové infekčné ochorenia*).
- **Nešpecifické vírusové exantémy** (vírusové exantémy s fakultatívnym výskytom) – nemajú typickú morfológiu, šírenie a priebeh. Najčastejšími pôvodcami sú respiračné vírusy (rinovírusy, respiračný syncyciálny vírus – RSV, vírus influenze A a B, vírus parainfluenzy, SARS-CoV-2, z DNA vírusov adenovírusy,) a vírusy zo skupiny enterovírusov (echovírusy, coxachie vírusy A, B, enterovírusy). Sprievodnými príznakmi bývajú subfebrílie, únavu, bolesti hlavy, svalov, príznaky respiračných a črevných infekcií. Prejavy choroby odznejú väčšinou za 7 – 9 dní bez liečby.
- **Paravírusové exantémy** – skupina exantémov, pri ktorých patogenéza ešte nie je celkom jasná. Bývajú spôsobené rôznymi vírusmi, avšak pri niektorých ochoreniach ešte stále neboli vírus identifikovaný, ale klinický priebeh exantému a extrakutánne príznaky naznačujú vírusovú genézu. Tento typ exantémov je spôsobený imunitnou rekciou na prítomnosť vírusu. Väčšinou sú samoúzdravné (*self-limiting*), ale za určitých okolností môžu byť rizikom napríklad u tehotných žien. Vírus nie je možné identifikovať v kožných efloresenciách. Patrí sem Gianottiho-Crostiho syndróm (GCS), pityriasis rosea, pityriasis lichenoides, „*papular-purpuric gloves and sock*“ syndróm (PPGSS), asymetrický periflexulárny exantém detí (APEC) a zriedkavá eruptívna pseudoangiomatóza a eruptívna hypomelanóza (Fölszter-Holst a kol., 2017; Chuh a kol., 2016). Klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov parainfekčných exantémov sú uvedené v Tabuľke č. 7.

Diagnostika vírusových infekcií je zložená na klinickom obraze (charakter exantému, vyšetrenie lymfatických uzlín, nazofaryngu a iné), epidemiologickej a liekovej anamnéze. V prípade neistoty je potrebné v rámci diferenciálnej diagnózy vykonať molekulárno-biologickú diagnostiku, sérologické, príp. histologické vyšetrenie, ktoré pri závažnejšom klinickom obraze dopĺňame vyšetrením krvného obrazu a vyšetrením základných zápalových parametrov (FW, CRP). Správna diagnóza je dôležitá z dôvodu správnej liečby pacienta a častokrát aj z epidemiologických dôvodov.

- **Priama diagnostika** kožných lézii sa využíva v prípade vírusov, ktoré sa replikujú priamo v koži či na slizničiach, ako sú poxvírusy, z herpetických vírusov HSV-1, HSV-2, VZV a HHV-8 ako aj ľudský papilomavírus (HPV) či vírus molluscum contagiosum.
- **Nepriama diagnostika** sa opiera o dôkaz protilátkovej odpovede organizmu na infekčný agens. Markerom aktuálnej infekcie (súčasnej alebo nedávnej) je sérokonverzia alebo stanovenie signifikantného (najmenej 4-násobného) vzostupu titra typovo-špecifických protilátok v akútnej a konvalescentnej vzorke séra (s 2 – 3

týždňovým odstupom odberu), či stanovenie prítomnosti IgM špecifických protilátok, prípadne pri neuroinfekciách porovnanie hladiny protilátok v sére a likvore. Reinfekcia či rekurentná infekcia vyvoláva sekundárnu imunitnú odpoveď. Zvýšené titre protilátok možno pozorovať u pacientov s častejšími rekurentnými infekciami (napr. herpetickými).

6.2.1 Infekcie vyvolané DNA vírusmi

Infekcie herpes simplex (HSV-1 a HSV-2) – prejavujú sa vezikulóznym exantémom na koži/slizničach. Po vstupe vírusu do organizmu vzniká primoinfekcia, ktorá je až u 90 % asymptomatická, vírus sa z miesta nákazy šíri pozdĺž nervových vláken do regionálnych nervových ganglií, kde perzistuje v latentnom stave. Počas reaktivácie sa pozdĺž nervov dostáva do kože alebo slizníc (Strehárová a Schréter, 2021). Podľa lokalizácie hovoríme o **herpes simplex labialis, facialis, oticus** (viď štandardný postup *Diagnostika mikrobiálnych ochorení ucha*; Kónyová a kol., 2022), **genitalis** (viď štandardný postup *Diagnostika mikrobiálnych ochorení genitálneho systému*), **analis, perianalis, herpetickej gingivostomatitíde, herpetickom paronychiu a panaríciu, herpetickej keratokonjunktivitíde** (viď štandardný postup *Diagnostika mikrobiálnych ochorení oka*; Horniačková a kol., 2020). Zriedkavejšou formou je:

- **Eczema herpeticum, Kaposiho variceliformná dermatitída** – generalizovaná HSV infekcia, spôsobuje bolest' a nové kožné lézie u pacientov s atopickou dermatitídou, popáleninami alebo inými zápalovými kožnými ochoreniami u imunodeficientného pacienta. Je najťažšou formou ochorenia spôsobeného infekciou HSV, prejavujúcou sa postihnutím vnútorných orgánov a CNS.
- **Pospischillov-Feyerrterov aftoid** – zriedkavý prejav HSV-1 infekcie u detí oslabených systémovou infekciou. Okrem ústnej sliznice je bolestivými aftóznymi léziami postihnutý tiež genitál. Na koži vznikajú herpetiformne usporiadane pľuzgieriky.
- **Neonatálny herpes** – ľahší priebeh býva pri infekcii HSV-1 než HSV-2. Okrem subklinického priebehu, môže dôjsť ku generalizovanej ťažkej infekcii s léziami na koži a v dutine ústnej (kožné lézie sú zväčša v podobe samostatných vezikúl, výsev môže byť aj v zhlukoch, u detí sa môže výsev vyskytovať až do 2 rokov po pôrode).

Klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov herpetických kožných prejavov sú uvedené v Tabuľke č. 7.

Infekcie varicella-zoster (VZV) – pri primoinfekcii sa klinicky prejaví ako **varicella** (ovčie kiahne). Vírus latentne perzistuje podobne ako pri HSV v nervových gangliach. Pri reaktivácii vzniká **herpes zoster** (pásový opar) – unilaterálny výsev bolestivých vezikúl usporiadaných skupinovo v rozsahu jedného alebo vo viacerých dermatómoch, u pacientov s ťažkou poruchou imunity môže vzniknúť diseminovaný herpes zoster.

Ostatné herpetické vírusy – HHV-6 je pôvodcom klasického detského exantému **exanthema subitum, roseola infantum** (6. detská choroba), infekcia EBV, CMV, HHV-7 môže mať rôzne klinické prejavy – klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 7.

Erythema multiforme – je spôsobená bunkami-sprostredkovanou imunitnou odpoved'ou, pričom príčina je až v 90 % infekčná (dominuje HSV, menej často je etiológiu bakteriálna – *Mycoplasma pneumoniae* a iné vírusy), 10 % je vyvolaná liekmi (Trayes a kol., 2019).

Infekčná mononukleóza – u 10 % pacientov s týmto chorením spôsobeným EBV sa objaví slabá nesvrbivá difúzna makulopapulárna morbiliformná vyrážka najskôr na trupe a potom sa šíri do končatín a tváre.

Toxoalergický exantém – makulopapulózna vyrážka, ktorá vzniká pri koincidencii infekcie vírusom Epsteina a Barrovej (EBV) a podaní aminopenicilínov.

Infekcie kože a slizníc vyvolané rôznymi typmi **Ľudského papilomavírusu** (HPV) spôsobujú proliferáciu buniek epitelu s následným vznikom rôznych papilomatáznych útvarov. Podľa lokalizácie a typu HPV rozlišujeme:

- **Verucca vulgaris** – benígne útvary na koži spôsobené najčastejšie HPV-1, 2, 4, 27 a 57, väčšinou vymiznú spontánne. HPV infikujú dlaždicový epitel kože a sliznice a indukujú proliferáciu epitelových buniek. Predpokladá sa, že HPV pôsobí ako ko-karcinogén pri vzniku spinocellulárneho karcinómu (Wang a kol., 2014).
- **Verrucae plantaris** – bradavice na ploskách nôh spôsobené najčastejšie HPV-1, ale môžu byť aj iné typy (HPV-2, 27, 57 a iné).
- **Verruca planae** – ploché bradavice v rôznej lokalizácii.
- **Kondylómy** (*condylomata accuminata*, *condylomata planum*) – anogenitálne nebolestivé papilómy spôsobené najčastejšie nízkorizikovými HPV-6 a HPV-11.
- **Epidermodysplasia verruciformis** – zriedkavé autozomálne recessívne dedičné ochorenie kože charakterizované zníženou schopnosťou imunitného systému eliminovať infekciu HPV, čo vedie k perzistetnej infekcii a progresii dysplázie a malignity. Je spôsobené infekciou vysoko rizikovým subtypom ľudského papilomavírusu (HPV-5, 8, 17, 20, 47 a iné).
- **Karcinóm cervixu, rekta, orofaryngu** – zhoubný nádor slizníc zväčša spôsobený vysoko rizikovým HPV (najčastejšími subtypmi sú 16 a 18), jeho lokalizácia závisí od cesty prenosu.

Erythema infectiosum (piata detská choroba) – pôvodcom je parvovírus B19, ktorý má schopnosť množenia v kmeňových bunkách erytrocytárnej krvnej rady v kostnej dreni, väčšina nárazu u dospelých prebehne bezpríznakovo, u častí detí spôsobí v dôsledku tvorby imunokomplexov kožný výsev šíriaci sa od hlavy po celom tele.

Variola (pravé kiahne) – je spôsobená vírusom varioly (pravých kiahni). Počas eruptívneho štátia sa objavujú vyrážky na tvári a následne sa šíria na ramená a nohy a ďalej na dlane a chodidlá. Vyskytujú sa v určitom čase na koži v rovnakej fáze vývinu. Vyvýjajú sa z makúl na papuly a potom na vezikuly a pustuly. Variola je od r. 1980 vo svete eradikovaná.

Opičie kiahne – ochorenie spôsobuje vírus opičích kiahni (monkeypox virus; MPV), prejavuje sa únavou, horúčkou, lymfadenopatiou a typickými pľuzgiermi na koži. V poslednej dobe

pripadov pribúda. Ide pôvodne o zoonózu. Klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov herpetických kožných prejavov sú uvedené v Tabuľke č. 7.

Parapoxvírusy spôsobujú na rozdiel od orthopoxvírusov (variola) najmä ochorenia zvierat, od ktorých sa môžu preniesť aj na človeka:

- **hrbole dojičov kráv** (Noduli mulgentium) – prenosné od hovädzieho dobytka,
- **orf** (ecthyma contagiosum, infekčná pustulárna dermatitída) – u chovateľov oviec a kôz. Klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 7.

Molluscum contagiosum – ochorenie spôsobuje vírus molluscum contagiosum (MCV). Po inkubačnej dobe 2 do 8 týždňov sa manifestuje na koži najskôr vo forme papúl a potom ako perlovité uzlinky (noduly). V priebehu 2 až 12 mesiacov miznú. Diagnóza je histologická (Meza-Romero a kol., 2019).

6.2.2 Infekcie vyvolané RNA vírusmi

Medzi klasické exantémové ochorenia spôsobené RNA vírusmi šíriacimi sa kvapôčkovou infekciou patria **osýpky** (*Morbillivirus*, patrí medzi paramixovírusy) a **rubeola** (*Rubivirus*, patrí medzi togavírusy). Najväčším rizikom rubeoly je infekcia počas tehotenstva s rizikom postihnutia plodu (teratogénny účinok). Na koži je prítomná purpura a petechie ako dôsledok trombocytopénie, môže byť viditeľný aj klasický rubeolový makulózny exantém. Niekedy môže byť pridružený ikterus vyvolaný hepatitídou. Klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov osýpok a rubeoly sú uvedené v Tabuľke č. 7.

Syndróm ruka-noha-ústa (*hand-foot and mouth disease* – HFMD) je spôsobená najčastejšie coxackievírusom A10, A16, a enterovírusom 71, závažnejší priebeh je spôsobený vírusom Coxackie A6 (Saguil a kol., 2019). Inkubačná doba je 3 až 8 dní. Klinicky sa prejaví herpangínou a súčasne na distálnych častiach končatín vrátane dlaní a v okolí úst tvoria papulovezikuly s čírym obsahom, ktoré sa niekedy menia v ploché erózie, ale krusty sa netvoria. Horúčka trvá asi 2 dni a kožné slizničné prejavy sa hoja za 7 až 10 dní.

Infekcie mnohými RNA vírusmi môžu byť sprevádzané **nešpecifickým exantémom s fakultatívnym výskytom**. Najčastejšie máva makulopapulárny charakter, sú samoúzdravné. Spravidla nasledujú respiračné (rinovírusy, respiračný syncyciálny vírus – RSV, vírus influenze A a B, vírus parainfluenzy, SARS-CoV-2) a vírusy zo skupiny enterovírusov (echovírusy, coxachie vírusy A, B, enterovírusy). S exantémom sa stretávame aj pri akútnej infekcii HIV v akútnej fáze (akútny retrovírusový syndróm) po nákaze. Klinická diagnostika, etiológia a minimálny štandard pre výber diagnostických testov nešpecifických exantémov s fakultatívnym výskytom sú uvedené v Tabuľke č. 7.

Kožný ikterus – zožltnutie kože ako sprievodný znak ochorení pečene spôsobených infekciou vírusmi hepatitíd, žltej zimnice ale aj napr. rubeoly.

Exantémy spôsobené arbovírusmi (*arthropod-borne viruses*) – rôznorodá skupina RNA vírusov prenášaných článkonožcami (vektor). Väčšinou ide o zoonózy, hostiteľmi arbovírusov sú vtáky, hlodavce, kone, opice, malé cicavce, prenášajú sa hmyzím vektorom – komáre *Aedes*, *Culex*, kliešťami *Dermacentor* a *Ixodes*. Ich výskyt je viazaný na určité biotypy (nákazy s prírodnou ohniskovosťou), sú endemické v Afrike, Austrálii, Indii, v USA, Ázii, niektoré v Rusku a Európe. Charakteristický je dvojfázový priebeh – fáza nešpecifických príznakov, po krátkej remisii typické klinické ochorenie s postihnutím cieľového orgánu.

Patria sem:

- **flavivírusy** – vírus európskej kliešťovej encefalitídy, vírus západonílskej horúčky, vírus žltej zimnice, vírus omskej hemoragickej horúčky, dengue, Zika a iné,
- **togavírusy** – alfavírusy – vírus chikungunya rozšírený v Afrike, Ázii, Amerike aj v určitých regiónoch Európy (Francúzko a Taliansko), môže byť sprevádzaný vyrážkou, vírus o'nyongnyong (Afrika) vírus Ross River (Austrália), vírus Sindbis,
- **bunyavírusy** – krymsko-konžská hemoragická horúčka (prenos kliešťami; juhovýchodná Európa, Ázia, Afrika), hemoragická horúčka údolia Rift (prenos pakomármi; Afrika, Blízky Východ), horúčka papatači, vírus Toscana, Čahyňa, Lednice, Čalovo a iné,
- **reovírusy** – koltivírusy a orbívírusy – Koloradská kliešťová horúčka (CTF) spôsobená koltivírusmi (CTFV) je najčastejšou kliešťami prenášanou infekciou v USA, Vírus Kemerovo, Tríbeč a iné.

Vírusové hemoragické horúčky – sú spôsobené rôznymi obalenými RNA vírusmi, ktorých výskyt je viazaný na určitú geografickú oblasť (nákazy s prírodnou ohniskovosťou) z dôvodu výskytu zvieracieho rezervoára a/alebo prenášača (hemoragické horúčky patriace medzi arbovírózy). Pri niektorých infekciách môže dôjsť k interhumánnemu prenosu pri styku so sekrétnymi/telesnými tekutinami chorého pacienta alebo kontaktom. Príčinou hemoragických prejavov je vaskulítída a/alebo rozvoj DIC. Prejavujú sa petechiami, v ťažších prípadoch až krvácaním zo slizníc, hematúriou, krvácaním do vnútorných orgánov až následným hypotenzným šokom a smrťou. Priebeh môže byť relatívne benígny, až veľmi závažný s mortalitou dosahujúcou > 50 % (hemoragická horúčka Ebola a Lassa).

- **filovírusy** – horúčka Ebola a Marburg, rezervoár nie je známy, vyskytujú sa v tropickej Afrike;
- **arenavírusy** – rezervoárom sú hlodavce, k prenosu dochádza prostredníctvom exkrementov (požitím vody a potravín kontaminovaných močom alebo trusom hlodavcov), napr. horúčka Lassa (výskyt v Afrike) a juhoamerické arenavírusy spôsobujúce bolívjsku hemoragickú horúčku (vírus Junin), argentínsku hemoragickú horúčku (vírus Machupo), venezuelskú hemoragickú horúčku (vírus Guanarito), brazílsku hemoragickú horúčku (vírus Sabia);
- **bunyavírusy (rod Hantavirus)** – rezervoárom hantavírusov sú hlodavce, k prenosu dochádza exkrementami (vdýchnutím aerosólu, požitím alebo poranením). Hantavírusy vyvolávajú hemoragickú horúčku s renálnym syndrómom (HFRS) pôvodcom je vírus Hantaan, Seoul, Puumala, Dobrava-Belgrad alebo hantavírusový plăúcny syndróm vyskytujúci sa v Amerike (vírus Sin Nombre a iné);
- **hemoragické horúčky spôsobené arbovírusmi**, konkrétnie **flavivírusmi** (žltá zimnica, hemoragická forma dengue, omská hemoragická horúčka, choroba Kyasanurského lesa) a **bunyavírusmi** – krymsko-konžská hemoragická horúčka a horúčka údolia Rift.

Tabuľka č. 7 Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov infekcií vyvolaných vírusmi s prejavmi na koži a slizničiach

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Makulopapulárny exantém – klasické vírusové exantém						
Morbilli (osýpky)	<p>Katarálne štádiu – trvá 3 – 4 dni, vysoká horúčka, kašeľ, nádcha, konjunktivítida a fotofobia („CCC a P – cough, coryza, conjunctivitis and photophobia“). Po 2 dňoch sa objavujú Koplikove škvry na bukálnej sliznici v úrovni molárov, môžu byť aj na spojovke a na vaginalnej sliznici. Sú to 1 až 2 mm biele útvary podobné zrnkám soli obklopené červeným lemom, zmiznú na začiatku druhého štádia.</p> <p>Exantémové štádium – opäťovný vzostup teploty, sýtočervený makulopapulárny exantém (3 – 5 mm) začína za ušami a na zátylku, šíri sa na tvár, trup, končatiny v priebehu 1 až 2 dní, typická „facies morbillosa“ („uplakané dieťa“). Kožné príznaky ustupujú v poradí v akom sa objavili, často prechodne hnedofialová pigmentácia, jemné olupovanie kože.</p> <p>Komplikácie – hemoragické morbilli, intersticiálna pneumónia, laryngítida, encefalítida, bakteriálna superinfekcia, neskôr sklerotizujúca panencefalítida.</p>	venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	anti-Morbilli IgM, IgG ¹ (od 3. – 4. dňa po výseve exantému)	dôkaz špecifických protilátok, dôkaz sérokonverzie, vzostup titra (2 vzorky s odstupom 2 týždne)	vírus osýpok (Morbillivirus)
				dôkaz genómu (NAAT) ² (0. – 7. deň od prvých príznakov)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	
Rubeola (ružienka)	<p>Náhly vznik drobnoškvŕnitého, ružového, nesplývavého makulopapulózneho exantému (1 – 3 mm), začína na tvári a krku, postupuje na trup, na končatinách je menej nápadný. Na sliznici ústneho podnebia je exantém až drobné petechie. Pacient má subfebrilie. Sú zväčšené a bolestivé krčné, retroaurikulárne alebo okcipitálne lymfatické uzliny.</p> <p>Komplikácie – trombocytopénia, artalgie/artritída, postihnutie plodu.</p>	venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	anti-Rubeola IgM, IgG ³	dôkaz špecifických protilátok, dôkaz sérokonverzie, vzostup titra (2 vzorky s odstupom 2 – 3 týždne)	vírus rubeoly (Rubivirus)
				sterilný dakrónový tampón v transportnom médiu/ sterilná skúmovka	dôkaz genómu (NAAT) ² izolácia vírusu ² (0. – 4. deň od prvých príznakov)	
Erythema infectiosum (5. detská choroba)	<p>Bifázický priebeh. Iniciálne štádium – horúčka, flu-like príznaky. Po 2 týždňoch od infekcie symptomatické štádium – motýľovitý erytém v tvári, veľkoškvŕnitý makulopapulárny exantém (v strede bledne), artalgie, mierny pokles hladiny hemoglobínu.</p> <p>Komplikácie – u dospelých spôsobuje vírus polyartritíd, ktorá trvá týždne až mesiace, a ktorú môže predchádzať exantém. Artritída postihuje klby rúk, zápalstia, členkov, kolien. Závažnou komplikáciou infekcie je aplastická kríza.</p>	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu.	venózna krv	odberová súprava na odber krvi s EDTA/sterilná skúmovka	dôkaz genómu (NAAT)	Parvovirus B19
			venována krv kostná dreň	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	anti-parvovirus B19 IgM, IgG	
			venována krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	dôkaz špecifických protilátok, dôkaz sérokonverzie, vzostup titra	
Exantema subitum (roseola infantum, 6. detská choroba)	<p>Horúčkovité ochorenie u detí. V prvej fáze vysoké horúčky trvajúce zvyčajne 3 dni, po poklese horúčky vzniká krátkotrvajúci makulopapulárny exantém (1 – 3 mm), najskôr na krku, hrudníku, neskôr na ramenách a nohách, na tvári nebýva. Exantém po 1 – 2 dňoch ustupuje bez deskvamácie a bez prechodných pigmentácií.</p> <p>Komplikácie – encefalítida, hepatitída, zmeny krvného obrazu (leukopénia, lymfopénia).</p>	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu.	venována krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	anti-HHV-6 anti-HHV-7 IgM, IgG	Herpes vírus 6 a 7 (HHV-6, HHV-7)
			venována krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	dôkaz špecifických protilátok, dôkaz sérokonverzie, vzostup titra	

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie	
Vezikulózny/vezikolokrustózny exantém							
Mukokutánne prejavy herpetickej infekcie	Herpes simplex labialis, facialis, oticus – herpetiformné číre vezikuly v rôznej lokalizácii, obsah sa neskôr skalí, pluzgieri praskajú a zasychajú. Herpes gladiatorum – viaceré kožné lézie sa vyskytujú na tvári, krku, a ramenach u športovcov, ktorí sa zúčastňujú vysoko kontaktných športov, napr. zápasenia.	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu.	ster z lézie vezikulárna tekutina	sterilný daskrónový tampón v transportnom médiu	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	Herpes simplex vírus typ 1 (HSV-1)
	Gingivostomatitis herpetica – početné pluzgieriky na sliznici dutiny ústnej (enantém) vrátane ďasien a tvrdého podnebia, sa menia na plytké povlečené bolestivé erózie, najčastejšia forma primoinfekcie. Herpetická faryngitída – asymetrický výsev eflorescencii. Herpetické paronichium a panaricum – bolestivý erytém a edém nechtového valu, najčastejšie po drobnom poranení. Zvyčajne sa objavuje u dieťaťa s herpetickou stomatítidou alebo u zdravotníkov. Eczema herpeticum – číre vezikuly lokalizované na krku, tvári, ramenach. Postupne sa menia na erózie a krusty.		venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	anti-HSV-1 a 2 IgM, IgG	dôkaz špecifických protilátok, dôkaz sérokonverzie (primoinfekcia), vzostup titra	HSV-1 HSV-2
	Herpes genitalis, perianalis a analis – číre vezikuly sa menia na bolestivé erózie, tieto zasychajú a vznikajú chrasty v oblasti glans penis, vulvy a anusu.						najčastejšie HSV-2
Mukokutánne prejavy infekcie VZV	Varicella (ovčie kiahne) – výsev pleomorfného exantému, súčasný výskyt papúl, vezikúl, pustúl aj chrást. Nachádzajú na tvári, krku a na trupe, aj vo vlasatej časti hlavy, zriedkavo na sliznici úst a genitálu. Počas 1 – 2 týždňov sa krusty odlúčia, nezanechávajú jazvu. Herpes zoster (pásový opar) – v dôsledku reaktivácie v senzorických gangliach výsev zosteriformných vezikúl pozdĺž postihnutého nervu. Výsev je unilaterálny a kopíruje priebeh jedného alebo viacerých periférnych nervov, býva v 15 až 20 % prípadov sprevádzaný neuralgiou. Bolesti môžu pretrvávať týždne až mesiace	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu.				Varicella zoster vírus (VZV)	
		ster z lézie vezikulárna tekutina	sterilný daskrónový tampón v transportnom médiu	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu		
Syndróm ruka-noha-ústa (HFMD)	Chrípkovité prejavy, horúčka, makulopapulózny až papulovezikulózny exantém s maximálnym výskytom na dlaniach a stupajach, v ústach bolestivé afty. Coxsackie A6 spôsobuje väčšejší priebeh s atypickými léziami, až buly na trupe, končatinách a tvári.	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu. Ide o samoúzdravné ochorenie (self-limiting).				najčastejšie Coxsackie A10, A16, A6 Enterovírus 71	
	Postihuje staršie a dospevajúce deti, najčastejšie počas leta. Mnohopočetné belavé vezikuly na tonzilách, uvule a mäkkom podnebí, nepostihuje ďasňu ani tvrdé podnebie (dif dg herpetická gingivostomatitída), spontánne uzdravenie za 5 – 7 dní.						
Herpangína		ster z lézie vezikulárna tekutina chresta venózna krv	sterilný daskrónový tampón v transportnom médiu/odberová súprava na odber krvi s EDTA	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	Coxsackie A (1 – 10, 16, 22) Coxsackie B (1 – 5) adenovírusy	
Opičie kiahne (Monkeypox)	Ochorenie podobné variole, lymfadenopatia. Prebieha dvojfázovo. Počas inváznej fázy prítomné nešpecifické príznaky s horúčkou, v druhej fáze vzniká vyrážka predominantne na tvári a končatinách vrátane dlaní a plosiek nôh, menej na trupe. Vyrážky (uniformné) sa menia z makuly, papuly na vezikulu, pustulu až chrustu.					Monkeypox vírus (MPV)	

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie	
Nodulárny exantém							
Verrucae vulgares	<p>Verrucae vulgares – v mieste vniknutia vírusu ostro ohraničené papuly, ktoré rastú a stávajú sa bradavičnaté.</p> <p>Verrucae plantaris – hyperkeratotická papula alebo plak nazývaný „mozaiková bradavica“, ktorá pozostáva z viacerých bradavíc, ktoré splynuli, na pohmat drsná na ploských nôh.</p> <p>Verrucae planae – ploché papuly s hladkým povrchom prevažne na tvári a chrbte rúk, hoja sa spontánne.</p> <p>Verrucae filiformes – nitkovité, stopkaté bradavice, často okolo úst a očí.</p>	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu.	ster z lézie bioptická vzorka	sterilný dakrónový tampón v transportnom médiu/ sterilná skúmovka	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu/choroby	Ľudský papilomavírus (HPV)
Condylomata accuminata	Spočiatku sa javia ako drobné ružové papulky, tie však rýchlo rastú do výšky, sú mäkké a ľahko krvácajú. Pri zanedbaní nadobúdajú karfiolovitý, rozbrázený tvar a splývajú do väčších ložísk. Ich povrch často pokrýva zapáchajúci sekréty.	bioptická vzorka	sterilná skúmovka	histopatologické vyšetrenie			
Epidemo-dysplasia verruciformis	Kožné zmeny najčastejšie medzi 5. – 12. rokom života, najčastejšie na dorzálnnej strane rúk a tvári, neskôr aj inde. Mnohopočetné perzistujúce ploché bradavice, kožné lézie. Často sa zvrhne na spinocelulárny karcinóm alebo morbus Bowen.	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu.	veľké eozinofilné cytoplazmatické inkluzie (moluskove telieska)	Molluscipoxvirus (MCV)			
Infekčné noduly dojičov kráv (noduly mulgentium)	Najmä na rukách ojedinelé/mnohopočetné, tuhšie, polguľovité papuly veľkosti až 2 cm, lividnej farby s červeným lemom. V strede môžu byť prehlbené alebo majú pľuzgierik, po prasknutí chrastu.	bioptická vzorka	histopatologické vyšetrenie	potvrdenie/vylúčenie ochorenia	vírus hrboľov dojičov (paravakcímia)		
Orf (ecthyma contagiosum)	V mieste inokulácie (na prstoch, rukách, predlaktí) papuly až uzlíky veľkosti 1 – 2 cm s červeným stredom, okolo biely prstenec a na periférii erytematózny lem. Môžu mokvať, tvoria sa chrasty. Subfebrilie, regionálna lymfadenopatia. Hoja sa spontánne, bez jazvy.	sterilná skúmovka			vírus orf		
Kaposiho sarkóm	Oportúnna infekcia často sprevádzajúca pacientov s AIDS. Mnohopočetné nebolestivé, lividne, červenohnedé škvry alebo uzly (tlakom nestrácajú farbu). Neskôr pigmentované makuly, papuly, noduly, ktoré sa líšia farbou od svetloružovej po fialovú. Väčšie plaky na trupe často sledujú kožné záhyby ako podlhovasté lézie. Niektedy vznikajú exofytické, ulcerované a krvácajúce uzly, ktoré môžu byť spojené s bolestivým edémom. Vznikajú na tvári, končatinách aj na slizničiach prevažne v ústnej dutine.	bioptická vzorka	sterilná skúmovka	histopatologické vyšetrenie dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie ochorenia potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	Herpesvírus 8 (HHV-8)	

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Hemoragické horúčky						
Hemoragická horúčka Marburg a Ebola	Infekcia začína chrípke podobnými príznakmi, bolesťou hlavy a svalov. Nauzea, vracanie, hnačka sa objaví za niekoľko dní a môže sa objaviť aj exantém na koži. Závažné je krvácanie z rôznych častí tela, najmä z gastrointestinálneho traktu v 90 % prípadov je fatalné.	telesné sekréty krv	sterilná odberová nádobka/skúmavka sterilná odberová nádobka/skúmavka/odberová súprava na odber krvi s EDTA	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	vírus Marburg vírus Ebola
Horúčka Lassa	Asymptomatický priebeh až závažný. Na začiatku chrípke podobné príznaky, tonzilitída, generalitovaná lymfadenopatia, v 2. týždni zvračanie bolesti brucha a krvácanie až šok.					vírus Lassa
Juhoamerické hemoragické horúčky	Asymptomatický priebeh až závažný. Na začiatku chrípke podobné príznaky, neskôr petechie, epistaxa, a krvácanie do gastrointestinálneho traktu až šok.	venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	dôkaz špecifických protilátok, dôkaz sérokonverzie, vzostup titra		Virus Junin, Machupo, Guanarito, Sabia
Hemoragická horúčka s renálnym syndrómom (HFRS)	V úvode nešpecifické príznaky, bolesti hlavy, svalov (febrilná fáza), pri progresii postihnutie obličiek (proteinúria), trombocytopenia, hemorágie, petechie s hypotensiou až šokom (hypotenzná fáza), pri zotavovaní oligurická a následne diuretická fáza.					vírus Hantaan, Seol (Ázia) vírus Dobrava-Belgrad (Európa)
Hantavírusový plúcny syndróm	Horúčka, myalgie, céfalea, nausea, vracanie a bolesti brucha. Po 4 – 10 dňoch sa pridá kašeľ, dyspnoe až respiračná insuficiencia, zriedkavo postihnutie obličiek a krvácavé prejavy.	venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	dôkaz špecifických protilátok, dôkaz sérokonverzie, vzostup titra		vírus Sin Nombre, vírus Andes, Laguna Negra, Black Creek Canal
Hemoragické horúčky spôsobené arbovírusmi	Prebiehajú dvojfázovo. Začína spravidla náhle horúčkou, nešpecifickými chrípkami podobnými príznakmi. V druhej fáze opäťovný vzostup horúčky, na koži sa objavujú petechiálne hemorágie až ekchymózy, krvácanie z nosa, hematúria a v ľažkých prípadoch aj krvácanie z gastrointestinálneho systému.					Vírus žltej zimnice Dengue Omská hemoragická horúčka Choroba Kyasanurského lesa Krymsko-konžská hemoragická horúčka Horúčka údolia Rift

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Ostatné virusové exantémy a nešpecifické virusové exantémy s fakultatívnym výskytom						
Mukokutánne prejavy infekcie EBV	Infekčná mononukleóza (IM) – lakunárna angína, povlaková až pseudomembrány, petechie na mäkkom podnebí, generalizovaná lymfadenitída, zväčšená pečeň a slezina, schvátenosť, febrílie, sprevádzaná nesrvbívou difúzou makulopapulárnu/morbilliformnou vyrážkou trvajúcou 24 – 48 hodín, najskôr na trupe, šíri sa na končatiny a tvár. Toxoalergický exantém – svrbivý makulopapulárny exantém u pacientov s IM užívajúcich aminopenicilíny. Vlasatá leukoplakia – biely povlak na jazyku s chlpatým alebo zvlneným povrchom, ktorý sa nerozotiera, typicky postihuje laterálny okraj jazyka, zriedkavo bukálnu sliznicu, hltan, pažerák.	venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	IM test	dôkaz heterofilných protilátok	Epsteinov-Barrovej vírus (EBV)
				anti-EBV protilátky (anti-EA, anti-VCA IgM, IgG, anti-EBNA)	dôkaz špecifických protilátok	
		bioptická vzorka nazyfaryngeálny výter	sterilná skúmovka	histopatologické vyšetrenie	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	
				dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	
Mukokutánne prejavy infekcie CMV vírusom	Rôzne kožné prejavy: <ul style="list-style-type: none">• petechiálny/purpuriformný exantém,• ulcerózne lézie najčastejšie postihujú najmä genitálnu, análnu a gluteálnu oblasť,• zriedkavo morbilliformný exantém, erytém, noduly, plaky, vezikuly, buly, pustuly, erózie.	bioptická vzorka moč venózna krv	sterilná skúmovka, odberová súprava na odber krvi s EDTA	histopatologické vyšetrenie	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	Cytomegalovírus (CMV)
				dôkaz genómu (NAAT)		
		venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	anti-CMV IgM, IgG	dôkaz špecifických protilátok	
Vírusové exantémy s fakultatívnym výskytom	Rôzne respiračné a iné vírusové infekcie môže sprevádzať výsev exantému. Najčastejšie býva drobno až stredneškvrnitý makulopapulárny exantém na trupe a končatinách. Súčasne febrility a príznaky respiračných (faryngítida, herpangína) alebo črevných infekcií. Prejavy odoznejú bez liečby za 7 – 10 dní. Exantémy sprevádzajúce infekciu SARS-CoV-2: urтика, splývajúci erytematózny/makulopapulárny/ morbilliformný exantém, papulovezikulárny exantém, vaskulítida a iné. Exantémy sprevádzajúce infekciu HIV: 40 – 90 % pacientov infikovaných HIV má 1 – 4 týždne po nákaze akútne influenza-like príznaky, horúčka sa vyskytuje u 80 – 90 % a exantém u 40 – 80 % pacientov. Exantém je makulopapulárny alebo morbilliformný, nesrvbívý, s výskytom najmä na trupe, často aj na krku a tvári. Zmizne za 2 týždne.	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu, ide o samoúzdravné ochorenie (self-limiting).				adenovírusy rinovírusy enterovírus (ECHO vírusy, Coxsacie) RSV vírus chrípky A a B vírus parainfluenzy SARS-CoV-2 HIV
		venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	špecifické protilátky voči rôznym vírusom	dôkaz špecifických protilátok	
		nazofaryngeálny výter	sterilná skúmovka	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	
Exantémy spôsobené arbovírusmi	Klinický obraz môže byť od inaperentného, abortívneho až po typický dvojfázový priebeh: 1. fáza – nešpecifické príznaky – febrílie, céfalea, malátnosť, únava, môžu byť myalgie, artalgie, influenza-like príznaky, 2. fáza – po prechodom pokles teploty, spravidla znova febrílie a príznaky z postihnutia cielového orgánu, napr. pečene (žltá zimnica), kĺbov (chikungunya), CNS (virus Toscaná, západonílska horúčka), u časti pacientov sa môže objavíť makulopapulárny exantém (dengue, západonílska horúčka, chikungunya a iné). Niektoré sa prejavujú ako hemoragická horúčka, napr. omská hemoragická horúčka, krymsko-konžská hemoragická horúčka.	venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	špecifické protilátky voči rôznym vírusom	dôkaz špecifických protilátok	Flavivírusy, napr.: vírus žltej zimnice dengue, Zika Togavírusy, napr.: vírus chikungunya Bunyavírusy, napr.: Krymsko-konžská hemoragická horúčka a iné Reovírusy: CTFV
		rôzne vzorky krv	sterilný dakrónový tampón v transportnom médiu/odberová súprava na odber krvi s EDTA	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu	

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Parainfekčné exantémy						
Syndróm Gianottiho a Crostího (GCS)	Postihuje najčastejšie deti < 6 rokov. Tmavočervené papuly v tvári a gluteálnej oblasti, dlaniach a chodidlách nôh, neskôr aj na iných častiach tela, výsev je symetrický (acrodermatitis papulosa eruptiva infantum). Exantém nesvrbi, lymfadenopatia axilárna a ingvinálna. Exantém pretrváva 2 – 8 týždňov. Po ústupe exantému mierna deskvamácia kože.	Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu, ide väčšinou o samoúzdravné ochorenie (self-limiting).				EBV, CMV, HHV-6 VHB, HIV Coxsackie A, B ECHO virus 7, 9 Parvovírus B-19 virus parainfluenzy a influenz, RSV
Pityriasis rosea	Postihuje adolescentov a mladých dospelých. Prodromálne príznaky teplota, únava, malátnosť, bolesti hlavy a svalov, faryngítida. Najprv vzniká primárna plaka – erytematoskvamózne oválne ložisko 2 – 5 cm najčastejšie na trupe, ramenách alebo krku. Počas 1 – 2 týždňov vznikajú menšie erytematoskvamózne ložiská usporiadane typicky v líniach štiepiteľnosti kože, najmä na trupe a proximálne na končatinách. Typické je golierikovité odlupovanie. Exantém môže svrbiť. Prejavy ustúpia bez liečby za niekoľko týždňov až mesiacov.					HHV-6, HHV-7 Pravdepodobne aj so sezónnymi respiračnými vírusmi vrátane SARS-CoV-2
Pityriasis lichenoides	<ul style="list-style-type: none"> Akútnej forma = pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA), nazývaná tiež Muchova-Habermannova choroba – erytematózne makuly progredujúce do papúl a papulovezikúl s jemnou šupinou, môže sa vyvinúť do chronickej formy alebo v dôsledku hemoragickej nekrózy vznikne ulkus, neskôr pozápalová hyper-/hypopigmentácia. Predilekčne výskyt na trupe,лезie sú polymorfné. Exantém často páli a svrbí, niekedy súčasne febrílie a artalgie. Chronická forma = pityriasis lichenoides chronica (PLC) – červenohnedé makuly alebo lichenoidné papuly s charakteristickým odlupovaním šupín. <p>Komplikácie – febrilná ulceronekrotická forma (mortalita 25 %), maligný lymfóm.</p>	<p>venózna krv</p> <p>odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania</p> <p>dôkaz antigénu: HBsAg p24 (HIV)</p>				Pravdepodobná etiológia: EBV, CMV, VZV, HSV, HIV virus chrípky Toxoplasma gondii po očkovani rôznymi vakcínami (najčastejšie MMR, mRNA vakcíny proti COVID-19)
Papulárne-purpurický syndróm s léziami imituúcimi rukavice a ponožky (PPGSS)	Postihuje najmä adolescentov a mladých dospelých. Akrálna akútnej dermatitída rúk, zápalistí, laktóv a nôh. Koža je zapálená, edematózna s purpúrou, zriedkavo až petechiami s tvorbou papúl. Často súčasne katarálny zápal dutiny ústnej, teplota a malátnosť. Ložiská svrbia a pália.	<p>rôzny klinické vzorky</p> <p>sterilná odberová nádobka/skúmovka</p> <p>dôkaz genómu (NAAT)</p>				potvrdenie/vylúčenie prítomnosti patogénu Parvovírus B-19 Zriedkavo: Coxsackie virus CMV, EBV, VHB Morbillivirus
Syndróm APEC (asymetrický periflexulárny exantém detí)	Ochorenie progresuje pomaly, niekoľko dní až týždňov. Asymetrický drobný makulopapulózny exantém (papuly s vyblednutým periférnym lemom) šíriaci sa z axíly centrifugálne na laterálnu stranu hrudníka a proximálnu tretinu hornej končatiny. Výnimcočne sa šíri z kubitálnej alebo popliteálnej flexúry. Postupne ložiská nadobúdajú anulárny charakter v okolí s intaktnou kožou. Zvyčajne bez celkových príznakov, u 50 % lymfadenopatia regionálnych uzlín, môžu byť subfebrílie. Výskyt najmä na jar a v lete.	<p>bioptická vzorka</p> <p>sterilná odberová nádobka/skúmovka</p> <p>histopatologické vyšetrenie</p>				Multifaktoriálna, pravdepodobne: Parvovírus B-19 EBV, CMV, HHV-6, HHV-7 adenovírusy enterovírusy vírus parainfluenzy

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Parainfekčné exantémy						
Eruptívna pseudo-angiomatóza	Erytematózne papuly podobné angiómom obklopené výbledom.					Parvovírus B-19 SARS-CoV-2 uštipnutie hmyzom
Eruptívna hypomelanóza	Najmä u detí < 6 rokov. Po prodromálnych príznakoch vznik monomorfných hypopigmentovaných papúl veľkosti približne 3 – 5 mm lokalizovaných predilekčne na extenzorových častiach končatín. Často súčasný výskyt faryngitídy a lymfadenitídy.					Nejasná etiológia, pravdepodobne: parvovirus B-19 SARS-CoV-2 respiračné vírusy
Erythema multiforme	Ružové alebo červené papuly, zväčšujúce sa do plakov, môžu páliť a svrbieť. Počas nasledujúcich 3 – 5 dní nadobúdajú pleomorfín vzhľad. Typický bývajú okrúhle z troch koncentrických segmentov – tmavé centrum obklopené svetlejším ružovým kruhom, vonkajší kruh je znova červený. Atypické lézie môžu mať len 2 farebné zóny so zle identifikovateľnými okrajmi. Zo začiatku sú rozmiestnené symetricky najmä na extenzorových častiach končatín, šíria sa centripetalne, môžu byť aj na dlaniach a chodidlách. Hoja sa spravidla bez následkov spravidla do 2 týždňov, môže byť hyperpigmentácia. Komplikácie – rekurencia, perzistencia.		Bežne sa laboratórna diagnostika nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu. Laboratórna diagnostika je rovnaká ako pri ostatných parainfekčných exantémoch.		HSV-1 Zriedkavejšie: HSV-2 M. pneumoniae CMV, EBV, VHC virus infuenze očkovanie lieky (10 %)	

Upravené podľa: Al Muquirin a Alruwaili, 2022; Alramadhan a kol., 2021; Baron a kol., 2015; Cesarman a kol., 2019; Czirfuszová a kol., 2019; Drozd a kol., 2019; Fölster-Holst a Kreth, 2009; Fölster-Holst a kol., 2017; Genovese a kol., 2021; Goering a kol., 2013; Leber a kol.; 2016; Leung a kol., 2019; Maqsood a kol., 2021; Martinásková a Vorčáková, 2013a; Meza-Romero a kol., 2019; Miller a kol., 2018; Murray a kol., 2016; PHE B 14, 2016; PHE B 17, 2018; Saguil a kol., 2019; Strehárová a Scréter, 2021; Trayes a kol., 2019; ÚVZ SR, 2017; Witchey a kol., 2018.

Skratky a vysvetlivky: APEC – asymetrický periflexulárny exantém detí, CNS – centrálny nervový systém, CTF – Kolorádska kliešťová horúčka, CTFV – vírus Kolorádskej kliešťovej horúčky, CMV – cytomegalovírus, GCS – syndróm Gianottiho a Crostího, EBV – Epstein-Barrovej vírus, HHV – ľudský herpetický vírus, HFMD – *hand-foot and mouth disease*, HFRS – hemoragická horúčka s renálnym syndrómom, HIV – ľudský imunofecientný vírus, HPV – ľudský papilomavírus, HSV – herpes simplex vírus, MCV – moluscum contagiosum vírus, MPV – monkeypoxvírus, NAAT – molekulárne amplifikačné testy, PLC – pityriasis lichenoides chronica, PLEVA – pityriasis lichenoides et varioliformis acuta, PPGSS – Papular-purpuric „gloves and socks“ syndróm, RSV – respiračný syncyciálny vírus, VHB – vírus hepatítidy B, VHC – vírus hepatítidy C, VZV – varicella zoster vírus

- Do 3. – 4. dňa po výseve exantému u osýpok je u primoinfikovaných pozitivita IgM protílátok u 60 – 70 % pacientov; u očkovaných osôb sa IgM protílátky nemusia objaviť vôbec z dôvodu rýchleho vzostupu preexistujúcich IgG protílátok. Dôkazom môže byť signifikantný vzostup IgG protílátok odobratých s odstupom 2 týždne po 1. vzorke odobratej v akútnej fáze. V prípade pozitívneho výsledku IgM je potrebné vzorku zaslať na konfirmáciu do NRC pre morbilli, rubeolu a parotitídu (ÚVZ SR, Trnavská cesta 52, 826 45 Bratislava). Na žiadanku je potrebné uviesť prvé príznaky a údaj či osoba bola očkovaná (ak áno, uviesť počet dávok a termín očkovania (ÚVZ SR, 2017).
- Biologický materiál je potrebné transportovať pri teplote 4 °C do 24 hodín alebo zamraziť na – 70 °C. Moč pred zamrazením scentrifugovať (pri 1500 rpm/4 – 10 min/4 °C) a sediment resuspendovať v transportnom médiu pre vírusy. Na žiadanku je potrebné uviesť prvé príznaky a údaj či osoba bola očkovaná (ak áno, uviesť počet dávok a termín očkovania (ÚVZ SR, 2017). Vyšetrenie vykonáva ŠML/NRC.
- IgM protílátky u rubeoly sú prítomné u približne u 50 % pacientov v čase vzniku exantému, perzistujú ≥ 8 týždňov. U očkovaných osôb sa IgM protílátky nemusia objaviť vôbec z dôvodu rýchleho vzostupu preexistujúcich IgG protílátok. Dôkazom môže byť signifikantný vzostup IgG protílátok odobratých s odstupom 2 – 3 týždne po 1. vzorke odobratej v akútnej fáze (Leung a kol., 2019). V prípade pozitívneho výsledku IgM je potrebné vzorku zaslať na konfirmáciu do NRC pre morbilli, rubeolu a parotitídu (ÚVZ SR, Trnavská cesta 52, 826 45 Bratislava). Na žiadanku je potrebné uviesť prvé príznaky a údaj či osoba bola očkovaná (ak áno, uviesť počet dávok a termín očkovania (UVZ SR, 2017)).

6.3 Mykotické infekcie kože a mäkkých tkanív

Z klinického hľadiska rozpoznávame povrchové (superficiálne) mykózy, hlboké (subkutánne) a systémové (orgánové) mykózy. Medzi povrchové mykózy sa zaraďujú infekcie nechtovej, vlasov, vrchných vrstiev kože (stratum corneum/stratum spinosum epidermy), slizníc, ako aj mykózy povrchových štruktúr iných orgánov (napr. vonkajší zvukovod). Superficiálne kožné mykózy zahŕňajú **keratinykózy** (mykózy vlasov alebo stratum corneum bez invázie mikromycét do hlbšie uložených tkanív) a **dermatomykózy** (mikromycéty sú schopné invadovať živé tkanivá). Dermatomykózy patria medzi celosvetovo najrozšírenejšie mykózy. Odhaduje sa, že postihujú 10 – 20 % dospelej populácie. Priebeh infekcií je akútny alebo chronický.

Z epidemiologického hľadiska sa mykózy delia na **geofilné** (prenos z pôdy na človeka), **zoofilné** (prenos zo zvieratá na človeka) a **antropofilné** (prenos z človeka na človeka). Rizikovými skupinami pre vznik dermatomykóz sú najmä pacienti s neurologickými a metabolickými (*diabetes mellitus*) poruchami, poruchami bunkovej imunity (nádorové ochorenia vrátane hemoblastóz, AIDS), periférnej cirkulácii, pri dlhodobej liečbe cytostatikami, kortikosteroidmi, imunosupresívami, antibiotikami alebo pacienti s inými chronickými ochoreniami. Rizikovými faktormi pre vznik povrchovej mykózy môže byť návšteva alebo práca v horúcom prostredí spojená so zvýšeným potením (sauny, termálne kúpaliská), nedodržiavanie základných hygienických návykov (používanie cudzej obuvi, uterákov, spoločné sprchy), nosenie nepriehľadného oblečenia, obuvi atď. V niektorých profesijných (športovci, vojaci, záhradkári, baníci ...) a vekových skupinách (deti, starší ľudia) je výskyt 2- až 3-násobne vyšší.

Mykotické choroby kože a kožných adnex môžu byť vyvolané dermatofytmi, kvasinkami alebo inými vláknitými hubami („non-dermatofyty“ alebo oportunné hyfomycéty). Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov sú uvedené v Tabuľke č. 8 a 9.

6.3.1 Povrchové mykózy – keratinykózy

Pityriasis versicolor – vyskytuje sa celosvetovo, je to chronické, nezápalové ochorenie spôsobené lipofilou kvasinkou rodu *Malassezia*. Klinicky sa manifestuje na miestach väčšieho výskytu mazových žliaz (stred hrudníka, postranná časť trupu, odkiaľ sa môže šíriť aj na horné končatiny a krk). Predispozičnými faktormi môže byť hyperhydróza, seborrhoea, poruchy imunity a iné. Ložiská sa pri poškriabani olupujú a diagnóza sa upresní mikroskopicky (v preparáte obraz „meat-balls and spaghetti“), prípadne kultiváciou na špeciálnej médiu za špeciálnych podmienok. Ložiská fluoreskujú pod Woodovou lampou bielo- až zlato-žltosivo, tento fenomén však často chýba. Väčšinou nespôsobuje subjektívne ťažkosti, vyznačuje sa nízkou infekčnosťou (nedá sa vylúčiť prenos priamo alebo nepriamo použitím posteľného, alebo osobného prádla). Veľmi časté sú recidívy.

Piedra (synonymum *trichomycosis nodosa*) je infekcia vlasového stvola, povrchové noduly sú tvorené „scentovanými“ hubovými elementami. Sú známe 2 typy:

- **Piedra alba** – pôvodcami sú kvasinky rodu *Trichosporon*,
- **Piedra nigra** – pôvodca *Piedraia hortae*.

Vyskytujú sa v tropických a subtropických oblastiach južnej Ameriky, v strednej Afrike. V miernom pásme sú zriedkavé (importované). Prenos pri kontakte s inými osobami, primátni alebo z prostredia.

Tinea nigra – pôvodcom je *Hortaea werneckii*. Je to tmavo pigmentovaná huba. Infekcia sa vyskytuje v Afrike, Ázii v Strednej a Južnej Amerike. Vzniká po traumatickej inokulácii fungálnych štruktúr do povrchových vrstiev kože.

6.3.2 Povrchové mykózy – dermatomykózy

Dermatofytózy – sú mykózy vyvolané dermatofytmi (mikroskopické vláknité huby s afinitou ku keratínu), druhy rodov *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*, *Nannizzia*, *Lophophyton* a *Paraphyton*. Epidermofýcia, trichofýcia, mikrospória a favus sú prenosné choroby. Spôsobujú infekcie ľudí aj zvierat (priamy alebo nepriamy kontakt), majú schopnosť invázie do kože, vlasov a nechtovej. Sú keratinofilné a keratinolytické. Pri infekcii kože invadujú do povrchovej vrstvy kože stratum corneum. Pri vlasoch a nechtoch postihujú len ich keratinizované časti. Dermatofytózy sa nazývajú „tinea“ a podľa postihnutej lokality na tele hovoríme o tinea capitis, tinea barbae, tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis, tinea unguium (onychomykóza) a pod.

Trichophytia – pôvodcami sú antropofilné druhy – *T. violaceum*, *T. tonsurans* alebo zoofilné – *T. verrucosum* a *T. mentagrophytes*. Postihujú vlasové, fúzy, chlpy, kožu, zriedka nechty. Objavujú sa povrchové alebo hlboké (profunda) formy podľa vyvolávateľa. Výskyt celosvetovo.

Trichophytia (Tinea) superficialis erythematosquamosa – vyvolávateľmi sú najčastejšie antropofilné druhy *T. violaceum*, *T. tonsurans*, zriedka zoofilné *T. verrucosum*, *T. mentagrophytes* a *T. granulosum* na „hladkej koži“. Trichophytia superficialis capillitii je charakterizovaná vznikom nenápadných ložísk veľkosti 1 až 3 cm vo vlasatej časti hlavy najmä detí, s minimálne zapálenou kožou pokrytou drobnými šupinkami. Vlasy strácajú lesk, lámú sa v úrovni kože alebo niekoľko milimetrov nad ňou, ostatné infikované kýpte. Infekcia sa v kolektívoch šíri prostredníctvom hrebeňov a čapíc. **Trichophytia (Tinea) superficialis erythematovesiculosa** je vyvolaná zoofilnými druhami dermatofytov. Hlavným hostiteľom je mladý hovädzí dobytok, pre *T. granulosum* sú to drobné hlodavce (myši, morské prasiatka ...). **Trichophytia (Tinea) cutis glabrae et capillitii chronica adulorum** – u starších žien s poruchami prekrvenia a endokrinologickými poruchami na predkoleniach a v okcipitálnej časti kapilária (antropofilné druhy).

Trichophytia (Tinea) profunda (Tinea capitis, Tinea barbae) – spôsobujú zoofilné druhy, zriedka antropofilné druhy. Výrazne zápalová forma, zväčšené, bolestivé regionálne uzliny, horúčka. Ložisko sa môže spontánne zahojiť jazvou, vo vlasatej časti a na brade sa hojí trvalou alopeciou.

Onychomycosis (Tinea unguium) – infekcie nechtovej platničky. Nechty postihuje široká paleta mikroskopických hub z rôznych taxonomických skupín, je známych viac ako 80 vyvolávateľov. Viac než 80 % mykóz nechtovej spôsobujú dermatofyty, celosvetovo dominantný

je *T. rubrum*. Pôvodcami onychomykóz sú aj viaceré rody/druhy „non-dermatofytov“, napr. hyalinné huby (*Scopulariopsis* spp., 15 – 20 druhov *Aspergillus* spp., *Geomyces* spp., *Fusarium* spp....) alebo tmavo pigmentované huby (*Scytalidium*, *Chaetomium*, *Phoma*, *Microascus*, *Exophiala* ...). Najviac pacientov s onychomykózou sa vyskytuje vo vekovej skupine 40- až 60-ročných, kde postihuje 15 – 20 % populácie.

Microsporia – spôsobujú dermatofyty rodov *Microsporum* a *Nannizzia*. Pôvodcami sú antropofilné druhy *M. audouinii* (južná Európa, Afrika), *M. ferrugineum* (Ázia), zoofilné *M. canis*, *N. persicolor* (pôvodný názov *M. persicolor*), zriedka iné alebo geofilné druhy *N. gypsea* (pôvodný názov *M. gypseum*). Infikujú vlasy kapilícia, chlpy a kožu. Výskyt hlavne u detí.

Microsporia capillitii – antropofilný druh rodu *Microsporum* vyvolával v minulosti epidémie v detských kolektívoch. Zoofilný druh je najčastejším vyvolávateľom infekcie vo svete, zdrojom nákazy sú hlavne mačky, morské prasiatka. Inkubačná doba je 3 – 4 týždne. Vlasy sa odlamujú („strnisko“), kýpte žltozeleno fluoreskujú v UV-svetle, tento fenomén môže chýbať.

Microsporia cutis glabrae – infekciu pomáhajú mikrotraumy, ložiská sa vyskytujú na odevom nekrytých častiach tela. Medzi rizikové skupiny patria pracovníci v poľnohospodárstve, záhradníci, ale aj záhradkári a deti.

Microsporia unguium – infekcia sa vyskytuje zriedka. Nechť sa infikuje škrabaním.

Favus (Tinea favosa) – chronická infekcia kapilícia vlasov, zriedka kože na tele alebo nechtove, spôsobená antropofilným druhom *T. shoenleinii* (výskyt južná Európa, Stredný východ, Ázia, Nemecko – importovaný migrantmi) alebo zoofilným druhom *T. quinckeanum*. V SR sa v súčasnosti toto ochorenie nevyskytuje.

Epidermophytia (Tinea) – pôvodcami sú antropofilné druhy, postihujú tzv. hladkú kožu tela, intertriginózne oblasti, dlane, plosky, nechty a zriedka aj ochlpenie na tele a vlasy kapilícia.

Epidermophytia (Tinea) pedum intertriginosa – infekcia najčastejšie začína v 3. a v 4. medziprstí. Zápal sa rozširuje na spodnú časť prstov, plosku, často aj na nechty. Interdigitálna mykóza predstavuje vstupnú bránu pre eryzipel dolnej končatiny.

Epidermophytia (Tinea) pedum dishydrotica – hlboko uložené vezikuly a pustuly s mierne skaleným obsahom sú lokalizované na ploske, ktoré zaschnú s následným olupovaním.

Epidermophytia (Tinea) inguinalis – vyvolaná väčšinou antropofilnými druhami. Častejšia je u mužov a môže sa šíriť do blízkych aj vzdialenejších kožných záhybov.

Epidermophytia (Tinea) corporis – postihuje tvár, trup a končatiny až k zápästiú päťovému kíbu. Pôvodcami sú antropofilné, aj zoofilné druhy.

Epidermophytia (Tinea) manus/manuum – infekcia kože jednej/oboch rúk, pomerne zriedkavá lokalita. Na chrbte ruky má vzhľad ako Tinea corporis a na dlani vzhľad podobný ekzému alebo psoriáze.

Epidermophytia (Tinea) granulomatosa nodularis cruris – zriedkavá, chronická infekcia postihuje ženy na predkolení, ale aj na tvári a trupe.

Epidermophytia (Tinea) unguium – je sprievodným prejavom chronickej epidermofýcie kože.

Mykidová reakcia – najčastejšie pri epidermofýci môže dôjsť k vzniku hyperegickej kožnej reakcie v miestach vzdialených od primárneho ložiska infekcie. Je to reakcia organizmu na antigény pôvodcu infekcie. Tvoria sa symetricky usporiadane, drobné vezikuly na bočných častiach prstov rúk a dlaniach na nezapálenej alebo mierne erytematóznej koži. Klinické prejavy neobsahujú hubové elementy.

Tinea imbricata (tokelau) – chronická povrchová mykóza. Endemický výskyt vo Východnej Ázii, Afrike, Južnej Amerike, skôr v rozvojových krajinách. Vo vyspelých krajinách sa vyskytuje len zriedka – import (Veraldi a kol., 2015).

Nález „non-dermatofytov“ pri kožných mykózach je problematické interpretovať, nakoľko tieto môžu byť prítomné ako saprofyty. Je preto potrebné zohľadniť kvantitu, lokalitu výskytu, porovnať kultivačný nález s mikroskopiou, potvrdiť nález opakovaným vyšetrením.

6.3.3 Podkožné mykózy

Spôsobujú termálne dimorfné huby, ktoré sa v prostredí nachádzajú v hýfovej forme, ale ľudskom organizme v kvasinkovej forme. Výskyt v endemických oblastiach.

Sporotrichóza – pôvodca *Sporotrix schenckii* je celosvetovo rozšírená huba. Bol izolovaný z pôdy, rastlín, z dreva. Známa je aj ako choroba pestovateľov ruží, do organizmu preniká cez malé kožné poranenia, škrabance. *S. schenckii* species-komplex tvorí 5 skupín. Skupina I (*S. brasiliensis*) zahŕňa izoláty z Brazílie; skupina II (*S. schenckii sensu stricto*) zahŕňa izoláty z USA a Južnej Ameriky; skupina III (*S. globoso*) izoláty z Číny, Indie, Talianska, Japonska, Španielska, Anglicka a USA; skupina IV z Mexika (*S. mexicana*) a skupina V (*S. albicans*) izoláty z Európy (Barros a kol., 2011; Somborski, 2021).

Chromoblastomykóza – granulomatóna chronická, hnisavá mykóza kože. Výskyt v trópoch, subtrópoch. Pôvodcami sú tmavo pigmentované huby. Zdrojom infekcie bývajú rastliny a pôda. Choroba postihuje hlavne farmárov, väčšinou mužov a často zanecháva invalidizujúce následky (Brito a Bittencourt, 2018).

Eumykotický mycetóm – spôsobený vláknitými hubami. Vyskytuje sa v tropickej oblasti. Svetovou zdravotníckou organizáciou uznaná ako zanedbávaná tropická choroba. Mycetómii sa dá predchádzať a liečiť sa, najmä v počiatočných štadiách, nesie vysokú chorobnosť

a obrovskú sociálno-ekonomickú záťaž. Muži sú častejšie postihnutí ako ženy a noha je najčastejšie postihnutým miestom (Brito a Bittencourt, 2018; Verma a Jha, 2019).

Podkožná zygomykóza – chronická subkutánna mykóza vyvolaná vláknitými hubami z radu *Entomophthorales*. Nachádzajú sa v pôde, hmyze, plazoch a truse obojživelníkov. Vyskytuje sa v Afrike a Indii. Infekcia po uhryznutí hmyzom alebo kontaktom s kontaminovaným prostredím prostredníctvom otvorenej rany. Najčastejšie postihuje rinofaciálnu oblasť (Vilela a Mendoza, 2018; Sigera a kol., 2021).

Podkožná feohyfomykóza – pôvodcami sú tmavo pigmentované huby (demaciové – melanizované). Tieto huby sa vyznačujú prevahou melanínu v ich bunkových stenách, ktorý pravdepodobne pôsobí ako faktor virulencie (Chhonkar a kol., 2016; Arcobello a Revankar, 2020).

Kokcidiomykóza – je opisovaná ako patogén Nového sveta. Tento rod bol rozdelený na dva druhy. *Coccidioides immitis* – výskyt v strednej a južnej Kalifornii a severnom Mexiku a *Coccidioides posadasii* – Arizona, Texas a časti Južnej Ameriky. Táto choroba je tiež známa ako horúčka San Joaquin Valley – skrátene *Valley fever* (Marsden-Haug a kol., 2013; Johnson a kol., 2021).

Histoplazmóza – sú známe dve variety. *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* sa vyskytuje celosvetovo, hlavne Severná, Stredná a Južná Amerika, juhovýchodná Ázia a Afrika. *Histoplasma* var. *duboisii* sa vyskytuje prevažne v západnej a strednej Afrike (Develoux a kol., 2021).

Lobomykóza – chronická granulomatázna infekcia spôsobená kvasinkou *Lacazia loboi*. Výskyt v tropických, subtropických oblastiach. Prenos traumaticou inokuláciou do kože. Častejší výskyt u mužov, ktorí pracujú s pôdou (Lima a kol., 2021).

Blastomykóza – je primárne plúcna infekcia spôsobená *Blastomyces dermatitidis*, ktorá sa môže šíriť do kože, osteoartikulárnych štruktúr, urogenitálneho systému a iných orgánov. Vyskytuje sa v Severnej Amerike (údolie riek Mississippi a Ohio, stredozápadné štáty, kanadské provincie hraničiace s veľkými jazerami, prímorphské oblasti New Yourku a Kanady), Afrike. Chronické kožné a kostné lézie sú najčastejšími mimoplúcnymi komplikáciami. Výskyt u mužov je vyšší ako u žien (Smith a Kauffman, 2010; Wang a kol., 2014).

Parakokcidiodomykózy – pôvodcom je *Paracoccidioides brasiliensis* a na základe molekulárnych a fylogenetických štúdií bol zistení nový druh *Paracoccidioides lutzii*. Sporadicky tieto druhy boli izolované z pôdy, zvieracích výkalov, zo zmesi krmiva pre psov, často z pásavcov (Arantes a kol., 2015). Pri mukokutánnej forme vznikajú ulcerózne, bolestivé ložiská v ústach, nose, hrtane, kožné zmeny sú polymorfné.

6.3.4 Kvasinkové infekcie kože a slizníc

Kandidóza – povrchové infekcie kože a nechtoў. **Candidosis intertriginosa** – postihnuté sú veľké kožné záhyby inguiny, perianálny, submamárny, axily a iné. Medzi závažné formy

kandidózy patrí **erythema mycoticum**, **generalizovaná granulomatázna kandidóza** a **chronická mukokutánna kandidóza**.

Kvasinkovú paronychiu spôsobujú najčastejšie *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. guillermondii*, *Trichosporon* spp. Vyskytuje sa častejšie u žien (práca vo vlhkom prostredí, s ovocím, cukrom, mäsom).

Kandidová onychomykóza je najmä u pacientov s chronickou mukokutánnou kandidózou.

Kryptokokóza je spôsobená kvasinkou *Cryptococcus* spp., pričom dva druhy sú potenciálne patogénne. *Cryptococcus neoformans* je ubikvitárne rozšírený v prírode a bežne býva izolovaný z trusu holubov a *Cryptococcus gattii* je častejšie izolovaný z rozkladajúceho sa dreva a pôdy. Postihnutie kože – **kožná kryptokokóza**:

- lokalizovaná forma,
- kožný prejav diseminovanej kryptokokózy – vyskytuje sa v 5 – 15 % kryptokokózy spravidla u pacientov s imunodeficitom (Noguchi a kol., 2019).

Tabuľka č. 8 Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov povrchových (superficiálnych) mykóz

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Pityriasis versicolor	Malé hypo alebo hyperpigmentované ložiská na trupe, končatinách, tvári, krku. Sú nepravidelného tvaru, ostro ohraňčené, na ich povrchu je zreteľné drobnolamelozné olupovanie šupiniek; u ľudí so svetlou pokožkou sú belavé až svetlohnedé, na tmavo pigmentovanej koži môžu byť aj hnedočierne.	šupiny kože (horná polovica tela), vlasy a chlpy z hlavy, trupu				Malassezia globosa, zriedka Malassezia furfur
Piedra alba	Postihuje ochlpenie v slabinách a v axilách. Tvoria sa biele uzlíčky okolo vlasu, ktoré sú mäkké, pastózne, dajú sa ľahko stiahnuť z povrchu vlasu. Pôvodca neinvaduje do vlasu.					Trichosporon inkin, T. asahii, T. cutaneum, T. mucoides
Piedra nigra	Malé, čiernohnedé tvrdé uzlíky v distálnej tretine vlasových vláken, postihuje celú vlasatú časť hlavy.	šupiny kože, vlasy, chlpy				Piedraia hortae
Tinea nigra	Solitárne, tmavo pigmentované ložiská nepravidelného tvaru najčastejšie na dlaniach a chodidlách. Ložisko pripomína maligný melanóm.			mikroskopia 10 – 30 % KOH, 10 – 30 % KOH + kalkofluór kultivácia mykologická		Hortaea werneckii
Trichophytia superficialis erythematosquamosa	Presne ohraňčené, živočervené ložiská, intenzívne svrbia, zväčšujú sa a splývajú. Po niekoľkých dňoch až týždňoch erytému v strede ložiska bledne a začnú sa tvoriť šupinky.		sterilná sklenená skúmovka		prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	antropofilné druhy Trichophyton violaceum T. tonsurans zoofilné druhy T. verrucosum T. mentagrophytes T. granulosum
Trichophytia profunda (Tinea capititis, Tinea barbae)	Začína ako povrchová trichofýcia, mení sa na intenzívne zápalové, infiltrované ložisko s početnými pustulami. Má tmavočervenú farbu, polguľový tvar, hrboľaté, ostro ohraňčené, prominuje nad povrch. Povrch je pokrytý zaschnutým hnisom, po zatlačení vytieká z folikulov, na povrchu sú zvyšky zlamaných vlasov (dajú sa ľahko vytiahnuť), šupinky, chrusty.	šupiny kože, vlasy, chlpy, šupiny nechta				zoofilné druhy T. verrucosum, T. mentagrophytes, zriedkavo T. erinacei antropofilný druh T. rubrum
Onychomycosis (Tinea unguium)	Chorobné zmeny začínajú na voľnom okraji nechta, ktorý sa postupne odlučuje od lôžka, pod nechom hyperkeratotické, drobivé masy, necht stráca lesk, platnička nadobúda žltú až žlohnedú farbu, deformuje sa ryhami a rozpadáva sa.	šupiny nechta				antropofilné druhy T. rubrum, T. interdigitale Epidermophyton floccosum
Microsporia capillitii	Vo vlasatej časti hlavy väčší počet ostro ohraňčených ložísk, bez zápalovej reakcie, na povrchu drobné otrubovité šupinky. Vlasy strácajú lesk, lámu sa v jednej rovine 2 až 4 mm nad úrovňou kože. Vyvolávateľom býva M. audouinii. Pri infekcii spôsobenej M. canis sa tvorí menší počet malých ložísk so zreteľnou zápalovou reakciou šupinatením. Vlasy sa lámu v rôznej výške.			Pod Woodovou lampou ložiská fluoreskujú na jasnozeleno (pomocné vyšetrenie).		antropofilný druh Microsporum audouinii zoofilný druh Microsporum canis
Microsporia cutis glabrae	Erytematoskvamózne až erytematovezikulózne ložiská.	šupiny kože, vlasy, chlpy, šupiny nechta	sterilná sklenená skúmovka	mikroskopia 10 – 30 % KOH, 10 – 30 % KOH + kalkofluór kultivácia mykologická	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	zoofilný druh Microsporum canis geofilný druh Nannizzia gypsea
Microsporia unguium	Necht stráca lesk, sfarbuje sa do žltá, pod ním sa vytvárajú hyperkeratózy a rozpadáva sa					Microsporum spp.

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Favus (Tinea favosa)	Postihuje kapilicum, najčastejšia je skutulárna forma s tvorbou drobných ružových škvŕniel okolo ústí folikulov, rozširujú sa, vytvára sa na nich skutulum – sírovožltý miskovitý útvar zo spletu vlákien a spôr huby, vlasy sú sivasté, lámu sa v rozličnej výške a vypadávajú. Koža hlavy atrofuje, pri dlhšie trvajúcej infekcii môže nastáť v mieste infekcie irreverzibilná alopecia. Zriedkavejšia je forma skvamózna, impetiginózna, alebo postihnutie nechtoў	Pod Woodovou lampou ložiská fluoreskujú na žltozeleno (pomocné vyšetrenie).				
Epidermo-phytia pedum (Tinea pedis) intertriginosa	Svrbenie, zápalovo zmenená koža v medziprstových priestoroch nôh, mokvajúce erózie, ragády.	šupiny kože, vlas, chlpy, šupiny nechta	sterilná sklenená skúmavka	mikroskopia 10 – 30 % KOH, 10 – 30 % KOH + kalkofluór kultivácia mykologiccká	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	antropofilný druh <i>T. shoenleinii</i> zoofilný druh <i>T. quinckeum</i>
Epidermo-phytia (Tinea) inguinalis	V inguinálnej ryhe, na vnútornej strane stehien, u mužov aj na skróte ostro ohraničené, zápalové ložiská okrúhleho tvaru so zvýrazneným lemom, prípadne s drobnými vezikulami a pustulkami.					antropofilné druhy <i>T. rubrum</i> , <i>T. interdigitale</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i>
Epidermo-phytia (Tinea) corporis	Suché, ostro ohraničené, okrúhle s chronickým zápalovým sfarbením. Periférny lem prerušovaný, mierne vyvýšený, bývajú na ňom šupiny. Po celom ložisku sa nachádzajú malé, intenzívne zapálené papulky a drobné šupinky.	šupiny kože, vlas, chlpy, šupiny nechta	sterilná sklenená skúmavka	mikroskopia 10 – 30 % KOH, 10 – 30 % KOH + kalkofluór kultivácia mykologiccká	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	<i>T. rubrum</i> , <i>E. floccosum</i> <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. verrucosum</i> , <i>M. canis</i>
Epidermophytia (Tinea) manuum	Zo začiatku mierne šupinatenie, neskôr ostro ohraničené ložiská, občas so zápalovou reakciou predovšetkým na periférii. Zreteľné sú pevne prilipnuté šupiny, neskôr hyperkeratózy a ragády.					<i>T. rubrum</i> , <i>T. interdigitale</i> , <i>Microsporum spp.</i>
Epidermo-phytia granulomatosa nodularis cruris (Tinea cruris)	Na vonkajšej strane predkoleni lievídne červené uzlinky, viažuce sa na folikul. Miestami splývajú a drobno šupinatejú. Postihnutá koža svrbí.	šupiny kože, vlas, chlpy, šupiny nechta	sterilná sklenená skúmavka	mikroskopia 10 – 30 % KOH, 10 – 30 % KOH + kalkofluór kultivácia mykologiccká	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	<i>T. rubrum</i> <i>E. floccosum</i>
Epidermo-phytia (Tinea) unguium	Klinický obraz ako pri ostatných dermatofytózach nechtoў.					<i>T. rubrum</i>
Tinea imbricata (tokelau)	Na neovlasenej koži erytematózno-skvamózne zmeny v koncentrických kruhoch, šíriacich sa periférne. Lézie svrbia.					antropofilný druh <i>T. concentricum</i>

Upravené podľa: Baranová, 2015; Goering a kol., 2013; Hay, 2017; Hubka a kol., 2018; Ibraheim a kol., 2020; Leung a kol., 2020; Murray a kol., 2016; Šimaljaková, 2013; Veraldi a kol., 2015.

Skratky a vysvetlivky: KOH – hydroxid draselný; UVA – ultrafialové žiarenie A.

Tabuľka č. 9 Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov podkožných mykóz

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Sporotrichóza	V mieste inokulácie vznikne malá uzlina, ktorá exulceruje. Po 2 týždňoch vznikajú sekundárne nebolestivé podkožné uzly pozdĺž lymfatickej drenáže primárneho ložiska. Noduly exulcerujú.	tkanivová biopsia	sterilná odberová nádobka/ skúmavka	histopatologické vyšetrenie		Sporotrix schenckii species-complex (5 skupín)
Chromo-blastomykóza	Malé, bradavičnaté papuly, ktoré sa pomaly zväčšujú (nodulárna forma) až vznikajú karfiolovité útvary (verukózna forma až tumorózna), môžu exulcerovať. Komplikácie: lymfedém, sekundárne bakteriálne infekcie, lymfostáza, elefantíaza končatiny.					Fonsecaea spp. Cladosporium spp. Exophiala spp. Cladophialophora spp. ¹ Rhinocladiella spp. Phialophora spp.
Eumykotický mycetóm	Vznikajú malé, nebolestivé podkožné noduly, ktoré sa postupne zväčšujú a šíria centrifugálne. Po čase noduly fistulujú na kožný povrch, vytieká z nich sérosangvinolentná tekutina so zrniečkami (drúzy). Chronický deštruktívny proces sa šíri aj na svaly a kosti. Môže postihnuť ktorúkoľvek časť tela, ale najčastejšie dolné končatiny. Deformácia nohy sa nazýva aj Maduрова noha.	tkanivová biopsia ¹ hnis ¹ ster ¹	sterilná sklenená skúmavka/ sterilný detoxikovaný tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím	mikroskopia 10 – 30 % KOH, 10 – 30 % KOH + kalkofluór, natívny preparát kultivácia mykologická ¹	pritomnosť pravdepodobného pôvodec infekcie	Phaeoacremonium spp. Curvularia spp. Fusarium spp., Madurella spp. Exophiala spp. Scedosporium spp.
Podkožná zygomykóza	Spôsobuje podkožnú infekciu proximálnej časti dolných končatín u detí, postihuje prevažne dospelých a infikuje tvár.					Basidobolus ranarum Conidiobolus coronatus
Podkožná feohyfomykóza	Subkutánne papulonoduly, verukózne, hyperkeratické alebo ulcerózne plaky, cysty, abscesy, pyogranulómy, nehojace sa vredy; postihuje ruky (prsty, dorzum), nohy.					Exophiala jeanselmei Alternaria spp. Curvularia spp. Phaeoacremonium spp. Bipolaris spp. Cladosporium spp. Phialophora spp.
Kokcidio-idomykóza ¹	Častejšie spôsobuje primárnu plíucnu formu infekcie, menej častá je primárna kožná forma so vznikom uzlovitých až ulceróznych zmien.					Coccidioides immitis ¹ Coccidioides posadasii ¹
Parakokcidiodo mykóza	Infekcia inhaláciou spór z pôdy. Klinické príznaky sa zvyčajne objavia až po rokoch – kašeľ, dýchavčnosť, horúčka, opuchnuté lymfatické uzliny, vredy.					Paracoccidioides brasiliensis ¹ Paracoccidioides lutzii
Histoplazmóza ¹	Kožné a slizničné prejavy bývajú sekundárne pri plíucnej a diseminovanej forme nákazy. Na bruchu alebo hrudníku purpura, diseminované svrbivé papuly, uzlíky, papulopustuly na zapálenej spodine s okrúhlymi, ostro ohraničenými infiltrovanými ulceráciemi, kožné, sukulánne lézie, infekcie kostí.	venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážavých činidiel/s aktivátormi zrážania	dôkaz špecifických protilátok, dôkaz sérokonverzie, vzostup titra	dôkaz špecifických protilátok, dôkaz sérokonverzie, vzostup titra	Histoplazma capsulatum var. capsulatum ¹ Histoplasma var. duboisii ¹
Lobomykóza	Chronická kožná mykóza, vytvárajú sa uzlovité až tumorózne útvary, ktoré sa môžu ulcerózne rozpadávať a zanechávať jazvy.					Lacazia loboi
Blastomykóza ¹	Pri kožnej forme sa na koži tvoria papuly, podkožné uzly, ktoré abscedujú.					Blastomyces dermatitidis ¹

Upravené podľa: Arcobello a Revankar, 2020; Barros a kol., 2011; Bienvenu a Picot, 2020; Brito a Bittencourt, 2018; Develoux a kol., 2021; Chhonkar a kol., 2016; Johnson a kol., 2021; Lima a kol., 2021; Marsden-Haug a kol., 2013; PHE B 11, 2018; Queiroz-Telles a kol., 2017; Sigera a kol., 2021; Smith a Kauffman, 2010; Verma a Jha, 2019; Vilela a Mendoza, 2018; Wang a kol., 2014.

Skratky a vysvetlivky: KOH – hydroxid draselný.

1. Manipulácia so vzorkami, u ktorých predpokladáme výskyt *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Cladophialophora bantiana* a *Talaromyces marneffei* v laboratóriu vyžaduje zabezpečenie na úrovni BSL 3 (PHE B 11, 2018).

Tabuľka č. 10 Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov kvasinkových infekcií

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Kandidóza	<p>Candidosis intertriginosa – spôsobuje lokalizované kožné infekcie v kožných záhyboch a vlhkých častiach tela, na erytematóznom, šupinatom a vlhkom podklade vznikajú svrbivé papuly až vezikulo-pustuly zanechávajúce erózie. Lézia páli a svrbí.</p> <p>Candidosis interdigitalis – podobné ochorenie medzi prstami rúk alebo nôh.</p> <p>Erythema mycoticum infantile – generalizovaná kandidóza dojčiat, na koži papulky a vezikulky so skaleným obsahom, splývajúce do rozsiahlych erytematóznych ložísk s pustulami.</p> <p>Candidosis chronica mucocutanea – u detí s chronickými alebo získanými imunologickými deficitmi, na koži a slizničiach súčasne rozličné formy kandidózy.</p> <p>Candidosis paronychia et onychii – zápal nechťového záhybu, tlakom na paronychium môžeme vytlačiť kvapku seróznej až hnisej tekutiny. Onychomykóza začína na proximálnom konci, zmena textúry nechta (priečne ryhy), necht stráca lesk, sivožltkasté zafarbenie nechťov, necht sa stenčuje alebo naopak je zhrubnutý a rozpadáva sa.</p>	šupiny kože, šupiny nechta, stery z kože, slizníc alebo nechta	sterilná sklenená skúmavka/ sterilný detoxikovaný tampón s transportným média podľa Amiesa s aktívnym uhlím	mikroskopia 10 – 30 % KOH, 10 – 30 % KOH + kalkofluór, natívny preparát kultivácia mykologicá	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	Candida spp. Trichosporon spp.
Kryptokokóza	<p>Výskyt v dvoch typoch:</p> <ul style="list-style-type: none"> kožná lokalizovaná kryptokokóza, kožné prejavy disseminovanej kryptokokózy. <p>Predominantne na hlave a krku, výskyt rôznych foriem – papuly, molluscum contagiosum-like lézie, vezikuly, pustuly, plaky, noduly, granulómy, tumor, abscesy, celulitída, môžu byť prítomné drenážne sinusy a môžu exulcerovať.</p>	ster z ložiska, tkanivová biopsia, hnis				Cryptococcus neoformans Cryptococcus gattii

Upravené podľa: Humbert a kol., 2018; Noguchi a kol., 2019, Nurdin a kol., 2021.

Skratky a vysvetlivky: KOH – hydroxid draselný.

6.4 Parazitárne infekcie kože a podkožia

Parazitárne infekcie kože a podkožia môžeme deliť na infekcie vyvolané prvokmi, helmintmi a infekcie vyvolané článkonožcami.

6.4.1 Infekcie vyvolané prvokmi

Infekcia kože pri črevnej amebóze – Laboratórna diagnostika: viď *Diagnostický štandard Mikrobiálne ochorenia gastrointestinálneho systému*.

Toxoplazmóza – akútna primárna infekcia u imunokompetentných dospelých a detí prebieha väčšinou inaparentne, u 10 až 20 % prípadov bývajú zväčšené krčné lymfatické uzliny, subfebrílie, nevoľnosť, bolesti svalov, únava, nočné potenie. Laboratórna diagnostika: viď diagnostický štandard Mikrobiálne ochorenia v intrauterinnom, perinatálnom a novorodeneckom období (Ondriska a kol., 2015; Ondriska a kol., 2016).

Akantamebóza – viaceré druhy amfizoických meňaviek sú fakultatívnymi parazitmi. Patogénne kmene sú u človeka pôvodcami: akantamébovej keratitídy, granulomatíznej amébovej encefalítídy, diseminovaných infekcií a kožných infekcií. Rozšírenie je geopolitné. Diagnostika je založená najmä na priamom mikroskopickom dôkaze meňaviek. Spoločná je kultivácia na agarovom médiu a na druhovú identifikáciu slúži PCR (Ondriska a kol., 2016; Ondriska a kol., 2022).

Leishmanióza – vyskytuje sa v 98 krajinách, v oblastiach rizika infekcie je vystavených 350 miliónov ľudí. Vyskytuje sa v Ázii, na Strednom východe, v krajinách tropickej a severnej Afriky i južnej Európy. Nevyskytuje sa v Austrálii a na tichomorských ostrovoch. Na americkom kontinente sa vyskytuje v Mexiku, v krajinách Strednej a Južnej Ameriky okrem Chile a Uruguaya. Zdrojom nákazy sú zvieratá (pes, púštne a lesné hlodavce, cicavce) a v prípade *L. tropica* i človek. Prenášačom sú tzv. „piesočné mušky“ *Phlebotomus* (Ázia, Afrika) alebo *Lutzomyia* (Amerika). Kožná leishmanióza je importovaná do Európy zo Stredomoria, talianskych a gréckych ostrovov, Dalmácie, Cypru, Turecka, Izraelu a zriedkavejšie z endemických oblastí Strednej a Južnej Ameriky. Po ochorení vzniká druhovo špecifická imunita, opakovane ochorenie spôsobené iným druhom leishmanie je možné. Čo sa týka druhového zastúpenia za lokalizovanú kožnú a difúznu kožnú formu sú zodpovedné *L. braziliensis*, *L. mexicana*, *L. amazonensis*, *L. tropica*, *L. major*, *L. infantum*, *L. aethiopica*, kde vzniká tăžko hojiteľný vred, ktorý je nebolestivý. Kožno-slizničnú formu spôsobujú *L. braziliensis*, *L. guyanensis* s destrukciou slizníc a chrupaviek. Laboratórna diagnostika sa opiera o priame mikroskopické vyšetrenie aspirátov, biopatických vzoriek, zoškrabov (z okraja lézie) odobratých z vredov po ofarbení podľa Giemsu a následne hľadáme amastigotné štádia; dôkaz DNA pomocou PCR a kultiváciu (Ondriska a kol., 2015; Ondriska a kol., 2016; Ondriska a kol., 2022).

Trypanozomóza:

- **Africká trypanozomóza** – výskyt v subsaharskej Afrike, prenášačom je mucha tse-tse (*Glossina* spp.). Ročne sa infikuje 50 miliónov ľudí, z nich ročne zomiera 55 000. *Trypanosoma brucei gambiense* spôsobuje západoafrickú spavú chorobu, je to chronické ochorenie, ktoré je bez liečby smrteľné v priebehu niekoľkých rokov.

Východoafrická trypanozomóza je vyvolaná *Trypanosoma brucei rhodesiense*, je akútna, často fulminantná choroba. *Trypanosoma brucei* spôsobuje chronické zápalové zmeny v srdci a v mozgu s prejavmi meningoencefalitídy, v mieste vpichu vzniká kožný zápalový opuch – tzv. trypanozómový šanker, neskôr pacienti trpia horúčkami, bolestami hlavy, uzliny sú zväčšené, klíby opuchnuté, pečeň a slezina sú zväčšené, prítomná je perikarditída.

- **Americká trypanozomóza – Chagasova choroba** – pôvodca: *Trypanosoma cruzi*, prenášač: ploštice. *Trypanosoma cruzi* je typická pre južné regióny USA a celú Latinskú Ameriku. K infekcii dochádza cez kožu alebo spojovku, infekčnými metacyklickými trypomastigotmi, ktoré sa nachádzajú vo výkaloch ploštice. V mieste inokulácie môže vzniknúť na koži uzlík so zapáleným povrchom – tzv. chagom, pri postihnutí oka ide o tzv. Romaňonský syndróm. Z akútnejch príznakov sú prítomné: horúčka, lymfadenitída, adenopatia, splenomegália, zväčšenie srdca a opuch končatín. Chronická fáza sa prejavuje kardiomyopatiou, myokarditídou, ascitom, plíucnym edémom, megakolonom, megaezofágom, megauterom, ložiskami v mozgu, potratom, predčasným pôrodom a úmrťiami novorodencov. Priamym mikroskopickým dôkazom pri parazitémie po farbení krvného náteru alebo hrubej kvapky periférnej krvi podľa Giemsu a Romanowského možno determinovať trypanozómy počas akútej fázy (avšak až po 10 dňoch od infekcie); koncentračnou mikrohematokritovou metódou, tzv. QBC
 - *quantitative buffy coat* (pri nízkej parazitémii); dôkazom DNA pomocou PCR; pri chronických infekciách má význam nepriamy dôkaz špecifických protilátok (Ondriska a kol., 2016; Ondriska a kol., 2022).

6.4.2 Helmintózy

Nematodózy – infekcie vyvolané hlístovcami.

Ankylostomóza a nekatoróza – pôvodcovia *Ancylostoma duodenale* alebo *Necator americanus*. Infekcia je rozšírená v trópoch, subtrópoch s vlhkou klímou. K infekcii dochádza pri práci s pôdou kontaminovanou vajíčkami. Zdrojom nákazy je človek vylučujúci vajíčka, po kontakte s vlhkou pôdou sa z nich liahne rhabditiformná larva (neinfekčná), ktorá sa 2 týždne mení na filariofonnú larvu, ktorá je infekčná. Penetruje cez kožu človeka a dostáva sa do krvného obehu. V mieste prieniku larvy do kože vzniká lokálne podráždenie prejavujúce sa svrbením. V niektorých prípadoch migrácia lariev pokožkou spôsobuje plazivé erupcie známe ako **kožná larva migrans**. Migráciou lariev plíúcami sa spravidla nevyvolávajú výrazné klinické príznaky, príležitostne sa môže objaviť kašeľ, nevoľnosť a zvracanie. Hlavnou komplikáciou je anémia z nedostatku železa a bielkovín. U nás sa s nimi môžeme stretnúť ako s importovanou nákazou. Ochorenie sa diagnostikuje mikroskopickým vyšetrením stolice, môžeme vidieť charakteristické vajíčka, ale nie je možné odlišenie medzi oboma druhmi. Pre detekciu vajíčok sa využíva metóda hrubého náteru podľa Katoa a Miura či koncentračno-sedimentačná metóda s využitím formol-éteru (Boldiš, 2013; Ondriska a kol., 2016; Ondriska a kol., 2022).

Strongyloidóza – pôvodca *Strongyloides stercoralis*. Zdrojom nákazy je človek vylučujúci larvy stolicou. Infekcia sa šíri pri kontakte s pôdou alebo alimentárnu cestou potravinou kontaminovanou larvami. Výskyt celosvetový, najviac vo vlhkých oblastiach trópov a subtrópov. Klinický obraz podobný ako pri ankylostomóze či nekatoróze avšak s rozdielom,

že filariformné larvy spôsobujú masívne autoinfekcie, najmä u imunokompromitovaných pacientov. Na rozdiel od ankylostóm sa vajíčka *Strongyloides stercoralis* dokazujú v stolici veľmi zriedkavo, iba po požití drastických preháňadiel, čiže prítomné sú najmä larvy (Boldiš, 2015, Ondriska a kol., 2016; Ondriska a kol., 2022). Ďalší klinický obraz a diagnostiku viď diagnostický štandard Mikrobiálne ochorenia gastrointestinálneho systému.

Makulózna, petechiálna alebo urticárílna vyrážka býva pri trichinelóze aj pri toxokaróze (Boldiš a kol., 2015; Ondriska a kol., 2016; Boldiš a kol., 2018; Ondriska a kol., 2022). Ďalší klinický obraz a diagnostiku viď diagnostický štandard Mikrobiálne ochorenia gastrointestinálneho systému.

Filariózy – najvýznamnejšími sú lymfatické filariózy – onchocerkóza a loaóza, vyskytujú sa v Afrike a v Strednej a Južnej Amerike. Dospelé jedince *Onchocerca volvulus* žijú v podkožnom väzive, kde vyvolávajú fibroblastickú reakciu a tvorbu onchocerkómu o veľkosti nad 8 cm. V koži mikrofilárie zapričinujú hyperkeratózu, parakeratózu, akantózu až progresívnu fibrózu. Pri onchocerkovej dermatitíde bývajú kožné lézie veľmi pestré a prejavujú sa ako „filáriový svrab“, leopardia, jašteričia či slonia koža“. Dospelé jedince *Loa loa* žijú v podkožnom tkanive, kde spôsobujú opuchy, edémy a pridružená je aj mierna horúčka a slabosť. Ide o miestne reakcie na metabolity parazita. Môžu byť prítomné zápalové bunkové reakcie, svrbenie či dráždenie. Opuchy sú dobre ohraničené, teplé, bez zmeny farby kože. Po niekoľkých dňoch opuchy miznú a zase sa vracajú (Ondriska a kol., 2016). V Európe sa v posledných rokoch objavujú infekcie spôsobené *Dirofilaria immitis* a *Dirofilaria repens*, ktoré sú parazitmi psov, ale môžu sa prenášať aj na ľudí. Dospelé červy žijú v lymfatických cievach rezervoárových zvierat alebo človeka, samičky parazita produkujú živé mikrofilárie, ktoré sa vyplavujú do periférnej krvi, alebo sú v koži hostiteľa. Po nacicaní prenášačom (komár, alebo muška – Simuliidae) prebieha v tele prenášača ďalší vývoj a vznikne infekčná larva, ktorú hmyzí vektor inokuluje pod kožu človeka.

Dirofilarióza sa v dôsledku globálnych zmien objavuje aj v miernom pásme. V SR bol dokumentovaný prvý prípad tejto infekcie u človeka v r. 1992 – očná forma, prvá autochtónna dirofilarióza s podkožnou lokalizáciou bola v SR diagnostikovaná v r. 2007. Dopolňalo bolo v SR zaznamenaných 27 prípadov ľudskej dirofilariózy spôsobenej *D. repens*, u 22 pacientov podkožná forma, u 5 očná forma. Druh *D. repens* sa zvyčajne (ale nie vždy) prejavuje ako podkožné uzliny (hrčky). Tieto uzliny môžu byť pevne fixované na jedno miesto alebo môžu byť migrujúce. Lézie sa môžu vyskytnúť na rôznych miestach, najtypickejšie sú na exponovaných miestach (napr. pokožka hlavy, paže, nohy, očné viečka, hrudník), ale občas sa vyskytujú v hlbších tkanivách, ako sú prsia, nadsemenníky, spermatické bunky. Cieľovým miestom pre helminty *D. repens* môžu byť aj oči, kde ich možno nájsť v prednej komore, v sklovci alebo pod spojovkou. Najspoloahlivejšia identifikácia patogéna je možná priamym dôkazom neporušeného parazita na základe jeho morfologických znakov alebo v histologických preparátoch. Druhové rozlíšenie *D. repens* od *D. immitis* vo farbených preparátoch histologických rezov spočíva predovšetkým na prítomnosti alebo neprítomnosti vonkajších hrebeňov na povrchu kutikuly; hrebene sa nachádzajú na povrchu kutikuly druhu *D. repens*, *D. immitis* má kutikulu hladkú (Miterpáková a kol., 2017; Boldiš a kol., 2020; Ondriska a kol., 2020; Ondriska a kol., 2022).

Drakunkulóza – pôvodca *Dracunculus medinensis*, výskyt: subsaharská Afrika, človek sa infikuje vypitím vody obsahujúcej drobné kôrovce Cyclops, ktoré sú medzihostiteľmi infekcie. Diagnostika je klinická, keď sa podarí červa odstrániť, tak sa identifikuje histologicky (Ondriska a kol., 2016).

Trematodózy – infekcie vyvolané motolicami – motolice sú prispôsobené životu v žilách alebo vo vnútorných orgánoch. Vývinové cykly zahrňujú niekoľko medzihostiteľov – vodný slimák, krab, rak alebo ryba. Človek sa nakazí po kontakte s vodou kontaminovanou cerkáriami, ktoré sa uvoľňujú zo sladkovodných slimákov alebo po konzumácii surových rýb a krabov.

Cerkáriová dermatitída – spôsobujú larválne štádiá vtáčích motolíc, najčastejšie rodov *Trichobilharzia*, *Ornithobilharzia*. Medzihostiteľmi sú vodné ulitníky, definitívnymi hostiteľmi vodné vtáky. Človek nie je vhodným hostiteľom, preto u človeka cerkárie neprenikajú do krvi, po niekoľkých dňoch hynú v koži. Vyskytuje sa celosvetovo. Človek sa nakazí pri kúpaní v jazerách, rybníkoch, vodných rezervoároch navštievovaných vodným vtáctvom. Za 1 až 24 hod. po pobute vo vode vznikajú na častiach tela nekrytých odevom svrbiace papulky a urticárne pomfy (Ondriska a kol., 2016).

Cerkáriová dermatitída býva aj v mieste prieniku cerkárií schistozóm, pretrváva niekoľko hodín až dní.

6.4.3 Infekcie vyvolané článkonožcami

Svrab – pôvodca *Sarcoptes scabiei* (zákožka svrabová), samičky zákožky žijú v chodbičkách rohovej vrstvy kože, živia sa tkanivovým mokom a ukladajú vajíčka. *Sarcoptes scabiei* parazituje len na človeku. Vyskytuje sa celosvetovo. K prenosu dochádza pri tesnom kontakte, najčastejšie pohlavným stykom, ale aj nepriamo prostredníctvom kontaminovaného posteľného prádla. Inkubačná doba je 4 týždne. Roztoč tvorí jemné červenkasté chodbičky, dlhé niekoľko milimetrov až centimetrov. V miestach, kde sa samička práve nachádza, často vidíme papulky s okolitým erytémom. Predilekčné miesta sú tam, kde je koža mäkká, jemná, tenká a teplá. Sú to medziprstové priestory, prsné bradavky, koža brucha, najmä okolo pupka, genitálie a podpazušie – oblasť axily. Na začiatku je jedným z hlavných symptómov ochorenia pruritus, pacienti sa výrazne škriabu, na koži vznikajú drobné exkoriácie. Do poranenej kože si pacienti pri škrabaní môžu zaniest sekundárnu bakteriálnu, vírusovú i inú infekciu, čím vznikajú na koži pustulky, neskôr až pyodermia. Definitívnu a spoľahlivou metódou diagnostiky svrabu je priamy dôkaz pôvodcu ochorenia v postihnutých lokalitách kože (metóda lúhového preparátu kože) (Ondriska a kol., 2016; Arlian a Morgan a kol., 2017; Ondriska a kol., 2022).

Demodikóza – pôvodcami sú *Demodex folliculorum* a *Demodex brevis*, ktoré žijú v ústiach vlasových folikulov ľudskej kože a živia sa epitelovými bunkami. Infekcia sa vyskytuje väčšinou na tvári, okolí nosa, často v okolí očí, viečok a na mihalniciach. Typickým prejavom je začervenanie pokožky (akne rosacea), ktorá je citlivá a svrbiaca. Roztoče nachádzame mikroskopickým vyšetrením preparátov zo zoškrabov z kože a kožných biopsií (Ondriska a kol., 2015).

Myióza – pri týchto infekciách dochádza k invázii lariev niektorých múch do tkanív alebo orgánov. Obligátne parazitickí pôvodcovia myiód majú larvy, ktoré prenikajú aj neporušenou kožou, fakultatívne parazitickí pôvodcovia prikladajú svoje vajíčka do hnisajúcej rany. Obligátne parazitické muchy žijú v teplých krajinách – Afrike, Južnej Amerike, juhovýchodnej Európe, v Strednej Ázii. Infekcie fakultatívne parazitickými muchami sa vyskytuje celosvetovo u ľudí s veľmi nízkym hygienickým štandardom. Rozlišujeme myiózy kutánne, traumatické, gastrointestinálne, orálne, nasálne, urogenitálne a ī. (Roberts a kol., 2012; Ondriska a kol., 2022).

Pedikulóza – pôvodcovia *Pediculus humanus capitis* – voš detská (hlavová) a *Pediculus humanus humanus* – voš šatová. Sú prispôsobené k životu vo vlasoch a ochlpení. Množia sa vajíčkami – hnidami, ktoré pripevňujú na vlasy alebo na vlákna odevu a z ktorých sa larvy liahnu približne po 6 dňoch. Obidva druhy parazitujú výlučne na ľudoch. Vši sú ektoparaziti, živia sa cicaním krvi, spôsobujú tak drobné poranenia kože. Pri cicaní sa do ranky dostávajú sliny, ktoré spôsobujú podráždenie kože a silné svrbenie. Voš šatová je zároveň prenášačom pôvodcov infekčných ochorení, napr. *Rickettsia prowazekii* (škvrnitý týfus), *Borrelia recurrentis* (návratný týfus), *Bartonella quintana* (zákopová horúčka). Tieto patogény sú buď v slinách vši alebo v jeho truse (Mehlhorn, 2008; Ondriska a kol., 2019; Ondriska a kol., 2022).

Phthirióza – pôvodcom je voš lonová *Phthirus pubis*. Je výhradne ľudským parazitom, vyskytuje sa v oblasti ohanbia, v podpazuší, vo fúzoch, na obočí. Prenáša sa najmä pri pohlavnom styku, *Phthirus pubis* sa živí krvou, spôsobuje drobné poranenia, ktoré svrbia.

Pulikóza – pôvodca *Pulex irritans* – blcha ľudská. V niektorých prípadoch sa 48 až 72 hodín po uhryznutí môže začať po tele šíriť závažnejšie podráždenie podobné vyrážke. Symptómy zahŕňajú opuch pohryzenej oblasti, erytému a vredy (Mehlhorn, 2008).

Cimikóza – pôvodca *Cimex lectularius* (ploštica posteľná). Parazit je špecializovaný na človeka, vo všetkých vývojových štádiách sa živí krvou. Cez deň sa skrývajú v ľudských domácnostiach, v noci cicajú na spiacich ľudoch. V mieste vpichu sa vytvára pruritus, u citlivejších jedincov aj silná alergická reakcia s pľuzgiermi.

Napadnutie kliešťami – pricicajú sa na kožu v miestach, kde je koža najtenšia. Na našom území ide najmä o druhy *Ixodes ricinus*, *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *Haemaphysalis inermis* a *H. concinna*. Kliešte okrem toho, že sú trápiče, prenášajú aj množstvo patogénnych agensov: rickettsie, ehrlichie, borélie, anaplasmy, babézie, vírus kliešťovej encefalítidy (Boldiš a Špitalská, 2010; Ondriska a kol., 2016; Ondriska a kol., 2022).

Tabuľka č. 11 Klinická diagnostika a minimálny štandard pre výber laboratórnych diagnostických testov parazitárnych infekcií kože a podkožia

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Infekcia vyvolané prvokmi						
Črevná amebóza	Kožný prejav sa vyskytuje v perianálnej oblasti, kde sa améby usidlia v traumatizovanej koži a vznikajú rýchlo sa šíriace bolestivé vredy s vyvýšenými okrajmi.	čerstvá stolica biopsia	sterilná nádobka/skúmavka	mikroskopia, koncentračná metóda, flotačná metóda	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	Entamoeba histolytica
		biopsia		dôkaz genómu (NAAT), koproantigénu	potvrdenie/ vylúčenie prítomnosti patogénu	
		venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážanlivých činidiel/s aktivátormi zrážania	protilátky	dôkaz špecifických protilátkov, vzostup titra	
Toxoplazmóza	Makulopapulózny exantém.					Toxoplasma gondii
Akantamebóza	Rôzne kožné lézie, ktoré zvyčajne začínajú ako pevné papulózne uzliny, ktoré sa následne vyvinú do stvrdnutých ulcerácií.	zoškrab z kože, z rohovky oka	inokulácia priamo na agarovú plátnu ¹	kultivácia a následná mikroskopia	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	Acanthamoeba spp.
Leishmanóza	V mieste inokulácie malý papulózny exantém, ktorý nesvrbí, nebolí a mení sa na dobre ohraničený vred s vyvýšeným okrajom a s rôzne silnou chlastou, bez celkových príznakov. Niekedy v okolí zápalového edému, zdurenie regionálnych lymfatických uzlín a môže byť prítomná sekundárna infekcia vredu. Lézie bývajú na miestach ľahko dostupných prenášačom – na tvári, na končatinách. Býva jedna alebo viac lézií rôzneho vzhľadu. Hoja sa jazvou po niekoľkých mesiacoch. Pri recidivujúcej forme sa okolo pôvodnej lézie tvoria nové ložiská, trvá niekoľko rokov, rozsiahle jazvy.	zoškrab z kože	sterilná skúmavka	mikroskopia (farbenie Giemsa) kultivácia (šíkmý agar) ²	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	Leishmania spp.
		biopsia	sterilná nádobka/ skúmavka	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/ vylúčenie prítomnosti patogénu	
		venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážanlivých činidiel/s aktivátormi zrážania	protilátky	dôkaz špecifických protilátkov, vzostup titra	
Trypanozomóza	Na koži v mieste inokulácie po 5 až 15 dňoch bolestivý, teplý, erytematózny infiltrát, alebo vred, často s centrálnou nekrózou. Spádové lymfatické uzliny sa zväčšujú. Kožná lézia sa vyhôjí do 2 – 3 týždňov. Za 2 – 4 týždne po infekcii invázia parazitov do krvi a tkanivových tekutín, internitentné horúčky, slabosť, bolesti hlavy, svetlopachosť, podkožné edémy. Typickým príznakom je generalizovaná lymfadenopatia so zväčšenými lymfatickými uzlinami na zadnej strane krku (Winterbottomov príznak).	krvný náter	mikroskopia	potvrdenie/ vylúčenie prítomnosti patogénu	Trypanosoma brucei rhodesiense	
				dôkaz genómu (NAAT)	Trypanosoma brucei rhodesiense gambiense	
	V mieste infekcie tzv. chagóm – vyvýšená, načervenalá papula, priemeru 1 až 3 cm s indurovanou bázou, zväčšené spádové lymfatické uzliny. Pri inokulácii cez spojovku jednostranný edém viečka (Romaňov príznak). Po inkubačnej dobe 2 – 3 týždňov sa rozvinie akútна fáza, horúčka okolo 38 °C, večer 39 – 40 °C, lokalizovaná alebo generalizovaná lymfadenopatia, mierna hepatosplenomegália, subkutánne edémy a polymorfný exantém na bruchu a hrudníku. Akútnej infekcii môže byť asymptomatická, niekedy závažné komplikácie (myokarditída, endokarditída, perikarditída, meningoencefalitída). Chronická fáza je často asymptomatická. Najzávažnejšími komplikáciami sú poruchy srdcového rytmu, embolizácie, megaesofagus, megakolon.	krv			Trypanosoma cruzi	

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Nematodózy – infekcie vyvolané okrúhlovcami Nemathelmintes						
Ankylostomóza Nekatoróza	V mieste prieniku lariev vznikne svrbivá makulopapulózna eflorescencia trvajúca 7 až 10 dní. Larva migruje plúcami a končí v duodéne a jejunе. Niekoľko nález larva migrans cutanea.	stolica	sterilná nádobka	mikroskopia, hrubý náter podľa Kato	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	Ancylostoma duodenale Necator americanus
Strongyloidóza	Filariformné larvy pri infekcii cez kožu putujú pod kožou v podobe rýchlo sa šíriacich čiarkových svrbivých vyrážok – larva currens. Kožné príznaky bývajú perianálne, na stehnách a trupe.			mikroskopia (farbenie Giemsa) kultivácia (šíkmý agar) ²		Strongyloides stercoralis
Filariózy	Môžu byť lokálne kožné príznaky (svrbiace papuly, vezikuly, pustuly v mieste kde sa mikrofilárie usídlujú v podkoži), až celkové príznaky z mikrofilarémie a z invázie do lymfatických ciev. Dospelý helmint sa pohybuje v podkoži, svalstve alebo invaduje do oka, kde býva viditeľný pod spojovkou.	zoškrab z kože				Dirofilaria immitis Dirofilaria repens
		biopsia	sterilná nádobka/ skúmavka	dôkaz genómu (NAAT)	potvrdenie/ vylúčenie prítomnosti patogénu	
		venózna krv	odberová súprava na odber krvi bez protizrážanlivých činidiel/s aktivátormi zrážania	protílátky	dôkaz špecifických protílátok, vzostup titra	
Drakunkulóza	Larvy sa po vypití vody s obsahom kôrovcov Cyclops v čreve človeka uvoľnia, prenikajú do lymfatických uzlín a podkožného tkaniva, kde dospevajú. Infekcia býva lokalizovaná v hornej alebo dolnej končatine. Po ponorení končatiny do vody, samička vysunie koncovú časť tela nad kožný povrch a uvoľní do vody státične larie. Na tom mieste na koži vznikne vezikula a vriedok. Okolo vriedku je koža začervenalá, bolestivá, býva aj alergická reakcia na prítomnosť červu. Môže dôjsť k sekundárnej bakteriálnej infekcii a tvorbe abscesu.	Laboratórna diagnostika sa bežne nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu.				Dracunculus medinensis
		kožná lézia		červ, larvy v lézii histologicky	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	
Trematodózy – infekcie vyvolané motolicami (Trematoda)						
Cerkáriová dermatitída	Svrbiace papulky a urtikárne pomfy. Pri opakovanej infekcii môžu vzniknúť pluzgiere, alergické edémy, mierna horúčka a zdurenie lymfatických uzlín. Eflorescence vymiznú v priebehu 1 až 2 týždňov.	Laboratórna diagnostika sa bežne nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu a anamnestických údajov (kúpanie v prírodných jazerach, rybníkoch, nádržiach navštevovaných vodným vtáctvom).				Trichobilharzia spp. Ornithobilharzia spp.
Infekcie vyvolané článkonožcami						
Svrab	Červené papuly až chrusty na koži, ktoré sa vyskytujú vo dvojici vyznačujúcich začiatok a koniec chodbičky parazita. Vyskytujú sa v miestach kde je pokožka najtenšia – medzi prstami, zápalstie, oblasť laktá, axila, prsné bradavky u žien, prepucium u mužov, oblasť pupka, inguiny, vnútorná časť stehien. Nebýva na tvári, vo vlasoch, na dlaniach a ploskách. Kožné prejavy silne svria, ich rozškrabáním vzniknú exkoriácie, pri superinfekcii vznikajú pyoderemie.	Laboratórna diagnostika sa bežne nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu.				Sarcoptes scabiei ³
		zoškrab pokožky po rozrušení keratímovej vrstvy 10 %-ným KOH/ NaOH, pôsobiť 1 minútu ³	zoškrab skalpelom do presakovania kapilárnej krvi, materiál prenesieme na podložné skličko ³	mikroskopia (natívny preparát)	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	

Ochorenie	Klinické príznaky, charakteristika	Biologický materiál na analýzu	Odberová súprava	Požadované analýzy	Očakávaný výsledok	Najčastejší pôvodcovia infekcie
Demodikóza	Rosacea (papulopustulózna, granulomatózna forma). Vyskytujú sa najmä na tvári.	biopsia kože	sterilná nádobka/ skúmovka	histologické vyšetrenie	prítomnosť pravdepodobného pôvodcu infekcie	Demodex folliculorum Demodex brevis
Myióza	Pri kožnej myióze sú na koži prítomné jednotlivé alebo mnohopočetné svrbiace bolestivé furunkulózy s exulceráciou a séropurulentnou sekréciou. Pod kožou je pozorovateľný pohyb larvy a niekedy aj zadoček larvy ktorým dýcha. Sú zdurené lokálne lymfatické uzliny a býva aj zvýšená telesná teplota.		Laboratórna diagnostika sa bežne nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu (nález larvy).			larvy múch
Pedikulóza	V miestach cicania výs sú petechie alebo urtika, v dôsledku svrbenia vznikajú exkoriácie po škrabaní, ktoré sa môžu komplikovať sekundárnu infekciou.			Laboratórna diagnostika sa bežne nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu (nález vši).		Pediculus humanus capitis Pediculus humanus humanus
Phthirióza	Modrošedé škvryne veľkosti šošovice (macula coerulea). Na koži bývajú exkoriácie po škrabaní.					Phthirus pubis
Pulikóza	Svrbivé začervenalé makuly a papuly, často so strednou bodkovitou hemorágiovou (purpura pulicosa). Kožné prejavy bývajú v skupinách alebo v liniách.			Laboratórna diagnostika sa bežne nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu (nález blchy).		Pulex irritans
Cimikóza	V mieste cicania ploštice vzniká silná lokálalna reakcia so vznikom svrbivých začervenalých makúl, niekedy až vezikúl.			Laboratórna diagnostika sa bežne nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu (nález ploštice).		Cimex lectularius
Kliešť	V mieste pricincania sa vytvorí papula veľkosti 0,5 – 1 cm s hyperemickým lemom okolo 1 cm. Je to zápalová reakcia na prítomnosť kliešťa, je potrebné odlišiť od kožných prejavov 1. štadia lymskej boreliózy			Laboratórna diagnostika sa bežne nevykonáva, ochorenie sa diagnostikuje na základe klinického obrazu (nález kliešťa, anamnestické údaje).		Ixodes ricinus Dermacentor marginatus Dermacentor reticulatus Haemaphysalis inermis Haemaphysalis concinna

Upravené podľa: Aronson a kol., 2016; Baron a kol., 2015; Czirfuszová a kol., 2019; Herreros-Cabello a kol., 2019; Leber a kol.;2016; Miller a kol., 2018; Ondriska a kol., 2016; PHE B 14, 2016; PHE B 31, 2017.

Skratky a vysvetlivky: KOH – hydroxid draselný, NaOH – hydroxid sodný, NN – nevýživný agar (*non nutrient*), NRC – národné referenčné centrum, ŠML – špecializované mikrobiologické labortaórium, ZML – základné mikrobiologické laboratórium

1. Používa sa NN-agar s usmrtenou bakteriálnou kultúrou napr. *Escherichia coli*, vyšetrenie nevykonávajú ZML, vyšetrenie na požiadanie vykonáva ŠML/NRC.
2. Vyšetrenie nevykonávajú ZML, vyšetrenie na požiadanie vykonáva ŠML/NRC.
3. Keratinovú vrstvu pokožky rozrušíme 10 %-ným vodným roztokom KOH alebo NaOH, necháme pôsobiť 1 minútu. Skalpelom zoškrabeme macerovanú pokožku do presakovania kapilárnej krvi. Získaný materiál prenesieme na podložné sklíčko.

7. Klasifikácia testov

Zdravotné výkony vzťahujúce sa na mikrobiologickú diagnostiku infekcií kože a mäkkých tkanív sú súčasťou Katalógu zdravotných výkonov MZ SR.

8. Proces diagnostiky – odporúčania (Minimálny štandard)

Kľúčové faktory pre diagnostiku infekcií kože a mäkkých tkanív:

- Vzorky musia byť, ak je to možné, odobrané pred začatím antibiotickej liečby (Miller a kol., 2018). Vzorky kože, vlasov a nechtovej je potrebné odobrať pred začatím antimykotickej liečby (PHE B 39, 2016).
- Odber vzoriek na kultivačné vyšetrenie nie je bežne indikovaný pri nekomplikovaných infekciách SSTIs, ktoré nevyžadujú hospitalizáciu pacienta. Naopak u pacientov so závažnejším priebehom vyžadujúcim operačnú incíziu a drenáž je kultivačné mikrobiologické vyšetrenie indikované z dôvodu rizika postihnutia hlbokých štruktúr a terapeutického zlyhania (Miller a kol., 2018).
- Pri indikovaní mikrobiologického vyšetrenia vyhnúť sa uvádzaniu jednoduchého označenia materiálu „rana“, je potrebné **specifikovať anatomickú lokalizáciu rany a typ rany**, napr. rana po uhryznutí zvieratom, popálenina, rana po chirurgickom výkone (Miller a kol., 2018).
- Odber krvi na **hemokultivačné vyšetrenie** pred podaním antibiotík sa odporúča najmä u pacientov so závažnými SSTIs vyžadujúcich hospitalizáciu a pri podezrení na etiologicú účasť multirezistentných patogénov (Miller a kol., 2018).
- Pri nekrotizujúcich NSTI sa odporúča odber obsahu búl a biopsia tkaniva. Odber sterov je nevhodný, nakoľko dochádza k záchytu zmiešanej kultúry kolonizujúcich mikroorganizmov (PHE B 11, 2018).
- Minimálny objem **tekutých vzoriek** (hnis, aspirát, exsudát) je 1 ml, väčší objem hnisu zabezpečí dlhšie prežitie anaeróbnych mikroorganizmov (PHE B 14, 2016).
- Uprednostňuje sa odber tekutého biologického materiálu z abscesov pred výterom na odberový tampón (Miller a kol., 2018; PHE B 14, 2016). Ak máme len malé množstvo hnisu, je vhodnejšie odobrať hnis na odberový tampón a vložiť do transportného média, aby sme zabránili vyschnutiu vzorky počas transportu (PHE B 11, 2018).
- Odoberáme reprezentatívnu časť lézie. Je nepravdepodobné, že sterom zo suchých oblastí s krustou zachytíme etiologický agens (PHE B 11, 2018).
- Ster z povrchu lézie je neadekvátnou vzorkou, neumožní zachytiť etiologickej agens, vhodnejší je **odber bioptickej vzorky z okraja lézie** (Miller a kol., 2018).
- Hlavnou nevýhodou sterov oproti bioptickým vzorkám a aspirátom je, že je väčšie riziko kontaminácie kolonizujúcou mikroflórou, získame len obmedzené množstvo vzorky, riziko vysušenia pokial' nie je výter umiestnený v transportnom médiu a nakoniec použitie transportného média spôsobuje zriedenie náročnejších mikroorganizmov, čo limituje výťažnosť kultivačného vyšetrenia (Miller a kol., 2018).
- Ak sa odoberajú vzorky z vredov, mali by sa odstrániť zvyšky z vredu a vred by sa mal vyčistiť fyziologickým roztokom. Mala by sa odobrať biopsia alebo najlepšie, ihlová aspirácia okraja rany. Môže byť uprednostnený menej invazívny irigačný-aspiračný spôsob. Umiestnime hrot malej injekčnej striekačky bez ihly pod okraj vredu a jemne opláchneme aspoň 1 ml sterilného fyziologického roztoru. Po masírovaní okraja vredu zopakujeme výplach d'alším 1 ml sterilného fyziologického roztoru. Znova masírujeme

okraj vredu, odsajeme približne 0,25 ml tekutiny a vložíme do nepriepustnej nádoby (PHE B 11, 2018).

- Výtery na kultivačné a mykologické vyšetrenie je potrebné vložiť do skúmavky s transportnou pôdou. Na virologické vyšetrenie je potrebné odobratie samostatných vzoriek, vo vhodných transportných médiách na virologické vyšetrenie.
- Vyšetrenie citlivosti na antimikrobiálne látky sa vykoná len u klinicky signifikantných izolátov (Miller a kol., 2018).

Aby bola zabezpečená vysoká úroveň mikrobiologickej diagnostiky a interpretácie výsledkov, biologické vzorky musia byť odobraté zo správnej lokalizácie, samotný odber musí byť správne vykonaný a musia byť dodržané podmienky transportu (Miller a kol., 2018). Odber vzoriek, transport a skladovanie určuje Vestník MZ SR – Osobitné vydanie dňa 1. februára 2019, Ročník 67 – ŠDTP pre laboratórnu diagnostiku v klinickej mikrobiológií (Czirfuszová a kol., 2019).

Tabuľka č. 12 Odber, uchovávanie a transport vzoriek pri mikrobiologickej diagnostike SSTIs

Biologický materiál	Odberová súprava	Spôsob odberu biologického materiálu	Teplota uchovávania vzorky a optimálny čas od odberu po spracovanie v laboratóriu	Teplota a uchovávanie vzorky a maximálny čas od odberu po spracovanie v laboratóriu
výter z ložiska	sterilný detoxikovaný vatový tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím	Odber z otvorených povrchových ložísk: Sterilným vatovým tampónom spravíme ster z ložiska, tampón pri odberu rotujeme a nedotýkame sa ním kože mimo ložiska. Pri odberze zo suchých ložísk je odporúčané navlhčiť vatový tampón sterilným fyziologickým roztokom. Kryt pľuzgierov a okolie pred narušením krytu dezinfikujeme (Baron a kol., 2015).	+20 až +25 °C Spracovať čo najskôr pod odberom pre spoľahlivý kultivačný dôkaz citlivých mikroorganizmov ^{1,2} .	+20 až +25 °C 2 až 4 ⁴ hodiny (Baron, 2015) Predlžovaním času od odberu po spracovanie vzorky klesá pravdepodobnosť kultivačného dôkazu citlivých mikroorganizmov ^{1,2} .
hnis exsudát aspirát	sterilná nádobka/ skúmavka/ sterilný detoxikovaný vatový tampón s transportným médiom podľa Amiesa s aktívnym uhlím/ transportný systém na anaeróbnu kultívaciu	Odber z hlbších kožných rán: Vzorku biologického materiálu odoberieme aspiráciou tekutiny prítomnej v rane alebo hlbokým výterom po dezinfekcii okrajov rany. Pri nekrotických ranach očistíme ranu od nekrotického tkaniva, detritu a exsudátu, opláchneme sterilným fyziologickým roztokom a zoberieme biopsiu alebo zoškrab z rozhrania chorého a zdravého tkaniva. Aspirát a kúsky tkaniva transportujeme v sterilnej skúmavke, výter v transportnom médiu podľa Amiesa s aktívnym uhlím. Odber z uzavretých ložísk: pred odberom dezinfikovať kožný povrch 70 %-ným alkoholom, následne jódovou tinktúrou alebo chlórhexidínom a nechať zaschnúť. Pri folikulítidach po odstránení krytu sterilnou ihlou vytrieme dutinu folikulu tenkým vatovým tampónom, ktorý následne umiestníme do transportného média podľa Amiesa s aktívnym uhlím. Pri väčších podkožných lokalizovaných hnislavých ložiskách, rozsiahlejších pľuzgieroch sa preferuje odber aspirátu po povrchovej dezinfekcii kožného krytu, napichnutím ložiska sterilnou ihlou a nasatím obsahu do sterilnej striekačky. V prípade chirurgického otvorenia abscesu odoberieme poslednú štvrtinu hnislavého obsahu a/alebo výter z abscesovej dutiny. Pri celulítide po dezinfekcii kožného povrchu odoberieme aspirát z miesta maximálneho zápalu z centra ložiska sterilnou ihlou do striekačky. Irigácia sterilným fyziologickým roztokom býva potrebná (Baron a kol., 2015) ⁵ .	+20 až +25 °C Spracovať bezodkladne po odberu (do 15 – 30 min) Nikdy nedávať vzorky do chladničky! Pri požiadavke na anaeróbne vyšetrenie dodržiavať anaeróbne podmienky pre uchovávanie a transport: injekčná striekačka bez vzduchu s bezpečnostným uzáverom, anaeróbna hemokultivačná nádobka, anaeróbne transportné systémy ³ .	+20 až +25 °C Spracovať bezodkladne po odberu (do 15 – 30 min), najneskôr do 2 hod. ^{3,4} Pri oneskorení dodania vzorky do laboratória sa znižuje šanca na záchyt anaeróbnych baktérií (Laudat a Nagy, 2012; Miller a kol., 2018; PHE B14, 2016; PHE B17, 2018).
tkanivá biopatické vzorky		Minimálny objem vzorky 1cm ³ . Biopatické vzorky a menšie kúsky tkaniva sa odporúča umiestniť do malého množstva sterilnej injekčnej vody (Baron a kol., 2015).		
hemo-kultivačné vyšetrenie	hemokultivačná fľaša	Odoberáme pri akútном febrilnom stave 2 – 3 sady z dvoch rôznych miest v priebehu 10 minút, odoberáme venóznu plnú krv u dospelých 20 – 30 ml na jednu sadu (aeróbna + anaeróbna prípadne mykotická), u detí podľa hmotnosti.	+20 až +25 °C umiestniť hemokultivačnú fľašu do automatu čo najskôr po odberu ⁶ .	+20 až +25 °C umiestniť hemokultivačnú fľašu do automatu čo najskôr po odberu (Baron a kol., 2015)

Biologický materiál	Odberová súprava	Spôsob odberu biologického materiálu	Teplota uchovávania vzorky a optimálny čas od odberu po spracovanie v laboratóriu	Teplota a uchovávanie vzorky a maximálny čas od odberu po spracovanie v laboratóriu
venózna krv na stanovenie špecifických protílátok	Odberová súprava bez protizrážanlivých činidiel, s aktivátormi zrážania	Odber krvi sa vykonáva najčastejšie z periférnej žily v laktóvej jamke. Miesto asi 10 cm nad odberom sa jemne pritlačí škrtidlom, nikdy nie dlhšie ako 1 min. Kožu pred vpichom dezinfikujeme, necháme zaschnúť. Vykonáme punkciu, uvoľníme škrtidlo a odoberieme potrebné množstvo krvi. Po ukončení odberu miesto vpichu pritlačíme tampónom.	Odobratú krv je vhodné nechať stáť pri izbovej teplote +20 až +25 °C do 1 až 2 hodín. Transport do laboratória v deň odberu. Sérum +2 až +8 °C do 48 hodín.	+2 až +8 °C do 48 hod ⁴ sérum alebo plazma (scentrifugovať) ak > 48 hodín sérum/plazmu zmraziť (-18 °C až -24 °C) ⁷
Vzorky na NAAT	sterilný dakrónový tampón/ špeciálna odberová súprava/ sterilná nádobka/ skúmavka	Vykonáme razantný ster povrchu ložiska, tampón vložiť do sterilnej skúmavky bez transportného média, alebo sa použijú originálne odberové súpravy.	+15 až +30 °C spracovať do 6 h alebo +2 až +8 °C spracovať do 24 h	+2 až +8 °C spracovať do 24 hodín po odberе ak > 24 hodín, vzorky zmraziť (-18°C až -24°C) ⁷

Upravené podľa Baron a kol., 2015; Czirfuszová a kol., 2019; Laudat a Nagy, 2012; Leber a kol.; 2016; Miller a kol., 2018; PHE B 11, 2018; PHE B 14, 2016; PHE B 17, 2018, Ronnberg a kol., 2013.

- Pri požiadavke o kultiváciu na anaeróbne baktérie spracovať vzorku bezodkladne, najneskôr do 2 hod. po odberе, uchovávať pri 20 – 25 °C (Miller a kol., 2018).
- Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* – pre spoľahlivú detekciu týchto patogénov je potrebné bezodkladné spracovanie vzorky po odberе. Oneskorené spracovanie do 6 hod. spôsobuje pokles ich nálože aj pri použití transportného média. Po 6 hod. nastane významný pokles nálože uvedených baktérií vo vzorke (Baron a kol., 2015).
- Zabezpečiť anaeróbne podmienky pre uchovávanie a transport.
- Maximálny čas dodania do laboratória sa vzťahuje na ambulantné zdravotnícke zariadenia s obmedzenou dostupnosťou mikrobiologického laboratória.
- Uprednostňuje sa odber tekutého biologického materiálu z abscesov, pred výterom na odberový tampón (Miller a kol., 2018; PHE B 14, 2016); v prípade odberu hnisu na odberový tampón je potrebné nechať tampón dôkladne nasiaknuť hnisom (PHE B 14, 2016).
- Predĺženie času od odberu po umiestnenie naočkovanej hemokultivačnej fláše do automatu spôsobuje predĺženie doby detekcie pozitivity (Ronnberg a kol., 2013).
- Na žiadanke uviesť informáciu o zmrazení vzorky a dátum zmrazenia. Vzorky nie je možné opakovane zmrazovať a rozmrazovať. Dodať do laboratória zmrazené (Leber a kol., 2016).

Na špecializované mykologické vyšetrenie je potrebné do laboratória zaslať osobitnú vzorku, spôsob spracovania vzoriek v mykologickom laboratóriu je iný ako v bakteriologickom laboratóriu, preto až na výnimky nie je možné vzorky spracované na bakteriologické vyšetrenie použiť aj na špecializované mykologické vyšetrenie. Odber vzoriek na špecializované mykologické vyšetrenie je v Tabuľke č. 13. Takéto vyšetrenie nevykonávajú základné mikrobiologické laboratória, ale len špecializované mikrobiologické laboratória.

Tabuľka č. 13 Odber, uchovávanie a transport vzoriek pri mykologickej diagnostike infekcií kože

Biologický materiál	Odberová súprava	Spôsob odberu biologického materiálu	Teplota uchovávania vzorky a optimálny čas od odberu po spracovanie v laboratóriu	Teplota a uchovávanie vzorky a maximálny čas od odberu po spracovanie v laboratóriu
šupiny kože (horná polovica tela), vlasy a chlupy z hlavy, trupu podozrenie na <i>Pityriasis versicolor</i>	sterilná sklenená skúmovka/ zabezpečený skladaný papier vložený v uzavárateľnom plastovom vrecku alebo komerčne pripravený odberový systém (PHE B 39, 2016)	ložisko sa pred odberom neodmästuje , kožné šupinky zoškrabáť sterilným skalpelom		max do ≤ 72 hodín udržiavať v suchom stave (Jorgensen a kol., 2015)
šupiny kože, vlasy, chlupy, šupiny nechta podozrenie na dermatomykózu		<ul style="list-style-type: none"> • nechty dezinfikovať – odmästíť 70 %-ným alkoholom, odstríhnť detrit spod nechty a sterilným skalpelom zoškrabáť keratínovú hmotu z nechtovej platničky (strihané nechty nevhodné) • kožné šupinky po očistení zoškrabáť sterilným skalpelom (najmä okraj ložísk) • vlasy, chlupy – sterilnou epilačnou pinzetou získať folikulárnu časť vlasu (strihané vlasy nevhodné), najvhodnejším miestom sú okraje lézii 	+20 až +25 °C spracovať čo najskôr pod odbere	
šupiny kože, vlasy, chlupy, šupiny nechta alebo ster z kože, ložiska (uviesť presné miesto odberu) podozrenie na kandidózu, vláknité mikromycéty	sterilná sklenená skúmovka alebo sterilný detoxikovaný vatový tampón s transportným médiom podľa Amiesa bez aktívneho uhlia alebo s aktívnym uhlím	<ul style="list-style-type: none"> • kožné šupinky po očistení 70 %-ným alkoholom zoškrabáť sterilným skalpelom (najmä okraj ložísk) • kryt pľuzgierov a okolie dezinfikovať, ak je povrch lézie suchý navlhči sa tampón sterilným fyziológickým roztokom, otrie sa ložisko a vloží do transportného média 		max do ≤ 72 hodín udržiavať v suchom stave (Jorgensen a kol., 2015) alebo do 2 hodín po odbere podľa druhu odobratého materiálu (Miller a kol., 2018)

Upravené podľa: Baron a kol., 2015; Czirfuszová a kol., 2019; Jorgensen a kol., 2015; Leber a kol.; 2016; Miller a kol., 2018; PHE B 39, 2016.

8.1 Odôvodnenie testovania

Dôkaz a identifikácia mikrobiálneho pôvodcu infekcie, nepriama mikrobiologická diagnostika pôvodcu infekcie a cielená systémová a/alebo lokálna liečba ochorenia.

- Detekcia a izolácia mikroorganizmov vyvolávajúcich infekčné ochorenie kože a podkožia, stanovenie citlivosti mikroorganizmov voči antimikrobiálnym látкам. Mikrobiologické vyšetrenie viedie k detektii mikrobiálneho pôvodcu ochorenia (stanoveniu diagnózy) a výberu účinnej antimikrobiálnej liečby.
- Mikrobiologické vyšetrenie viedie k zisteniu výskytu ochorení vyvolaných epidemiologicky významnými mikroorganizmami (napr. rýchlo sa šíriace nákazy, multirezistentné mikroorganizmy) a tvorí podklad pre hlásenie vybraných nákaz a účinnú intervenciu.

8.2 Laboratórny algoritmus

Metódy mikrobiologickej diagnostiky infekcie závisia od charakteru infekčného procesu, jeho lokalizácie, predpokladaného pôvodcu a od odberu vhodného materiálu z postihnutého miesta (Leber a kol., 2016). Pri spracovaní vzoriek je potrebné vždy vziať do úvahy klinické podmienky, napr. výtery z hnisavého ložiska sa spracúvajú rovnako ako hnis (PHE B 11, 2018). Všetky laboratórne postupy, pri ktorých je zvýšené riziko vzniku infekčného aerosólu vrátane homogenizácie a delenia bioptických vzoriek a vyšetrenia dermatologických vzoriek na mykologické vyšetrenie, musia byť vykonávané v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2 (PHE B 11, 2018; PHE B 17, 2018; PHE B 39, 2016). Manipulácia so vzorkami, pri ktorých predpokladáme výskyt *Bacillus anthracis*, *Brucella* spp., *Burkholderia pseudomallei*, *Francisella tularensis*, *Mycobacterium* spp., *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Cladophialophora bantiana* a *Talaromyces marneffei* si v laboratóriu vyžaduje zabezpečenie na úrovni BSL 3 (PHE B 11, 2018). Odporúča sa, aby sa všetka manipulácia so vzorkami/kultúrami s prítomnosťou gramnegatívnych kokobacilov zo sterilných miest vykonávala v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2, až do vylúčenia prítomnosti patogénov klasifikovaných ako biologické faktory 3. skupiny (napríklad *Brucella* spp.) (PHE B 14, 2016).

Homogenizáciu vzoriek vrátane spracovania aktinomykotických drúž sa odporúča vykonávať v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2 (PHE B 14, 2016).

Veľa húb spôsobuje alergické reakcie, z toho dôvodu pri manipulácii je potrebné postupovať opatrne, aby sme zabránili diseminácii spór, manipulácia sa vykonáva v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2 (PHE B 39, 2016).

10 – 30 % roztok KOH používaný na mikroskopické vyšetrenie je korozívny, pri manipulácii je potrebná opatrnosť. Používa sa rôzne koncentrovaný roztok podľa zvyklostí laboratória. Dĺžka pôsobenia je rôzna, 10 – 15 % roztok spôsobuje pomalšie natrávenie, 30 % roztok je extrémne korozívny, natrávenie súčasti kože/vlasov, nechtovej je kratšie (PHE B 39, 2016).

8.2.1 Príprava vzoriek na mikrobiologické vyšetrenie

Vzorky biologického materiálu z kože a mäkkých tkanív na mikrobiologické vyšetrenie sa podľa klinickej požiadavky rozdelia na bakteriologické, mykologické, virologické a parazitologické vyšetrenie.

Tekuté vzorky (hnis, apirát) určené na mikroskopické a kultivačné bakteriologické a mykologické vyšetrenie sa pred samotným vyšetrením **vyšetria makroskopicky** a spracujú sa podľa Tabuľky č. 14.

Bioptické vzorky musia byť pred samotným spracovaním homogenizované pomocou sterilných nástrojov (sterilné nožnice, skalpel) v sterilnej petriho miske. Pridanie malého množstva sterilného fyziologického roztoku alebo bujónu napomôže homogenizácii. Homogenizáciu je vhodné vykonať v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2. Bioptické vzorky na mykologické vyšetrenie nesmú byť pred spracovaním homogenizované, je potrebné vhodným nástrojom adekvátnie množstvo vzorky odrezáť (PHE B 14, 2016; PHE B 17, 2018).

Vzorky určené na špecializované mykologické vyšetrenie (mikroskopické a kultivačné vyšetrenie na kvasinky a vláknité mikromycéty) je potrebné pred bakteriologickým vyšetrením oddeliť (oddeliť alikvótnu časť), homogenizácia vzorky, ktorá sa vykonáva pred mikroskopickým a kultivačným bakteriologickým vyšetrením by mohla spôsobiť zničenie hýf, čo by mohlo viest k zníženiu pravdepodobnosti záchytu predovšetkým zygomycét (PHE B 14, 2016).

Tabuľka č. 14 Príprava a spracovanie tekutých vzoriek biologického materiálu pri infekciach SSTIs

Charakter vzorky	Pracovný postup
hnis ¹	1. Makroskopické vyšetrenie. 2. Mikroskopické vyšetrenie farbenie podľa Grama. 3. Kultivačné vyšetrenie aeróbne/ anaeróbne/ mykologické/ pomnožovacie médium – Tabuľka č. 15.
aspirát exsudáty ¹	1. Centrifugácia pri 1200 g 5 – 10 minút, odlejeme supernatant, ponecháme cca 0,5 ml sedimentu, sediment resuspendujeme vo zvyšku tekutiny. 2. Mikroskopické vyšetrenie farbenie podľa Grama. 3. Kultivačné vyšetrenie aeróbne/anaeróbne/mykologické/pomnožovacie médium – Tabuľka č. 15.
Mykologické vyšetrenie	Pri požiadavke na mykologické vyšetrenie alebo pri podezrení na mykotickú infekciu vyslovené počas mikroskopického vyšetrenia farbenie podľa Grama: <ul style="list-style-type: none">• Mikroskopické vyšetrenie – laktofenol, kalkofluór, KOH, natívny preparát.• Mykologické kultivačné vyšetrenie – Tabuľka č. 16.

1. Pred mikroskopickým vyšetrením hnisu, exsudátov vizuálne pátrame po prítomnosti žltých zrniečok, tvorených zhľukmi filamentóznych aktinomycét pospájaných fosforečnanom vápenatým (**aktinomykotické drúzy**).

Ak sú prítomné, je potrebné oddeliť alikvotnú časť vzorky a pomocou sterilného fyziologického roztoku zrniečka premyť a v malom množstve roztoku rozdrvíť. Z takto homogenizovanej vzorky zhotovíme preparát podľa Grama a vykonáme kultivačné vyšetrenie na aktinomycéty. Manipulácia je vykonávaná v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2 (PHE B 14, 2016).

Vzorky krvi na nepriamu diagnostiku (sérologické vyšetrenie) sa spracujú centrifugáciou podľa odporučenia výrobcu, na ďalšie spracovanie je určené oddelené sérum.

Vzorky určené na molekulárnu analýzu sa spracujú podľa návodu výrobcu.

8.2.2 Mikroskopické vyšetrenie

Mikroskopické vyšetrenie vykonávame z tekutých vzoriek pri infekciách kože a mäkkých tkanív ako je hnis z abscesov, rán a z bioptických vzoriek. Mikroskopické vyšetrenie je možné vykonať aj z výteru z ložísk, ešte pred kultivačným vyšetrením. Štandardne sa používa **farbenie podľa Grama**. Semikvantitatívne vyhodnotíme prítomnosť polymorfonukleárnych leukocytov a prítomnosť mikroorganizmov (morphológia, farbenie). Pri výbere metód mikrobiologickej diagnostiky je potrebné vziať do úvahy výsledok mikroskopického vyšetrenia, napr. prítomnosť hýf (PHE B 14, 2016).

Pri požiadavke na **mykologické vyšetrenie** alebo pri podozrení na ochorenie vyvolané mikromycétami vykonáme mikroskopické vyšetrenie hnisu a tkanív použitím natívneho preparátu, KOH preparátu, alebo farbeným laktofenolovým preparátom (LPCB – *the lactophenol cotton blue*) a hodnotíme prítomnosť kvasiniek, mycélia kvasiniek, alebo hýf vláknitých hub. Mikroskopické vyšetrenie je možné vykonať aj farbením **kalkofluór** pomocou fluorescenčného mikroskopu (PHE TP 39, 2019), vyšetrenie nevykonávajú ZML.

Vzorky kože na mikroskopické mykologické vyšetrenie (vyšetrenie nevykonávajú ZML) – vzorku rozdelíme na menšie (1 – 2 mm) fragmenty, umiestníme 5 – 6 fragmentov na podložné sklíčko do kvapky 10 – 30 % KOH, príp. 10 – 30 % KOH s klakofluórom (vyžaduje fluorescenčný mikroskop), zakryjeme krycím sklíčkom a necháme pôsobiť 15 – 20 minút pri izbovej teplote (podľa sily roztoku a zvyklostí laboratória). Ak máme nedostatok materiálu na mikroskopické aj kultivačné vyšetrenie, uprednostníme vykonanie mikroskopického vyšetrenia (okrem prípadov, kedy mikroskopické vyšetrenie už vykonal indikujúci lekár). Materiál sa mikroskopuje s objektívom 10x (prípadne 20x), pri náleze hýf, sa ich prítomnosť potvrdí s objektívom 40x. Hodnotí sa prítomnosť hýf, artrospór, kvasiniek, konídií a iných mykotických elementov (PHE B 39, 2016).

Vzorky nechtor na mikroskopické mykologické vyšetrenie (vyšetrenie nevykonávajú ZML) – vzorku nechtor rozdelíme na menšie (1 – 2 mm) fragmenty alebo zoškrabaný materiál z hornej aj dolnej časti nechtor, umiestníme 5 – 6 fragmentov na podložné sklíčko do kvapky 10 – 30 % KOH, príp. 10 – 30 % KOH s kalkofluórom (vyžaduje fluorescenčný mikroskop), zakryjeme krycím sklíčkom a necháme pôsobiť najmenej 30 minút pri izbovej teplote (podľa koncentrácie roztoku a zvyklostí laboratória). Zatlačíme sklíčko, aby došlo k roztlačeniu materiálu a vytlačíme prebytočný KOH. Materiál sa mikroskopuje s objektívom 10x (prípadne 20x), pri náleze hýf sa ich prítomnosť potvrdí s objektívom 40x. Hodnotí sa prítomnosť hýf, artrospór, artrokonídií, kvasiniek, konídií a iných mykotických elementov (PHE B 39, 2016).

Vzorky vlasov na mikroskopické mykologické vyšetrenie (vyšetrenie nevykonávajú ZML) – rozdelíme vlasy na menšie kúsky cca 5 mm v okolí koreňa, umiestníme 5 – 6 koreňov a kožných šupín na podložné sklíčko do kvapky 10 – 30 % KOH, príp. 10 – 30 % KOH s klakofluórom (vyžaduje fluorescenčný mikroskop), zakryjeme krycím sklíčkom a necháme pôsobiť cca 15 – 20 minút pri izbovej teplote (podľa sily roztoku a zvyklostí laboratória). Krytie sklíčka sa nesmie stláčať. Materiál sa mikroskopuje s objektívom 10x (prípadne 20x), pri náleze mykotických elementov sa ich prítomnosť potvrdí s objektívom 40x. Hodnotí sa usporiadanie konídií (ektotrix/endotrix), prítomnosť hýf, artrospór a iných mykotických elementov (PHE B 39, 2016).

8.2.3 Kultivačné vyšetrenie

Podmienky kultivačného vyšetrenia vzoriek biologického materiálu v mikrobiologickom laboratóriu podľa klinických požiadaviek sú v Tabuľke č. 15.

Podmienky **špeciálneho kultivačného mykologického vyšetrenia** vzoriek biologického materiálu v mikrobiologickom laboratóriu podľa klinických požiadaviek sú v Tabuľke č. 16. Vyšetrenie nevykonávajú ZML, vykonávajú ŠML/NRC. Vzorky podľa typu sa pred kultivačným vyšetrením spracujú nasledovne:

- koža, nechty – zoškrabané šupinky inokulujeme na šikmé agary SAB a SAB s obsahom cykloheximidu; v prípade strihaných nechtov vzorku rozdelíme (zoškrab nechty sterilným skalpelom v sterilnej Petriho miske) na menšie 1 – 2 mm fragmenty a rovnomerne rozdelíme na pôdy; ak máme málo materiálu, prednostne sa inokuluje SAB s cykloheximidom; v prípade výteru/steru na tampóne sa inokulujú platne SAB a CHR,
- vlasy – rovnomerne rozdelíme na zostávajúce vlasy s koreňmi a inokulujeme na šikmé agary SAB a SAB s obsahom cykloheximidu; ak máme málo materiálu, prednostne sa inokuluje SAB s cykloheximidom.

Izoláty z primárnej kultúry a subkultúry sa identifikujú pomocou mikroskopického vyšetrenia, biochemickými testami, MALDI-TOF alebo aglutináciou so špecifickými antisérmi.

Hnis/exsudát sa po spracovaní uchováva pri teplote 4 °C najmenej 7 dní od potvrdenia výsledku (PHE B 14, 2016). Bioptické vzorky a tkanivá sú ľahko opakovateľné vzorky, z tohto dôvodu je potrebné reziduálne vzorky uchovávať ešte dlhšie, po dobu 1 mesiaca, z dôvodu dodatočných vyšetrení, napr. na *Mycobacterium* spp. (PHE B17, 2015). Dermatologické vzorky (koža, vlasy, nechty), alikvotná časť, odkladajú sa pri izbovej teplote do ukončenia vyšetrenia.

Tabuľka č. 15 Kultivačné vyšetrenie vzoriek biologického materiálu z kože a mäkkých tkanív v mikrobiologickom laboratóriu

Klinická požiadavka na vyšetrenie	Vzorka	Kultivačné médium	Inkubácia			Odčítavanie	Cieľový mikroorganizmus	Poznámka
			Teplota °C	Atmosféra	Inkubačný čas			
Všetky klinické diagnózy	výtery	KACO s čiarou SA	35 – 37	5 – 10 % CO ₂	40 – 48 h	denne	Najčastejšie patogény: <i>Streptococcus</i> β-hemolytický skupina A, C a G <i>Staphylococcus aureus</i> Za určitých okolností, napr. pohryznutie, expozícia zvieracím produkтом alebo sladkej/slanej vode: <i>Pasteurella</i> spp. <i>Vibrio</i> spp. <i>Aeromonas</i> spp. <i>Bacillus cereus/ anthracis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Erysipelothrix rhusopathiae</i>	Nález iných mikroorganizmov v čistej kultúre môže byť signifikantný.
		a/alebo stafylokokový/streptokokový selektívny agar	35 – 37	aeróbna	40 – 48 h	denne		
		MAC/CLED agar	35 – 37	aeróbna	16 – 24 h	≥ 16 h	<i>Enterobacteriales</i> <i>Pseudomonas</i> spp.	
		pomnožovacie médium (živný bujón)	35 – 37	aeróbna	16 – 24 h	≥ 16 h	vyočkovanie po ≥ 16 hodinách ak sú prítomné známky rastu na KACO	
		SAB a/alebo CHR	35 – 37 29 – 31	aeróbna	40 – 48 h ²	≥ 40 h ¹	kvasinky a vláknité huby	Základné mykologické vyšetrenie.
Všetky klinické diagnózy Rany navyše:	hmis exsudát aspirát biopatické vzorky výtery	AKA s 10 µg diskom gentamicínu/ AKA s neomycínom/ selektívny AKA agar s 5 µg diskom metronidazolu	35 – 37	anaeróbna	≥ 48 h 5 dní	≥ 40 h a na 5. deň	anaeróby	Rast akéhokoľvek mikroorganizmu sa považuje za signifikantný
		pomnožovacie médium (živný bujón)	35 – 37	aeróbna	5 dní	≥ 40 h	vyočkovanie po ≥ 40 hodinách alebo na 5. deň ak sú prítomné známky rastu na KACO, MAC, AKA	

Klinická požiadavka na vyšetrenie	Vzorka	Kultivačné médium	Inkubácia			Odčítavanie	Cieľový mikroorganizmus	Poznámka
			Teplota °C	Atmosféra	Inkubačný čas			
Absces musculus psoas	hnis	Čokoládový agar	35 – 37	5 – 10 % CO ₂	40 – 48 h	denne	kultivačne náročné mikroorganizmy	Rast akéhokoľvek mikroorganizmu sa považuje za signifikantný
Celulitída u detí Pohryznutia človekom	výtery hnis	Čokoládový agar	35 – 37	5 – 10 % CO ₂	40 – 48 h	denne	kultivačne náročné mikroorganizmy, napr. <i>Haemophilus</i> spp., <i>Eikenella corrodens</i>	
Podozrenie na aktinomykózu	hnis	KACO s obsahom mupirocínu a metronidazolu	35 – 37	anaeróbna	10 dní	≥ 40 h a na 7. a 10. deň	<i>Actinomyces</i> spp.	Aktinomykóza. vyšetrenie vykonáva ŠML/NRC; manipulácia so vzorkou a kultúrou sa vykonáva v laminárnom boxe na úrovni bezpečnosti BSL 2.
Susp. kožná diftéria	výtery	Claubergov teluričitanový agar alebo iný selektívny agar	35 – 37	aeróbna	18 – 48 h	denne	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Corynebacterium ulcerans</i>	vyšetrenie vykonáva ŠML/NRC; vyžaduje zabezpečenie BSL2

Upravené podľa PHE B 14, 2016; PHE B 11, 2018; PHE B 17, 2018; PHE B 39, 2016.

Vysvetlivky: AKA – anaeróbny krvný agar, ČAK – čokoládový agar, CHR – chromogénny agar, CLED – *Cystine-Lactose-Electrolyte-deficient* agar, KACO – krvný agar Columbia, MAC – MacConkey agar, SAB – Sabouraudov agar, h – hodiny, NRC – národné referenčné centrum, SA – čiara *Staphylococcus aureus*, SAB – Sabouraudov agar, ŠML – špecializované mikrobiologické laboratórium, ZML – základné mikrobiologické laboratórium.

1. Kultivácia môže byť predĺžená na 5 dní, v takom prípade sa média odčítavajú za ≥ 40 hodín a na 5. deň (kvasinky/vláknité huby).

Tabuľka č. 16 Špeciálne mykologické vyšetrenie vzoriek biologického materiálu z kože a mäkkých tkanív v mikrobiologickom laboratóriu – nevykonávajú ZML, vykonáva ŠML

Klinická požiadavka na vyšetrenie	Vzorka	Kultivačné médium	Inkubácia			Odčítavanie	Cieľový mikroorganizmus	Poznámka
			Teplota °C	Atmosféra	Inkubačný čas			
Špeciálne mykologické vyšetrenie	hnis bioptické vzorky	SAB a/alebo CHR	35 – 37 29 – 31, resp. 24 – 26	aeróbna	40 – 48 h kvasinky 5 – 14 dní vláknité huby	≥ 40 h 2., 4., 6. a 14. deň	kvasinky a vláknité huby	Špeciálne mykologické vyšetrenie (na požiadanie, imunosuprimovaní pacienti, popáleniny, podozrenie na mykotické infekcie pri farbení podľa Grama) Vyšetrenie nevykonáva ZML, vykonáva ŠML
		pomnožovacie médium (Sabouraudov glukózový bujón)	24 – 26	aeróbna	4 – 14 dní	4., 6. a 14. deň		
Špeciálne mykologické vyšetrenie Kandidózy	šupiny kože, vlasy, chlpy, šupiny nechta alebo ster z kože, ložiska (uviesť presné miesto odberu)	SAB a SAB s obsahom cykloheximidu alebo CHR	25 – 30 alebo 35 – 37		21 – 28 dní alebo 40 – 48 h	7., 14., 21., 28. deň alebo ≥ 40 h	kvasinky a vláknité huby	kvasinka <i>C. parapsilosis</i> je komenzál na povrchu neporušenej kože (nízka kvantita)
Pityriasis versicolor	šupiny kože (horná polovica tela), vlasy a chlpy z hlavy, trupu	špeciálna pôda pre kultiváciu lipofilných kvasiniek (napr. ŽOT)	29 – 30	aeróbna	7 – 10 dní	8. – 10. deň	lipofilné kvasinky rodu <i>Malassezia</i>	saprofyt na povrchu neporušenej kože (v nízkej kvantite nepatogén)
Dermato-mykóza	šupiny kože, vlasy, chlpy, šupiny nechta	SAB a SAB s obsahom cykloheximidu	25 – 30	aeróbna	21 – 28 dní	7., 14., 21., 28. deň	dermatofyty, non-dermatofyty, kvasinky	sporná interpretácia non-dermatofytov (opakovať vyšetrenie na potvrdenie nálezu)

Upravené podľa Leber a kol., 2016; PHE B 14, 2016; PHE B 39, 2016.

Vysvetlivky: CHR – chromogénný agar, SAB – Sabouraudov agar, h – hodiny, ŠML – špecializované mikrobiologické laboratórium, ZML – základné mikrobiologické laboratórium, ŽOT – pôda obsahujúca žltú, olivový lej, Tween 80.

8.3 Dokumentácia a oznamovanie výsledkov

Výsledky jednotlivých vyšetrení v prípade závažných infekcií kože a podkožia sa okamžite telefonicky hlásia ošetrujúcemu lekárovi. O telefonickom hlásení výsledku sa musí urobiť a uchovávať záznam. Výsledky musia byť klinickému oddeleniu k dispozícii v písomnej forme alebo ako výsledok v príslušnom informačnom systéme. Všetky výsledky mikrobiologického vyšetrenia sa evidujú v Laboratórnom informačnom systéme.

Pozitívne výsledky *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Francisella tularensis*, *Brucella* spp., *Bacillus anthracis*, *Francisella tularensis*, *Treponema pallidum*, *Leptospira* spp., *Toxoplasma* spp., kmene *Enterobacterales* produkujúce karbapenemázy, invazívne izoláty *Streptococcus pneumoniae* z primárne sterilných miest – z hemokultúry a likvoru, ricketsiózy, vírus osýpok, rubeoly sa v zmysle zákona č. 355/2007 Z. z. o ochrane, podpore a rozvoji verejného zdravia hlásia na príslušný RÚVZ.

8.4 Minimálne materiálno-technické zabezpečenie

Zariadenie a vybavenie laboratória (stavebné, prístrojové a technologické) potrebné pre zabezpečovanie diagnostiky infekčných ochorení, prácu s infekčným materiálom (pracovné činnosti s expozíciou biologickým, chemickým faktorom), pre podmienky kultivácie a izolácie mikroorganizmov na kultivačných médiách v definovaných podmienkach (aeróbna, anaeróbna kultivácia, kultivácia rastovo náročných baktérií, mykologická kultivácia), pre identifikáciu mikroorganizmov a stanovenie citlivosti voči antimikrobiálnym látкам. Zariadenie a vybavenie laboratória na stanovenie špecifických protílátok príslušnými metódami. Vybavenie laboratória na realizáciu základných molekulárno-biologických analýz.

V zmysle nariadenia vlády SR č. 83/2013 Z. z. o ochrane zdravia zamestnancov pred rizikami súvisiacimi s expozíciou biologickým faktorom pri práci, práca s biologickými faktormi 3. skupiny, medzi ktoré patrí *Bacillus anthracis*, *Brucella* spp., *Burkholderia pseudomallei*, *Francisella tularensis*, *Mycobacterium* spp. a dimorfné mikromycéty *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Cladophialophora bantiana* a *Talaromyces marneffei* sa vyžaduje zabezpečenie na úrovni BS^L 3.

8.5 Minimálne personálne zabezpečenie

Výkon vykonáva lekár so špecializáciou v odbore klinická mikrobiológia, laboratórny diagnostik so špecializáciou v špecializačnom odbore laboratórne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii/laboratórna diagnostika v klinickej mikrobiológii alebo zdravotnícki laboranti, alebo diplomovaní medicínsko-technickí laboranti so špecializáciou v špecializačnom odbore laboratórne a diagnostické metódy v klinickej mikrobiológii/laboratórne vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii, zdravotnícki laboranti s VŠ vzdelaním 1. alebo 2. stupňa v odbore laboratórne vyšetrovacie metódy v zdravotníctve.

9. Interpretácia výsledkov testov

Interpretáciu výsledkov musí byť interdisciplinárna, vykonáva ju lekár mikrobiológ v spolupráci s indikujúcim lekárom, prípadne klinickým farmakológom, dermatovenerológom,

chirurgom a/alebo infektológom. V prípade potreby konzultuje s ošetrujúcim lekárom prioritu vyšetrení a spracovania biologického materiálu, ďalej nález mikroorganizmov a návrh antimikrobiálnej liečby podľa vykonaného testovania citlivosti izolátov voči antimikrobiálnym látкам. Správna interpretácia výsledku mikrobiologického vyšetrenia je veľmi dôležitá, pretože mnohé baktérie vyvolávajúce bakteriálne zápaly SSTIs môžu byť kontaminantami pochádzajúcimi z kože a/alebo zároveň spôsobujú kolonizáciu, ktorá si nevyžaduje liečbu antimikrobiálnymi liekmi.

Pozitívne nálezy z invazívne odobratých materiálov z hnisavých ložísk a primárne sterilných miest (hemokultúry, bioptické vzorky) je potrebné hlásiť čo najskôr. Oznamuje sa relatívny počet a morfológia všetkých mikroorganizmov, prítomnosť a počet somatických buniek (hlavne polymorfonukleárnych leukocytov) a lokalizácia (intra alebo extracelulárna) mikroorganizmov a ich farbitelnosť podľa Grama (Leber a kol., 2016). Pri kultivácii invazívne odobratých materiálov sa oznamuje aj množstvo a všetky morfologické typy mikroorganizmov na kultivačnom médiu.

Mikroskopia: v preparáte farbenom podľa Grama sa posudzuje prítomnosť somatických buniek a extra a intracelulárne lokalizovaných mikroorganizmov. Pri závažnom náleze sa bezodkladne informuje indikujúci lekár. V preparáte podľa Grama reportujeme:

- prítomnosť mikroorganizmov, ich farbitelnosť podľa Grama a morfológia,
- prítomnosť polymorfonukleárnych leukocytov (PMNL) svedčí pre bakteriálnu infekciu,
- kvasinky a hýfy ak sú detegované.

V preparátoch – laktofenol, kalkofluor, KOH, natívny preparát sa hodnotí prítomnosť fungálnych elementov (kvasinky, kvasinkové mycélium, hýfy vláknitých húb, artrospóry a pod.). Laboratórium poskytne predbežné výsledky priameho mikroskopického vyšetrenia dermatologických vzoriek po ich vykonaní. Všetky pozitívne vzorky vyšetrené na *Pityriasis versicolor* (v mikroskopii musia byť prítomné aj krátke hýfy, tzv. *spaghetti*) sa reportujú ako „mikroskopický nález typický pre ochorenie *Pityriasis versicolor*“ (PHE B 39, 2016).

Kultivácia: výsledok kultivácie z kože a podkožia je potrebné posúdiť v súlade s mikroskopickým nálezzom v preparáte podľa Grama z biologického materiálu (Leber a kol., 2016). Vo výsledku kultivačného vyšetrenia reportujeme izoláciu klinicky signifikantných mikroorganizmov, prítomnosť bežnej flóry kože alebo absenciu rastu (PHE B 11, 2018; PHE B 14, 2016).

Mikroorganizmy, ktoré sú súčasťou bežnej mikrobioty, t. j. koaguláza, negatívne stafylokoky, *Corynebacterium* spp. sú pri záchute z kontaminovaných vzoriek z kože považované za nepatogénne.

Mikroskopická alebo kultivačná prítomnosť mikroskopických húb v biologických materiáloch kože a podkožia je dôležitá v diagnostike kožných a podkožných mykóz a u imunokompromitovaných pacientov sa tieto nálezy musia hlásiť (Leber a kol., 2016).

Koža, vlasy, nechty na mykologické vyšetrenie: sporná interpretácia nálezu non-dermatofytov, nakoľko často kontaminujú vzorky, odporúča sa opakovať vyšetrenie na potvrdenie nálezu (PHE B 39, 2016). Vzorky s negatívnym priamym mikroskopickým a kultivačným výsledkom sa reportujú ako negatívne po 7 dňoch, avšak skúmavky sa ešte reinkubujú podľa Tabuľky č. 16. S výnimkou non-dermatofytov ako je *Neoscytalidium dimidiatum*, *Neoscytalidium hyalinum* a *Hortea wernweckii*, ostatné nie sú bežnými patogénmi kože. Príležitostne vláknité mikromycéty ako je *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp., *Talaromyces marneffei* a iné dimorfné mikromycéty môžu byť izolované z kožných lézií ako výsledok diseminácie alebo infekcie rán. Zygomycéty tiež môžu spôsobovať infekcie rán (PHE B 39, 2016).

Špeciálne mykologické vyšetrenie nechtovej – izolácia non-dermatofytov sa nepovažuje za signifikantnú, ak bolo mikroskopické vyšetrenie negatívne, s výnimkou *Scopulariopsis brevicaulis*, *Neoscytalidium* spp. alebo *Onychocola* spp. Ak bola priama mikroskopia pozitívna a neboli izolované dermatofyty, ale 4 alebo viac kolónií rovnakého non-dermatofytu vyrástli v čistej kultúre, musia byť identifikované a reportované vo výsledku. V prípade takéhoto pozitívneho kultivačného výsledku a zároveň negatívnej priamej mikroskopie, je potrebné priamu mikroskopiu zopakovať. Ak je negatívne, požiadame o opakovanie odberu. Ak súčasne izolujeme dermatofyt a non-dermatofyt, non-dermatofyt sa nepovažuje za signifikantný a nereportujeme ho vo výsledku (PHE B 39, 2016).

Hnis, bioptické vzorky: akýkoľvek rast mikroorganizmov môže byť signifikantný (PHE B 14, 2016), mikroorganizmy je potrebné identifikovať a stanoviť citlivosť na antimikrobiálne látky (Leber a kol., 2016).

Testovanie citlivosti na antimikrobiálne látky: testovanie citlivosti sa vykoná u všetkých klinicky významných izolátov v súlade s odporúčaním EUCAST http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/, podľa druhu etiologického agens, lokalizácie infekčného procesu, diagnózy, či ide o ambulantného alebo hospitalizovaného pacienta a podľa Štandardného diagnostického a terapeutického postupu pre implementáciu antimikrobiálnej politiky v ústavných zdravotníckych zariadeniach (Kónyová a kol., 2020).

Dôkaz antigénov, NAAT a sérologické vyšetrenia: interpretácia výsledkov pri infekciách kože a mäkkých tkanív vyžaduje kvalifikované posúdenie lekárom mikrobiológom, pričom je výsledok potrebné hodnotiť opatrne v spoluprácu s indikujúcim lekárom, do úvahy je potrebné vziať prítomnosť klinických príznakov, vek pacienta a výsledky ďalších vyšetrení. Sérologické analýzy môžu vyžadovať opakovanie vyšetrenia v určenom časovom odstupe na posúdenie vývoja (štádia) infekčného procesu.

10. Zabezpečenie a organizácia starostlivosti/realizácie diagnostiky

Mikrobiologické analýzy v súvislosti s infekciami kože a podkožia a pri infekčných ochoreniach s prejavmi na koži zabezpečujú ako základné vyšetrenie všetky pracoviská klinickej mikrobiológie zaradené do siete zdravotníckych zariadení.

11. Doplňkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Hľásenie povinne hlásených prenosných ochorení, podozrení na ochorenia a nosičstiev choroboplodných mikroorganizmov (Príloha č. 7 k zákonu č. 355/2007 Z. z.).

12. Alternatívne odporúčania

Identifikácia pôvodcov infekčných ochorení kože a mäkkých tkanív použitím molekulárno-biologických metód. Rýchle odlišenie etiológie infekcie, resp. priamy dôkaz vyvolávajúceho infekčného agens môže byť rozhodujúci pre liečbu. Uvedené metódy nenahrádzajú základné metódy kultivácie, identifikácie a stanovenia citlivosti voči antimikrobiálnym látкам. V indikovaných prípadoch kombinácia metód za účelom zvýšenia citlivosti alebo špecifickosti testovania. Zavádzanie nových postupov pre identifikáciu nových a znova sa objavujúcich infekcií.

13. Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Sledovanie nových poznatkov o infekčnej etiológii ochorení kože a mäkkých tkanív, infekciách v súvislosti s prítomnosťou bakteriálneho biofilmu, vývoja rezistencie mikroorganizmov na antimikrobiálne látky, zavádzanie nových mikrobiologických diagnostických metód, sledovanie platných odporúčaní príslušných odborných spoločností (mikrobiologické, dermatovenerologické, chirurgické a infektologické). Odporúčam revíziu štandardu v intervale 1x za rok.

Literatúra

Pri posudzovaní literárnych zdrojov sa používa upravená tabuľka GRADE podľa Štandardov Spojeného kráľovstva pre mikrobiologické vyšetrenia (PHE Q5, 2017). Každý literárny zdroj sa hodnotí a pridelí sa mu známka pre silu odporúčania (A-D) a kvalitu dôkazov (I-VI). Súhrnná tabuľka, ktorá definuje známku, je uvedená nižšie a mala by sa používať v spojení s použitými literárnymi zdrojmi (PHE Q5, 2017).

Sila odporúčaní	Kvalita dôkazov
A Silne odporúčané	I Dôkazy z randomizovaných kontrolovaných štúdií, metaanalýz a systematických prehľadov
B Odporúčané, ale môžu byť akceptované (priateľné) aj iné alternatívy	II Dôkazy z nerandomizovaných štúdií
C Slabo odporúčané: hľadajte alternatívy	III Neanalytické štúdie, napr. kazuistiky (<i>case reports</i>), prehľadové články (<i>reviews</i>), série kazuistik (<i>case series</i>)
D Nikdy sa neodporúča	IV Názory expertov (<i>expert opinion</i>) a široko akceptované ako dobrá prax, ale bez dôkazov
	V Vyžaduje sa podľa právnych predpisov, kódexu postupov alebo národných štandardov
	VI Listy alebo iné

Podľa PHE Q5, 2017.

1. ABRAHAMIAN F.M., GOLDSTEIN E.J.C. 2011. Microbiology of Animal Bite Wound Infections. Clin Microbiol rev. 24(2): 231-246. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3122494/>. **B, III**
2. AL MUQRIN A M., ALRUWAILI Z.M.N. 2022. Pityriasis lichenoides chronica induced by COVID19 messenger RNA vaccination. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9293372/>. **B, III**
3. ALRAMADHAN S.A., BHATTACHARYYA I., COHEN D.M. et al. 2021. Oral Hairy leukoplakia in Immunocompetent Patients Revisited with Literature Review. Heds neck Pathol. 15(3): 989-993. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8384929/>. **B, III**

4. ARANTES T.D., BAGAGLI E., NIÑO-VEGA G. *et al.* 2015. *Paracoccidioides brasiliensis* a *Paracoccidioides lutzii*. Rev Inst Med Sao Paulo. 57. Suppl 19: 25-30. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465366/>. **B, III**
5. ARCOBELLO J.T., REVANKAR S.G. 2020. Phaeohyphomycosis. Semin Respir Care Med. 41(1): 131-140. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32000289/>. **B, III**
6. ARLIAN L.G., MORGAN M.S. 2017. A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future. Parasit Vectors. 10(1), 297. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5477759/>. **B, III**
7. ARONSON N., HERWALDT B.L., LIBMAN M. *et al.* 2016. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). Clin Infect Dis. 63(12):e202-e264. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27941151/>. **A, V**
8. BAN K.A., MINEI J.P., LARONGA C. *et al.* 2017. Americal College of Surgeon and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. J Am Coll Surg; 224(1): 59-74. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27915053/>. **A, V**
9. BARANOVÁ Z. 2015. Mykózy hlavy a tváre. Dermatol prax. 9(4): 125-129. Dostupné na: <https://www.solen.sk/storage/file/article/1d273ddd8041abe62e5388828399eaff.pdf>. **B, III**
10. BARON E.J. *et al.* 2015. Specimen collection, transport and processing. In: *Manual of clinical microbiology*, Vol. I. 11.ed. Washington DC: ASM Press. 2015. 1389 p. ISBN 978-1-55581-737-4. **B, III**
11. BARROS M.B., de ALMEDA PAES R., SCHUBACH A.O. 2011. *Sporotrix schenckii* and Sporotrichosis. Clin Microbiol Rev. 24(4): 633-54. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21976602/>. **B, III**
12. BIENVENU A.L., PICOT S. 2020. Mycetoma and Chromoblastomycosis: perspective for Diagnosis Improvement Using Biomarkers. Molecules. 25(11): 2594. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7321093/>. **B, III**
13. BLUM C.L., MENZINGER S., GENNÉ D. 2013. Cellulitis: clinical manifestation and management. Rev Med Suisse, 9(401): 1812-5. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24191414/>. **B, III**
14. BOLDIŠ V. 2013. Ankylostomóza. In PULMAN, R., PAVLOVIČ, M. *Laboratórne nálezy a ich klinická interpretácia*. Bratislava: Dr. J. Raabe Slovensko, s.r.o., 16, D 2.2/ 25 – 34. ISBN 978-80-89182-13-8. **B, IV**
15. BOLDIŠ V. 2015. Strongylózóza. In PULMAN, R., PAVLOVIČ, M. *Laboratórne nálezy a ich klinická interpretácia*. Bratislava: Dr. J. Raabe Slovensko, s.r.o., 2015, 17, D2.2/ 165 – 176. ISBN 978-80-89182-13-8. **B, IV**
16. BOLDIŠ V., ONDRISKA F., BOŠÁK V. *et al.* 2020. Pseudo-tumor of the epididymis, a rare clinical presentation of human *Dirofilaria repens* infection: a report of autochthonous case of dirofilariasis in south-western Slovakia. Acta Parasitol. 65(2): 550-553. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31960220/>. **B, III**
17. BOLDIŠ V., ONDRISKA F., LIPKOVÁ S. 2018. Assessment of the diagnostic value of specific anti-Toxocara IgA in Slovakian patients suspected to have toxocarosis. Folia Microbiol, 63(3): 345-351. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29214527/>. **B, II**
18. BOLDIŠ V., ONDRISKA F., ŠPITALSKÁ E. *et al.* 2015. Immunodiagnostic approaches for the detection of human toxocarosis. Exp Parasitol. 159: 252-258. Dostupné na: BOLDIŠ V., ONDRISKA F., ŠPITALSKÁ E., REITEROVÁ K. 2015. Immunodiagnostic approaches for the detection of human toxocarosis. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26505549/>. **B, II**
19. BOLDIŠ V., ŠPITALSKÁ E. 2010 *Dermacentor marginatus* and *Ixodes ricinus* ticks versus L929 and Vero cell lines in *Rickettsia slovaca* life cycle evaluated by quantitative real time PCR. Exp Appl Acarol. 50 (4): 353-359. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19779862/>. **B, II**
20. BONNE S. KADRI S.S. 2017. Evaluation and Management of Necrotizing Soft Tissue Infections. Infect Dis Clin North Am; 31(3): 497-511. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5656282/>. **B, III**
21. BRAZEL M., DESAO A., ARE A. *et al.* 2021. Staphylococcal Scaled Skin Syndrome and Bullous impetigo. Medicina (Kunas). 57(11):1157. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8623226/>. **B, III**
22. BRITO A. C., BITTENCOURT M.J.S. 2018. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic and treatment update. 2018. An Bras Dermatol. 93(4): 495-506. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30066754/>. **B, III**
23. CASES-PERERA O., AGUILERA-SAEZ J., MONTE A. *et al.* 2019. Uncommon burn complication: skin nocardiosis. Ann Burns Fire Disaster. 32(4): 289-293. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7197909/>. **B, III**
24. CDC, 2022. Outpatient Procedure Component Surgical Site Infection (OPC-SSI) Surveillance. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network. January 2022. Dostupné na: <https://www.cdc.gov/nhsn/opc/ssi/index.html>. **A, V**
25. CESAR MAN E., DAMANIA B., KROWN S.E. *et al.* 2019. Kaposi Sarcoma. Nat Rev Dis Primers. 5(1):9. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6685213/>. **B, III**
26. CORGNALIA G., COURCOL R., HERRMANN J.L. *et al.* 2012 European Manual of Clinical Microbiology, 1st edition, ESCMID, ISBN: 978-2-87805-026-4 **B, IV**
27. CZIRFUSZOVÁ M., HORNIACKOVÁ M., NIKŠ M *et al.* 2019. Štandardný postup pre laboratórnu diagnostiku v klinickej mikrobiológií. In: Vestník MZ SR, Osobitné vydanie 1.februára 2019, roč. 67, 2019. Dostupné na: <http://www.health.gov.sk/?spdt>. **A, V**
28. DALAL A., ESKIN-SCHWARTZ M., MIMOUNI D. *et al.* 2017. Interventions for the prevention of recurrent erysipelas and cellulitis. Cochrane Database Syst Rev;6:Cd009758. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28631307/>. **B, III**
29. DARENBERG J., LUCA-HARARI B., JASIR A. *et al.* 2007. Molecular and clinical characteristics of invasive group A streptococcal infection in Sweden. Clin Infect Dis. 45(4):450–8. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17638193/>. **B, III**
30. DEMOS M., McLEOD M.P., NOURI K. 2012. Recurrent furunculosis: a review of the literature. Br J Dermatol. 167(4): 725-32. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22803835/>. **B, III**
31. DEVELOUX M., AMONA F.M., HENNEQUIN C. 2021. Histoplasmosis caused by *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*: A comprehensive review of cases from 1993-2019. Clin Infect Dis. 73(3): 543-549. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32887981/>. **B, III**
32. DROZD B., ANDRIESCU E., SUÁREZ A. *et al.* 2019. Cutaneous cytomegalovirus manifestation, diagnosis, and treatment: a review. Dermatol Online J. 25(1):13030/qt84f936cp.. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30710895/>. **B, III**
33. DUANE T.M., HUSTON J.M., COLLOM M. *et al.* 2021. Surgical Infection Society 2020 Updated Guidelines on the Management of Complicated Skin and Soft Tissue Infections. Surd Infect (Larchmt). 22(4): 383-399. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33646051/>. **A, IV**
34. DUBREUIL L., NAGY E. 2012. Anaerobes. In: CORNAGLIA G., *et al.* 2012. European manual of clinical microbiology. 1th edition. Marne: Le Réveil de la Marne; 2012. 469 p. (level I, B)
35. DULSKI A., EDWARDS C.W. 2022. Paronychia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544307/>. **B, IV**
36. ESPOSITO S., NOVIELLO S., LEONE S. 2016. Epidemiology and microbiology of skin and soft tissue infections. Curr Opin Infect Dis; 29(2): 109-15. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26779772/>. **B, III**
37. FARHAN N., JEFFERY S. 2021. Diagnosing Burn Wounds Infection: The Practice Gap & Advances with MolecuLight Bacterial Imaging. Diagnostics (Basel). 11(2): 268. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33572369/>. **B, III**

38. FÖLSTER-HOLST R., KRETH H.W. 2009. Viral exanthems in childhood. Part 3. Parainfectious exanthems and those associated with virus-drug interaction. *J DTSCH Ges.* 7(6): 506-10. Dostupné na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1610-0387.2008.06870.x>. **B, III**
39. FÖLSTER-HOLST R., ZAWAR V., CHUH A. 2017. Paraviral exanthems. *Hautarzt.* 68(3): 211-216. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28194482/>. **B, III**
40. FOROUZAN P., COHEN P.R. 2020. Erythrasma Revisited: Diagnosis, Differential Diagnoses, and Comprehensive Review of Treatment. *Cureus;* 12(9): e10733. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7599055/>. **B, III**
41. GENOVESE G., MOLTRASIO C., BERTI E. et al. 2021. Skin Manifestations Associated with COVID-19: Current Knowledge and Future Perspectives. *Dermatology.* 237(1): 1-12. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7801998/>. **B, III**
42. GOERING R.V. DOCKRELL H.M., CHIODINI P.L. et al. 2013. *Mims Medical Microbiology.* 5.vydanie. Philadelphia: Elsevier, 2013. **B, III**
43. HARRIES R.L., ALQALLAF A., TORKINGTON J. et al. 2019. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease. *Int Wound J.* 16(2): 370-378. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7949345/>. **B, III**
44. HARTMAN-ADAMS H., BANVARD C., JUCKETT G. 2014. Impetigo: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 90(4): 229-35. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25250996/>. **B, III**
45. HAY R.J. 2017. *Tinea Capitis: Current Status.* *Mycopathologia.* 182(1): 87-93. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5283510/>. **B, III**
46. HERREROS-CABELLO A., CALLEJAS-HERNÁNDEZ F., GIRONÉS N. et al. 2020. *Trypanosoma Cruzi* Genome: Organization, Multi-Gene Families, Transcription, and Biological Implications. *Genes (Basel).* 11(10): 1196. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7602482/>. **B, III**
47. HOFSETH K., DALEN H., KIBSGAARD L. et al. 2017. Infectious tenosynovitis with bloodstream infection caused by *Erysipelothrix rhusiopathiae*, a case report on a occupational pathogen. *BMC Infect Dis.* 17:12. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5217415/>. **B, III**
48. HOLEČKOVÁ K., KOŠČÁLOVÁ A., SCHRÉTER I. 2021. Lymeská borelioza. Štandardný postup. Dostupné na stránke: <https://www.standardnepostupy.sk/standardy-klinicka-mikrobiologia/>. **A, V**
49. HORNIAČKOVÁ M., CZIRFUSZOVÁ M., HUČKOVÁ D. et al. 2020. Štandardný oparečný postup pre Mikrobiálne ochorenia očí. Vestník MZ SR, osobitné vydanie, 10. júl 2020. Ročník 68. 2020. Dostupný na stránke: <https://www.standardnepostupy.sk/standardy-klinicka-mikrobiologia/>. **A, V**
50. HUBKA, V., ČMOKOVÁ, A., PEANO, A. et al. 2018. Zoonotické dermatofytózy: klinický obraz, diagnostika, etiologie, lečba, epidemiologická situace u nás. 2018. Čes-slov Der, 93, No.6, p. 208-235. **B, III**
51. HUMBERT L., CORNU M., PROUST-LEMOINE E. et al. 2018. Chronic Mucocutaneous Candidiasis in Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1. *Front Immunol.* 9:2570. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6254185/>. **B, III**
52. CHAKRAVORTY A., HEATH C. 2019. Meliodosis: An updated review. *Aust J Gen Pract.* 45(5): 327-332. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31129946/>. **B, III**
53. CHEN Y.E., TSAO H. 2013. The skin microbiome:current perspectives and future challenges. *J Am Acad Dermatol.* 69(1): 143-155. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3686918/>. **B, III**
54. CHHONKAR A., KATARIA D., TAMBE S. et al. 2016. Three rare cases of cutaneous phaeohyphomycosis. 2016. *Indian J Plast Surg.* 49(2): 271-274. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27833296/>. **B, III**
55. CHUH A., ZAWAR V., SCIALLIS G.F. et al. 2016. Pityriasis Rosea, Gianotti-Crosti Syndrome, Asymmetric Periflexural Exanthem, Papular-Purpuric Gloves nad Sosck Syndrome, Eruptive Pseudoangiomatosis, and Eruptive Hypomelanosis: Do Their Epidemiological Data Substantiate Infectious Etiologies? *Infect Dis Rep.* 8(1): 6418. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4815944/>. **B, III**
56. CHURCH D., ELSAYED S., REID O. et al. 2006. Burn Wound Infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 19(2): 403-43. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16614255/>. **B, III**
57. IBRAHEIM M.K., McNALLY M.A., TSCHEN J. 2020. Interdigital Tinea Nigra. *Cereus.* 12(4): e7579. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7205379/>. **B, III**
58. INSUA-PEREIRA I., FERREIRA P.C., TEIXEIRA S. et al. 2020. Fournier's gangrene: a review of reconstructive options. *Cent European J Urol.* 73(1): 74-79. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7203772/>. **B, III**
59. JESCHKE M.G., van BAAR M.E., CHOUDHRY, M.A. et al. 2020. Burn Injury. *Nat Rev Dis Primers.* 6(1): 11. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32054846/>. **B, III**
60. JOHNSON R.H., SHARMA R., KURAN R. et al. 2021. Coccidioidomycosis: a review. *J Investig med.* 69(2): 316-323. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7848065/>. **B, III**
61. JORGENSEN J. H. et al. 2015. *Manual of clinical microbiology*, 11th edition, ASM Press Washington, DC. 2015. Vol.2, sekcia VI, kap. 116.
62. KEIGHLEY J., NADIM A., HOWLETT D. 2019. Pilonidal abscess of the breast. *BMJ Case Rep.* 12(3): e227381. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6453299/>. **B, III**
63. KELBLEROVÁ A. 2009. Infekční exantémová onemocnění v dětském věku. *Pediatrie pro praxi.* 2009. 10(3). Dostupné na: <https://www.pediatriepraxe.cz/pdfs/ped/2009/03/09.pdf>. **B, III**
64. KI C., ROTSTEIN C. 2008. Bacterial skin and soft tissue infection in adults: A review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 19(2): 173-184. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19352449/>. **B, III**
65. KÓNYOVÁ Z., CZIRFUSZOVÁ M., HORNIAČKOVÁ M. et al. 2022. Štandardné postupy. *Diagnostika mikrobiálnych ochorení ucha.* Vestník MZ SR, osobitné vydanie, 15. december 2022. Ročník 70. 2022. Dostupný na stránke: <https://www.standardnepostupy.sk/standardy-klinicka-mikrobiologia/>. **A,V**
66. KÓNYOVÁ Z., CZIRFUSZOVÁ M., NIKŠ M. et al. 2020. Štandardný diagnostický a terapeutický postup pre implementáciu antimikrobiálnej politiky v ústavných zdravotníckych zariadeniach. Vestník MZ SR, Osobitné vydanie 20. júla 2020, ročník 68, 2020, na stránke: <https://www.standardnepostupy.sk/standardy-klinicka-mikrobiologia/>. **A, V**
67. KÓNYOVÁ Z., CZIRFUSZOVÁ M., PÓCZOVÁ M. et al. 2021. Štandardný diagnostický postup pre Mikrobiálne ochorenia horných dýchacích ciest. Vestník MZ SR, osobitné vydanie, 15. júla 2021. Ročník 69. 2021. Dostupný na stránke: <https://www.standardnepostupy.sk/standardy-klinicka-mikrobiologia/>. **A,V**
68. KWAK Y.G., CHOI S.H., KIM T. et al. 2017. Clinical Guidelines for the Antibiotic Treatment for Community-Acquired Skin and Soft Tissue Infection. *Infect Chemother.* 49(4): 301-325. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5754343/>. **A, V**
69. LAI B.Y., YU B.W., CHU A.J. et al. 2021. Risk factors for lactation mastitis in China: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One;* 16(5): e0251182. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8118550/>. **B, III**
70. LAUDAT P., NAGY E. 2012. Bacteria in purulent and serous fluid. In: CORNAGLIA G., et al. 2012. *European manual of clinical microbiology.* 1th edition. Marne: Le Réveil de la Marne; 2012. 469 p.
71. LEBER, A. et al. 2016. *Clinical microbiology procedures handbook.* 4th edition. Washington DC: ASM Press; 2016. ISBN: 978-15-5581-880-7. **B, IV**

72. LEIBLEIN M., WAGNER N., ADAM E.H. *et al.* 2020. Clostridial gas Gangrene – A Rare but Deadly Infection: Case series and Comparison to other necrotising Soft Tissue Infections. Orthop Surg; 12(6): 1733-1747. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7767692/>. **B, III**
73. LEUNG A.K.C., HON K.L., LEOUNG K.F. 2019. Rubella (German measles) revisited. Hong Kong Med J. 25(2): 134-141. Dostupné na: <https://www.hkmj.org/abstracts/v25n2/134.htm>. **B, III**
74. LEUNG A.K.C., LAM J.M., LEONG K.F. *et al.* 2020. Tinea corporis. Drugs Context. 9: 2020-5-6. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7375854/>. **B, III**
75. LEWIS G.D., MAJEEED M., OLANG C.A. *et al.* 2021. Fournier's Gangrene and Treatment: A Systematic Review. Cereus; 13(10): e18948. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8605831/> **B, III**
76. LIMA W.D.C., GADELHA S.Q., SOUZA M.L.G. *et al.* 2021. Lobomycosis: exuberant presentation with malignant transformation. An Bras Dermatol. 96(6): 762-764. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34579963/>. **B, III**
77. LINS K.A., DRUMMOND M.R., VELHO P.E.N.F. 2019. Cutaneous manifestations of bartonellosis. An Bras Dermatol. 95(5): 594-602. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31780437/>. **B, III**
78. LIPSKY B.A., SENNEVILLE E., ABBAS Z.G. *et al.* 2019. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176444/>. **A, V**
79. MAQSOOD F., VASSALLO C., DERLINO F. *et al.* 2021. Eruptive Pseudoangiomatosis: Clinicopathological Report of 20 Adult Cases and Possible Novel Association with Parvovirus B-19. Acta Derm Venereol. v. 101(2). adv00398. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9366690/>. **B, III**
80. MARSDEN-HAUG N., GOLDOFT M., RALSTON, C. *et al.* 2013. Coccidioidomycosis acquired in Washington State. Clin Infect Dis. 56(6): 847-850. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23223598/>. **B, III**
81. MARTINÁSKOVÁ K., VORČÁKOVÁ K. 2013a. Infekcie kože – I. časť: Baktériové infekcie kože a mäkkých tkanív. Dermatol prax. 2013, 7 (1): 24-28. Dostupné na: <https://www.solen.sk/storage/file/article/009cf348cf87fd86309ce876bd3ef1de.pdf>. **B, III**
82. MARTINÁSKOVÁ K., VORČÁKOVÁ K. 2013b. Infekcie kože – II. časť: Infekčné ochorenia sprevádzané exantémom. Dermatol prax. 2013, 7 (1): 24-28. Dostupné na: <https://www.solen.sk/storage/file/article/009cf348cf87fd86309ce876bd3ef1de.pdf>. **B, III**
83. MEHLHORN H. ed. *Encyclopedia of parasitology*. 3rd ed. New York: Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2008, 1592 p.
84. MEZA-ROMERO R., NAVARRETE-DECHENT C., DOWNEY C. 2019. Molluscum contagiosum: an update and review of new perspectives in etiology, diagnosis, and treatment. Clin Cosmet Investig Dermatol. 12:373-381. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6553952/>. **B, III**
85. MILLER J.M., BINICKER M.J., CAMPBELL S. *et al.* 2018. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis. 67(6): e1-e94. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29955859/>. **A, V**
86. MITERPÁKOVÁ M., ANTOLOVÁ D., ONDRISKA F. *et al.* 2017. Human *Dirofilaria repens* infections diagnosed in Slovakia in the last 10 years (2007 – 2017). Wien Klin Wochenschr. 129(17-18):634-641. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28733842/>. **B, III**
87. MOORE A., NELSON C., MOLINS C. *et al.* 2016. Current Guidelines, Common Clinical Pitfalls, and Future Directions for Laboratory Diagnosis of Lyme Disease, United States. Emerg Infect Dis. 22(7): 1169-1177. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27314832/>. **B, III**
88. MORGAN M.S. 2010. Diagnosis and management of necrotising fasciitis: a multiparametric approach. J Hosp Infect. 75(4): 249-57. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20542593/>. **B, III**
89. MURRAY P.R. *et al.* 2016. Medical microbiology. 6th edition. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2016. 947p.
90. NAPOLITANO L.M. 2009. Severe soft tissue infections. Infect Dis Clin North Am; 23(3):571-91. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19665084/>. **B, III**
91. NOGUCHI H., MATSUMOTO T., KIMURA U. *et al.* 2019. Cutaneous Cryptococcosis. med mycol J. 60(4): 101-107. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31787730/>. **B, III**
92. NOWICKA D., GRYWALSKA E. 2019. *Staphylococcus aureus* and Host Immunity in Recurrent Furunculosis. Dermatology. 235(4):295-305. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30995649/>. **B, III**
93. NURDIN R.S.C., VITAYANI S., AMIN S. *et al.* 2021. Cutaneous candidiasis caused by *Candida kefyr*. Pan Afr Med J. 38:178. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8077640/>. **B, III**
94. ONDRISKA F., BOLDIŠ V., GARAJOVÁ M. *et al.* 2016. Klinická parazitológia 1. vyd. Bratislava UK Príroovedecká fakulta, 233 s. ISBN 978-80-223-4217-9. **B, IV**
95. ONDRISKA F., BOLDIŠ V., REITEROVÁ K. 2015. Parazitológia pre všeobecných lekárov/ vyd. Edičný rad pre všeobecného lekára číslo 5, Raabe, Bratislava, 116 s., ISBN 978-80-814-0216-6. **B, IV**
96. ONDRISKA F., BOLDIŠ V., STANISLAVOVÁ M. *et al.* 2020. Ocular dirofilariasis after clinically manifested subcutaneous migration of the parasite: A case report. Iran J Parasitol, 15(1): 147-152. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32489388/>. **B, III**
97. ONDRISKA F., BUKOVINOVÁ P., VOTÝPKA J. *et al.* 2015. Imported new world cutaneous leishmaniasis in a traveller from Slovakia. Bratisl Lek Listy. 116(3): 203-6. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25869571/>. **B, III**
98. ONDRISKA F., KIAGLOVÁ A., BOLDIŠ V. 2019. Vybrané kapitoly z klinickej parazitológie všeobecnej a špeciálnej a laboratórnych vyšetrovacích metód. Bratislava, Trnava: VEDA, 2019. 105 s. ISBN 978-80-568-0377-6. **B, IV**
99. ONDRISKA F., BOLDIŠ V., KIAGLOVÁ A. *et al.* 2022. Atlas parazitov človeka. Trnava, Bratislava: Veda, 2022. 140 s. ISBN 978-80-568-0438-4. **B, IV**
100. PEETERMANS M., PROST N., ECKMAN C. *et al.* 2020. Necrotising skin and soft-tissue infection in the intensive care unit. Clin Microbiol Infect. 26(1): 8-17. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31284035/>. **B, III**
101. PEREIRA L.B. 2014. Impetigo – review. An Bras Dermatol. 89(2): 293-299. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4008061/>. **B, III**
102. PUBLIC HEALTH ENGLAND B 11. 2018. Investigation of swabs from skin and superficial soft tissue infections. UK Standards for Microbiology Investigations. B 11 Issue 6.5. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
103. PUBLIC HEALTH ENGLAND B 17. 2018. Investigation of tissues and biopsies from deep-seated sites and organs. UK Standards for Microbiology Investigations. B 17 Issue 6.3. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
104. PUBLIC HEALTH ENGLAND B 31. 2017. Investigation of specimens other than blood parasites. UK Standards for Microbiology Investigations. B 31 Issue 5.1. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
105. PUBLIC HEALTH ENGLAND B 39. 2016. Investigation of Dermatological Specimens for Superficial Mycoses. UK Standards for Microbiology Investigations. B 39 Issue 3.1. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**
106. PUBLIC HEALTH ENGLAND B 14. 2016. Investigation of pus and exudates. UK Standards for Microbiology Investigations. B 14 Issue 6.2 <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. **A, V**

107. PUBLIC HEALTH ENGLAND Q 5. 2017. Inoculation of culture media for bacteriology. UK Standards for Microbiology Investigations. Q 5 Issue 2. <https://www.gov.uk/ukstandards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. A,V
108. PUBLIC HEALTH ENGLAND TP 39. 2019. Staining procedures. UK Standards for Microbiology Investigations. TP 39 Issue 3. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. A, V
109. QUEIROZ-TELLES F., HOOG S., SANTOS D.W.C.L *et al.* 2017. Chromoblastomycosis. Clin Microbiol Rev. 30(1):233-276. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27856522/>. B, III
110. RAJAPAKSA S., STARR M. 2010. Meningococcal sepsis. Aust fam Physiacian. 39(5):276-8. Dostupné na: https://www.researchgate.net/publication/44614429_Meningococcal_sepsis. B, III
111. RAMDASS P., MULLICK S., FARBER H.F. 2015. Viral Skin Diseases. Prim Care. 42(4):517-67. Dostupné na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S009545431500755?via%3Dihub> B, III
112. ROBERTS, L., JANOVY, J., NADLER. 2012. S. Foundations of Parasitology. 9th ed. Boston: McGraw-Hill Education, 2012, 688 p.
113. RONNBERG C. MILDH M., ULLBERG M. *et al.* 2013. Transport time for blood culture bottles: underlying factors and its consequences. Diagn Microbiol Infect Dis. 76(3):286-90. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23680239/>. B, III
114. ROTHE K., TSOKOS M., HANDRICK W. 2015. Animal and Human Bite Wounds. Dtsch Arztbl Int. 112(25): 433-443. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26179017/>. B, III
115. ROZSYPAL H. 2015. Základy infekčního lékařství. Univerzita Karlova v Prahe, 572 s., ISBN 978-80-2462-956-8. B, IV
116. SAGUIL A., KANE S.F., LAUTERS R. *et al.* 2019. Hand-Foot-and-Mouth Disease: Rapid Evidence Review. Am Fam Physician. 100(7):408-414. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31573162/>. B, III
117. SARTELLI M., COCCOLINO F., KLUGER Y. *et al.* 2022. WSES/GAIS/WSIS/SIS-E/AAST global clinical pathways for patients with skin and soft tissue infections. World J Emerg Surg; 17(1):3. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35033131/>. A,V
118. SARTELLI M., GUIRAO X., HARDCASTLE T.C. *et al.* 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. World J Emerg Surg. 13:58. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30564282/>. A,V
119. SARTELLI M., MALANGONI M.A., MAY A.K. *et al.* 2014. World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for amangement of skin and soft tissue infections. World J Emerg Surg; 9:57. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4242587/>. A, V
120. SHAH M., CRANE J.S. 2022. Ecthyma Gangrenosum. StatPearls[Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534777/>. B, IV
121. SHALLCROSS J.L., FRAGAZY E., JOHNSON A.M. *et al.* 2013. The role of the Panton-Valentine leukocidin toxin in staphylococcal disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis; 13(1): 43-51. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23103172/>. B, III
122. SCHLIEVERT P.M., DAVIS C.C. 2020. Device-Associated menstrual Toxic Shock Syndrome. Clin Microbiol rev. 33(3): e00032-19. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7254860/>. B, III
123. SIGERA L.S.M., JANAPPRIYA G.H.D.C., LAKSHAN M.T.D. *et al.* 2021. Rhinafacial conidiobolomycosis: A case series and review of the literature. Ear Nose Throat J. 100(5): 835-841. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32204618/>. B, III
124. SIMONE B.D., SARTELLI M., COCCOLILI F. *et al.* 2020. Intraoperative surgical site infection control and prevention: a position paper and future addendum to WSES intra-abdominal infection guidelines. World J Emerg Surg.15:10. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158095/>. B, III
125. SMITH J.A., KAUFFMAN C.A. 2010. Blastomycosis. Proc Am Thorac Soc. 7(3): 173–180. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20463245/>. B, III
126. SOMBORSKIJ. 2021. Sporothrix schenckii. Mold busters. Published: July 26. B, III
127. STEVENS D.L., BISNO A.L., CHAMBERS H.F. *et al.* 2014. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 59(2):147-59. Dostupné na: <https://academic.oup.com/cid/article/59/2/e10/2895845?login=false>. A, V
128. STREHÁROVÁ A., SCHRÉTER I. 2021. Štandardné postupy. Exantémové infekčné ochorenia. Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky. Bratislava. Dostupné na: file:///C:/Users/konyova/Desktop/8_2_Exantemove-infekcne-ochorenia-Infektologia.pdf. A, V
129. ŠIMALJAKOVÁ M. 2013. Mykotické infekcie kože. Dermatol prax. 2013. 7(4): 120-123. Dostupné na: <https://www.solen.sk/storage/file/article/3285c90175890450dcc5168e76d90568.pdf>. B, III
130. TCHERO H., HERLIN C., BEKARA F. *et al.* 2019. Hidradenitis suppurativa: A Systematic Review and Meta-analysis of Therapeutic Interventions. Indian Dermatol venereol Leprol; 85(3): 248-257. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30924446/>. B, III
131. TORRES J., AVALOS N., ECHOLS L. *et al.* 2017. Low yield of blood and wound cultures in patients with skin and soft-tissue infections. Am J Emerg Med. 35(8):1159-1161. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28592371/>. B, III
132. TRAYES K.P., LOVE G., STUDDIFORD J.S. 2019. Erythema multiforme: Recognition and Management. Am Fam Physician. 100(2):82-88. Dostupné na: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0715/p82.html>. B, III
133. TROXELL T., HALL C.A. Carbuncle. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554459/>. B, IV
134. ÚRAD VEREJNÉHO ZDRAVOTNÍCTVA SLOVENSKEJ REPUBLIKY. 2017. Aktualizované usmernenie hlavného hygienika Slovenskej republiky k Akčnému plánu na udržanie stavu eliminácie osýpok a kongeitálneho rubeolového syndrómu a na elimináciu rubeoly v Slovenskej republike. Bratislava, 2.8.2017. OE/5612/2017. Dostupné na: <https://www.uvzs.sk/>. A, V
135. VAIMAN M., LAZAROVITCH T., HELLER L. *et al.* 2015. Ecthyma gangrenosum and ecthyma-like lesions: review article. Eur J Clin Microbiol Infect Dis.; 34(4):633-9. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25407372/>. B, III
136. VERALDI S., GIORGI R., PONTINI P. *et al.* 2015. Tinea imbricata in an Italian child and review of the literature. Mycopathologia. 180 (5-6): 353-7. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26314408/>. B, III
137. VERMA, P., JHA, A. 2019. Mycetoma: reviewing a neglected disease. 2019. Clin Exp Dermatol. 44(2): 123-129. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29808607/>. B, III
138. VILELA R., MENDOZA L. 2018. Human pathogenic Entomophthorales. 2018. Clin Microbiol Rev. 29(4): 14-18. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30158298/>. B, III
139. VU M.L.D., RAJNIK M. 2022. *Arnacobacterium haemolyticum*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560927/>. B, IV
140. WANG B.A., ALDABAGH B., YU J. *et al.* 2014. Role of human papillomavirus in cutaneous squamous cell carcinoma: A Meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 70(4): 621–629. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24629358/>. B, III
141. WANG H., LEBERT V. HUNG, C.Y. *et al.*, 2014. C-type lectin receptors differentially induce Th17 cells and vaccine immunity to the endemic mycosis of North America. J Immunol. 192(3): 1107–1119. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24391211/>. B, III
142. WANG Q., CHANG B.J., RILEY T.V. 2010. *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Vet Microbiol; 140(3-4):405-17. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19733019/>. B, III

143. WINTERS R.D., MITCHELL M., 2022. Folliculitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547754/>. **B, IV**
144. WITCHEY D.J., WITCHEY N.B., ROTH-KAUFFMAN M.M. *et al.* 2018. Plantar Warts: Epidemiology, pathophysiology, and Clinical management. *J Am Osteopath Assoc.* 118(2):92-105. Dostupné na: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.7556/jaoa.2018.024/html>. **B, III**
145. ZINGARO M.D., BONI A., VERMANDOIS J.A.R. *et al.* 2019. Fournier's gangrene and intravenous drug abuse: an unusual case report and review of the literature. *Open Med (Wars)*;14:694–710. Dostupné na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31934634/>. **B, III**

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii a diagnostike ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Štandardný diagnostický a terapeutický postup na komplexný manažment nadhmotnosti/obezity v dospelom veku – 2. revízia

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0147	11. marec 2021	schválený	15. máj 2021
0147R1	22. september 2021	schválený	1. október 2021
0147R2	22. máj 2023	schválený	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

doc. MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD., MPH; MUDr. Viera Kissová, PhD., MPH; doc. MUDr. Peter Minárik, PhD., MSc; prof. MUDr. Barbara Ukropcová, PhD.; Mgr. Jozef Ukporec, DrSc.; doc. PharmDr. Daniela Mináriková, PhD., MSc; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD.; doc. MUDr. Adela Penesová, PhD.; doc. MUDr. Ľubomír Marko, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubíško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Ing. Petra Hullová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moisés; PhDr. Dominik Procházka; JUDr. Ing. Mgr. Zsolt Mánya, PhD., MHA

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicinskej praxe” (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

nadhmotnosť/obezita, sedavý životný štýl, prevencia, klasifikácia, diagnostika, nefarmakologická liečba, liečebná výživa, medicínska nutričná terapia, fyzická aktivita, cvičenie, kognitívno-behaviorálna terapia, farmakologická liečba, bariatrická/metabolická chirurgia, kombinovaná liečba bariatrickou/metabolickou chirurgiou a farmakoterapiou, telemedicína, kritériá pre centrá manažmentu obezity

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

ABCD	Adiposity-Based Chronic Disease/Chronické ochorenie založené na adipozite
ACSM	American College of Sports Medicine
aDLP	Aterogénna dyslipidémia
AHT	Artériová hypertenzia
Anti GAD	Protilátky proti dekarboxyláze kyseliny glutámovej
protilátky	
ASMBS	American Society for Metabolic and Bariatric Surgery/ Americká spoločnosť metabolickej a bariatrickej chirurgie
B/M	Bariatrická/metabolická chirurgia
BIA	Bioelektrická impedancia
BMC SAV	Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied
BMI	Body mass index, index telesnej hmotnosti
BMR	Basal metabolic rate/bazálny metabolizmus
COM	Centrum pre manažment obezity
CPA	Centrum pohybovej aktivity
CT	Computerová/počítačová tomografia
DEXA	Röntgenová absorbcimetria
DM	Diabetes mellitus
DM1T	Diabetes mellitus 1. typu
DM2T	Diabetes mellitus 2. typu
DPA	Duálna protónová absorbcimetria
EASO	European Association for the Study of Obesity/Európska spoločnosť pre štúdium obezity
EBM	Evidence based medicine/Medicína založená na dôkazoch
EMA	European Medicine Agency/Európska lieková agentúra
FDA	Food nad Drug Administration/Úrad pre kontrolu potravín a liekov
GABA	Gama aminobutyric acid, gama-aminolomaslová kyselina
GER	Gastroeozofageálny reflux
GLP-1 RA	Glucagon-like peptide-1 receptor agonists, agonista GLP-1 receptorov
GPS	Global Positioning System/Globálny polohový systém
HbA1c	Glykovaný hemoglobín
HDL-C	High density lipoprotein cholesterol/cholesterol v lipoproteínoch s veľmi vysokou hustotou
HOMA-IR index	Index inzulínovej rezistencie
HRmax	Maximálna individuálna tepová frekvencia

ICA protilátky	Autoprotilátky proti cytoplazmatickým proteínom buniek Langerhansových ostrovčekov pankreasu
ICD	International Classification of Diseases /Medzinárodná klasifikácia chorôb
ICHS	Ischemická choroba srdca
IKT	Informačné a komunikačné technológie
IL-6	Interleukín 6
IPI	Inštitút prevencie a intervencie
IR	Inzulínová rezistencia
KBT	Kognitívno-behaviorálna terapia
KI	Kontraindikácia
KV	Kardiovaskulárny
LCD	Nízkokalorická diéta
LDL-C	Low density lipoprotein cholesterol/cholesterol v lipoproteínoch s nízkou hustotou
LV	Liečebná výživa
MAFLD	Metabolically associated fatty liver disease/ metabolicky asociovaná tuková choroba pečene
MAOI	Inhibítory monoaminoxidázy
MDT	Multidisciplinárny tím
MEN2	Syndróm mnohopočetnej endokrínnej neoplázie 2
MET	Metabolické ekvivalenty charakterizujúce zvýšenie výdaja energie pri aktivite
MJ	Mega Joule
MNT	Medicínska nutričná liečba
NA	Not applicable/neaplikovateľné
NMR	Nukleárna magnetická rezonancia
OSA	Syndróm obštrukčného spánkového apnoe
PAI-1	Plasminogen activator inhibitor-1/inhibítör aktivátora plazminogénu 1
RCT	Randomizované klinické štúdie
RMR	Resting Metabolic Rate, pokojový výdaj energie
SAD	Sagitálny abdominálny rozmer
SITT	Sedentary behavior frequency, Interruptions, Time, Type
SmPC	Summary of product characteristics/Súhrn charakteristických vlastností lieku
SNRI	Inhibítory vychytávania serotoninu a noradrenálínu
SR	Slow-release, s pomalým uvoľňovaním
SSRI	Selektívne inhibítory vychytávania serotoninu
TAG	Triacylglyceroly
TK	Krvný tlak
TM	Telemedicína
TNFα	Tumor necrosis factor alpha/tumor nekrotizujúci faktor alfa
USG vyšetrenie	Ultrasonografické vyšetrenie
VLCD	Veľmi prísna nízkokalorická diéta
VMK	Voľné mastné kyseliny
VO_{2max}	Maximálna aeróbna kapacita, spotreba kyslíka pri maximálnom výkone

WHO	World Health Organisation/Svetová zdravotnícka organizácia
WOF	World Obesity Federation/Svetová obezitologická federácia
ZS	Zdravotná starostlivosť

Kompetencie

Ambulantná starostlivosť

Všeobecný lekár pre dospelých

Lekár so špecializáciou diabetológia, poruchy látkovej premeny a výživy, endokrinológia, vnútorné lekárstvo, kardiológia, angiológia, gastroenterológia, psychiatria, chirurgia – B/M chirurgia.

Lekár dietológ

Lekár so špecializáciou obezitológia/s certifikátom klinická obezitológia.

Dlhodobý dispenzár pacienta s nadhmotnosťou/obezitou, implementácia zásad primárnej, sekundárnej, terciárnej a kvartérnej prevencie, laboratórna diagnostika, diferenciálna diagnostika, komplexná nefarmakologická a farmakologická liečba, indikácia bariatrickej/metabolickej chirurgie.

Nutričný terapeut

Nutričný terapeut, ktorý získal odbornú spôsobilosť na výkon odborných pracovných činností, samostatne vykonáva odborné pracovné činnosti v oblasti fyziologickej a liečebnej výživy, ktoré zodpovedajú rozsahu a obsahu získaného vzdelania.

Zdravotná sestra – vykonáva a koordinuje ošetrovateľskú starostlivosť poskytovanú metódou ošetrovateľského procesu v súčinnosti s ostatnými členmi multidisciplinárneho tímu poskytujúceho starostlivosť pacientovi.

Sociálny pracovník – vykonáva a koordinuje sociálnu starostlivosť v súčinnosti s ostatnými členmi multidisciplinárneho tímu poskytujúceho starostlivosť pacientovi, poskytuje sociálno-právne poradenstvo a podporu ako aj pomoc vo forme sociálnych služieb. Pomáha pri zabezpečovaní základných potrieb, uplatňovaní a ochrane práv. Vykonáva terénnu sociálnu prácu, komunikuje s klientami, úradmi a inštitúciami. Poskytuje komunitnú starostlivosť a realizuje psychorehabilitáciu v rámci prevencie vzniku sociálnych a zdravotných problémov.

Nemocničná starostlivosť

Interné oddelenie, oddelenie pre dlhodobo chorých, chirurgické oddelenia špecializujúce sa na bariatricko/metabolickú chirurgiu.

Lekár odborného oddelenia so zameraním na vnútorné choroby – komplexná diferenciálna diagnostika, komplexná nefarmakologická a farmakologická liečba, laboratórna diagnostika, implementácia zásad primárnej a sekundárnej prevencie.

Lekár odborného oddelenia so zameraním na chirurgiu (bariatricko/metabolickú chirurgiu) – predchirurgický manažment, chirurgická liečba obezity, postoperačné sledovanie pacienta.

Zdravotná sestra – vykonáva a koordinuje ošetrovateľskú starostlivosť poskytovanú metódou ošetrovateľského procesu v súčinnosti s ostatnými členmi multidisciplinárneho tímu poskytujúceho starostlivosť pacientovi.

Sociálny pracovník – vykonáva a koordinuje sociálnu starostlivosť v súčinnosti s ostatnými členmi multidisciplinárneho tímu poskytujúceho starostlivosť pacientovi, poskytuje sociálno-právne poradenstvo a podporu ako aj pomoc vo forme sociálnych služieb. Pomáha pri zabezpečovaní základných potrieb, uplatňovaní a ochrane práv. Vykonáva terénnu sociálnu prácu, komunikuje s klientami, úradmi a inštitúciami. Poskytuje komunitnú starostlivosť a realizuje psychorehabilitáciu v rámci prevencie vzniku sociálnych a zdravotných problémov.

Kúpeľná starostlivosť

Iná starostlivosť

Odborník v oblasti pohybovej aktivity (fyziater, fyzioterapeut, telovýchovný lekár, kvalifikovaný tréner) motivuje, edukuje a poskytuje poradenstvo, v spolupráci s lekárom – špecialistom (neurolog, psychiater, diabetológ, kardiológ a pod.) vytvára individualizovaný pohybový a cvičebný plán, ktorý zohľadňuje aktuálny zdravotný stav, silové schopnosti, fyzickú zdatnosť a zdravotné obmedzenia pacienta a zabezpečuje odborné vedenie pri realizácii pohybového/tréningového programu.

Psychológ/klinický psychológ zaistuje psychologickú diagnostiku, psychologické poradenstvo a psychoterapiu, využíva klinické (anamnéza, pozorovanie, rozhovor) a testové metódy.

Poradenské centrá ochrany a podpory v rámci Regionálnych úradov verejného zdravotníctva SR.

Verejný zdravotník organizuje a spolupracuje na zabezpečovaní populačných skríningov, podieľa sa na edukácii, monitorovaní rizikových faktorov životného štýlu ako aj na implementácii programov komplexnej úpravy životného štýlu, v spolupráci s ostatnými odborníkmi.

Výživový poradca je voľná živnosť, ku ktorej nie je legislatívne špecifikované nevyhnutné vzdelanie (na rozdiel od nutričného terapeuta, ktorý je zdravotníckym pracovníkom a musí mať vysokoškolské alebo úplné stredné odborné vzdelanie (Ministerstvo zdravotníctva SR, 2020). Existuje mnoho kurzov pre výživových poradcov s rôznou úrovňou a dĺžkou trvania.

Farmaceut (lekárnik, nemocničný lekárnik) – podieľa sa na edukácii a informovanosti pacienta, zapája sa do kampaní a projektov, poskytuje lekárenskú starostlivosť pri výdaji a užívaní liečiv proti obezite (antiobezitik), liekov s potenciálnym obezitogénnym účinkom, pri užívaní výživových doplnkov na redukciu telesnej hmotnosti, monitoruje nežiaduce udalosti liekov v súvislosti s manažmentom telesnej hmotnosti, poskytuje preventívne, fyzikálne a biochemické vyšetrenia zamerané na prevenciu a včasné identifikáciu jedincov

s nadhmotnosťou/obezitou a bez/s ďalšími metabolickými rizikovými parametrami, smeruje pacientov s obezitou na príslušné odborné pracoviská.

Liečebný pedagóg

Všetci členovia multidisciplinárneho tímu v manažmente obezity sú povinní sa preukázať príslušným vzdelaním (certifikované postgraduálne vzdelávanie v obezitológii zrealizované na Slovensku alebo v zahraničí).

Úvod

Obezita je chronické, progredujúce, relapsujúce systémové metabolické ochorenie charakterizované zvýšenou akumuláciou tuku a jeho nedostatočnou mobilizáciou z tkanív, kde sa ukladá za fyziologických podmienok, so súčasným nárastom hmotnosti v dôsledku energetickej dysbalancie medzi príjomom a výdajom energie. Obezita je choroba, ktorá so svojou etiológiu, príznakmi a symptomami, vedie ku štrukturálnym a funkčným zmenám, ktoré kulminujú mnohopočetnými orgánovo špecifickými patologickými komplikáciami (metabolické, štrukturálne, zápalové, nádorové, neurodegeneratívne). Obezitu musíme chápať jednak ako chronické ochorenie, ale aj ako rizikový faktor rozvoja ďalších chronických závažných ochorení (diabetes mellitus 2. typu, aterogénna dyslipidémia, artériová hypertenzia, syndróm obštrukčného spánkového apnoe, špecifické druhy rakoviny, metabolicky asociovaná tuková choroba pečene, gastrezofageálny reflux, artritída, syndróm polycystických ovárií, neplodnosť). Podľa prehľadnej práce publikovanej pri príležitosti Obesity Week 2016 sa obezita spája s 236 komorbiditami (Kahan, 2016; Fábryová, 2023). Obezita ovplyvňuje morbiditu a mortalitu na metabolické a kardiovaskulárne (KV) ochorenia, ako aj kvalitu a dĺžku života jedinca s obezitou (Abdelaal a kol., 2017).

Tento štandardný postup je metodologicky pripravený s použitím prístupu GRADE a adaptácie/adopcie a vychádza z odporúčania EASO (European Association for the Study of obesity) pre manažment obezity v dospelom veku (Yumuk a kol., 2015; Durrer a kol., 2019), EASO position statement on the Use of Antiobesity Drugs (Toplak a kol., 2015), ADA/EASD (American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes), 2019 (Buse a kol., 2019), Standards of Medical Care in Diabetes – 2023, z odporúčaní International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders – European Chapter (IFSO-EC) and European Association for the Study of Obesity (EASO) (Fried a kol., 2014), z odporúčania Americkej spoločnosti metabolickej a bariatrickej chirurgie (ASMBS) a Medzinárodnej federácie chirurgickej liečby obezity a metabolických ochorení (IFSO) (Eisenber a kol., 2023) a Medzinárodnej federácie Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine (Thomas a kol., 2016), American College of Sports Medicine Guidelines for Exercise Testing and Prescription (Bayles, 2018), z odporúčaní kardiovaskulárnej prevencie v klinickej praxi Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) (Piepoli a kol., 2016; Frank a kol., 2021).

Taktiež zohľadňuje odporúčania pre manažment dyslipidémií Európskej kardiologickej spoločnosti/Európskej spoločnosti pre aterosklerózu (Mach a kol., 2019). Okrem metodiky adopcie tento štandardný postup obsahuje aj časti (tzv. verejno-zdravotnícke časti) vytvorené

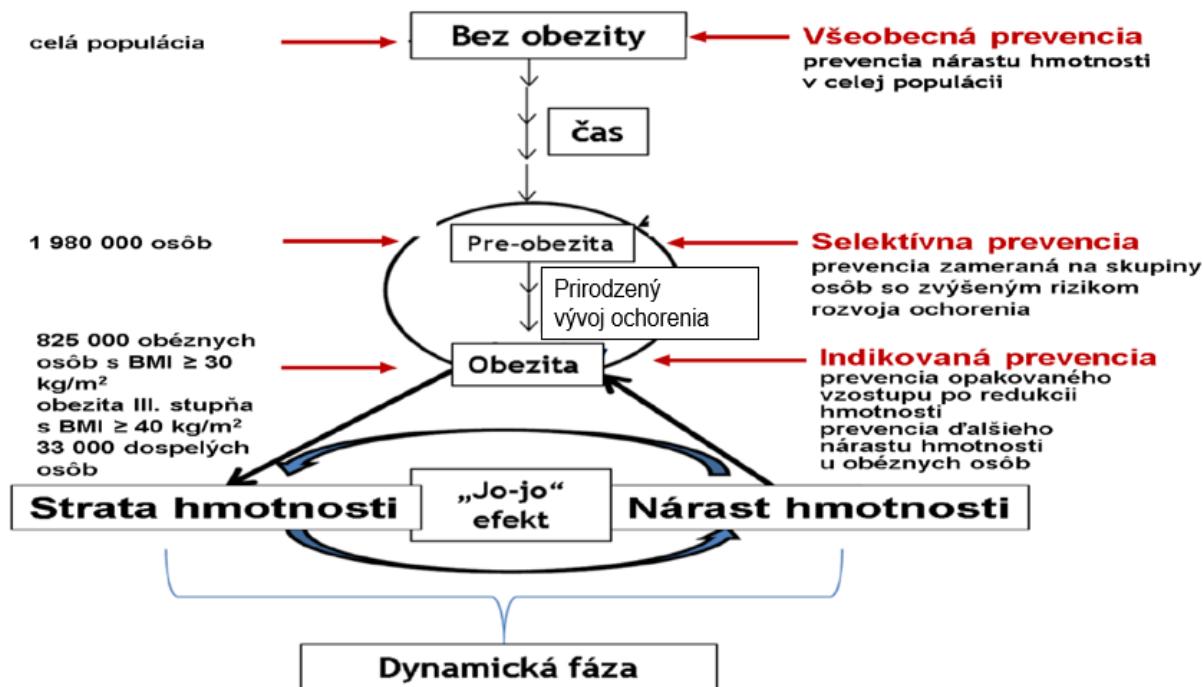
s použitím metodiky adaptácie – so zhodnotením potrieb systémového nastavenia jednotlivých častí štandardného postupu na zdravotný systém Slovenskej republiky.

Návrh bol podrobený nezávislej oponentúre a použitý bol aj nástroj AGREE II.

Prevencia

Celosvetovo je obezita považovaná za globálnu epidémiu s rozsiahlymi zdravotnými a socio-ekonomickými dôsledkami. „Globezita“ si preto vyžaduje komplexný preventívny, diagnostický, terapeutický a dlhodobo kontrolovaný postup zameraný na konkrétnego pacienta. Klíčovými v prevencii obezity sú komplexné zmeny režimových opatrení na individuálnej úrovni (zdravá výživa, redukcia sedavosti, zvýšenie pohybovej aktivity, eliminácia stresu, dostatok spánku). Veľmi dôležitú úlohu zohráva prevencia na celospoločenskej úrovni už od predkonceptívneho obdobia (všeobecná, selektívna a indikovaná prevencia – primárna, sekundárna a terciárna prevencia) (Durrer a kol., 2019; Martins a kol., 2019; Alber a kol., 2017).

Obrázok č. 1 Počet dospelých osôb vyžadujúcich jednotlivé typy prevencie (Fábryová, 2020)



Epidemiológia

Priemerný BMI (Body mass index, index telesnej hmotnosti) sa v kohorte 25 – 64 ročných Slovákov v rokoch 1993 – 2011 zvýšil v priemere o 5,3 % u mužov a 2,8 % u žien. Podľa údajov z roku 2012 sa v pásmi nadhmotnosti a obezity nachádza približne 2/3 slovenskej dospejnej populácie. Sedem z desiatich slovenských mužov vo veku 18 – 64 rokov a šesť z desiatich slovenských žien rovnakého veku má nadhmotnosť alebo obezitu. Jeden zo štyroch mužov a jedna zo štyroch žien má obezitu ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) a III. stupeň obezity ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) má viac ako 1 % slovenskej dospejnej populácie (Avdičová a kol., 2012). Nadhmotnosť a obezita sa vyskytuje takmer u 90 % diabetikov 2. typu (DM2T), u 35 % pacientov s ischemickou chorobou srdca (ICHS) a u 55 % pacientov s artériovou hypertenziou (AHT) (Kiwimäki a kol., 2017).

Patofyziológia

Dôležitú úlohu v patofyziológii obezity zohráva nielen genetická predispozícia, ale najmä nevhodný životný štýl zahŕňajúci predovšetkým nadmerný energetický príjem obzvlášť vo forme energeticky denzných potravín (obsahujúcich jednoduché sacharidy a nasýtené mastné kyseliny), ktorých spotreba má na Slovensku ešte stále stúpajúci trend. Dôležitá je však nielen kvantita (energetická hodnota), ale aj kvalita zloženia potravy, ktorá dodáva pacientovi všetky potrebné mikronutrienty a vo významnej miere dokáže ovplyvňovať aj črevný mikrobióm. Do popredia sa dostáva okrem nedostatočnej pohybovej aktivity a sedavosti aj zvýšená miera chronického stresu, nedostatok spánku, zvýšená teplota obydlí (za posledných 50 rokov sa zvýšila o viac ako 5 °C), nárast pôrodov cisárskym rezom, senescencia.

Nadhmotnosť/obezita je výsledkom dlhodobej pozitívnej energetickej bilancie, pri ktorej tukové bunky (adipocyty) uchovávajú prebytok energie vo forme triacylglycerolov (TAG), čo vedie k ich hypertrofii a k zmenám funkčného stavu tukového tkaniva vrátane jeho endokrinnnej funkcie. Pri obezite sa teda mení aj spektrum adipokínov (adipocytokínov), teda hormónov, cytokínov a rastových faktorov s auto-, para- a endokrinným účinkom, ktoré sa tvoria a uvoľňujú z buniek podkožného i vnútrobbrušného tukového tkaniva. K adipocytokínom patrí antiaterogénne a protizápalovo pôsobiaci adiponektín, proaterogénne a prozápalové adipocytokíny ako interleukín 6 (IL6), tumor nekrotizujúci faktor alfa (tumor necrosis factor alpha – TNF α), či inhibítorm aktivátora plazminogénu 1 (plasminogen activator inhibitor-1 – PAI-1). Veľmi zaujímavým adipocytokínom je leptín, ktorý okrem zvyšovania oxidácie mastných kyselín vo svaloch negatívne ovplyvňuje centrálné mechanizmy regulácie príjmu potravy (znižuje apetít). Nepriaznivé účinky prebytočného ukladania tuku sa pripisujú najmä intraabdominálemu (viscerálnemu) tukovému tkanivu.

V patofyziológii s obezitou spojených komorbidít nadobúda popri množstve a distribúcii tukového tkaniva čoraz väčší význam aj hromadenie lipidov v netukových tkanivách (ektopicke tukové tkanivo), kedy vzniká tzv. lokálna obezita orgánov. Poznáme ju predovšetkým ako stukovatenie pečene, ale tuky sa ektopicky ukladajú aj v kostrovom svalstve, pankreas, nájdeme ich aj perivaskulárne, perikardiálne, epikardiálne, či perirenálne.

Syndróm ektopickeho ukladania tuku súvisí pravdepodobne s prekročením kapacity tukového tkaniva ukladať ďalší tuk, ktorý sa potom ukladá v netukových tkanivách a tie mechanicky ovplyvňuje a najmä funkčne mení. Nedostatočná kapacita tukového tkaniva uskladňovať a mobilizovať energiu sa potom prejaví poruchou regulácie metabolickej a kardiovaskulárnej homeostázy na systémovej i lokálnej úrovni a vyvoláva multiorgánovú inzulínovú rezistenciu spojenú s prozápalovým a proaterogénnym stavom (Fábryová, 2023).

Tabuľka č. 1 Faktory ovplyvňujúce rozvoj obezity

Endogénne a exogénne faktory rozvoja obezity	
endogénne	exogénne
Genetická predispozícia Epigenetické faktory Rodinná anamnéza Fyziologické (napr. gravidita) Endokrinné abnormality ďalšie	Environmentálne Zamestnanie/povolanie Energetický príjem (jedlo a nápoje) Stravovacie zvyklosti (rýchlosť jedla, radosť z jedla) Zníženie pohybovej aktivity Inaktivita Odvykanie od fajčenia Nedostatok spánku, nespavosť, hypersomnia Chronický stres Poruchy príjmu potravy (syndróm nočného jdenia, prejedanie sa, bulímia) Psychosociálne faktory Depresia, anxiety, psychózy Negatívny obraz vlastného tela Nízke sebavedomie Lieky (niektoré antidepresíva, antipsychotiká, kortikosteroidy, antihistaminiká, antidiabetiká, niektoré antagonisty β_1 -receptora (atenolol, metoprolol, propranolol), niektoré agonisty α_2 -receptora) Ďalšie...

Klasifikácia

Nadhmotnosť a obezitu v dospejtej populácii najčastejšie posudzujeme pomocou BMI (Body mass index, index telesnej hmotnosti). Predstavuje podiel aktuálnej telesnej hmotnosti v kilogramoch a druhej mocniny telesnej výšky v metroch (kg/m^2). U dospelých osôb (vek nad 18 rokov) je obezita definovaná $\text{BMI} \geq 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ a nadhmotnosť (nazývaná aj preobezita) $\text{BMI} 25,0 - 29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$. Veľa dospelých osôb v kategórii telesnej nadhmotnosti s $\text{BMI} 25,0 - 29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ sa stane obéznymi v priebehu ďalšieho života. Klasifikačný systém používaný v tomto štandardnom postupe je Klasifikácia telesnej hmotnosti dospelých podľa BMI podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (2000).

Tabuľka č. 2

Klasifikácia telesnej hmotnosti dospelých podľa BMI		
Klasifikácia	BMI (kg/m ²)	Riziko súvisiacich úmrtí
Podhmotnosť	<18,5	Nízke (narastá však riziko iných zdravotných problémov)
Normálna hmotnosť	18,5 - 24,9	Priemerné
Nadhmotnosť	≥25,0	
Pre-obezita	25,0 - 29,9	Zvýšené
Obezita I. stupňa	30,0 - 34,9	Stredné
Obezita II. stupňa	35,0 - 39,9	Vysoké
Obezita III. stupňa	≥40	Veľmi vysoké

Zdroj: Svetová zdravotnícka organizácia, 2000

Z hľadiska distribúcie tuku v organizme rozoznávame dva typy obezity – gynoidnú a androidnú. Androidná obezita je charakterizovaná zmnožením viscerálneho tuku (nahromadenie v oblasti brucha), ktorý zohráva dôležitú úlohu pri rozvoji kardiometabolických komorbidít obezity. Množstvo intraabdominálneho (vnútrobrušného tuku) môžeme zhodnotiť meraním obvodu pása a pomery pás/výška.

Tabuľka č. 3

Rozloženie telesného tuku - obvod pása a pomer pás/výška vo vzťahu k riziku rozvoja s obezitou asociovaných kardiometabolických ochorení			
Obvod pása (cm)	Norma	Zvýšené riziko	Vysoké riziko
Muži	<94	94 - 102	>102
Ženy	<80	80 - 88	>88
Pomer pás/výška	<0,5	0,5 - 0,6	>0,6

Zdroj: Yumuk a kol., 2015, Fábryová, 2018

Tabuľka č. 4

 Praktické odporúčania na meranie obvodu pása	
Pacient	<ul style="list-style-type: none"> • bez vrchného spodného odevu • stojí s chodidlami 12 – 15 cm od seba, s hmotnosťou rozloženou rovnomerne na obidve nohy • uvoľnený • počas merania vo výdychu
Lekár/sestra	<ul style="list-style-type: none"> • obvod pása meriame v polovici vzdialosti medzi spodným okrajom dolného rebra a horným okrajom panvovej kosti bez kompresie brucha krajčírskym centimetrom • centimeter prikladáme v horizontálnej rovine, podobne ako opasok, paralelne s podložkou • odporúča sa, aby merajúci pri meraní sedel • je vhodné a praktické zaznamenať si pre každého pacienta výšku v akej sa obvod pása meria, pri takomto individualizovanom prístupe sa zlepší reprodukateľnosť prospektívne opakovaných meraní

Zdroj: Fábryová, 2018

Index telesnej hmotnosti (BMI) ako jediné kritérium diagnózy obezity neodráža celú komplexnosť ochorenia. EASO navrhla definovať obezitu ako chronické ochorenie založené na adipozite (adiposity-based chronic disease – ABCD). Jeho podkladom sú tri dimenzie: etiológia, stupeň adipozity a zdravotné riziká. Ochorenia sprevádzajúce obezitu sú určené predovšetkým dvomi patologickými procesmi – fyzikálnymi procesmi (množstvo tukového tkaniva) a endokrínymi a imunologickými reakciami (ochorenie dysfunkčného tukového tkaniva). EASO navrhuje, aby v medzinárodnej klasifikácii chorôb ICD11, bolo nadálej používané BMI, ale paralelne vyhodnocovaný aj stupeň obezity vrátane zdravotných rizík (Frühbeck, 2019).

Klinický obraz

Rizikové skupiny populácie pre vznik nadhmotnosti/obezity

Osoby s pozitívnou rodinnou anamnézou (rodičia a príbuzní s obezitou) majú zvýšené riziko rozvoja obezity. U každého jedinca sa môžu vyskytnúť tzv. rizikové obdobia pre vznik obezity, počas ktorých sa pravdepodobnosť nárastu hmotnosti výrazne zvyšuje (dospievanie, tehotenstvo, obdobie po pôrode, laktácia, menopauza, nástup do zamestnania, zmena zamestnania, rodinné alebo pracovné problémy, ukončenie športovej činnosti, dlhodobé ochorenia, úrazy...).

Tabuľka č. 5 Skupiny populácie s vyšším rizikom rozvoja nadhmotnosti/obezity

 Štandardné postupy	Skupiny populácie s vyšším rizikom rozvoja nadhmotnosti/obezity
	pozitívna rodinná anamnéza (rodičia alebo príbuzní s obezitou) <ul style="list-style-type: none">• deti rodičov s obezitou sú často obézne, príčinou sú v podstatnej miere stravovacie a pohybové zvyklosti (60 %)
	ženské pohlavie <ul style="list-style-type: none">• ženy v období puberty, gravidity, dojčiace ženy, ženy v menopauze, seniorky
	osoby užívajúce lieky zvyšujúce riziko priberania na hmotnosti (vid' Tabuľka č. 1)
	osoby, ktoré nedávno prestali fajčiť
	osoby s nižším vzdelaním, s nižším príjmom, niektoré marginalizované (znevýhodnené) skupiny obyvateľstva

Zdroj: Fábryová, 2018

Klinický obraz u osôb s nadhmotnosťou/obezitou býva veľmi rôznorodý, keďže až 70 % pacientov má minimálne jedno s obezitou asociované ochorenie, preto je podrobnejšia anamnéza a dôkladné fyzikálne vyšetrenie základom vyšetrenia.

Tabuľka č. 6

 Špecifická anamnézy u pacienta s nadhmotnosťou/obezitou	
Anamnéza	etnicita
	pôrodná hmotnosť, hmotnosť v detstve a adolescencii, vek pri vzniku obezity
	rodinná anamnéza zameraná na obezitu a jej komorbiditu
	<ul style="list-style-type: none"> nutričná anamnéza pravidelnosť/nepravidelnosť v jedle, konzumácia raňajok, identifikácia hlavného jedla v priebehu dňa, frekvencia jedál počas dňa, príjem jedla v noci (nočné smeny), chut'ové preferencie, pocity hladu, stravovanie počas psychogénneho stresu dostupnosť stravy (ekonomické, časové hľadisko) prítomnosť potravinovej intolerancie, alergie praktikovanie špecifických diét alebo alternatívnych smerov vo výžive možná prítomnosť porúch stravovania (bulímia, chvatné nadmerné jedenie, nočný syndróm prejedania sa)
	depresia a iné poruchy nálady
	pohybová inaktivita, sedavý životný štýl
	genetické vplyvy
	lieky (napr. antipsychotiká: phenothiazín, olanzapín, clozapín, risperidon; líthium; antiepileptiká: gabapentín, valproát sodný, carbamazepín; steroidy; antidiabetiká; antihypertenzíva: beta-blokátory, alfa1-blokátory; antihistamíniká)
	endokrinné abnormality
	<ul style="list-style-type: none"> gynekologická anamnéza menarché, pravidelnosť cyklu, ťažkosti s otehotnením prírastok hmotnosti počas gravidity, gestačný DM, preeklampsia, hmotnosť detí, vrozené vývojové vady u detí, doba dojčenia, vývoj hmotnosti po ukončení laktácie hormonálna antikoncepcia, vývoj hmotnosti s jej nasadením event. zmenou vývoj hmotnosti s nástupom menopauzy
	<ul style="list-style-type: none"> andrologická anamnéza prítomnosť symptomov hypogonadizmu, erektilnej dysfunkcie
	psychosociálne faktory (napr. úmrtie blízkeho človeka, nástup do nového zamestnania, vstup do manželstva, chronický stres, prekonané choroby, prerušenie fajčenia, návyk na alkoholické nápoje atď.).
terapeutické metódy manažmentu obezity (vrátane B/M chirurgie), s akým úspechom boli doteraz použité, doba udržania redukcie hmotnosti	
zdravotné následky obezity	
očakávania a motivácia pacientov	

Zdroj: Fábryová, 2018

Tabuľka č. 7

Standardné postupy		Sumarizácia fyzikálneho vyšetrenia pacienta s nadhmotnosťou/obezitou
Fyzikálne vyšetrenie	výška a hmotnosť (BMI), obvod pása, pomer pás/výška, rozloženie tuku (gynoidné, androidné, zmiešané)	
	krvný tlak (primeraná šírka manžety)	
	pulz	
	kardiovaskulárne ochorenia: zlyhávanie srdca, poruchy srdcového rytmu, plúcna hypertenzia	
	respiračné ochorenia: cyanóza, dušnosť, hypoventilačný syndróm	
	reumatologické ochorenia, ochorenia pohybového aparátu: deformity kĺbov, poruchy hybnosti končatín, chrbtice	
	endokrinné abnormality: veľkosť štítnej žľazy, strie, Cushingoidný habitus, štítna žlaza, hirzutizmus, gynecomastia, hypogonadizmus, hirzutizmus	
	nealkoholové ochorenie pečene s hepatomegáliou, umbilikálna hernia, venter pendulus vs ascites	
	kožné ochorenia: akné, psoriáza, furunkulóza, intertrigo, mykóza, acantosis ingricans	
	dolné končatiny: chronická žilová nedostatočnosť, lymfedém	

Zdroj: Fábryová, 2018

Pripravenosť na „zmenu“ v koncepte manažmentu nadhmotnosti/obezity

V ostatných desaťročiach sa tento päť etapový model zmeny správania používa na hodnotenie pripravenosti jednotlivca zmeniť svoj životný štýl k zdravším formám správania sa. Model poskytuje stratégiu na usmernenie jedinca v jednotlivých fázach zmien.

Fáza pre-kontemplácie – jedinec nie je pripravený a ani nemá v úmysle v dohľadnej dobe podniknúť kroky v zmene životného štýlu, v redukcii hmotnosti. Vo všeobecnosti si nie je vedomý, že jeho správanie je problematické. Môže byť pesimistický, pokial' ide o jeho schopnosť absolvoovať zmeny, popiera negatívne účinky jeho existujúceho životného štýlu, selektívne filtruje informácie, ktoré mu pomáhajú potvrdiť jeho rozhodnutie, že nebude robiť žiadne zmeny.

Fáza kontemplácie – jedinec sice uvažuje o zmene, ale stále ešte nie je pripravený. Uvedomuje si, že jeho správanie je problematické, začína zvažovať klady a záporu, náklady a prínosy plynúce z pokračovania alebo zmeny jeho súčasného životného štýlu. Mnohí ostávajú v kontemplačnej fáze dlhé roky.

Fáza pripravenosti na zmenu – jedinec má v úmysle podniknúť kroky v najbližšej budúcnosti (spravidla do dvoch týždňov) smerom k zmene alebo úprave správania sa. Je pripravený na zmenu a potrebuje poradenstvo, sociálnu podporu a pomoc.

Vo fáze aktívnej zmeny jedinec podniká konkrétné kroky na úpravu problematického správania, zmenu životného štýlu alebo na získanie nového, zdravého správania sa. Jedinci v tejto fáze sú vystavení najväčšiemu riziku recidívy, vyžadujú poradenstvo zamerané na zabráneniu relapsu.

Jedinec v ***udržiavacej fáze*** dodržuje novo nadobudnuté zvyklosti najmenej šest' mesiacov a snaží sa zabrániť recidíve. Toto je fáza úspešnej, dlhodobej a prípadne trvalej zmeny životného štýlu, trvá spravidla od šiestich mesiacov až po celý život.

Jedinec môže v ktorejkoľvek fáze opustiť špirálu zmeny – ak tak urobí, dostane sa do nechcenej šiestej ***fázy recidívy – relapsu***, t. j. návrat k starým vzorom správania sa, začne opäť priberať na hmotnosti. Avšak aj vo fáze relapsu to mnohí jedinci nevzdávajú, ale pripravujú sa na reštart zmeny. Mnohí ľudia sa dokážu poučiť z vlastných chýb a pri ďalšom pokuse (môže byť úspešný) zabrániť relapsom.

Zhodnotiť v akej fáze pripravenosti na zmenu sa pacient nachádza nám pomôže jednoduchý štvorotázkový dotazník s následným vyhodnotením (Príloha č. 1).

Ideálne je, aby pacienti z ambulancií všeobecných lekárov pre dospelých, ale aj špecialistov, prichádzali do ambulancií, venujúcich sa manažmentu nadhmotnosti/obezity už vo fáze pripravenosti na zmenu. Veľmi to uľahčí situáciu špecialistom venujúcim sa obezite, ušetrí drahocenný čas a aj finančné prostriedky (hoci veľmi limitované) z verejného zdravotného poistenia.

Diagnostika

Sumarizácia požiadaviek na biochemické a pomocné vyšetrenia pri stanovení diagnózy a pri kontrolných vyšetreniach pacienta s obezitou je uvedená v nasledujúcej tabuľke.

Tabuľka č. 8

Požiadavky na laboratórne a pomocné vyšetrenia	
Standardné postupy	
Laboratórne a pomocné vyšetrenia	glykémia nalačno
	lipidové spektrum (celkový cholesterol, HDL-cholesterol, triacylglyceroly a LDL-cholesterol výpočtom alebo meraný priamo, apoB, výpočet non HDL-C)
	kyselina močová
	urea, kreatinín
	pečeňové testy (AST, ALT, GMT, ALP, bilirubín)
	ionogram (Na, K, Cl, Mg)
	TSH, kortizol v plazme
	vitamín D, Ca, P, Fe
	krvny obraz
	moc chemicky
	kľudové Ekg
	HbA1c, oGTT, inzulinémia, HOMA index
	echokg
	záťažové Ekg
	usg abdomenu
	gastroesofagoskopie
	vyšetrenie v spánkovom laboratóriu
	spirometria
	psychologické vyšetrenie, dotazníky na chovanie pri konzumácii jedla, skóre depresie
	hodnotenie 3-7 dňového záznamu príjmu potravy, dotazník na preferencie jedla, anamnéza príjmu potravy
	dotazník pohybovej aktivity, výpočet násobkov RMR, pulzometer, športtester, monitorovanie pohybovej aktivity: akcelerometer, krokomer, aplikácia mobile, fit náramky
	nepriama kolorimetria

Tabuľka č. 9

Štandardné postupy		Prehľad metód použiteľných v klinickej praxi na analýzu zloženia tela
Analýza zloženia tela a antropometrické		
Nepriame štandardné metódy	DEXA (röntgenová absorbcimetria) a DPA (duálna protónová absorbcimetria) veľmi presné metódy, finančne a technicky náročné	
	CT (computerová tomografia) vyšetrenie má vysokú finančnú náročnosť a expozíciu vyšetrovanému žiareniu	
Nepriame antropometrické metódy	NMR (nukleárna magnetická rezonancia) je finančne náročná metóda, stále ešte nedostatočne dostupná	
	hmotnosť, výška, BMI, obvod pása, pomer pás/boky, pomer pás/výška SAD (sagitálny abdominálny rozmer) sa vyšetruje pomocou pelvimetra vyšetrovanie kožných rias (kaliperom) nad m. biceps, m. triceps, subskapulárne a suprailicky, hodnotíme jednoduchý súčet nameraných hodnôt a hodnoty porovnávame v čase, na orientačné vyšetrenie postačujú dve podkožné riasy – subskapulárna a nad m. triceps, ich pomer sa nazýva index centrality BIA (bioelektrická impedancia) je najčastejšie používanou metódou na meranie obsahu tukového tkaniva, bipedálne alebo kvadrupedálne prístroje	

Tabuľka č. 10

 Požiadavky na laboratórne a pomocné vyšetrenia, metódy analýzy zloženia tela podľa úrovne manažmentu obézneho jedinca					
Lekár /centrum	Telesné zloženie	Distribúcia tuku	Príjem energie	Výdaj energie	Laboratórne vyšetrenia
všeobecní lekári pre dospelých, všeobecní lekári pre deti a dorast, špecialisti	hmotnosť výška BMI u detí 95 a 97 percentil fakultatívne: BIA	obvod pása obvod bokov pomer páš/boky pomer páš/výška	24 hodinový recall	profil pohybovej aktivity (počet krokov/pohybová aktivita z aplikácie v mobile, fit náramkov a pod.) dotazník fyzickej aktivity	základné laboratórne vyšetrenia, anamnestické rizikové faktory - rodinná anamnéza, lieky, fajčenie dotazník pripravenosti na zmenu KBT
ambulancia pre manažment obezity	+ antropometrické vyšetrenie dvoch kožných rias, BIA (bipedálne alebo kvadrupedálne)	+ sagitálny abdominálny rozmer vo výške L4/5 (kaliperom)	hodnotenie 3-7 dňového záznamu príjmu potravy, dotazník preferencie potravín, anamnéza príjmu potravy	výpočet z hmotnosti tela alebo netukovej telesnej hmoty, dotazník pohybovej aktivity, výpočet násobkov RMR (MET), pulzometer, športtester, akcelerometre a pod.	+ interné vyšetrenie podľa zistených patologických výsledkov, zaistenie odborných vyšetrení, dotazníky na chovanie pri konzumácii jedla, skóre depresie vyšetrenie psychológom
centrum pre manažment obezity	+ podrobná antropometria, fakultatívne DEXA	+ fakultatívne USG vyšetrenie viscerálneho tuku, CT, NMR		+ fakultatívne nepriama kalorimetriažáčková spiroergometria, svalová sila, motorické testovanie	+ fakultatívne hormonálne vyšetrenie pri obezite
pred plánovanou B/M operáciou					+ Ezofagogastro-duodenoskopie, spiroergometria, USG abdomenu, vyšetrenie psychológom

Zdroj: modifikované podľa Fábryová, 2017

* Základné laboratórne vyšetrenia a fakultatívne hormonálne vyšetrenia (podľa Tabuľky č. 8)

Liečba

Stratégia liečby obezity pozostáva z nefarmakologickej liečby (diétne opatrenia, pohybová aktivita, kognitívno-behaviorálna terapia), farmakologickej liečby (antiobezitiká) a bariatrickej/metabolickej chirurgie a možností kombinácie bariatrickej/metabolickej chirurgie a antiobezitík.

Tabuľka č. 11

Súčasné odporúčania pre liečbu obezity a reálne ciele pre redukciu hmotnosti					
Liečba	kategória BMI (kg/m ²)				
	≥25 <27	≥27 <30	≥30 <35	≥35 <40	≥40
diétne a režimové opatrenia, KBT	áno + komorbidita	áno + komorbidita	áno	áno	áno
farmakoterapia		áno + komorbidita	áno	áno	áno
B/M chirurgia			áno + DM2T (individuálne)	áno + komorbidita	áno
reálny cieľ redukcie hmotnosti	5 - 10 %	5 - 10 %	5 - 15 %	>20 %	>20 %

Zdroj: Yumuk a kol., 2015

Nefarmakologická liečba

Diétny manažment

Každý pacient s nadhmotnosťou/obezitou má absolvovať liečebnú výživu (LV) v režime medicínskej nutričnej liečby (MNT), ktorá je vykonávaná certifikovanou osobou v odbore liečebná výživa (lekár dietológ/diabetológ, asistent výživy, absolvent odboru výživy ľudí s potrebnou klinickou ambulantnou praxou najmenej 3 roky). V prvom polroku po stanovení diagnózy nadhmotnosti/obezity je potrebných šesť sedení, v ďalšom polroku tri sedenia (jedno sedenie za dva mesiace), v druhom roku minimálne štyri sedenia na jedno mesačne až do stabilizácie stavu (Tuomilehto a kol., 2001; Knowler a kol., 2002; Jebb a kol., 2011; Yumuk a kol., 2015; Minárik a kol., 2022; Golian a kol., 2022; Standards of Medical Care in Diabetes, 2021.)

Tabuľka č. 12

		Náplň diétneho manažmentu v prvom roku po stanovení diagnózy nadhmotnosti/obezity
Prvých šesť mesiacov	Prvé sedenie	<p>Nutričná anamnéza: sociálne podmienky, ekonomické možnosti diéty, zistenie motivácie pacienta pre manažment redukcie hmotnosti.</p> <p>Nutričné vyšetrenie: stanovenie telesného zloženia, stanovenie antropometrických parametrov, stanovenie bazálneho energetického výdaja pre kalkuláciu energetickej hodnoty diéty a nastavenie fyzickej aktivity, zisťovanie komorbidít limitujúcich diétne interventiu a fyzickú aktivity</p>
	Druhé sedenie	<p>Stanovenie energetickej denzity a pomeru makroživín na podklade analýzy 3-7 dňového záznamu príjmu potravy, s ohľadom na prítomné komorbidity.</p> <p>Zisťovanie a edukácia v základných nutričných pojmoch (definície živín, ich obsah v potravinách, zručnosti a vedomosti v technologickej príprave jedál), dotazník na preferencie jedla, anamnéza príjmu potravy</p>
	Tretie sedenie	<p>Overenie získaných vedomostí o makroživinách, overenie spôsobu ich aplikácie, vytvorenie diétnych alternatív podľa preferencie pacienta: alergény, preferované potraviny.</p> <p>Vytváranie jedálničkov podľa rôznych nutričných deficitov podľa potrieb pacienta</p>
	Štvrté sedenie	Kontrola účinnosti edukácie, hľadanie efektívnych možností zlepšenia diétnej intervencie analýzou praktických vedomostí, ktoré pacient nadobudol pri realizácii redukčnej diéty doterajším poradenstvom (tzv. counseling)
	Piate sedenie	Overenie adherencie k diéte, znalostí o živinách, zložení diéty a improvizácií v životných situáciach: oslava, reštaurácia, dovolenka, konzum alkoholu...
	Šieste sedenie	Kontrola účinnosti edukácie, hľadanie efektívnych možností zlepšenia diétnej intervencie analýzou praktických vedomostí, ktoré pacient nadobudol pri realizácii redukčnej diéty doterajším poradenstvom (tzv. counseling).
Druhý polrok	Dispenzárne kontroly raz za dva mesiace*	Overenie získaných návykov, potrebný „update“ diéty a vedomostí i zručností pacienta zaradeného do dispenzáornej starostlivosti
Druhý rok	Dispenzárne kontroly raz za tri mesiace*	Overenie získaných návykov, potrebný „update“ diéty a vedomostí i zručností pacienta zaradeného do dispenzáornej starostlivosti

*frekvencia podľa potrieb pacienta

Tabuľka č. 13

 Typy výživových vzorcov vhodných na medicínsku nutričnú liečbu diabetes mellitus a obezity		
Typ diéty	Popis	Účinky
Stredomorská strava	zelenina, strukoviny, orechy, semená, ovocie a celozrnné obilníny, ryby, morské plody, olivový olej, mliečne výrobky a vajcia	redukcia rizika DM2T redukcia HbA1c u diabetikov redukcia TAG redukcia rizika KV ochorení
Vegetariánska/vegánska	bezmäsitá strava s obsahom vajec a mliečnych výrobkov/vegán: vylúčené potraviny živočíšneho pôvodu	redukcia rizika DM2T redukcia HbA1c redukcia hmotnosti redukcia LDL-cholesterolu a non-HDL-cholesterolu
Nízkotuková	zelenina, ovocie, škroby, zrná, chudé mäso a mliečne výrobky, tuky <30 %, saturované <10 % za deň	redukcia rizika DM2T redukcia hmotnosti
Prísna nízkotuková	ako vyššie, ale vyšší príjem sacharidov a príjem tukov ~ 10 % denne	redukcia hmotnosti zníženie TK
Nízkosacharidová	všetky bielkoviny, zelenina s nízkym obsahom škrobu, tuky, oleje, redukuje obilníny a cukry, príjem sacharidov 26-45 %	redukcia HbA1c redukcia hmotnosti zníženie TK redukcia rizika DM2T redukcia TAG zvýšenie HDL-cholesterolu
Prísna nízkosacharidová	ako predošlá diéta, obsah sacharidov denne 20 - 50 g	redukcia HbA1c redukcia hmotnosti zníženie TK redukcia rizika DM2T redukcia TAG zvýšenie HDL-cholesterolu remisia DM
DASH diéta (diéta na zastavenie artériovej hypertenzie)	racionálna strava, redukcia obsahu sodíka a energetického príjmu	redukcia rizika DM2T redukcia hmotnosti zníženie TK
Paleo diéta	podobná nízkosacharidovej diéte	zmiešané nekonzistentné výsledky

Zdroj: Evert a kol., 2019

Tabuľka č. 14

Typy redukčných diét		
Diéta	Denný kalorický príjem	Poznámky
Hypokalorická diéta	Ženy: 5 - 5,8 MJ (1 200 - 1 400 kcal) Muži: 6,8 MJ (1 600 kcal) s ľahkou fyzickou aktivitou	diéta zabezpečuje pokrytie fyziologických potrieb esenciálnych živín (bielkovín, polynenasýtených mastných kyselín, minerálov, vitamínov)
Nízkokalorická diéta (LCD)	3,4 - 5 MJ (800 - 1 200 kcal)	nedokážeme dlhodobo uspokojoivo hradieť všetky požadované nutrienty, vrátane bielkovín, dopĺňame 1 - 2 jedlá denne náhradou jedla s presne definovaným zložením
Veľmi prísna nízkokalorická diéta (VLCD)	<3,4 MJ (800 kcal), najčastejšie v rozmedzí 1,7 - 2,5 MJ (400 - 600 kcal)	existujú vo forme koktailov alebo práškových zmesí, ktorými pacienti nahradzajú jednotlivé denné jedlá, pod dohľadom odborníka

Fyzická aktivita a sedavý spôsob života

Riziko vzniku obezity a s ňou súvisiacich chronických ochorení negatívne ovplyvňuje naša nízka fyzická aktivita a sedavý spôsob života. Veľký význam v prevencii i liečbe obezity má bežná pohybová aktivita počas dňa, prerušovanie sedavých aktivít a pravidelný, dostatočne intenzívny pohyb (World Health Organization, 2020).

Diagnostika pohybovej aktivity

Monitorovanie pohybovej aktivity a parametrov fyzickej zdatnosti

Sedavé správanie definujeme pomocou SITT (Sedentary behavior frequency, Interruptions, Time, Type): definujeme frekvenciu (počet sedavých epizód) a pravidlosť prerušovania sedavého správania, čas strávený sedavou aktivitou, napr. sledovaním televízie, prácou s počítačom a typ sedavej aktivity (Zhu a kol., 2017). Z hľadiska odporúčaní pre pacienta je dôležité a potrebné upozorňovať na dôležitosť prerušovania sedavého správania minimálne každú hodinu krátkymi epizódami pohybovej aktivity s miernou a vyššou intenzitou, čo sa spája s poklesom viscerálneho tuku (redukcia obvodu pásma) a so zlepšením kardiometabolického zdravia. Tento efekt nie je závislý od celkového času stráveného sedavými aktivitami, ani od času venovanému pohybu so strednou alebo vysokou intenzitou.

Objem a intenzitu habituálnej/každodennej pohybovej aktivity dokážeme objektívne merať pomocou inteligentných technológií, ktoré zaznamenávajú objem (krokomery) a dynamiku pohybovej aktivity (akcelerometre, fit náramky, športové hodinky s GPS, mobilné telefóny). V ideálnom prípade by sa mali objektívne údaje o pohybovej aktívite dostať pomocou telemedicínskych prístupov do rúk lekára/odborníka a umožniť tak efektívnu komunikáciu a individualizáciu programu pohybovej aktivity.

Potreba motivácie a adherencie pacienta k programu pohybovej aktivity

Cieľom je zadefinovať parametre pohybovej aktivity potrebné na zostavenie individualizovaných pohybových programov, napríklad podľa odporúčaní ACSM (American College of Sports Medicine) (Bayles a kol., 2018). Rovnako dôležitá je aj adherencia pacienta k pohybovej aktívite a vytvorenie špecializovaných zariadení (resp. využitie

už existujúcich zariadení), ktoré budú poskytovať odborne vedené tréningové programy. Pri zostavovaní programu pohybovej aktivity je dôležitá vzájomná spolupráca medzi odborníkom a pacientom. Odborník si s pacientom vytvára terapeutický vzťah založený na empatii a vzájomnej dôvere, pretože pacienta sprevádza a motivuje pri výbere vhodnej pohybovej aktivity, ktorú bude pacient dlhodobo (ideálne celoživotne) terapeuticky, preventívne využívať.

Tabuľka č. 15

 Postup pri zostavovaní programu pohybovej aktivity	
Prvý krok	Zhodnotenie a zvyšovanie prípravenosti na pohybovú aktivitu (fyzická prípravenosť a motivácia)
	Testovanie fyzickej prípravenosti <ul style="list-style-type: none"> • kardiovaskulárne zdravie (krvný tlak, EKG, záťažové EKG) • test aeróbnej fyzickej zdatnosti ($VO_2\text{max}$) • stanovenie svalovej sily veľkých svalových skupín
	Testovanie motivácie (pripravenosti na zmenu) <ul style="list-style-type: none"> • dotazník prípravenosti na zmenu (príloha 1) • validovaný dotazník habituálnej pohybovej aktivity • 3-dňový dietný záznam, dotazník potravinovej preferencie
	Zvýšenie motivácie (pripravenosti na zmenu)
Druhý krok	Objektívne mapovanie aktívneho a rutinného pohybu a sedavých aktivít <ul style="list-style-type: none"> • volíme podľa stupňa prípravenosti pacienta na zmenu, jeho osobnostných charakteristik a preferencií • motiváciu a adherenciu k programom pohybovej aktivity môžu zvyšovať rozličné prístroje, ktoré zaznamenávajú objem (krokomery) a dynamiku pohybovej aktivity (akcelerometre, fit náramky, športové hodinky s GPS, mobilné telefóny) • význam týchto pomôcok závisí od spolupráce pacienta s lekárom/odborníkom, inteligentné technológie môžeme využiť v rámci telemedicínskych prístupov (objektívne monitorovanie pohybovej aktivity pacienta, efektívna komunikácia a individualizácia programu pohybovej aktivity lekárom/odborníkom) • v ideálnom prípade už pacient kontrolu pohybovej aktivity zo strany lekára/odborníka nepotrebuje, pohyb sa stáva prirodzenou súčasťou jeho života a vynechanie tréningu je mu rovnako neprijemné ako vynechanie hygienických návykov
Tretí krok	Vytváranie programu pohybovej aktivity <ul style="list-style-type: none"> • s motivovaným rozhodnutým pacientom vytvárame individualizovaný plán pohybovej aktivity s postupne sa zvyšujúcim objemom a intenzitou • pri tvorbe programu zohľadňujeme/vyšetrujeme • zdravotný stav pacienta (medikácia, kardiovaskulárne a kardiometabolické komorbidity obezity) • vyšetrujeme aeróbnu zdatnosť, svalovú silu, stav pohybového aparátu a zohľadňujeme osobné preferencie pacienta vo vzťahu k špecifickému typu pohybovej aktivity a k intenzite plánovanej záťaže • pokial' pacient cíti pri cvičení varovné príznaky ako pocity pálenia, tlaku, bolesti na hrudi, slabosť alebo závrate, neprimerane sa zadýcha, lieči sa inzulínom alebo perorálnymi antidiabetikami alebo antihypertenzívmi, je potrebná konzultácia/vyšetrenie špecialistom

Tabuľka č. 16

 Prvý stupeň pripravenosti a stratégia na zvýšenie motivácie a adherencie k programu pohybovej aktivity
Prvý stupeň pripravenosti nechce sa mi (pohodlná nečinnosť) je prirodzená
<ul style="list-style-type: none">motivačný rozhovor, pri ktorom sa treba zameriavať na obmedzenie (prerušovanie) sedavého správania (môže byť kontraproduktívne určovať druh, intenzitu a frekvenciu pohybu, pretože pacient nie je pripravený)rozoberať s pacientom pozitíva a negatíva spojené so zvýšením pohybovej aktivity (ak pozitíva a prínos prevážia nad negatívmi, môžeme vyšetriť pacienta a plánovať vhodný typ, objem a intenzitu pohybovej aktivity)nechajte pacienta spomínať na iné zmeny v jeho živote, ktoré úspešne zvládol a pokúste sa jeho úspechy preniesť do tejto novej situáciedobrý je argument založený na kontraste, napr. odpočinok si človek dobre vychutná, keď je unavený po športe/prechádzkepredsunúť novú plánovanú aktivitu tesne pred pravidelnú, príjemnú, ktorú pacient vykonáva (Premackov princíp), napr. ak sa dohodneme s pacientom na 10 minútovom cvičení, zaradí pacient cvičenie do svojho denného plánu vždy pred pravidelnú aktivitu - napríklad čítanie novín, sledovanie správ na internete, stretnutie s priateľmi, pitie kávy...

Liečba pohybovou aktivitou

Liečba pohybovou aktivitou, ako súčasť komplexného prístupu k dospelým pacientom s nadhmotnosťou a obezitou, vychádza z odporúčaní Pracovnej skupiny pre fyzickú aktivitu EASO (Oppert a kol., 2021).

Aeróbne cvičenie (vytrvalostný tréning) – je dôležitý pre zvýšenie kardiorespiračnej aeróbnej fyzickej zdatnosti ($VO_{2\text{max}}$, maximálna aeróbna kapacita). Vyššia zdatnosť sa spája s nižšou mortalitou na chronické neprenosné ochorenia (Blair a kol., 1989). Dôležité je postupné zvyšovanie objemu a intenzity aeróbnej pohybovej aktivity. Začať možno s akumulovanou dennou dávkou 30 minút aktivity s nízkou intenzitou, ktorú možno rozdeliť na dva 15-minútové, alebo tri 10-minútové intervale. Pri nízkej intenzite záťaže by nemalo dochádzať k respiračnému dyskomfortu. Tepová frekvencia by sa mala pohybovať medzi 40 – 60 %

maximálnej individuálnej tepovej frekvencie (HRmax). Objem aeróbnej aktivity by sa mal v priebehu 6 týždňov zvýšiť na 60 minút a postupne je možné zvyšovať aj intenzitu záťaže. Vyššia intenzita pohybovej aktivity má výraznejší adaptačný efekt, výraznejšie zvyšuje kardiorespiračnú zdatnosť a významnejšie znižuje kardiometabolické riziko (Donnelly a kol., 2009). Aeróbne aktivity s vysokou intenzitou ($> 60 - 80\% \text{ HRmax}$) sa odporúčajú len pacientom s primeranou zdatnosťou, a to len pod dohľadom skúseného trénera.

Silový tréning – posilňovanie zvyšuje svalovú silu, hmotu i dynamiku/rýchlosť svalovej kontrakcie. Sila a hmota svalu sa spravidla zvyšuje pri aktivite s vyššou záťažou, ktorá by mala už na začiatku tréningového procesu dosahovať aspoň 50 % maximálnej sily (jednorazového maxima). Záťaž v tejto fáze by však nemala byť vyššia ako 80 % jednorazového maxima. Pri takejto záťaži by mal pacient vykonať v jednej sérii 8 – 12 opakovania. Minimálne v iniciálnej fáze silového tréningu je dôležitá podpora a vedenie skúseného trénera, či fyzioterapeuta.

Na úvod možno uskutočniť 1 – 2 série po 10 – 12 cvikov so zameraním na správnosť ich vykonania. V úvodných 4 až 6 týždňoch postačuje vykonávať po jednej sérii z každého cviku na veľké svalové skupiny. U začiatočníkov môže aj relatívne malý objem silových cvičení viest k významným pozitívnym zmenám. V priebehu ďalších 4 až 6 týždňov je možné zvýšiť počet sérií pre každú svalovú skupinu na 2 až 3. Pacienti by mali vykonávať 2 – 3 tréningy do týždňa. Dôležité je pritom progresívne zvyšovanie záťaže (Bayles a kol., 2018, Ukropcová a kol., 2020 a,b).

Zdravotné cvičenia – zmierňujú bolest, pomáhajú nastaviť duševnú a fyzickú rovnováhu, svalovú harmóniu a odstrániť nerovnováhu pri držaní tela. Sú vhodným doplnkom aeróbno-silového pohybového programu, ktorý zlepšuje flexibilitu, avšak nedokáže nahradíť účinky aeróbneho alebo silového tréningu, v zmysle integrovanej adaptačnej odpovede organizmu na fyzickú záťaž, ktorá sa spája so zvýšením kardiorespiračnej zdatnosti, svalovej sily, metabolizmu glukózy či endokrinnej aktivity svalu.

Kognitívno-behaviorálna terapia

Kognitívno-behaviorálna terapia (KBT) v zmysle modifikácie životného štýlu – stravovacích a pohybových zvyklostí sa vykonáva buď individuálne alebo častejšie skupinovo. Lekár má pacientovi poskytnúť objasnenie princípov tejto liečby. Bližšie informácie je možné získať v Málková, Sucharda, Málková a kol. Štandardný preventívny postup pre komplexnú starostlivosť o dospelých s nadhmotnosťou a obezitou s dôrazom na psychologický prístup, 2021 (Málková a kol., 2021).

Farmakologická liečba antiobezitikami

Farmakoterapia antiobezitikami (ATC A08 Liečivá proti obezite) je indikovaná u pacientov s $\text{BMI} \geq 27$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$ s komorbiditami (DM2T, AHT, aDLP, OSA) alebo u pacientov, u ktorých napriek dodržiavaniu diétnych a režimových opatrení počas 6-mesačného obdobia zlyhal nefarmakologický manažment (nedosiahli pokles hmotnosti 5 – 10 %). Farmakoterapia antiobezitikami je určená pre pacientov s $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ aj bez prítomnosti komorbidít.

Vzhľadom na nárast obezity/diabezity nie je prekvapivé, že sa stáva dôležitou súčasťou personalizovaného manažmentu pacientov s obezitou.

V USA sú v súčasnosti na dlhodobú chronickú liečbu obezity schválené FDA (Food and Drug Administration) lieky: orlistát (1997), fentermín/topiramát ER (2012), naltrexón SR/bupropión SR (2014), liraglutid 3,0 mg (2014) a semaglutid 2,4 mg (2021). Vo februári 2020 bol na základe odporúčania FDA stiahnutý z amerického trhu lorkaserín (zvýšený výskyt rakoviny v bezpečnostných klinických štúdiach). V Európskej únii máme momentálne schválené na chronickú liečbu obezity: orlistát (1997), kombináciu naltrexón SR/bupropión SR (2015), liraglutid 3,0 mg (2015) – na Slovensku k dispozícii od mája 2022 a semaglutid 2,4 mg (2022). Všetky uvedené lieky mali v rámci svojho rozsiahleho klinického programu realizované štúdie u diabetikov s obezitou aj nedidiabetikov (Fábryová, 2015; Fábryová, 2020; Fábryová, 2022).

Tabuľka č. 17

Standardné postupy		Základné princípy liečby antiobezitikami
indikácie		<ul style="list-style-type: none">pacienti s BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ alebo s BMI 27,0 - 29,9 kg/m^2 so súčasným výskytom ochorení súvisiacich s obezitou (AHT, DM2T, aDLP, OSA)vždy v kombinácii s modifikáciou životného štýlu a KBT
cieľ		<ul style="list-style-type: none">zlepšenie compliance pacienta s modifikáciou životného štýluredukcia hmotnostiudržanie dosiahnutého poklesu hmotnosti
poznanie		<ul style="list-style-type: none">podrobnejšia anamnéza a vyšetrenie pacienta (rodinná, osobná, lieková, prítomnosť ochorení súvisiacich s obezitou)použitie liečby v súlade so schválenými indikáciami a obmedzeniami (poznanie kontraindikácií a možných nežiaducích udalostí)dôsledné poučenie pacienta o možnom výskytre nežiaducich udalostí (zlepšenie compliance)
zhodnotenie		<ul style="list-style-type: none">účinnosť farmakoterapie vyhodnocujeme po prvých troch mesiacoch liečbyodpoveď na liečbu je vysoko variabilná v závislosti od medikácie, ako aj od intervencií zameraných na zmenu životného štýluza vyhovujúci úbytok hmotnosti považujeme $>5\%$ pokles hmotnosti u nedidiabetikov a $>3\%$ pokles hmotnosti u diabetikovak nedochádza k poklesu hmotnosti, liečbu ukončujeme a použijeme alternatívnu liečbu (pokiaľ existuje)

Zdroj: Fábryová, 2019

Tabuľka č. 18

Antiobezitiká schválené na dlhodobý manažment obezity			
Účinná látka	Mechanizmus účinku	Schválený	
		USA (FDA)	EÚ (EMA)
orlistát*	inhibítorm pankreatickej lipázy	1997	1997
fentermín/topiramát ER	sympatikomimetikum/ agonista GABA	2012	
naltrexón SR/bupropión SR*	antagonista opioidných receptorov/inhibítorm spätného vychytávania dopamínu/noradrenálínu	2014	2015
liraglutid 3,0 mg*	GLP-1 RA	2014	2015
semaglutid 2,4 mg	GLP-1 RA	2021	2022

*antiobezitiká-momentálne dostupné v SR (liraglutid 3,0 mg od mája 2022)

Zdroj: modifikované podľa Pilitsi a kol., 2019; Davies a kol., 2021; Fábryová, 2022

Tabuľka č. 19

Antiobezitiká schválené na dlhodobý manažment obezity - dávkovanie, priemerný percentuálny pokles hmotnosti a pravidlá pre ukončenie liečby				
Účinná látka	Dávkovanie	Pokles hmotnosti (priemerne v percentánoch)		Pravidlá pre ukončenie liečby
		placebo	medikament	
orlistát	120 mg perorálne 3x denne pred jedlom	-2,6 %*	-6,1 %*	nie je uvedené
liraglutid 3,0 mg	3,0 mg subkutánne denne (vyžaduje sa titrácia)	-2,6%	-8,0 % v 56. týždni liečby	ak pokles hmotnosti < 5 % po 16 týždňoch liečby
semaglutid 2,4 mg	2,4 mg subkutánne týždenne (vyžaduje sa titrácia)	2,4 %	14,9 % v 68. týždni liečby	NA
naltrexón SR/bupropión SR	32 mg/360 mg perorálne (vyžaduje sa titrácia)	-1,3%	-5,4 % v 56. týždni liečby	ak pokles hmotnosti < 5 % po 12 týždňoch liečby

Zdroj: modifikované podľa Bray GA, 2016, SmPC a preskripčná informácia FDA Xenical, Saxenda, Wegovy, Contrave

Tabuľka č. 20

 Antiobezitiká schválené na dlhodobý manažment obezity – bezpečnosť, kontraindikácie a tolerabilita			
Účinná látka	Bezpečnosť/varovania	Kontraindikácie	Tolerabilita
orlistát	↑ expozícia cyklosporínom ↓ absorpcie vitamínu K (monitorovanie parametrov koagulácie u pacientov na warfaríne) raritné zlyhanie pečene zhoršenie vstrebávania vitamínov rozpustných v tukoch	chronická malabsorpcia ochorenia žlčníka	steatorea
liraglutid 3,0 mg	tumory C buniek štítnnej žľazy u hlodavcov akútne pankreatítida akútne ochorenia žlčníka hypoglykémia ↑ pulzovej frekvencie suicidálne chovanie poškodenie obličeiek	rodinná anamnéza medulárneho karcinómu štítnej žľazy alebo syndrómu MEN2 gravidita	nauzea zvracanie obstipácia hnačky dyspepsia abdominálne ťažkosti
semaglutid 2,4 mg	tumory C buniek štítnnej žľazy u hlodavcov akútne pankreatítida akútne ochorenia žlčníka hypoglykémia ↑ pulzovej frekvencie suicidálne chovanie poškodenie obličeiek	rodinná anamnéza medulárneho karcinómu štítnej žľazy alebo syndrómu MEN2 gravidita	nauzea zvracanie hnačky obstipácia dyspepsia abdominálne ťažkosti
naltrexón SR/bupropión SR	suicidalita ↑ TK ↑ pulzovej frekvencie ↑ riziko záchvatov glaukóm hepatotoxicita	záchvatové ochorenie, nekontrolovaná AHT, chronické užívanie opioidov, chronický alkoholizmus, užívanie MAOI, gravidita	nauzea zvracanie bolesti hlavy únavu nespavosť

Zdroj: SmPC a preskripčná informácia FDA Xenical, Saxenda, Wegovy, Contrave

Farmakologickú liečbu antiobezitikami na zabránenie opäťovnému nárastu hmotnosti je možné zvážiť aj u pacientov po bariatrickej/metabolickej chirurgii. Retrospektívne sledovania poukazujú na možnú úlohu liečby liraglutidom (Gorgojo-Martínez a kol., 2016; Pajecki a kol., 2012), semaglutidom (Lautenbach a kol., 2022; Jensen, 2023) a naltrexónomSR / bupropiónomSR (Nor Hanipah a kol., 2018) pri redukcii opäťovného nárastu hmotnosti. Orlistát by sa nemal indikovať u pacientov po malnutričných zákrokoch.

Bariatrická/metabolická chirurgia

Ďalším krokom v manažmente pacienta s obezitou je bariatrická/metabolická liečba obezity. Bariatrická/metabolická (B/M) chirurgia sa stáva veľmi účinným spôsobom manipulácie fyziologických mechanizmov, výhodou je, že ju môžeme (aj musíme) kombinovať s ďalšími možnosťami terapie obezity (Fried a kol., 2014). U vhodne vyselektovaných pacientov s vôľou zmeniť svoj životný štýl táto operácia dáva možnosť návratu do normálneho života s významným dopadom na ich zdravotný stav (Holéczky, 2013; 2019, Fried a kol., 2014; de Luca a kol., 2016; Kuno a kol., 2019; Aminian a kol., 2019; Michaels a kol., 2020; Di Lorenzo a kol., 2020).

Chirurgická liečba obezity by sa mala indikovať v centrách pre diagnostiku a liečbu obezity (lekár zaoberajúci sa obezitou, bariatrický chirurg, diétna sestra, psychológ, anestéziológ). Nevyhnutým predpokladom úspešnosti chirurgickej liečby je dodržiavanie diétneho režimu pacientom a následne dlhodobé sledovanie lekárom zaoberajúcim sa obezitou.

Výsledky na Slovensku realizovaných metabolických operácií sú v zhode s medzinárodnými štúdiami a poukazujú na významné zlepšenie až normalizáciu glykémie, dyslipidémie, ako aj artériovej hypertenzie u väčšiny pacientov, ktorí absolvovali tento chirurgický výkon.

Podrobnosti sú k dispozícii v Štandardnom diagnostickom a terapeutickom postupe chirurgickej liečby obezity v dospelom veku (Marko, Fábryová a kol., 2021, revízia ŠDTP 2023).

Tabuľka č. 21

 Indikácie (kritériá) bariatricko/metabolickej liečby obezity pre pacientov vo veku od 18 – 60 rokov
Bariatrický výkon je indikovaný pre pacientov od 18 do 60 rokov, spĺňajúcich nasledujúce kritériá:
BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$
BMI $35 - 40 \text{ kg/m}^2$ s prítomnosťou komorbidít, u ktorých je predpoklad zlepšenia ochorenia chirurgicky navodenou redukciou hmotnosti, napríklad: <ul style="list-style-type: none">- metabolické choroby – DM2T- kardiorespiračné choroby – AHT, ICHS- závažné ochorenia kĺbov a chrabtic- závažné psychické problémy vo vzťahu k obezite- syndróm obstrukčného spánkového apnoe
BMI $30 - 35 \text{ kg/m}^2$ s DM2T môžu byť indikovaní k bariatrickému výkonu individuálne, keďže existujú dôkazy podporujúce prospech z bariatrickej operácie v zmysle remisie či zlepšenia DM2T Je potrebné preukázať, že pacient podstúpil aspoň 6 mesiacov trvajúce riadené úsilie o zníženie hmotnosti v ambulancii špecialistu venujúceho sa manažmentu jedincov s obezitou
Vyhodnotenia kritéria BMI: <ul style="list-style-type: none">- aktuálna hodnota BMI alebo predchádzajúca maximálna dosiahnutá hodnota BMI (pokles hmotnosti dosiahnutý intenzívou liečbou predchádzajúcou operáciu, ktorá vedie k nižšiemu BMI, než je vyžadované, nie je kontraindikáciou plánovaného B/M výkonu)- B/M výkon je indikovaný u chorých, ktorí zredukovali svoju hmotnosť pri konzervatívnej liečbe, ale začali znova priberať, a to aj v prípade, kedy znova nedosiahli minimálnu požadovanú hmotnosť pre B/M operáciu- chirurgický výkon je na zváženie, ak chorý nechudne alebo dlhodobo nie je schopný udržať hmotnostný úbytok pri konzervatívnej liečbe
potvrdenie priaznivého efektu B/M chirurgie na remisiu (zlepšené fungovania beta buniek pankreasu u pacientov s DM2T s $\text{BMI} > 35 \text{ kg/m}^2$)
B/M chirurgický výkon po 60. roku života zvažujeme prísne individuálne, musí byť jasný priaznivý pomer rizika a prospechu z operácie, pričom základným cieľom operácie je zvýšenie kvality života

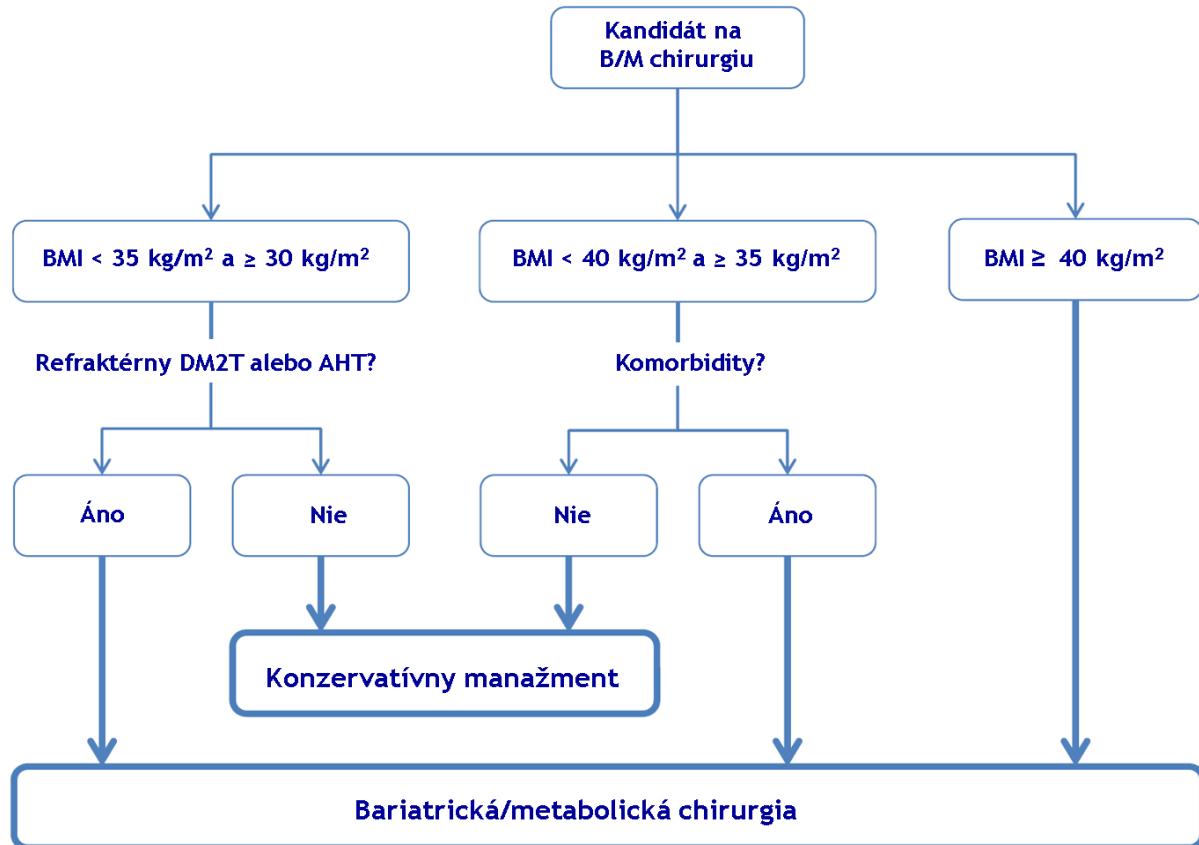
Zdroj: Fried a kol., 2014; Rubino a kol., 2017; di Lorenzo a kol., 2020; Eisenberg a kol., 2023

Tabuľka č. 22

 Kontraindikácie (KI) bariatricko/metabolickej liečby obezity
závažné KI ku operáciám zo strany interného/kardiologického vyšetrenia + respiračná závažná KI – zhodnotenie pomeru riziko/benefit
anestéziologické KI
nemožnosť doložiť žiadnu doterajšiu obezitologickú starostlivosť
neschopnosť pacienta zúčastniť sa dlhodobého medicínskeho sledovania
dekompenzované psychiatrické (psychotické) ochorenia, závažné depresie a poruchy osobnosti, pokial liečba nie je odporučená psychiatrom so skúsenosťami s manažmentom pacientov s obezitou
predchádzajúca diagnóza záchvatového prejedania sa alebo depresie sa nemusí brať ako absolútна kontraindikácia chirurgického zákroku
abúzus alkoholu alebo drogová závislosť
choroby v dohľadnej dobe ohrozujúce život
neschopnosť sebaopatery bez dlhodobého rodinného či sociálneho zázemia, ktoré by zaistilo starostlivosť
znížená inteligencia
veľká hiátová hernia s príznakmi gastrezofageálneho refluxu (GER)
nádorové ochorenia v krátkom čase po onkochirurgii (pokial je pacient 3 – 4 roky po onkochirurgickej alebo onkologickej liečbe s negatívnymi kontrolnými vyšetreniami je KI relatívna)
predchádzajúce operácie žalúdka (relatívna KI)
špecifickými vylučovacími kritériami pre bariatrický výkon v liečbe DM2T sú:
- sekundárny DM
- pozitivita protilátok (anti-GAD alebo ICA) alebo nízky C-peptid < 1 ng/ml

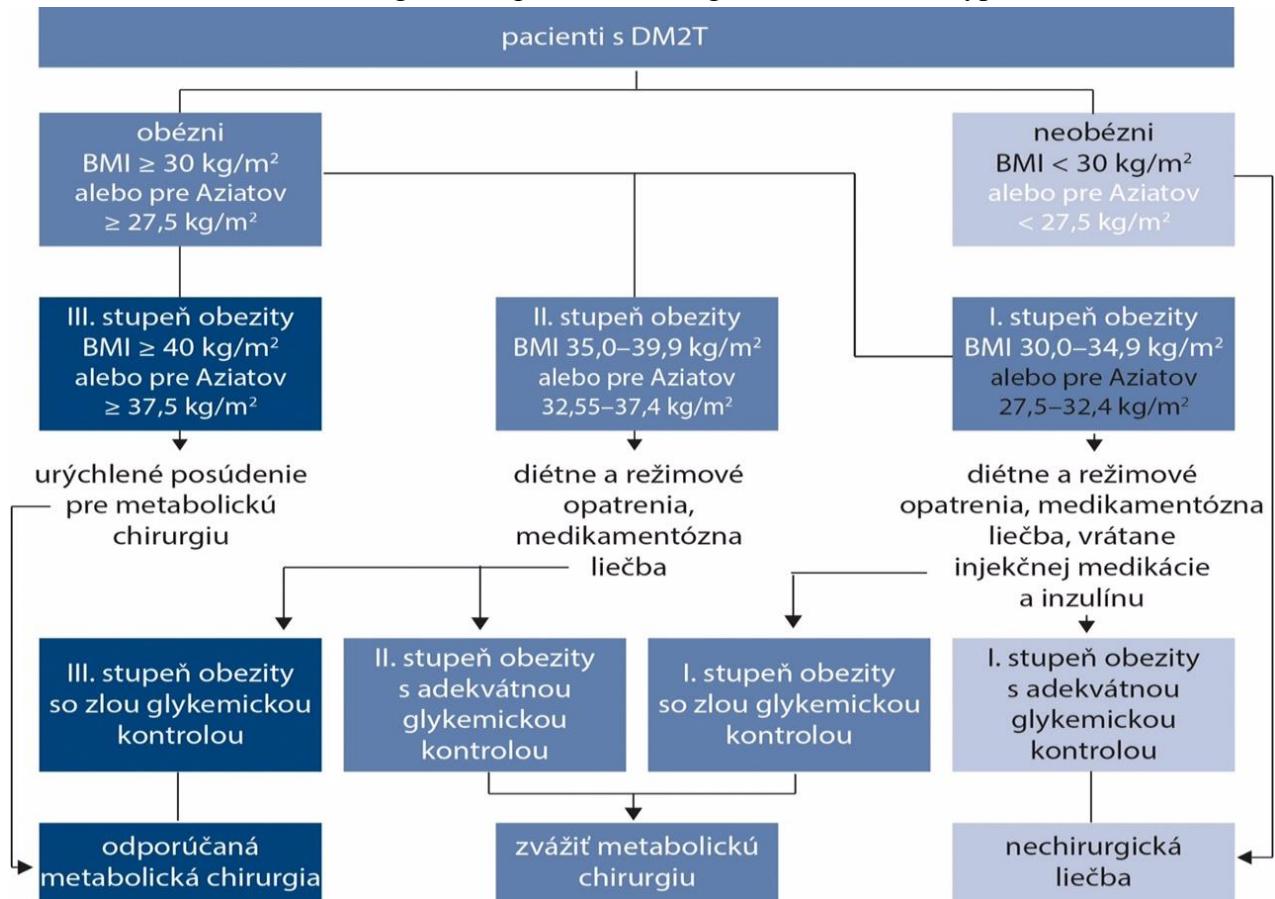
Zdroj: Fried a kol., 2014; Rubino a kol., 2017; di Lorenzo a kol., 2020; Eisenberg a kol., 2023

Obrázok č. 2 Všeobecný rozhodovací algoritmus pre bariatrický/chirurgický alebo konzervatívny manažment založený na medicíne dôkazov



Zdroj: Di Lorenzo a kol., 2020

Obrázok č. 3 Rozhodovací algoritmus pre B/M chirurgiu u diabetikov 2. typu s obezitou



Zdroj: Rubino a kol., 2016; Fábryová, 2019

Centrá pre manažment obezity

Európska spoločnosť pre štúdium obezity (EASO) publikovala kritériá pre centrá manažmentu obezity (EASO-COMs) (Tsigos a kol., 2011). Tento súbor kritérií uľahčuje rozvoj celoeurópskej siete spolupracujúcich centier EASO zameraných na manažment obezity (univerzity, verejné a súkromné kliniky), ktoré úzko spolupracujú s cieľom lepšieho manažmentu pacientov s obezitou. EASO-COMs spolupracujú s EASO a ostatnými Európskymi spoločnosťami špecialistov pri príprave odporúčaní, ako aj protokolov zameraných na hodnotenie pacientov s obezitou. Podobné centrá začali vznikať v Európe už viac ako pred desiatimi rokmi (v súčasnosti je ich akreditovaných okolo 150). V novembri 2022 sme získali akreditáciu EASO pre prvé slovenské Centrum pre manažment obezity v Biomedicínskom centre SAV v Bratislave.

Tabuľka č. 23

	Poslanie centier pre manažment obezity
implementácia starostlivosti o pacientov s obezitou založenej na dôkazoch (EBM)	
monitorovanie všetkých zdravotných ľažkostí a rizikových faktorov súvisiacich s obezitou	
poskytovanie vysoko kvalitných informácií pacientom a verejnosti	
zlepšenie prístupu k zdravotnej starostlivosti optimalizáciou procesov a rozvojom úzkej spolupráce medzi jednotlivými úrovňami starostlivosti	
vypracovanie komplexnej lokálnej multidisciplinárnej spolupráce	
podpora pacientov pri zmenách zameraných na zdravý životný štýl	
edukácia pracovníkov zameraná na liečbu pacientov s obezitou	
podpora rozvoja pacientskych združení, zdieľanie skúseností	
spolupráca s preventívnymi zložkami	
podpora vedomostí a informácií o obezite u verejnosti, ale aj u poskytovateľov zdravotnej starostlivosti	
zlepšenie spolupráce medzi klinickými výskumníkmi a vedcami	
integrácia zdravotnej starostlivosti, výučby a vedy (výskumu)	
rozvoj projektov zameraných na klinický výskum	
spolupráca a komunikácia so sieťou EASO centier pre manažment obezity v celej Európe	

Zdroj: Fábryová, 2017, <https://easo.org/coms-2/easo-com-applications/>

Tabuľka č. 24

	Požiadavky na centrá pre manažment obezity
viac ako 100 nových pacientov s obezitou ročne, poskytovať starostlivosť aj deťom a adolescentom s nadhmotnosťou/obezitou, vrátane intervencií zameraných na rodinu (väzba na spolupracujúcich pediatrov)	
centrum môže pozostávať z jedného alebo viacerých zariadení na rôznych miestach (geograficky blízko lokalizovaných), funkčne musia vystupovať ako celok	
zamestnanci by mali preukázať pokročilé vedomosti, zručnosti a kompetentnosť v manažmente obezity a v klinickom výskume, očakáva sa, že budú členmi EASO prostredníctvom národných multidisciplinárnych obezitológických asociácií	
multidisciplinárny tím by mal pracovať v zložení:	
<ul style="list-style-type: none">• lekári so špeciálnym tréningom v manažmente obezity (napr. SCOPE fellows, certifikované postgraduálne vzdelávanie v obezitológii, absolvent subšpecializácie obezitológia alebo lekári s porovnatelnými znalosťami, zručnosťami a kompetentnosťou, skúsenosťami a tréningom v špecifickom klinickom výskume)• registrovaní dietológovia a/alebo nutriční terapeuti so skúsenosťami v manažmente obezity	

<ul style="list-style-type: none"> fitness tréneri behaviorálni terapeuti/psychológovia/psychiatri/sociálni pracovníci so skúsenosťami v manažmente obezity rehabilitační pracovníci/rehabilitační lekári so skúsenosťami v manažmente obezity sestry a ostatný personál špecificky trénovaný na manažment pacientov s obezitou, napr. konzultácie a vyšetrenia – kalorimetria, antropometria, vyšetrenie telesného zloženia, poradenstvo v oblasti B/M chirurgie 	<p>centrum je schopné prijať a manažovať pacientov s obezitou III. stupňa ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$), zabezpečiť im chirurgické riešenie obezity prostredníctvom vlastného alebo pridruženého akreditovaného pracoviska vykonávajúceho bariatrickú/metabolickú chirurgiu</p> <p>centrum má prepojenie na ambulancie všeobecných lekárov pre dospelých a všeobecných lekárov pre deti a dorast, prepojenie na ďalších špecialistov (diabetológ, endokrinológ, genetik, gastroenterológ, chirurg, pneumológ, špecialista na spánkové apnoe, onkológ, kardiológ, anestéziológ, ortopéd, gynekológ, pôrodník, špecializované zariadenie na cvičenie a svojpomocné skupiny)</p> <p>centrum má mať príslušné vybavenie a prístroje pre pacientov s obezitou</p> <p>liečba pacientov s obezitou je založená na dobrej klinickej praxi a intervenciach založených na medicíne dôkazov, manažment a liečba obezity nemá za cieľ „iba“ redukciu hmotnosti, ale aj prevenciu a liečbu ochorení súvisiacich s obezitou (spánkové apnoe, artériová hypertenzia, adipozopatická dyslipidémia, diabetes mellitus 2. typu, muskuloskeletalneťažkosti, atď.), redukciu rizika, zlepšenie zdravia, zlepšenie kvality života, psychologických a sociálnych aspektov</p> <p>centrum je schopné poskytnúť pacientovi široké spektrum klinicky schválených liečebných možností a ich kombinácií zameraných na individualizovanú alebo skupinovú modifikáciu životného štýlu, čo zahŕňa nutričné odporúčania a intervencie vrátane VLCD (very low calorie diet) diéty a náhrad jedla, programy zamerané na modifikáciu pohybových návykov (fyzickej aktivity), kognitívno-behaviorálnu terapiu, psychologickú intervenciu, preskripciu antiobezitík, bariatrickú/metabolickú chirurgiu, a to pod dohľadom odborníkov</p> <p>centrum zabezpečuje edukáciu – ako pacientov, tak aj postgraduálne vzdelávanie lekárov, zdravotníkov na národnej alebo regionálnej úrovni</p> <p>centrum zabezpečuje zber dát (zdieľanie databázy s ostatnými centrami pre manažment obezity v rámci EASO)</p> <p>centrum zabezpečuje výskum – klinické výskumné projekty zamerané na sledovanie účinnosti špecifických intervencií s cieľom hľadať efektívny a udržateľný model pre široké spektrum pacientov s obezitou</p>
---	---

Zdroj: Fábryová, 2017, <https://easo.org/coms-2/easo-com-applications/>

Telemedicina v komplexnom manažmente obezity

Informačné a komunikačné technológie (IKT) majú veľký potenciál pomôcť s riešením viacerých výziev pri poskytovaní prístupných, nákladovo efektívnych a pritom kvalitných služieb zdravotnej starostlivosti (ZS). Telemedicina využíva IKT na prekonanie zemepisných prekážok a umožňuje zlepšiť prístup k mnohým službám zdravotnej starostlivosti. Obzvlášť výhodné je to pre vidiecke regióny, t. j. pre pacientov, ktorí majú horší prístup k ZS.

Telemedicina (TM) sa definuje ako spôsob poskytovania služieb zdravotnej starostlivosti, kde rozhodujúcim faktorom je vzdialenosť medzi pacientom a poskytovateľom ZS (lokálna nedostupnosť takto špecializovanej ZS). Takúto starostlivosť môžu poskytovať všetci zdravotnícki pracovníci, pričom využívajú informačné a komunikačné technológie na výmenu

informácií, týkajúcich sa diagnostiky, liečby a prevencie chorôb a úrazov, a takisto napomáhajú aj výskumu, hodnoteniu a ďalšiemu vzdelávaniu poskytovateľov ZS – a to všetko v záujme zlepšenia zdravia jednotlivcov (pacientov) i celých skupín obyvateľstva.

Tabuľka č. 25

	Základné charakteristiky telemedicíny
pravidelné poskytovanie klinickej podpory	
prekonanie geografických bariér, ktoré sú medzi prijímajúcimi subjektmi (pacientmi) a poskytovateľmi ZS	
využívanie rôznych foriem a aplikácií IKT v dohodnutom čase, a to individuálne alebo skupinovo	
pomoc pri liečebno-preventívnej starostlivosti a zlepšovaní zdravia jednotlivcov i celých skupín obyvateľstva	

Zdroj: (World Health Organization, 2010; World Health Organization, 1998)

V súčasnosti existuje na Slovensku i vo svete veľká potreba online intervenčných programov zameraných na podporu znižovania a dlhodobej kontroly nadmernej telesnej hmotnosti u pacientov s obezitou. Skúsenosti posledných rokov potvrdili, že online behaviorálne intervenčné programy poskytované formou dištančného poradenstva, môžu byť rovnako efektívne ako prezenčne poskytované intervencie, a to najmä z hľadiska psychologického a nutričného poradenstva (Spruijt-Metz a kol., 2015). Z hľadiska pohybovej aktivity je potrebné uskutočniť aspoň úvodnú časť intervenčného programu prezenčnou formou. Ako veľmi účinné sa pri znižovaní a kontrole telesnej hmotnosti, nutričnom poradenstve a podpore pohybovej aktivity, ukázali online intervencie v spolupráci so zainteresovanými ošetrujúcimi lekármi primárneho kontaktu, alebo lekármi iných špecializačných odborov (internisti, diabetológovia).

Viacero randomizovaných kontrolovaných štúdií (RCT) potvrdilo veľmi dobré výsledky komplexnej obezitologickej starostlivosti u pacientov s nadmernou telesnou hmotnosťou, sprostredkovanej formami telemedicíny dostupnými už v roku 2004 (Goulis a kol., 2004). TM dokáže pacientom s obezitou zabezpečiť edukáciu, kontrolu i motiváciu nielen telefonickým kontaktom alebo zasielaním textov a obrázkov pomocou e-mailov, ale predovšetkým prostredníctvom webinárov a videokonferencií s možnosťou zdieľania prezentácií a publikácií a komunikácie s odborníkom, či komunitou ľudí, ktorí majú spoločný cieľ. Dodnes málo využívanou formou obezitologickej intervencie poskytovaných pomocou prostriedkov TM sú online cvičenia pacientov s obezitou s vyškolenými kondičnými trénermi a fyzioterapeutmi, a to práve preto, že efektívnej pohybovej intervencii online by mala predchádzať fáza, v ktorej sa motivovaný pacient zoznámi s klúčovými prvkami pohybového programu a vytvorí si doma prostredie, ktoré bude jeho aktivitu vhodne stimulovať.

Na prenos obrazu a zvuku možno používať akékoľvek dostupné IKT, napr. Google Meet, Zoom, MS Teams, WhatsApp, Messenger, Skype, Facetime a ďalšie. Pacientom možno v rámci telemanažmentu obezity „na diaľku“ pripraviť, poslať a pri osobnom rozhvore predstaviť personalizované stravovacie plány s presným zadáním denného príjmu energie a základných

nutrientov. Pre tieto účely slúži na Slovensku vytvorená a už roky odskúšaná nutričná aplikácia Planeat (<https://planeat.sk/>). Tento program nie je určený na priame používanie pre širokú verejnosť, ale je orientovaný na profesionálnych poskytovateľov nutričných alebo obezitologických služieb (lekári, nutriční terapeuti, asistentky výživy, kondiční tréneri).

Veľkým prínosom pri samokontrole stravovacích návykov sú počítačové a mobilné aplikácie, ktoré umožňujú pacientom s obezitou vytvárať si vlastné stravovacie plány a denné jedálňičky (www.kaloricketabulky.sk, <https://www.stobklub.cz/sebekoucink-new/>, <http://www.sebekoucink.cz/>). Kalorické tabuľky aj STOBklub–Sebekoučink môžu pacienti, ktorých cieľom je znížiť alebo kontrolovať svoju hmotnosť používať celkom samostatne, pričom aplikácie ich do značnej miery kontrolujú a edukujú samé, ale informácie môžu byť samozrejme zdieľané s lekárom, nutričným terapeutom, či fitness trénerom, teda so zainteresovaným lektorem, ktorý môže pacienta vhodne podporovať a zvyšovať tak motiváciu a adherenciu k zvolenému programu (online koučovanie).

Na podobnom princípe funguje aj veľké množstvo počítačových a najmä mobilných aplikácií, ktoré u pacientov kontrolujú rôzne formy fyzickej aktivity a zároveň ich motivujú k podávaniu výkonov primeraných ich veku a fyzickej kondícii. Aj používanie týchto aplikácií možno zdieľať so svojím lektorem (kondičný tréner), čo umožňuje zvýšiť motiváciu účastníkov, ako aj samotnú kvalitu vykonávanej aktivity. Novým prínosom k prevencii i kompletnému manažmentu obezity sú aj prenosné technológie lokalizované v mobilných telefónoch (smartfónoch) a v „inteligentných“ hodinkách, ktoré nielen kontrolujú celkový objem a intenzitu pohybovej aktivity, ale navyše aj povzbudzujú a motivujú používateľov k dodržiavaniu primeranej frekvencie a náležitej intenzity jednotlivých aktivít (Spruijt-Metz a kol., 2015). Prezenčná alebo online komunikácia plánov, alebo výsledkov pohybovej aktivity používateľov s lektormi a trénermi môže mať pre pacientov s obezitou motivačný potenciál a dodatočne zvyšovať efektivitu týchto technológií (Yen a kol., 2019).

Tabuľka č. 26

Výhody a nevýhody telemedicíny v komplexnom manažmente obezity	
Výhody	Nevýhody
<ul style="list-style-type: none"> ● vyššia adherencia pacientov k dodržiavaniu dohodnutej životosprávy ● úspora času a finančných nákladov spojených s transportom do/z obezitologických ambulancií a centier, telocviční a kondičných zariadení ● väčší dosah komplexných koučingových služieb pre pacientov s obezitou ● možnosť skupinovej edukácie a koučingu a plánovania spoločných prezenčných aktivít ● pri efektívnom využívaní telemanažmentu obezity sa v dlhšom časovom horizonte predpokladajú aj nižšie náklady na zdravotnú starostlivosť o týchto pacientov 	<ul style="list-style-type: none"> ● menej príležitostí pre objektívne merania a vyšetrenia pacientov, čím sa znižujú možnosti získania exaktných parametrov a údajov od pacientov ● nedostatok príležitostí na nácvik správneho vykonávania základných prvkov pohybového programu, ktorý musí byť individualizovaný a zohľadňovať možnosti, schopnosti a zdravotný stav pacienta

Obezitologickú starostlivosť za použitia online programov a aplikácií možno poskytovať formou krátkodobých, ako dlhodobých intervencií. Výhodné môžu byť aj obezitologické programy, ktoré využívajú kombináciu prezenčných a online intervencií.. Takéto kombinované programy v rámci starostlivosti o pacientov s obezitou využívame v Biomedicínskom centre Slovenskej akadémie vied (BMC SAV) už dnes, pričom zistujeme dobrú akceptáciu a adherenciu pacientov. Telemanažment obezity je akceptovanou voľbou a dostatočne účinnou metódou umožňujúcou poskytovať komplexnú obezitologickú starostlivosť pacientom, a to predovšetkým jedincom zo vzdialenejších geografických regiónov na Slovensku, prípadne pacientom s obmedzenou mobilitou.

Kúpeľná liečba v manažmente obezity

Kúpeľná starostlivosť je následná, doplnková liečba a nadväzuje na predchádzajúcu ambulantnú alebo ústavnú starostlivosť a cieľom kúpeľnej liečby z hľadiska manažmentu obezity by malo byť, aby pacient nadobudol poznatky a zručnosti v oblasti výživy a pohybovej aktivity, ktoré umožnia následný sebakoučing alebo sú prípravou na využitie možností telemedicíny v domácom prostredí. Avšak indikačný zoznam pre kúpeľnú starostlivosť nezahŕňa diagnózu nadhmotnosť/obezita ani metabolický syndróm. Jedine u detí existuje aktuálne indikačná skupina XXIV – Choroby z porúch látkovej výmeny a žliaz s vnútornou sekréciou, kde poistenec pred dovršením 18. roku života môže každoročne absolvovať kúpeľnú liečbu, pokiaľ jeho hmotnosť presahuje 50 % normy stanovenej pre daný vek (XXIV/2).

Prognóza

Nárast nadhmotnosti/obezity – ako chronického relapsujúceho ochorenia sa spája s mnohopočetnými komplikáciami (metabolické, štrukturálne, zápalové, neoplasticke, degeneratívne), čo významne prispieva k nízkej priemernej dĺžke života, zaostávaní v dosahovaní „zdravej dĺžky života”, vysokému podielu preventabilných úmrtí na Slovensku. Očakávaná dĺžka života pacienta s obezitou 3. stupňa ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) sa skracuje približne o 8 – 10 rokov, pacienti s $BMI 30 - 35 \text{ kg/m}^2$ žijú kratšie približne o 3 roky a pri každom ďalšom náraste BMI o 5 kg/m^2 dochádza k 40 % zvýšeniu rizika vaskulárnej mortality pre ischemickú chorobu srdca, cievnu mozgovú príhodu a ostatné cievne ochorenia.

Naopak pri redukcii hmotnosti dochádza k zlepšeniu prognózy ochorení súvisiacich s obezitou, k poklesu morbidity a mortality. Veľké kohortové prospektívne a retrospektívne štúdie potvrdili, že B/M chirurgia vedie k výraznej redukcii mortality. V SOS (The Swedish Obese Subjects) štúdii (Sjöström, 2013) bola po 15-ich rokoch sledovania celková úmrtnosť v skupinách po B/M chirurgii o 30,7 % nižšia v porovnaní s kontrolnými skupinami. Došlo k signifikantne významnému poklesu rakoviny endometria. V retrospektívnej kohortovej štúdii sa priemerná dlhodobá úmrtnosť z akejkoľvek príčiny v skupine pacientov liečených B/M operáciou znížila o 40 % v porovnaní s kontrolnou skupinou. Špecifická miera úmrtnosti sa v skupine po B/M chirurgii znížila o 56 % pre ochorenia koronárnych artérií, o 92 % pre DM a o 60 % pre rakovinu. Aj ďalšie štúdie potvrdili, že redukcia hmotnosti je spojená s redukciou morbidity a mortality.

Tabuľka č. 27

Zlepšenie a prognóza ochorení súvisiacich s obezitou pri redukcii hmotnosti		
Diagnóza	Ciel redukcie hmotnosti (%)	Očakávaný benefit
Metabolický syndróm	10	prevencia DM2T
DM2T	5 - 15	redukcia HbA _{1c} , redukcia antidiabetickej medikácie, remisia DM2T pri krátkom trvaní
aDLP	5 - 15	↓ TAG, LDL-C, ↑ HDL-C
Artériová hypertenzia	5 - 15	↓ TK, redukcia antihypertenzívnej medikácie
NAFLD	10 - 40	redukcia intrahepatálnych lipidov a zápalu
Syndróm polycystických ovárií	5 - 15	ovulácia, redukcia hirzutizmu, ↓ androgénov, zlepšenie inzulínovej senzitivity
Syndróm spánkového apnoe	7 - 11	↓ indexu apnoe/hypopnoe
Astma bronchiale	7 - 8	zlepšenie úsilného expiračného objemu v sek 1 (FEV1)
Gastroezofageálny reflux	10 a viac	zlepšenie príznakov

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

Posudková činnosť

Z posudkového hľadiska v súlade so Zákonom č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov, samotná obezita nepodmieňuje uznanie invalidity. Avšak následky a sprievodné postihnutia, najmä srdcovocievneho, plúcneho systému, pohybového a podporného aparátu, alebo iné komplikácie, môžu byť dôvodom uznania invalidity s mierou poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť podľa závažnosti klinického obrazu.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

V súčasnosti nemáme celoplošne zabezpečenú organizáciu starostlivosti o pacientov s obezitou. Lekárom prvého kontaktu je všeobecný lekár pre dospelých/všeobecný lekár pre deti a adolescentov, ktorí zabezpečujú najmä primárnu, ale aj sekundárnu prevenciu. Ak však všeobecný lekár potrebuje konzultovať pacienta s obezitou v ambulancii špecialistu (len málo špecialistov sa pacientom s obezitou venuje) alebo v obezitológickej ambulancii (tieto neexistujú vôbec). V novembri 2022 sme získali akreditáciu EASO pre prvé slovenské Centrum pre manažment obezity v Biomedicínskom centre SAV v Bratislave. Toto centrum môže byť vzorom pre vybudovanie ďalších EASO akreditovaných centier pre manažment obezity na Slovensku. Súbežne so všeobecnými lekármi by sa mali obezite a ochoreniam, ktoré s ňou súvisia venovať diabetológovia (zabezpečený systém starostlivosti, avšak z hľadiska prevencie je potrebné zvýšiť záujem o manažment obezity), endokrinológovia, internisti, kardiológovia, hepatológovia, gastroenterológovia, dietológovia, psychológovia, psychiatri, B/M chirurgovia... (manažment obezity musí byť multidisciplinárny). Chýba nám systém vzdelávania (vzdelávanie na lekárskych, farmaceutických fakultách, certifikovaný kurz alebo špecializácia v odbore obezitológia). V roku 2023 pripravujeme prvé akreditované špecializované vzdelávanie v manažmente pacientov s obezitou pre lekárov, farmaceutov

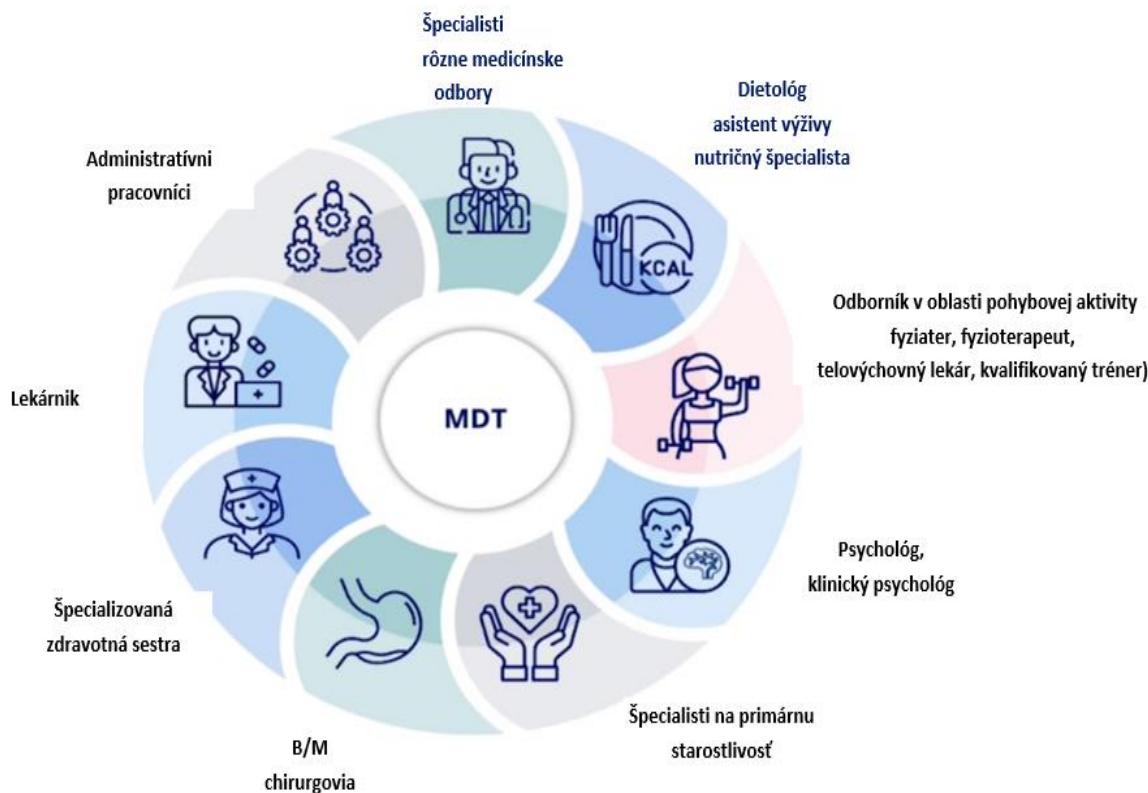
a zdravotné sestry. Chýba ohodnotenie časovo náročnej práce s pacientami s obezitou (diagnostika, diferenciálna diagnostika, pomocné vyšetrenia, nefarmakologická liečba). Neexistuje úhrada farmakologickej liečby antiobezitikami (aspōň spoluúčasť verejného zdravotného poistenia).

Manažment väčšiny pacientov prebieha formou ambulantnej starostlivosti (nedostatočné materiálno-technické vybavenie). V prípade diagnostickej, diferenciálno-diagnostickej potreby, liečby ochorení súvisiacich s obezitou nie je zabezpečená hospitalizačná starostlivosť (najmä pre pacientov s obezitou III. stupňa): chýba materiálno-technické vybavenie (lôžka, stoličky, sociálne zariadenia...) a personálne obsadenie.

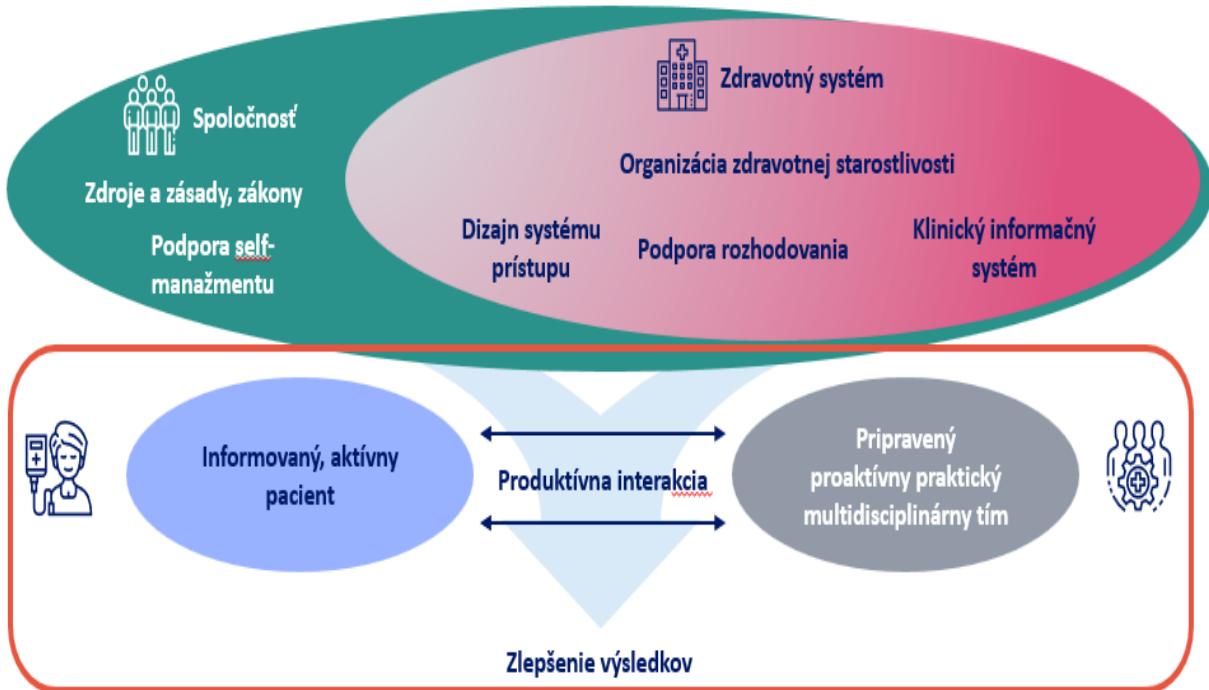
Ďalšie odporúčania

Manažment obezity a ochorení súvisiacich s obezitou musí mať multidisciplinárny a viacúrovňový charakter (všeobecní lekári, špecialisti, obezitológovia, B/M chirurgovia, regionálne centrá a národné centrum pre manažment obezity) s prebratím zodpovednosti za multifaktoriálny prístup v komplexnej liečbe (nefarmakologickej, farmakologickej, chirurgickej, aj kombinovanej bariatrickej/metabolickej chirurgie antiobezitikami) pacientov s obezitou s kontinuálnou motiváciou k úprave životného štýlu s cieľom minimalizácie rozvoja chronických preventabilných ochorení súvisiacich s obezitou.

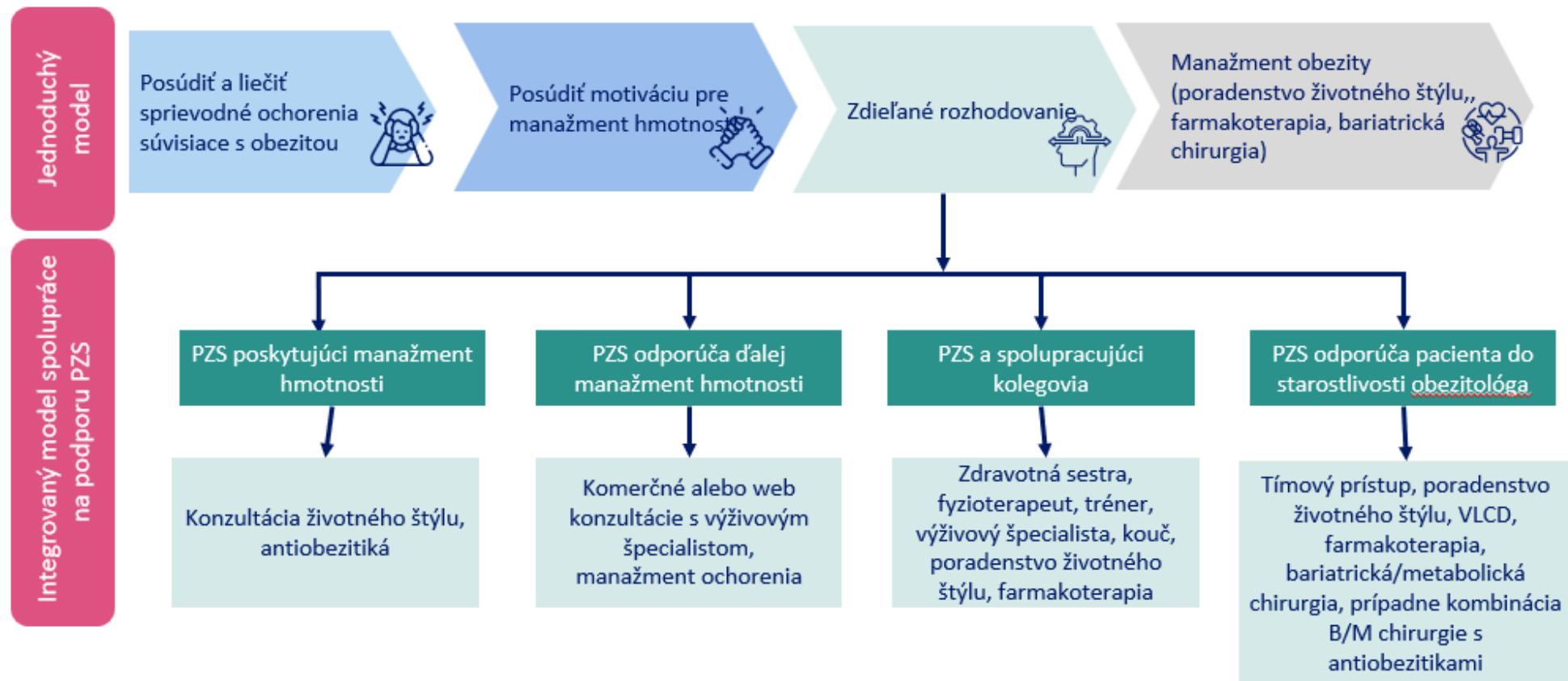
Obrázok č. 4 Multidisciplinárny tím (MDT)



Obrázok č. 5 Model chronickej starostlivosti o jedincov s obezitou (modifikované podľa Barr a kol., 2003)



Obrázok č. 6 Integrovaný model pre rozšírenú starostlivosť o jedincov s obezitou (modifikované podľa Kushner a kol., 2018)



Čo nám chýba v klinickej praxi – návrhy na riešenie

Ad 1)

Informácie o počte osôb s nadhmotnosťou/obezitou, ako aj ich komorbiditách sú základnými piliermi prevencie chorôb a zdravotného postihnutia. Sú dôležité ako pre plánovanie a rozvoj zdravotnej politiky, tak aj celospoločenskú liečebno-preventívnu činnosť. Možnosťou získania relevantných štatistických údajov o prevalencii nadhmotnosti/obezity u dospelých osôb by mohlo byť podanie návrhu na zmenu ročných štatistických zistovaní cestou Ministerstva zdravotníctva SR. Výsledkom uvedenej zmeny by bolo doplnenie povinnosti všeobecných lekárov pre dospelých podávať NCZI (Národné centrum zdravotníckych informácií) v rámci ročného výkazu o činnosti ambulancie A (MZ SR) 1-01 všeobecných lekárov pre dospelých údaje o počte dospelých osôb (+ 19 rokov) v kategórii nadhmotnosti ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$), v kategórii obezity I. stupňa ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$ a $< 35 \text{ kg/m}^2$), v kategórii obezity II. stupňa ($\geq 35 \text{ kg/m}^2$ a $< 40 \text{ kg/m}^2$) a v kategórii III. stupňa ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) podľa pohlavia a vekových kategórií. Kategória obezity III. stupňa by sa mohla ďalej členiť na podkategórie $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ a $< 50 \text{ kg/m}^2$, $BMI \geq 50 \text{ kg/m}^2$ a $< 60 \text{ kg/m}^2$, $BMI \geq 60 \text{ kg/m}^2$.

Tabuľka č. 1a

		Návrh modulu do ročného výkazu o činnosti ambulancie A (MZ SR) 1-01 všeobecných lekárov pre dospelých							
Osoby podľa veku a pohlavia		Spolu	Počet evidovaných osôb						
			BMI (kg/m ²)						
Pohlavie	Veková skupina		<25	≥25 - <30	≥30 - <35	≥35 - <40	≥40		
Muži	Osoby podľa veku a pohlavia		Normálna hmotnosť	Nad hmotnosť	Obezita I. st.	Obezita II. st.	Obezita III. st.		
			19 - 30						
			31 - 40						
			41 - 50						
			51 - 60						
			61 - 70						
			71 - 80						
			81 - 90						
Ženy	Osoby podľa veku a pohlavia		>90						
			19 - 30						
			31 - 40						
			41 - 50						
			51 - 60						
			61 - 70						
			71 - 80						
			81 - 90						
			>90						

Zdroj: Fábryová, 2020

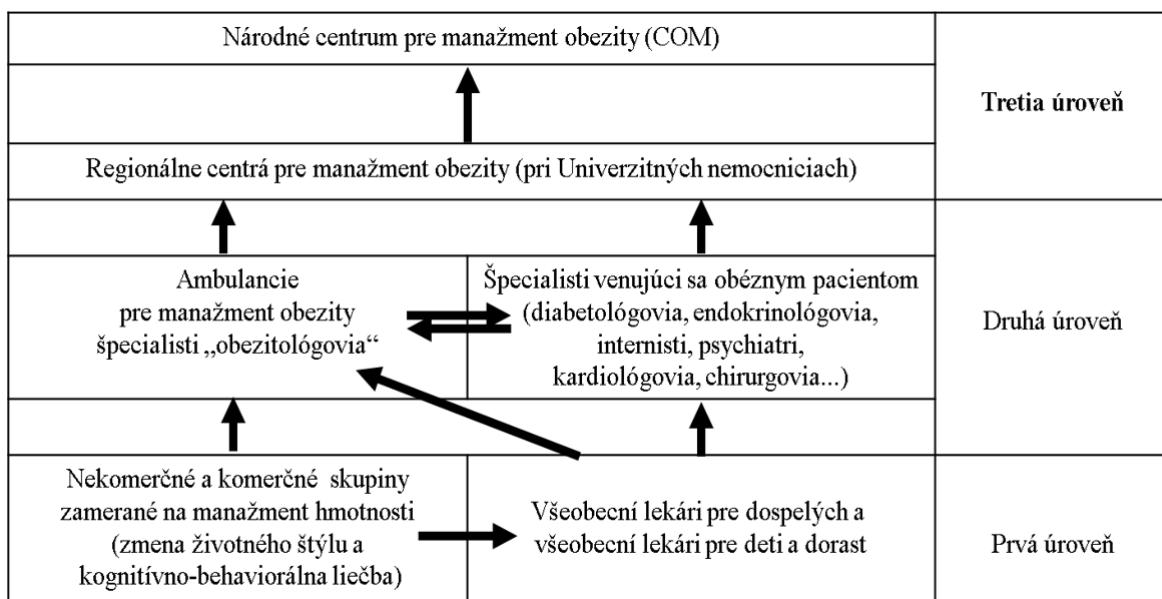
Ad 2)

Zapojenie verejných zdravotníkov do činnosti ambulancií všeobecných lekárov pre dospelých a všeobecných lekárov pre deti a dorast (prípadne aj do činnosti odborných ambulancií, obezitologických ambulancií). Priradenie ambulancií na manažment obezity k ambulanciam lekárov prvého kontaktu a špecializovaným ambulanciam. Založenie centra/centier na manažment obezity v každom krajskom/okresnom meste.

Zapojenie farmaceutov do multidisciplinárneho tímu.

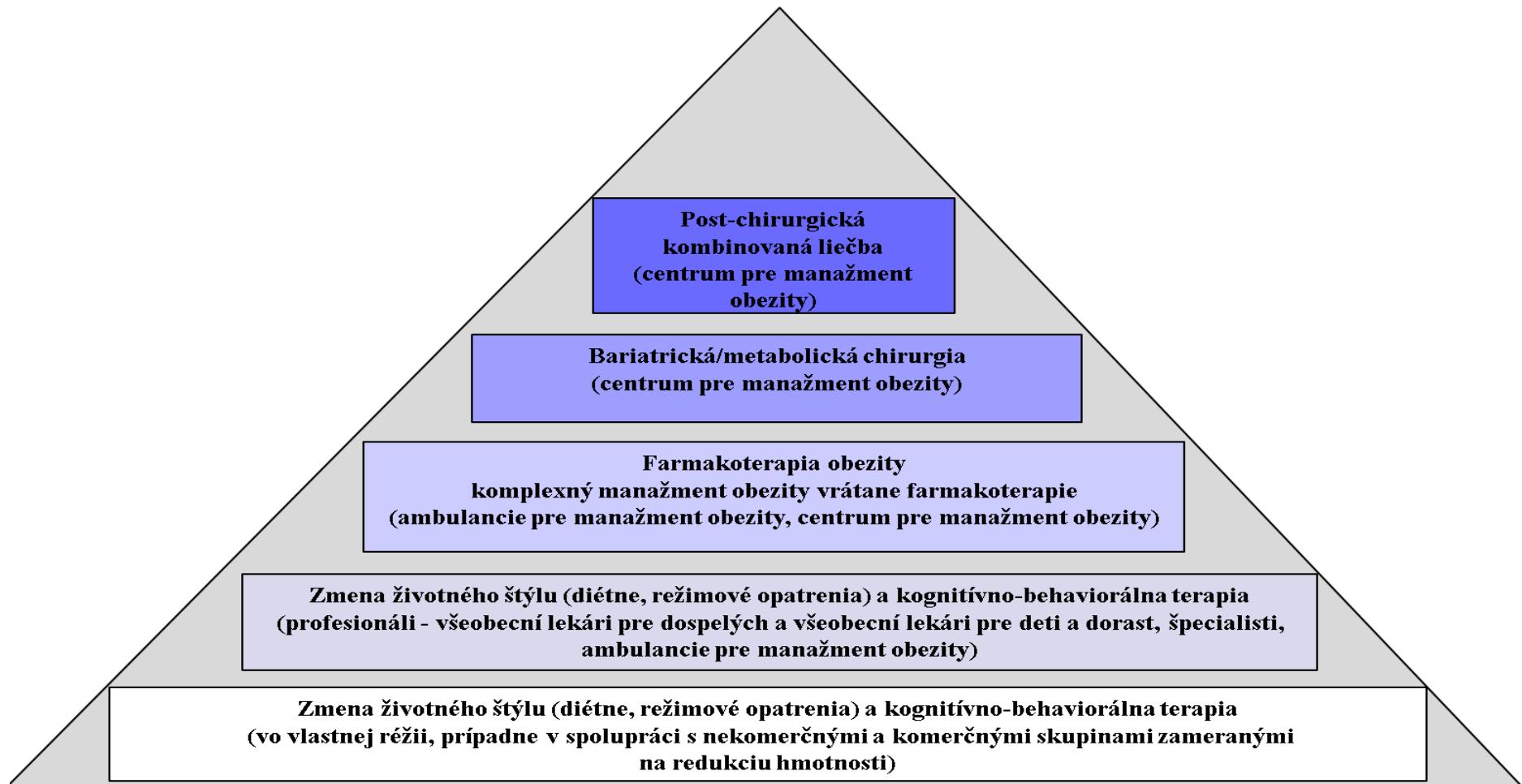
Vybudovanie ďalších EASO akreditovaných centier na manažment obezity na Slovensku.

Tabuľka č. 2a Návrh viacúrovňového multidisciplinárneho manažmentu obezity



Zdroj: modifikované podľa Fábryová, 2017

Obrázok č. 1a Pyramída nadväznosti krokov vo viacúrovňovom manažmente pacientov s nadhmotnosťou/obezitou, „cestovná mapa pacienta s obezitou – tzv. road 66 zdravotníckym systémom“ (modifikované podľa Fábryová, 2017)



Ad 3)

Frekvencia dispenzárných vyšetrení je určená Vyhláškou 127/2014 Z. z. čiastka 42 Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky u pacientov s diagnózou obezity E66.01, E66.02 alebo E66.09 raz za 6 mesiacov.

Pacienti, ktorým sa poskytne časovo náročná intervencia v zmysle modifikácie životného štýlu (kognitívno-behaviorálna terapia, výživové poradenstvo, pohybová aktivita), ostávajú dlhú dobu bez možnosti konzultácie lekára. Ak sa podarí týmto pacientom zredukovať hmotnosť, tak maximálnu pozornosť musíme venovať prevencii opäťovného zvýšenia hmotnosti a zacykleniu – tzv. jo-jo efektu.

Podľa najnovších odporúčaní EASO, pokial pacient znova rýchlo pribera na hmotnosti, nie je možné, aby čakal do ďalšej naplánovej dispenzárnej kontroly u praktického lekára, špecialistu alebo špecialistu venujúceho sa manažmentu obezity (Schutz a kol., 2019). Bolo by vhodné kontrolovať pacienta raz do mesiaca počas prvých šiestich mesiacov, následne raz za pol roka, pri prevencii „zacyklenia“ mať možnosť vyšetrenia podľa potreby. Vzhľadom k multidisciplinárnej problematike nadhmotnosti/obezity by bolo vhodné rozšíriť aj zoznam odborností, ktoré môžu pacienta s obezitou dispenzarizovať.

Tabuľka č. 3a Frekvencia vyšetrení u dispenzarizovaných pacientov s obezitou podľa Vyhlášky 127/2014 Z. z. čiastka 42 MZ SR, ktorou sa ustanovuje zoznam chorôb, pri ktorých sa poskytuje poistencovi z verejného zdravotného poistenia dispenzarizácia, frekvencia vyšetrení a poskytovatelia zdravotnej starostlivosti vykonávajúci dispenzarizáciu

Standardné postupy			
Zoznam chorôb		Frekvencia vyšetrení	Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti vykonávajúci dispenzarizáciu
Vybrané choroby	Kód podľa zoznamu chorôb		
Nutričné problémy	E66.00; E66.01; E66.02; E66.09; E66.10; E66.11; E66.12; E66.19; E66.20; E66.21; E66.22; E66.29; E66.80; E66.81; E66.82; E66.89; E66.90; E66.91; E66.92; E66.99	a) raz za 12 mesiacov b) raz za 6 mesiacov u poistencu s kódom choroby E66.01, E66.02 alebo E66.09	diabetológ, endokrinológ, gastroenterológ, geriater, internista, pediatrický endokrinológ alebo pediatrický gastroenterológ

Zdroj: Vyhláška 127/2014 Z. z. čiastka 42 Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky

Ad 4)

Preplácanie zdravotnej starostlivosti súvisiacej s poskytovaním diagnostiky a liečby obezity vrátane výživového poradenstva, fyzioterapie, psychologického vyšetrenia, úhrady online výživového poradenstva, online cvičenia, telemedicíny, zhodnotenia pripravenosti na zmenu.

Ad 5)

Úhrada/čiastočná úhrada farmakoterapie

Úhrada/čiastočná úhrada kúpeľnej liečby

Ad 6)

Úhrada výkonov B/M chirurgie je momentálne „skrytá“ v zazmluvnenom objeme financií jednotlivých nemocníc a navyšovanie počtu výkonov B/M chirurgie by išlo na úkor iných druhov nemocničnej starostlivosti. B/M chirurgia je na základe EBM efektívny nástroj liečby komorbidít a má preukázateľne pozitívny dopad na rozpočet zdravotných poisťovní. Každé investované 1 Euro do rozvoja B/M chirurgie prináša od tretieho roku po operáciu úsporu 0,5 – 1 Euro ročne (50 – 100 % výnos z každého investovaného eura ročne) v závislosti od rozsahu remisie komorbidít s následným poklesom nutnej farmakoterapie komorbidít, čím sa zdravotným poisťovňam uvoľňujú zdroje pre liečbu ďalších závažných ochorení, ktoré sú aktuálne nedofinancované.

Ad 7)

Vytvorenie registra pacientov s BMI viac ako 35 kg/m^2 . Vytvorenie registra pacientov po B/M chirurgii so zadávaním výsledkov pravidelného sledovania.

Ad 8)

Klúčovým v manažmente pacientov s obezitou sa javí pregraduálne (cestou výučby na lekárskych fakultách) a postgraduálne vzdelávanie lekárov (certifikované postgraduálne vzdelávanie v obezitológii), ale aj zavedenie novej subšpecializácie „obezitológia“ s rozšírením edukácie špecialistov „obezitológov“ – expertov v starostlivosti o pacientov s obezitou. Na Slovensku zatiaľ obezitológia ako lekárska špecializácia neexistuje. V Českej republike bol podaný návrh na zaradenie funkčnej špecializácie v obezitológii do systému špecializačného vzdelávania. Vzhľadom na globálny rozmer obezity (globezity), špecifickú pacientsku kohortu, náročnosť liečby (časovo náročná komunikácia s pacientom, časovo náročné diagnostické vyšetrenia) a nevyhnutnosť rozsiahlej prevencie, ale aj intervencie, by bolo potrebné urýchlené zavedenie tejto špecializácie do systému poskytovania zdravotnej starostlivosti. Samozrejme si uvedomujeme množstvo administratívnych úkonov, ako aj zdĺhavosť procesu, ktorý predstavuje oslovenie Akreditačnej komisie MZ SR. Jednoduchšie by zrejme bolo v prvom priblížení požiadať o certifikované postgraduálne vzdelávanie v obezitológii, ktoré by bolo určené lekárskym i nelekárskym profesiám (členom multidisciplinárneho tímu) venujúcim sa manažmentu pacientov s obezitou. Náplňou tohto vzdelávania (máme pripravený návrh obsahu týždňového kurzu) by bolo jednak získanie teoretických vedomostí, ale aj praktických zručností. Po konzultácii s praktickými lekármi, ktorí by preferovali kratšie víkendové kurzy by bolo možné uvažovať aj o rozdelení pripraveného programu na viacej víkendov (Fábryová, 2020).

V roku 2023 pripravujeme prvé akreditované špecializované vzdelávanie v manažmente pacientov s obezitou pre lekárov, farmaceutov a zdravotné sestry.

Realizácia: Slovenská obezitologická asociácia (SOA) v spolupráci s EASO akreditovaným Centrom pre manažment obezity, BMC SAV v.v.i, v spolupráci s Inštitútom prevencie a intervencie (IPI).

Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Podpora komplexného manažmentu obezity (vyšetrenie, diagnostika, nefarmakologické opatrenia – diétne a režimové opatrenia, KBT, farmakoterapia, B/M chirurgia) musí byť dlhodobá a kontinuálna, čo sa musí odraziť aj v systéme finančných úhrad zo strany zdravotných poistovní.

Alternatívne odporúčania

Celospoločenská prevencia obezity a s ňou súvisiacich ochorení.

Špeciálny doplnok štandardu

Príloha č. 1: Dotazník zameraný na pripravenosť na zmenu

(A – štyri základné otázky, B – vyhodnotenie fázy pripravenosti na zmenu)

Á – odpoveď na otázku v dotazníku A je áno.

N – odpoveď na otázku v dotazníku A je nie.

(Prochaska a kol., 1992)

A

Standardné postupy		
1	Snažili ste sa v priebehu posledného mesiaca aktívne schudnúť?	Áno Nie
2	Snažili ste sa v priebehu posledného mesiaca aktívne zabrániť pribieraniu na hmotnosti?	Áno Nie
3	Uvažujete vážne o snahe schudnúť tak, aby ste v nasledujúcich šiestich mesiacoch dosiahli svoj cieľ?	Áno Nie
4	Podarilo sa Vám v priebehu posledných šiestich mesiacov si udržať želanú hmotnosť?	Áno Nie

B

Štadium	Odpoveď na otázku				Komentár
	1	2	3	4	
Pre-kontemplácia	N	N	N		neuvažuje o redukcii hmotnosti v nasledujúcich 6 mesiacoch, pri ďalších stretnutiach treba opakovane zhodnotiť pripravenosť na zmenu
Kontemplácia	N	N	Á		vážne uvažuje o redukcii hmotnosti v nasledujúcich 6 mesiacoch, môžeme ho oboznámiť s postupmi pri redukcii hmotnosti
Pripravenosť na zmenu	Áno na otázku 1 alebo 2			N	aktívne sa snažil schudnúť alebo bol úspešný, ale úspech trval <6 mesiacov, treba ho povzbudiť, posilniť a poskytnúť ďalšiu podporu
Udržiavanie	Áno na otázku 1 alebo 2			Á	udržal si svoj úbytok hmotnosti najmenej 6 mesiacov, treba ho povzbudiť, posilniť všetky zmeny, ktoré dosiahol a dlhodobo udržiava

Špeciálny doplnok štandardu

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákonom č. 576/2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Štandardné diagnostické a terapeutické postupy pre manažment obezity vychádzajú z oficiálnych odporúčaní Európskej spoločnosti pre štúdium obezity (EASO), Medzinárodnej obezitologickej federácie (WOF), Medzinárodnej federácie pre chirurgiu obezity a metabolických ochorení – Európska časť (IFSO-EC), Akadémie výživy a dietetiky Academy Of Nutrition and Dietetics), Európskej asociácie pre štúdium diabetu (EASD), Americkej diabetologickej spoločnosti (ADA), ktoré sú vypracovávané periodicky v 1 – 5 ročných intervaloch medzinárodnými tímmi expertov a zohľadňujú všetky nové aspekty medicíny založenej na dôkazoch za dané obdobie. Národné štandardné postupy by po zohľadení slovenských špecifík mali využívať tento sumár poznatkov a mali by byť modifikované po každom publikovaní aktualizovaných európskych odporúčaní.

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu má prebehnúť najneskôr po 6 mesiacoch, resp. pri znájom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom preventívnom alebo intervenčnom prístupe v oblasti obezity a s ňou súvisiacich ochorení. Upravenú váhu dôkazov, klinický audit, zber indikátorov a nástroje bezpečnosti pacienta (vrátane informovaného súhlasu) budú doplnené pri revízii.

Literatúra

1. 111. doi:10.1093/eurheartj/ehab484
2. Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. Ann Tansl Med 2017; 5(7):161-173. doi: [10.21037/atm.2017.03.107](https://doi.org/10.21037/atm.2017.03.107)
3. Alber K, Kuehlein T, Schedlbauer A a kol. Medical overuse and quaternary prevention in primary care – A qualitative study with general practitioners. BMC Fam Pract. 2017; 8(1):99.
4. Aminian A, Zajicek A, Arterburn DE a kol. Association of Metabolic Surgery With Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Obesity. JAMA. 2019;322(13):1271–82. doi: 10.1001/jama.2019.14231. Epub ahead of print. PMID: 31475297; PMCID: PMC6724187.
5. Avdičová M a kol. Monitorovanie rizikových faktorov chronických chorôb v SR. RÚVZ so sídlom v Banskej Bystrici za podpory WHO – regionálnej úradovne v Kodani, 2012. ISBN 978-80-971096-0-8
6. Barr VJ, Robinson S, Marin-Link B a kol. The expanded Chronic Care Model: an integration of concepts and strategies from population health promotion and the Chronic Care Model. Hosp Q. 2003;7(1):73-82. doi: 10.12927/hcq.2003.16763. PMID: 14674182.
7. Bayles MP, Swank AM, eds. [American College of Sports Medicine]. ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Wolters Kluwer; 2018. ISBN-13: 978-1-4963-3907-2
8. Blair SN, Kohl HW 3rd, Paffenbarger RS Jr a kol. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. JAMA. 1989 Nov 3;262(17):2395-401. doi: 10.1001/jama.262.17.2395.
9. Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH a kol. Management of obesity. Lancet 2016; 387: 1947-1956.
10. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A a kol. 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2019; dci190066. <https://doi.org/10.2337/dci19-0066>
11. Christensen RM, Juhll RC, Torekov SS. Benefit- Risk Assessment of Obesity Drugs: Focus on Glucagon- like Peptide- 1 Receptor Agonists. Drug Safety (Springer) 2019; 42(8), 957-971. <https://doi.org/10.1007/s40264-019-00812-7>
12. Contrave. Summary of Product Characteristics. Dostupné z WWW: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/200063s000lbl.pdf>.
13. Davies JM, Færch L, Jepesen OK a kol. 2021. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet, 397: 971-984. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00213-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00213-0)
14. De Luca M, Angrisani L, Himpens J a kol. Indications for Surgery for Obesity and Weight-Related Diseases: Position Statements from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). Obes Surg. 2016;26(8):1659-96. doi: 10.1007/s11695-016-2271-4. PMID: 27412673; PMCID: PMC6037181.
15. Di Lorenzo, N., Antoniou, S. A., Batterham, R. L. a kol. Clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) on bariatric surgery: update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP. Surg Endosc 2020, 34, 2332–2358 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07555-y>

16. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM a kol. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Feb;41(2):459-71. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181949333.
17. Durrer SD, Busetto L, Dicker D a kol. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes Facts* 2019;12:40-66. doi: 10.1159/000496183
18. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E a kol. 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMB) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2023 Jan;33(1):3-14. doi: 10.1007/s11695-022-06332-1.
19. Evert AB, Dennison M, Yancy WS a kol. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabets Care* 2019, 42:731-754
20. Fábryová L. Postavenie agonistov receptorov GLP-1 v manažmente obéznych pacientov s/bez diabetes mellitus 2. typu. *Interná med.* 2020; 20 (S5): 29-33
21. Fábryová L. Koncept manažmentu prevencie, diagnostiky a liečby obéznych pacientov na Slovensku. Špecializačná práca odborníka na verejné zdravotníctvo (MPH), Bratislava, 2020.
22. Fábryová L. Novinky vo farmakologickej liečbe obezity/diabezity. *Via prac.*, 2022, 19(5), 199-204.
23. Fábryová L. Novinky vo farmakoterapii obezity. *Forum Diab* 2019; 8(2): 171-179.
24. Fábryová L. Obezita a jej manažment. In: Martinka E (ed) a kol. Interdisciplinárne odporúčania pre diagnostiku a liečbu diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení. *Forum Diab* 2021; 10 (Suppl 2). 180 – 201, Brno, Facta Medica ISSN 1805-3807
25. Fábryová L. Obezita ako podhubie kardio-nefro-hepato-metabolických ochorení. *Forum Diab* 2023; 12(1): 9-16.
26. Fábryová L. Súčasná situácia v manažmente obéznych pacientov na Slovensku. Koncept národného komplexného manažmentu obezity v Slovenskej republike. *Via Pract* 2017, 14(6): 279–285.
27. Fábryová L. Weight loss pharmacotherapy of obese non-diabetic and type 2 diabetic patients. *J Obes Weight Loss Ther* 2015; 5: 277. doi:10.4172/2165-7904.1000277
28. Frank L.J. Visseren FLJ, Mach F a kol. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2021; 00: 1-
29. Fried M, Yumuk V, Oppert JM a kol. Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery on behalf of International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders—European Chapter (IFSO-EC) and European Association for the Study of Obesity (EASO). *Obes Surg* 2014; 24:42–55. DOI: 10.1007/s11695-013-1079-8
30. Frühbeck G, Busetto L, Dicker D a kol. The ABCD of Obesity: An EASO Position Statement on a Diagnostic Term with Clinical and Scientific Implications. *Obes Facts.* 2019;12(2):131-136. doi: 10.1159/000497124. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30844811; PMCID: PMC6547280.
31. Golian J, Minárik P, Mináriková D. Potravinová a nutričná gramotnosť 1-3, Raabe 2022, s. 1096.
32. Gorgojo-Martínez JJ, Feo-Ortega G, Serrano-Moreno C. Effectiveness and tolerability of liraglutide in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity after bariatric surgery, *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 2016, 12(10),1856-1863, ISSN 1550-7289, <https://doi.org/10.1016/j.sobd.2016.02.013>.
33. Gouliis DG, Giaglis GD, Boren SA a kol. Effectiveness of home-centered care through telemedicine applications for overweight and obese patients: a randomized trial. *International Journal of Obesity* 2004; 28:1391-1398. doi:10.1038/sj.ijo.0802773.
34. Holéczy P. Bariatrická/metabolická chirurgia u diabetikov 2. typu. In Fábryová L, Holéczy P a kol. Diabezita. Diabetes a obezita:nerozlučné dvojčky.FactaMedica Brno 2019.133-152. ISBN 978-80-88056-09-6.
35. Holéczy P. Chirurgia. In *Klinická obezitológia* (Eds: Krahulec B, Fábryová L, Holéczy P, Klimeš I) Facta Medica, Brno, 2013 ; 51-63.
36. Jebb SA, Ahern AL, Olson AD a kol. Primary care referral to a commercial provider for weight loss treatment versus standard care: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2011 Oct 22; 378(9801): 1485–1492. doi: [10.1016/S0140-6736\(11\)61344-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61344-5)
37. Jensen, A.B., Renström, F., Aczél, S. a kol. Efficacy of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Liraglutide and Semaglutide for the Treatment of Weight Regain After Bariatric surgery: a Retrospective Observational Study. *OBES SURG* (2023). <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06484-8>
38. Kahan, S., Zvenyach, T. Obesity as a Disease: Current Policies and Implications for the Future. *Curr Obes Rep* 2016, 5, 291–297. <https://doi.org/10.1007/s13679-016-0218-7>
39. Kivimäki M, Kuosma E, Ferrie JE a kol. Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe. *Lancet Public Health* 2017;2(6):e277-e285. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30074-9.
40. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE a kol. Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403. DOI: 10.1056/NEJMoa012512
41. Kuno T, Tanimoto E, Morita S a kol. Effects of Bariatric Surgery on Cardiovascular Disease: A Concise Update of Recent Advances. *Front. Cardiovasc. Med.*, 2019 <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00094>
42. Kushner RF, Calanna S, Davies M a kol. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Jun; 28 (6):1050-1061. doi: 10.1002/oby.22794
43. Kushner RF, Kahan S. Introduction: The State of Obesity in 2017. *Med Clin North Am.* 2018 Jan;102(1):1-11. doi: 10.1016/j.mcna.2017.08.003. Epub 2017 Oct 6. PMID: 29156178.
44. Lautenbach, A., Wernecke, M., Huber, T.B. a kol. The Potential of Semaglutide Once-Weekly in Patients Without Type 2 Diabetes with Weight Regain or Insufficient Weight Loss After Bariatric Surgery—a Retrospective Analysis. *OBES SURG* 32, 3280–3288 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06211-9>
45. Mach F, Baigent C, Catapano AL a kol. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS), *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 1, 1 January 2020, Pages 111–188, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
46. Máliková I, Suchárdová P, Máliková H a kol. Štandardný preventívny postup pre komplexnú starostlivosť o dospelých s nadhmotnosťou a obezitou s dôrazom na psychologický prístup, 2021

47. Marko L, Fábryová L, Kehér I a kol. Štandardný diagnostický a terapeutický postup chirurgickej liečby obezity v dospelom veku, revízia 2023
48. Martins C, Godycki-Cwirko M, Heleno B a kol. Quaternary prevention: an evidence Based concept aiming to protect patients from medical harm. Br J Gen Pract. 2019; 69(689): 614-615.
49. Michaels AD, Mehaffey JH, Howkins RB a kol. Bariatric surgery reduces long-term rates of cardiac events and need for coronary revascularization: a propensity-matched analysis. Surgical Endoscopy 2020; 34:2638–2643 <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07036-x>
50. Minárik P, Mináriková D., a kol. Odporúčania pre stravu a výživu u dospelých. 2022. <https://www.mzsrs.sk/>
51. Mysimba. Súhrn charakteristických vlastností lieku. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mysimba-epar-product-information_sk.pdf>.
52. Nor Hanipah Z, Nasr EC, Bucak E a kol. Efficacy of adjuvant weight loss medication after bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis. 2018 Jan;14(1):93-98. doi: 10.1016/j.sobrd.2017.10.002. Epub 2017 Oct 9. PMID: 29287757.
53. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000; 894:i-xii, 1-253.
54. Oppert JM a kol. Exercise training in the management of overweight and obesity in adults: Synthesis of the evidence and recommendations from the European Association for the Study of Obesity Physical Activity Working Group. Obes Rev. 2021;22 Suppl 4(Suppl 4):e13273. doi: 10.1111/obr.13273.
55. Pajecki D, Halpern A, Cercato C a kol. Short-term use of liraglutide in the management of patients with weight regain after bariatric surgery. Rev Col Bras Cir. 2013 May-Jun;40(3):191-5. doi: 10.1590/s0100-69912013000300005. PMID: 23912365.
56. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S a kol. ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016 Aug 1;37(29):2315-2381. doi: 10.1093/euroheartj/ehw106.
57. Pilitsi E., Farra OM, Polyzos SA a kol. Pharmacotherapy of obesity: Available medications and drugs under investigation. Metabolism Clinical and Experimental 2019; 92:170–192.
58. Prochaska, JO, DiClemente, CC, Norcross, JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. Am Psychol. 1992;47(9):1102-1114. doi:10.1037/0003-066x.47.9.1102
59. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M a kol. STEP 4 Investigators. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1414-1425. doi: 10.1001/jama.2021.3224. PMID: 33755728; PMCID: PMC7988425.
60. Rubino, F., Nathan, DM, Eckel, RH. a kol. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: a Joint Statement by International Diabetes Organizations. OBES SURG 2017, 27, 2-21. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2457-9>
61. Saxenda. Súhrn charakteristických vlastností lieku. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/saxenda-epar-product-information_sk.pdf>.
62. Saxenda. Summary of Product Characteristics. Dostupné z WWW: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/206321s007lbl.pdf>.
63. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. J Intern Med. 2013 Mar;273(3):219-34. doi: 10.1111/joim.12012. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23163728.
64. Spruijt-Metz, D., Wen, C.K.F., O'Reilly, G. a kol. Innovations in the Use of Interactive Technology to Support Weight Management. Curr Obes Rep 4, 510–519 (2015). <https://doi.org/10.1007/s13679-015-0183-6>
65. Standards of Medical Care in Diabetes- 2023. Diabetes Care 2023; 46 (Supplement 1): S1-S4. <https://doi.org/10.2337/dc23-Sint>
66. Thomas DT, Erdman KA, Burke LM: Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance J Acad Nutr Diet 2016; 116(3):501-528. doi: 10.1016/j.jand.2015.12.006.
67. Toplak H, Woodward E, Yumuk V. a kol. 2014 EASO Position Statement on the Use of Anti-Obesity Drugs. Obes Facts 2015; 8:166–174.
68. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A. a kol. Criteria for EASO-Collaborating Centers for Obesity Management. Obes Facts 2011;4:329-333. doi: 10.1159/000331236;
69. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG a kol. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2001;344(18):1343-50. doi: 10.1056/NEJM200105033441801. PMID: 11333990.
70. Ukropcová B, Hamar D, Ukropc J, Odporúčania pohybovej aktivity v manažmente pacienta s obezitou a diabetom 2. typu. Preskripcia pohybovej aktivity: medicína založená na dôkazoch. Via pract., 2020a;17(1):11-16
71. Ukropcová B, Ukropc J, Hamar D, Odporúčania pohybovej aktivity v manažmente pacienta s obezitou a diabetom 2. typu – 2. časť Preskripcia pohybovej aktivity: odporúčania pre prax. Via pract., 2020b;17(2):59-64
72. Vyhláska Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky z 2. mája 2014, ktorou sa ustanovuje zoznam chorôb, pri ktorých sa poskytuje poistencovi z verejného zdravotného poistenia dispenzarizácia, frekvencia vyšetrení a poskytovatelia zdravotnej starostlivosti vykonávajúci dispenzarizáciu. Zbierka zákonov č. 127/2014 Čiastka 42. 988-989. www.zbierka.sk
73. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK a kol. STEP 3 Investigators. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1403-1413. doi: 10.1001/jama.2021.1831. PMID: 33625476; PMCID: PMC7905697.
74. Wegovy. Súhrn charakteristických vlastností lieku. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/wegovy-epar-product-information_sk.pdf>.
75. Wegovy. Summary of Product Characteristics. Dostupné z WWW: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215256s005lbl.pdf>.
76. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, a kol. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021; 384(11):989-1002.
77. World Health Organization. A health telematics policy in support of WHO's Health-For-All strategy for global health development: report of the WHO group consultation on health telematics, 11–16 December, Geneva, 1997. Geneva, World Health Organization, 1998.

78. World Health Organization. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on eHealth. (Global Observatory for eHealth Series). WHO, Geneva, Switzerland, 2010. ISBN 978 92 4 156414 4.
79. World Health Organization. WHO Guidelines on physical activity and sedentary behaviour Geneva, , Switzerland, 2020.ISBN 978-92-4-001512-8
80. Xenical. Súhrn charakteristických vlastností lieku. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xenical-epar-product-information_sk.pdf>.
81. Xenical. Summary of Product Characteristics. Dostupné z WWW: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/020766s029lbl.pdf>.
82. Yen HY, Chiu HL. The effectiveness of wearable technologies as physical activity interventions in weight control: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews* 2019; 20:1485-1493.
83. Yumuk V, Frühbeck G, Oppert JM a kol. for the Executive Committee of the European Association for the Study of Obesity: An EASO position statement on multidisciplinary obesity management in adults. *Obes Facts* 2014; 7: 96–101
84. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, a kol. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* 2015;8: 402-424. doi: 10.1159/000442721
85. Zhu W, Owen N. Sedentary Behavior and Health: Concepts, Assessments, and Interventions. *Human Kinetics* 2017, 456 pages 24-34, ISBN-13: 978-1-4504-7128-2

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch, alebo na základe klinickej konzultácie, alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Štandardný diagnostický a terapeutický postup pre chirurgickú liečbu obezity v dospelom veku – 1. revízia

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0206	22. september 2021	schválený	1. október 2021
0206R1	22. máj 2023	schválený	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

doc. MUDr. Ľubomír Marko, PhD.; doc. MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD., MPH; MUDr. Igor Kehér; MUDr. Marek Vician, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatos

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Ing. Petra Hullová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moisés; PhDr. Dominik Procházka; JUDr. Ing. Mgr. Zsolt Mánya, PhD., MHA

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

obezita, bariatrická/metabolická chirurgia, indikácie a kontraindikácie, predoperačný a perioperačný manažment, operačné postupy, revízna chirurgia, personálne a odborné požiadavky, materiálno-technické požiadavky na miesto výkonu bariatrickej/metabolickej chirurgie, kombinácia B/M chirurgie a antiobezitickej terapie

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

AMA	American Medical Association/Americká lekárska spoločnosť
Anti GAD	Protilátky proti dekarboxyláze kyseliny glutámovej
protilátky	
ASMBS	American Society of Metabolic and Bariatric Surgery/Americká spoločnosť metabolickej a bariatrickej chirurgie
B/M	Bariatrická/metabolická chirurgia
BiPAP	Bilevel Positive Airway Pressure /Dvojúrovňový pozitívny tlak v dýchacích cestách
BIS	Bispectral Index/Bispektrálny index
BMI	Body mass index, index telesnej hmotnosti
CPAP	Kontinuálny pretlak v dýchacích cestách
DM	Diabetes mellitus
DM1T	Diabetes mellitus 1. typu
DM2T	Diabetes mellitus 2. typu
DRG	Diagnosis Related Group/Skupiny súvisiacich diagnóz
EAES	European Association for Endoscopic Surgery/Európska asociácia pre endoskopickú chirurgiu
EASO	European Association for the Study of Obesity/Európska asociácia pre štúdium obezity
EBM	Evidence Based Medicine/Medicína založená na dôkazoch
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery/Zlepšené zotavenie sa po operácii
ESPCOP	European Society for the Peri-operative Care of the Obese Patient/Európska spoločnosť pre perioperačnú starostlivosť o pacienta s obezitou
ETAG	Standard end-tidal anesthetic gas concentration monitoring/Štandardné monitorovanie koncentrácie anestetického plynu na konci prílivu
FGF-19	Enterokín derivovaný ileom
GER	Gastroezofageálny reflux
GFS	Ezofagogastroduodenoskopie
GIT	Gastrointestinálny trakt
ICA	Protilátky proti cytoplazme buniek Langerhansových ostrovčekov
protilátky	
IFSO-EC	European Chapter of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders/Medzinárodná federácia pre chirurgiu obezity a metabolických ochorení – Európska časť
ICHs	Ischemická choroba srdca
KI	Kontraindikácia
KV	Kardiovaskulárny
LCD	Low Calorie Diet/Nízkokalorická diéta

LMWH	Low Molecular Weight Heparin/Nízkomolekulárny heparín
LWMH	Low Weight Molecular Heparin/Nízkomolekulárny heparín
M	Mesiac
MAFLD	Metabolic associated fatty liver disease/Tuková choroba pečene asociovaná s metabolickými zmenami
NIH	US National Institute of Health/Americký národný inštitút zdravia
NIV	Noninvasive ventilation/Neinvazívna ventilácia
OGB	Omega Gastric Bypass/Minigastrický bypass
OHS	Obesity hypoventilation syndrome/Hypoventilačný syndróm pri obezite
OSA	Obstructive sleep apnea syndrome/Syndróm obstrukčného spánkového apnoe
PACU	Post-Anesthesia Care Unit/Jednotka post-anestéziologickej starostlivosti
PCV	Pressure Control Ventilatio/Tlakovo riadené vetranie
PEEP	Positive end-expiratory pressure/Pozitívny koncový expiračný tlak
PONV	Postoperative nausea and vomiting/Postoperačná nauzea a vracanie
PPI	Proton Pump Inhibitors/Inhibítory protónovej pumpy
RYGB	Roux-en-Y gastric bypass/Roux-en-Y žalúdočný bypass
RYGB	Roux-Y gastric bypass/Gastrický bypass typu Roux-Y
S.C.	Subkutánne
SG	Sleeve gastrectomy/Rukávová resekcia žalúdka, rukávová gastrektómia
SG	Sleeve gastrectomy/Rukávová resekcia žalúdka
SOS	The Swedish Obese Subjects study
ŠDTP	Štandardný diagnostický a terapeutický postup
TAG	Triacylglyceroly
TECH	Tromboembolická choroba
USG	Ultrasonografické vyšetrenie
VCV	Volume Control Ventilation/Vetranie s riadeným objemom
VLCD	Very Low Calorie Diet/Vel'mi nízko kalorická diéta

Kompetencie

Ambulantná starostlivosť

Všeobecný lekár pre dospelých

Lekár so špecializáciou diabetológia, poruchy látkovej premeny a výživy, endokrinológia, vnútorné lekárstvo, kardiológia, angiología, gastroenterológia, psychiatria, ortopédia, gynekológia/pôrodníctvo, chirurgia, bariatrický/metabolický chirurg, anestéziológ.

Lekár dietológ

Lekár so špecializáciou obezitológia/s certifikátom klinická obezitológia (na Slovensku zatiaľ obezitológia ako lekárska špecializácia neexistuje, v Českej republike bol podaný návrh na zaradenie funkčnej špecializácie v obezitológii do systému špecializačného vzdelávania).

Dlhodobý dispenzár pacienta s nadhmotnosťou/obezitou, implementácia zásad primárnej a sekundárnej prevencie, laboratórna diagnostika, diferenciálna diagnostika, komplexná multidisciplinárna starostlivosť, nefarmakologická a farmakologická liečba, indikovanie pacienta na bariatrickú/metabolickú chirurgiu, dlhodobé postoperačné sledovanie.

Nutričný terapeut v zmysle nariadenia vlády č. 296/2010 Z. z. § 26

Nutričný terapeut, ktorý získal odbornú spôsobilosť na výkon odborných pracovných činností, samostatne vykonáva odborné pracovné činnosti v oblasti fyziologickej a liečebnej výživy, ktoré zodpovedajú rozsahu a obsahu získaného vzdelania.

Zdravotná sestra – vykonáva a koordinuje ošetrovateľskú starostlivosť poskytovanú metódou ošetrovateľského procesu v súčinnosti s ostatnými členmi multidisciplinárneho tímu poskytujúceho starostlivosť pacientovi.

Sociálny pracovník – vykonáva a koordinuje sociálnu starostlivosť v súčinnosti s ostatnými členmi multidisciplinárneho tímu poskytujúceho starostlivosť pacientovi.

Nemocničná starostlivosť

Chirurgické oddelenia špecializujúce sa na bariatricko/metabolickú chirurgiu

Lekár odborného oddelenia so zameraním na chirurgiu (bariatricko/metabolickú chirurgiu) – predchirurgický manažment, chirurgická liečba obezity, postoperačné sledovanie pacienta, revízna chirurgia.

Anestéziologické oddelenie

Lekár odborného oddelenia so zameraním na anestéziológiu a intenzívnu medicínu – predchirurgický a perioperačný manažment.

Interné oddelenie, oddelenie pre dlhodobo chorých

Lekár odborného oddelenia so zameraním na vnútorné choroby – komplexná diferenciálna diagnostika, komplexná nefarmakologická a farmakologická liečba, laboratórna diagnostika, implementácia zásad primárnej a sekundárnej prevencie, indikovanie pacienta na bariatrickú/metabolickú chirurgiu.

Kúpel'ná starostlivosť

Iná starostlivosť

Fyzioterapeut, fitnes tréner

Psychológ/klinický psychológ – zaistňuje psychologickú diagnostiku, psychologické poradenstvo a psychoterapiu, využíva klinické (anamnéza, pozorovanie, rozhovor) a testové metódy.

Liečebný pedagóg

Verejný zdravotník sa podieľa na skríningu nadhmotnosti a obezity, cielene edukuje, ochraňuje, podporuje, rozvíja a informuje jednotlivca i verejnosť, poskytuje antropometrické merania, preventívne fyzikálne a biochemické vyšetrenia zamerané na skríning a včasné identifikáciu jedincov s nadhmotnosťou/obezitou a bez/s ďalšími metabolickými rizikovými parametrami, smeruje rizikových jedincov s obezitou na príslušné odborné pracoviská. Podieľa sa na nefarmakologickej prevencii a liečbe nadhmotnosti/obezity a k nej pridružených

ochorení. Je súčasťou multidisciplinárneho tímu a pracuje v Poradenských centrách ochrany a podpory zdravia v rámci jednotlivých regionálnych úradov verejného zdravotníctva v SR, zriadených v zmysle Zákona č. 355/2007 Z. z. o ochrane podpore a rozvoji verejného zdravia.

Farmaceut (lekárnik, nemocničný lekárnik) – podieľa sa na edukácii a informovanosti pacienta, zapája sa do kampaní a projektov, poskytuje lekárenskú starostlivosť pri výdaji a užívaní antiobezitík, liekov s potenciálnym obezitogénnym účinkom, pri užívaní výživových doplnkov na redukciu telesnej hmotnosti, monitoruje nežiaduce udalosti liekov v súvislosti s manažmentom telesnej hmotnosti, poskytuje preventívne fyzikálne a biochemické vyšetrenia zamerané na prevenciu a včasné identifikáciu jedincov s nadhmotnosťou/obezitou a bez/s ďalšími metabolickými rizikovými parametrami, smeruje pacientov s obezitou na príslušné odborné pracoviská.

Všetci členovia multidisciplinárneho tímu v manažmente obezity sú povinní sa preukázať príslušným vzdelaním (certifikované postgraduálne vzdelávanie v obezitológii zrealizované na Slovensku alebo v zahraničí).

Úvod

Obezita je chronické, progredujúce, relapsujúce systémové metabolické ochorenie charakterizované zvýšenou akumuláciou tuku a jeho nedostatočnou mobilizáciou z tkanív, kde sa ukladá za fyziologických podmienok, so súčasným nárastom hmotnosti v dôsledku energetickej dysbalancie medzi príjomom a výdajom energie. Obezita je choroba, ktorá so svojou etiológiu, príznakmi a symptomami. Vedie ku štrukturálnym a funkčným zmenám, ktoré kulminujú mnohopočetnými orgánovo špecifickými patologickými komplikáciami (metabolické, štrukturálne, zápalové, nádorové, neurodegeneratívne). Obezitu musíme chápať jednak ako chronické ochorenie, ale aj ako rizikový faktor rozvoja ďalších chronických závažných ochorení (diabetes mellitus 2. typu, aterogénna dyslipidémia, artériová hypertenzia, syndróm obstrukčného spánkového apnoe, špecifické druhy rakoviny, steatohepatitída (MAFLD – metabolic associated fatty liver disease), gastrezofageálny reflux, artritída, syndróm polycystických ovárií, neplodnosť). Podľa Obesity Week 2016 sa obezita spája s 236 komorbiditami (Kahan, 2016). Obezita ovplyvňuje morbiditu a mortalitu na metabolické a kardiovaskulárne (KV) ochorenia, ako aj kvalitu a dĺžku života jedinca s nadhmotnosťou/obezitou (Abdelaal a kol., 2017).

Bariatrická/metabolická (B/M) chirurgia sa stáva veľmi účinným spôsobom manipulácie fyziologických mechanizmov. Výhodou je, že ju môžeme (aj musíme) kombinovať s ďalšími možnosťami terapie obezity (Fried a kol., 2014; di Lorenzo a kol., 2020).

U vhodne vyselektovaných pacientov s vôľou zmeniť svoj životný štýl táto operácia dáva možnosť návratu do normálneho života s významným dopadom na ich zdravotný stav (Holéčky, 2013, 2019; Fried a kol., 2014; de Luca a kol., 2016; Kuno a kol., 2019; Aminian a kol., 2019; Michaels, 2020; di Lorenzo a kol., 2020; Eisenberg a kol., 2023).

Prvé odporúčania pre chirurgickú liečbu obezity boli publikované v roku 1991 Americkým národným inštitútom zdravia (NIH – US National Institute of Health) (Grundy a kol., 1991).

Po zavedení laparoskopickej bariatrickej chirurgie Európska asociácia pre endoskopickú chirurgiu (EAES) a Americká spoločnosť gastrointestinálnej a endoskopickej chirurgie (SAGES) publikovali v rokoch 2004 a 2008 odporúčania pre chirurgický manažment obezity (Sauerland a kol., 2005; SAGES, 2009). Interdisciplinárne európske odporúčania pre chirurgický manažment závažnej obezity boli publikované v roku 2008 a aktualizované v roku 2014 (Fried a kol., 2014). Americká spoločnosť metabolickej a bariatrickej chirurgie (ASMBS) spolu s Medzinárodnou federáciou chirurgickej liečby obezity a metabolických ochorení (IFSO) aktualizovala odporúčania pre metabolickú a bariatrickú chirurgiu v roku 2022 (Eisenberg a kol., 2023).

Extrémny nárast obezity celosvetovo (vrátane nárastu pacientov s BMI > 35 kg/m²), uznanie obezity za chorobu v roku 2013 Americkou lekárskou asociáciou (AMA) a ďalšími regulačnými autoritami, neustále pribúdajúce vedecké poznatky, poznatky medicíny založenej na dôkazoch (EBM) viedli v roku 2020 k vypracovaniu a publikovaniu najnovších Európskych odporúčaní EAES (European Association for Endoscopic Surgery/Európska asociácia pre endoskopickú chirurgiu), ktoré boli schválené IFSO-EC (European Chapter of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders/Medzinárodná federácia pre chirurgiu obezity a metabolických porúch – Európska časť), EASO (European Association for the Study of Obesity/Európska asociácia pre štúdium obezity) a ESPCOP (European Society for the Peri-operative Care of the Obese Patient/Európska spoločnosť pre perioperačnú starostlivosť o pacienta s obezitou).

Tento štandardný postup je metodologicky pripravený s použitím prístupu GRADE a adaptácie/adopcie a vychádza z odporúčaní EASO (European Association for the Study of obesity) pre manažment obezity v dospelom veku (Yumuk a kol., 2014, 2015; Durrer a kol., 2019), z odporúčaní European Association for Endoscopic Surgery (EAES) on bariatric surgery: update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP (di Lorenzo a kol., 2020), z odporúčaní International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders – European Chapter (IFSO-EC) and European Association for the Study of Obesity (EASO) (Fried a kol., 2014), ako aj ostatných odporúčaní American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) spolu s International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) z roku 2022. Okrem metodiky adopcie tento štandardný postup obsahuje aj časti (tzv. verejno-zdravotnícke časti) vytvorené s použitím metodiky adaptácie – so zhodnotením potrieb systémového nastavenia jednotlivých častí štandardného postupu na zdravotný systém Slovenskej republiky.

Návrh bol podrobéný nezávislej oponentúre a použitý bol aj nástroj AGREE II.

Prevencia

Prevencia je rozpracovaná v Štandardnom diagnostickom a terapeutickom postupe (ŠDTP) komplexného manažmentu nadhmotnosti/obezity v dospelom veku (Fábryová a kol. 2021, revízia ŠDTP 2023).

Epidemiológia

Priemerný BMI (body mass index, index telesnej hmotnosti) sa v kohorte 25 – 64 ročných Slovákov v rokoch 1993 – 2011 zvýšil v priemere o 5,3 % u mužov a 2,8 % u žien. Podľa údajov z roku 2012 sa v pásme nadhmotnosti a obezity nachádza približne 2/3 slovenskej dospelej populácie. Sedem z desiatich slovenských mužov vo veku 18 – 64 rokov a šest z desiatich slovenských žien rovnakého veku má nadhmotnosť alebo obezitu. Jeden zo štyroch mužov a jedna zo štyroch žien má obezitu ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$). III. stupeň obezity ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) má viac ako 1 % slovenskej dospelej populácie (Avdičová a kol., 2012).

Narastá počet dospelých jedincov s III. stupňom obezity $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ (1 % dospelej populácie, v absolútnych číslach 33 000 osôb) (Avdičová a kol., 2012), čo je populácia s jednoznačnou indikáciou pre výkon B/M chirurgie (Fábryová, 2020, 2021).

Nadhmotnosť a obezita sa vyskytuje takmer u 90 % diabetikov 2. typu (DM2T), u 35 % pacientov s ischemickou chorobou srdca (ICHS) a u 55 % pacientov s artériovou hypertenziou (AHT) (Kiwimäki a kol., 2017).

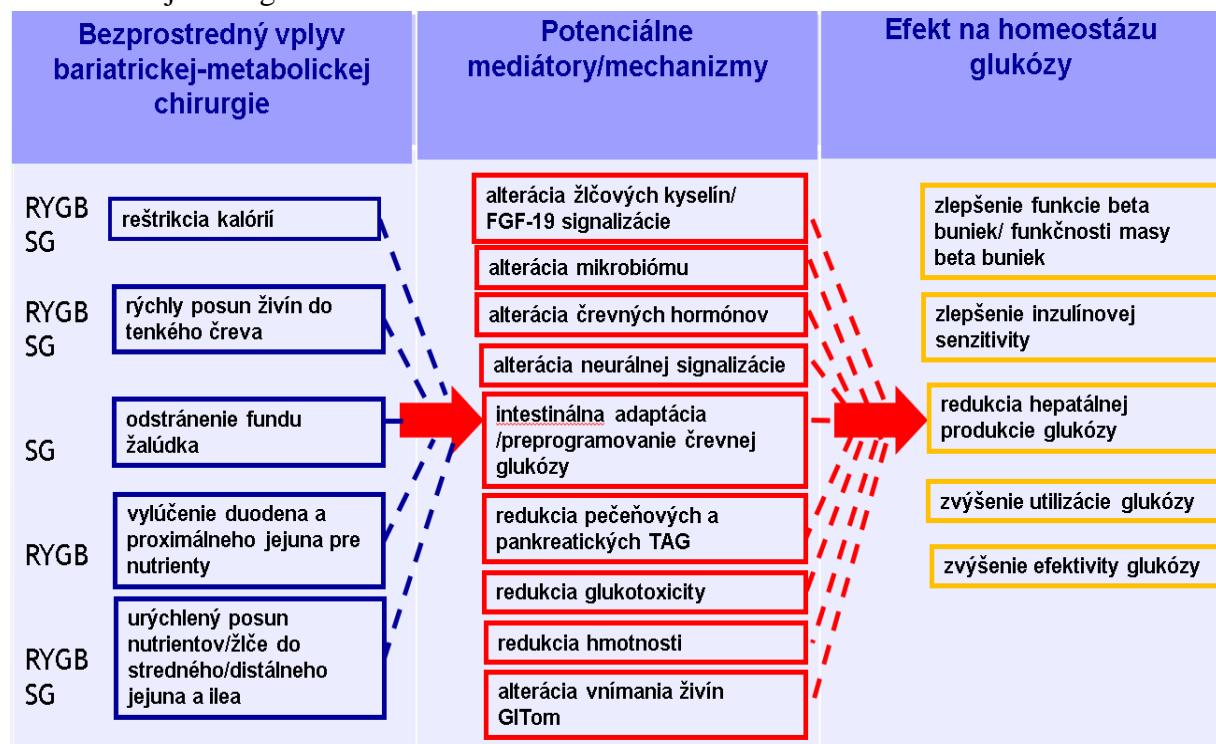
Patofyziológia

Patofyziológia obezity je rozpracovaná v Štandardnom diagnostickom a terapeutickom postupe (ŠDTP) komplexného manažmentu nadhmotnosti/obezity v dospelom veku (Fábryová a kol., 2021; Fábryová a kol., 2023).

Od 50. rokoch minulého storočia viedli operačné zákroky na tráviacom trakte (bariatrická chirurgia) k dlhotrvajúcemu poklesu hmotnosti u pacientov s obezitou ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) a stali sa najefektívnejšou liečbou pre dosiahnutie signifikantnej a pretrvávajúcej redukcie hmotnosti. Využitie bariatrickej chirurgie bolo obmedzené na operácie u jedincov s obezitou s $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ alebo u pacientov s $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ s vážnymi pridruženými ochoreniami súvisiacimi s obezitou (Grundy a kol., 1991). V súčasnosti však máme k dispozícii veľa dôkazov, ktoré poukazujú na efekt bariatrických operácií u pacientov s DM2T. Antidiabetický impakt bariatrických procedúr je výsledkom nielen redukcie príjmu potravy a hmotnosti, ale aj ďalších prídavných od hmotnosti nezávislých známych i menej známych mechanizmov (neuroendokrinných mechanizmov) (Holst a kol., 2016).

Tieto zistenia viedli k obrovskému posunu v myšlení, z bariatrickej chirurgie sa stala metabolická chirurgia. Pod pojmom metabolická chirurgia rozumieme taký chirurgický zákrok na tráviacom trakte, ktorý vedie k zlepšeniu, prípadne až k vymiznutiu metabolických komplikácií obezity, k zlepšeniu alebo až ku remisii DM2T, ale aj iných metabolických ochorení sprevádzajúcich obezitu (dyslipidémia, artériová hypertenzia) (Rubino a kol., 2016).

Obrázok č. 1 Mechanizmy vedúce k zlepšeniu homeostázy glukózy po bariatrickej-metabolickej chirurgii



Zdroj: Batterham a kol., 2016; Fábryová, 2017; Standards of Medical Care in Diabetes, 2023

Klasifikácia

Nadhmotnosť a obezitu v dospelej populácii najčastejšie posudzujeme pomocou BMI (body mass index, index telesnej hmotnosti). Predstavuje podiel aktuálnej telesnej hmotnosti v kilogramoch a druhej mocnosti telesnej výšky v metroch (kg/m^2). U dospelých osôb (vek nad 18 rokov) je obezita definovaná $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ a nadhmotnosť (nazývaná aj preobezita) $\text{BMI} 25 - 29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$. Veľa dospelých osôb v kategórii telesnej nadhmotnosti s $\text{BMI} 25 - 29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ sa stane obéznymi v priebehu ďalšieho života. Klasifikačný systém používaný v tomto štandardnom postupe je Klasifikácia telesnej hmotnosti dospelých podľa BMI podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (2000).

Tabuľka č. 1

Klasifikácia telesnej hmotnosti dospelých podľa BMI		
Klasifikácia	BMI (kg/m^2)	Riziko súvisiacich úmrtí
Podhmotnosť	<18,5	Nízke (narastá však riziko iných zdravotných problémov)
Normálna hmotnosť	18,5 - 24,9	Priemerné
Nadhmotnosť	$\geq 25,0$	
Pre-obezita	25,0 - 29,9	Zvýšené
Obezita I. stupňa	30,0 - 34,9	Stredné
Obezita II. stupňa	35,0 - 39,9	Vysoké
Obezita III. stupňa	≥ 40	Veľmi vysoké

Zdroj: Svetová zdravotnícka organizácia, 2000

Z hľadiska distribúcie tuku v organizme rozoznávame dva typy obezity – gynoidnú a androidnú. Androidná obezita je charakterizovaná zmnožením viscerálneho tuku (nahromadenie v oblasti brucha), ktorý zohráva dôležitú úlohu pri rozvoji kardiometabolických komorbidít obezity. Množstvo intraabdominálneho tuku môžeme zhodnotiť meraním obvodu pása a pomeru pás/výška. Odporúčania pre správne meranie obvodu pása sú rozpracované v Štandardnom diagnostickom a terapeutickom postupe (ŠDTP) komplexného manažmentu nadhmotnosti/obezity v dospelom veku (Fábryová a kol. 2021, revízia ŠDTP 2023).

Tabuľka č. 2

Rozloženie telesného tuku - obvod pása a pomer pás/výška vo vzťahu k riziku rozvoja s obezitou asociovaných kardiometabolických ochorení			
Obvod pása (cm)	Norma	Zvýšené riziko	Vysoké riziko
Muži	<94	94 - 102	>102
Ženy	<80	80 - 88	>88
Pomer pás/výška	<0,5	0,5 - 0,6	>0,6

Zdroj: Yumuk, 2016; Fábryová, 2018

Klinický obraz

Klinický obraz, špecifická anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia sú rozpracované v Štandardnom diagnostickom a terapeutickom postupe (ŠDTP) komplexného manažmentu nadhmotnosti/obezity v dospelom veku (Fábryová a kol. 2021, revízia ŠDTP 2023).

Diagnostika

Sumarizácia požiadaviek na biochemické a pomocné vyšetrenia pri stanovení diagnózy a pri kontrolných vyšetreniach pacienta s obezitou je uvedená v Štandardnom diagnostickom a terapeutickom postupe (ŠDTP) komplexného manažmentu nadhmotnosti/obezity v dospelom veku (Fábryová a kol. 2021, revízia ŠDTP 2023).

Liečba

Stratégia liečby obezity pozostáva z nefarmakologickej liečby (diétne opatrenia, pohybová aktivita, kognitívno-behaviorálna terapia), farmakologickej liečby (antiobezitiká) a bariatrickej/metabolickej chirurgie, prípadne kombinácie B/M chirurgie a farmakoterapie antiobezitikami.

Tabuľka č. 3

Súčasné odporúčania pre liečbu obezity a reálne ciele pre redukciu hmotnosti					
Liečba	kategória BMI (kg/m ²)				
	≥25 <27	≥27 <30	≥30 <35	≥35 <40	≥40
diétne a režimové opatrenia, KBT	áno + komorbidity	áno + komorbidity	áno	áno	áno
farmakoterapia		áno + komorbidity	áno	áno	áno
B/M chirurgia			áno + DM2T (individuálne)	áno + komorbidity	áno
reálny cieľ redukcie hmotnosti	5 - 10 %	5 - 10 %	5 -15 %	>20 %	>20 %

Zdroj: Yumuk a kol., 2015

Nefarmakologická a farmakologická liečba obezity

Nefarmakologická liečba (diétny manažment, manažment nízkej fyzickej aktivity a sedavého spôsobu života, kognitívno-behaviorálna terapia) je neoddeliteľnou súčasťou celoživotnej zmeny životného štýlu ako pred B/M chirurgiou, tak aj po operačnom riešení obezity. V predoperačnom aj v pooperačnom období môžeme využiť aj efekt farmakologickej terapie na zabránenie opäťovného nárastu hmotnosti (Štandardný diagnostický a terapeutický postup (ŠDTP) komplexného manažmentu nadhmotnosti/obezity v dospelom veku (Fábryová a kol. 2021, revízia ŠDTP 2023)).

Na možnú úlohu pri redukcii opäťovného nárastu hmotnosti po B/M chirurgii poukazujú retrospektívne sledovania liečbou liraglutidom (Gorgojo-Martínez a kol., 2016; Pajecki a kol., 2012), semaglutidom (Lautenbach a kol., 2022; Jensen, 2023) a naltrexónom SR/bupropiónom SR (Nor Hanipah a kol., 2018). Orlistat by sa nemal indikovať u pacientov po malnutričných zákrokoch.

Bariatrická/metabolická chirurgia

Odporúčanie na vykonanie B/M výkonu môže odporúčať ktorýkoľvek kompetentný lekár, ale chirurgická liečba obezity by sa mala indikovať v centrach pre diagnostiku a liečbu obezity (lekár zaoberajúci sa obezitou, bariatrický chirurg, anestéziológ, diétna sestra, psychológ). Nevyhnutým predpokladom úspešnosti chirurgickej liečby je dodržiavanie diétneho a pohybového režimu pacientom nielen predoperačne, ale najmä pooperačne. Pooperačne sú pravidelné kontroly realizované B/M chirurgom (5 rokov, pacient je zaradený do registra B/M operácií), následne je dlhodobé sledovanie lekárom zaoberajúcim sa obezitou.

Výsledky na Slovensku realizovaných metabolických operácií sú v zhode s medzinárodnými štúdiami a poukazujú na významné zlepšenie až normalizáciu glykémie, dyslipidémie, ako aj artériovej hypertenzie u väčšiny pacientov, ktorí absolvovali tento chirurgický výkon.

Indikácie pre bariatricko/metabolickú liečbu obezity

Tabuľka č. 4

Standardné postupy	Indikácie (kritériá) bariatricko/metabolickej liečby obezity pre pacientov vo veku od 18 – 60 rokov
Bariatrický výkon je indikovaný pre pacientov od 18 do 60 rokov, spĺňajúcich nasledujúce kritériá:	
$BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$	
BMI 35 – 40 kg/m ² s prítomnosťou komorbidít, u ktorých je predpoklad zlepšenia ochorenia chirurgicky navodenou redukciou hmotnosti, napríklad: <ul style="list-style-type: none">- metabolické choroby – DM2T- kardiorespiračné choroby – AHT, ICHS- závažné ochorenia klíbov a chrabtice- závažné psychické problémy vo vzťahu k obezite- syndróm obstrukčného spánkového apnoe	
BMI 30 – 35 kg/m ² s DM2T môžu byť indikovaní k bariatrickému výkonu individuálne, keďže existujú dôkazy podporujúce prospech z bariatrickej operácie v zmysle remisie, či zlepšenia DM2T Je potrebné preukázať, že pacient podstúpil aspoň 6 mesiacov trvajúce riadené úsilie o zníženie hmotnosti v ambulancii špecialistu venujúceho sa manažmentu jedincov s obezitou	
Vyhodnotenia kritéria BMI: <ul style="list-style-type: none">- aktuálna hodnota BMI alebo predchádzajúca maximálna dosiahnutá hodnota BMI (pokles hmotnosti dosiahnutý intenzívou liečbou predchádzajúcou operáciu, ktorá vedie k nižšiemu BMI, než je vyžadované, nie je kontraindikáciou plánovaného B/M výkonu),- B/M výkon je indikovaný u chorých, ktorí zredukovali svoju hmotnosť pri konzervatívnej liečbe, ale začali znova priberať, a to aj v prípade, kedy znova nedosiahli minimálnu požadovanú hmotnosť pre B/M operáciu,- chirurgický výkon je na zváženie, ak chorý nechudne alebo dlhodobo nie je schopný udržať hmotnostný úbytok pri konzervatívnej liečbe.	
potvrdenie priaznivého efektu B/M chirurgie na remisiu (zlepšené fungovanie beta buniek pankreasu u pacientov s DM2T s $BMI > 35 \text{ kg/m}^2$)	
B/M chirurgia nie je kontraindikovaná u diabetikov 1. typu (DM1T) s obezitou s $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$, avšak vzhľadom na etiopatogenózu DM 1. typu nemôžeme očakávať rovnaké výsledky ako u diabetikov 2. typu	
B/M chirurgický výkon po 60. roku života zvažujeme prísne individuálne, musí byť jasný priaznivý pomer rizika a prospechu z operácie, pričom základným cieľom operácie je zvýšenie kvality života	

Zdroj: Fried a kol., 2014; Rubino a kol., 2017; di Lorenzo a kol., 2020; Eisenberg a kol., 2023

Tabuľka č. 5

 Štandardné postupy	Indikácie (kritériá) bariatricko/metabolickej liečby obezity u mladistvých
<p>V adolescentnom veku zvažujeme chirurgický zákrok pre obezitu pri $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$ (alebo 99,5 percentil pre príslušný vek) s najmenej jednou komorbiditou, ak pacient:</p> <ul style="list-style-type: none"> - podstúpil aspoň 6 mesiacov trvajúce riadené úsilie o zníženie hmotnosti v špecializovanom centre - je preukázaná kostná aj vývojová zrelosť - je schopný sa zaviazať k aktívnej účasti na komplexnej pediatrickej lekárskej a psychologickej starostlivosti pred a po operácii (ošetrovanie, anestézia, psychológia, pooperačná starostlivosť) - po opakovaných sedeniach s rodičmi u obezitológa a psychológa, bezpodmienečne je nutná spolupráca rodičov 	

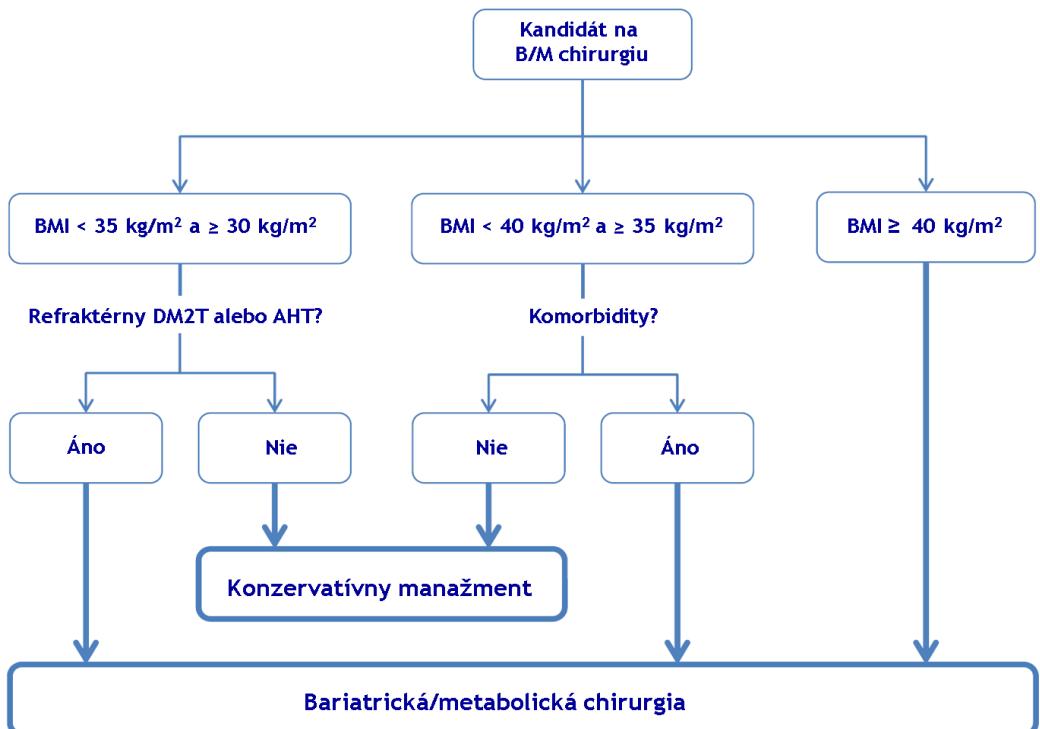
Zdroj: Fried a kol., 2014; Rubino a kol., 2017; di Lorenzo a kol., 2020

Tabuľka č. 6

 Štandardné postupy	Kontraindikácie (KI) bariatricko/metabolickej liečby obezity
<p>závažné KI ku operáciám zo strany interného/kardiologického vyšetrenia + respiračná závažná KI – zhodnotenie pomeru riziko/benefit</p>	
<p>anestéziologické KI</p>	
<p>nemožnosť doložiť žiadnu doterajšiu obezitologickú starostlivosť</p>	
<p>neschopnosť pacienta zúčastniť sa dlhodobého medicínskeho sledovania</p>	
<p>dekompenzované psychiatricke (psychotické) ochorenia, závažné depresie a poruchy osobnosti, pokial liečba nie je odporučená psychiatrom so skúsenosťami s manažmentom pacientov s obezitou predchádzajúca diagnóza záchvatového prejedania sa alebo depresie sa nemusí bráť ako absolútna kontraindikácia chirurgického zákroku</p>	
<p>abúzus alkoholu alebo drogová závislosť</p>	
<p>choroby v dohľadnej dobe ohrozujúce život</p>	
<p>neschopnosť sebaopatery bez dlhodobého rodinného či sociálneho zázemia, ktoré by zaistilo starostlivosť</p>	
<p>znížená inteligencia</p>	
<p>veľká hiátová hernia s príznakmi gastrezofageálneho refluxu (GER)</p>	
<p>nádorové ochorenia v krátkom čase po onkochirurgii (pokial je pacient 3 – 4 roky po onkochirurgickej alebo onkologickej liečbe s negatívnymi kontrolnými vyšetreniami je KI relatívna)</p>	
<p>predchádzajúce operácie žalúdka (relatívna KI)</p>	
<p>špecifickými vylučovacími kritériami pre bariatrický výkon v liečbe DM2T sú:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sekundárny DM - pozitivita protilátok (anti-GAD alebo ICA) alebo nízky C- peptid $< 1 \text{ ng/ml}$ 	

Zdroj: Fried a kol., 2014; Rubino a kol., 2017; di Lorenzo a kol., 2020

Obrázok č. 2. Všeobecný rozhodovací algoritmus pre bariatrický/chirurgický alebo konzervatívny manažment založený na medicíne dôkazov



Zdroj: Di Lorenzo a kol., 2020

Predoperačná starostlivosť

Tabuľka č. 7

Vyšetrenia potrebné pred bariatrickým/metabolickým chirurgickým výkonom	
Vyšetrenie	
endokrinologické vyšetrenie	(potreba vylúčenia endogénneho pôvodu obezity – ochorenia nadobličiek a štítnej žľazy)
diabetologické vyšetrenie	
obezitologické vyšetrenie	(možno nahradíť diabetologickým vyšetrením)
konzultácia	(lekár dietológ/diabetológ, asistent výživy, absolvent odboru výživy ľudí)
ezofagogastroduodenoskopia – GFS	(vylúčenie závažných ochorení pažeráka a žalúdka)
rutinná eradikácia Helicobacter pylori	
psychologické, prípadne ak je indikované aj psychiatrické vyšetrenie	(depresia záchvatové prejedanie sa) hodnotiace pacientov psychologický profil, sociabilnú komunikáciu, schopnosť prispôsobiť sa pooperačnému stavu (zmena stravovacích návykov)
kardiologické vyšetrenie	
ultrasonografické (USG) vyšetrenie abdómu	(so zameraním sa na žlčník a pečeň – veľkosť l'áveho laloka)
spirometria	(cestou pneumológa)
interné vyšetrenie	(pred operáciou)
anestéziologické predoperačné vyšetrenie	– zhodnotenie všetkých potrebných vyšetrení

Zdroj: Di Lorenzo a kol., 2020; Marko a kol., 2021, revízia ŠDTP 2023

Perioperačná starostlivosť

Protokol ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) predstavuje rad intervencií založených na EBM, ktoré boli pôvodne vyvinuté pre elektívnu kolorektálnu chirurgiu. ERAS sa zameriava na udržanie fyziologických funkcií, zvýšenie mobilizácie, zníženie bolesti a aplikáciu včasnej post-operatívnej orálnej výživy so súčasným znížením perioperačného chirurgického stresu (Thorell a kol., 2016; Stenberg a kol., 2022).

Tabuľka č. 8

Odporúčania pre perioperačnú starostlivosť*			
Odporúčanie	Úroveň dôkazov	Sila odporúčania	
informácie, vzdelenie a poradenstvo	• všetkým pacientom podávame predoperačné informácie a vzdelenie prispôsobené požiadavkám jednotlivca	nízka	silná
indikácie a kontraindikácie pre B/M chirurgiu	• riadime sa aktualizovanými globálnymi a národnými odporúčaniami	stredne silná	silná
odvykanie od fajčenia a konzumácie alkoholu	<ul style="list-style-type: none"> • všetci pacienti majú mať odobratú anamnézu zameranú na abúzus alkoholu a tabaku • fajčenie je potrebné ukončiť najmenej 4 týždne pred operáciou • pacienti so závislosťou na alkohole by mali prísne dodržiavať abstinenčiu počas 1 – 2 rokov 	fajčenie: stredne silná alkohol: nízka	silná
predoperačná redukcia hmotnosti	<ul style="list-style-type: none"> • predoperačná redukcia hmotnosti pomocou nízkokalorickej (LCD) alebo veľmi nízko kalorickej diéty (VLCD) • pacientov s DM na liečbe antidiabetikami poučiť o možnom riziku rozvoja hypoglykémie • VLCD zlepšuje inzulínovú senzitivitu u pacientov s DM 	pooperačné komplikácie: stredne silná pooperačné chudnutie: nízka DM: nízka	silná
prehabilitácia a cvičenie	• v súčasnosti nemáme dostatok EBM na odporúčanie prehabilitácie pred B/M chirurgiou, hoci môže viest k zlepšeniu celkovej kondície a vitálnej kapacity pľúc	nízka	nízka
podporná farmakologická intervencia	<ul style="list-style-type: none"> • 8 mg dexametazonu iv 90 minút pred podaním anestézie vedie k redukcii post-operačnej nauzey a zvracania (PONV), ako aj k redukcii zápalovej reakcie • nemáme dostatok EBM na perioperačné podávanie statínov u pacientov podstupujúcich B/M chirurgiu doposiaľ neliečených statínovou liečbou 	glukokortikoidy: nízka statíny: veľmi nízka	nízka

	<ul style="list-style-type: none"> pacienti užívajúci statíny môžu bezpečne v tejto terapii pokračovať beta-adrenergná blokáda neovplyvňuje riziko nežiaducích udalostí počas B/M operácie, u pacientov s vysokým rizikom KV príhod môžeme v tejto liečbe perioperačne bezpečne pokračovať 		
		beta-adrenergná blokáda: nízka	nízka
predoperačný pôst	<ul style="list-style-type: none"> tuhá strava do 6 hodín pred operáciou a tekutiny do 2 hodín pred operáciou pri elektívnej bariatrickej chirurgii bez kontraindikácií (napr. gastroparéza, obstrukcia črev) pacienti s diabetom by mali dodržiavať tieto odporúčania, ale sú potrebné ďalšie štúdie u pacientov s autonómou neuropatiou (gastroparéza) pre zvýšené riziko aspirácie 	nízka	silná
		nízka	silná
príjem uhlíohydratov	<ul style="list-style-type: none"> nemáme k dispozícii dostatočné dôkazy na odporúčanie predoperačného podávania sacharidov v B/M chirurgii 	nízka	nízka
redukcia post-operačnej nauzey a zvracania (PONV)	<ul style="list-style-type: none"> multimodálny prístup k profylaxii PONV 	silná	nízka
perioperačný manažment tekutín	<ul style="list-style-type: none"> cieľom je udržanie normovolémie, optimalizácia perfúzie a okysličovania tkanív 	stredne silná	silná
	<ul style="list-style-type: none"> koloidné tekutiny nezlepšujú intraoperačné a pooperačné napätie kyslíka v tkanivách v porovnaní s kryštaloidnými tekutinami a neznižujú pooperačné komplikácie 	nízka	nízka
štandardizovaný anestetický protokol	<ul style="list-style-type: none"> súčasná EBM neumožňuje odporúčanie špecifických anestetík alebo techník 	nízka	nízka
	<ul style="list-style-type: none"> na zlepšenie pooperačného zotavenia by sa mala použiť anestézia šetriaca opiáty s využitím multimodálneho prístupu vrátane lokálnych anestetík 	silná	silná
	<ul style="list-style-type: none"> vždy, keď je to možné, by sa mali vykonávať regionálne anestetické techniky na zníženie požiadaviek na opiáty, pri laparotómii sa má zvážiť hrudná epidurálna analgézia 	nízka	nízka
	<ul style="list-style-type: none"> bisppektrálne (BIS) monitorovanie hlbky anestézie sa má zvážiť tam, kde sa nepoužíva štandardné monitorovanie koncentrácie anestetického plynu (ETAG) 	nízka	silná
manažment dýchacích ciest	<ul style="list-style-type: none"> anestéziológovia by mali rozpoznať a byť pripravení zvládnúť špecifické problémy dýchacích ciest u pacientov s obezitou 	stredne silná	silná

	<ul style="list-style-type: none"> endotracheálna intubácia zostáva hlavnou technikou intraoperačného manažmentu dýchacích ciest 	stredne silná	silná
ventilačné stratégie	<ul style="list-style-type: none"> pľúcna ochranná ventilácia sa má zaviesť u všetkých pacientov podstupujúcich elektívnu bariatrickú operáciu s cieľom vyhnúť sa vysokým hodnotám pozitívneho koncového expiračného tlaku (PEEP) 	stredne silná	silná
	<ul style="list-style-type: none"> v ideálnom prípade by sa malo zabrániť zvyšovaniu hnacieho tlaku vyplývajúcemu z úprav PEEP 	nízka	silná
	<ul style="list-style-type: none"> PCV (tlakovo riadená ventilácia) alebo VCV (ventilácia s riadeným objemom) sa môžu použiť u pacientov s obezitou s inverzným respiračným pomerom (1,5:1) 	nízka	silná
	<ul style="list-style-type: none"> polohovanie v reverznej Trendelenburgovej, Litotomickej, Fowlerovej polohe, alebo v polohe otváracieho noža, najmä v prítomnosti pneumoperitonea zlepšuje pľúcnu mechaniku a výmenu plynov 	nízka	nízka
neuromuskulárne bloky	<ul style="list-style-type: none"> hlboká neuromuskulárna relaxácia zlepšuje chirurgický výkon 	stredne silná	silná
	<ul style="list-style-type: none"> zabezpečenie úplnej neuromuskulárnej relaxácie zlepšuje zotavenie pacienta 	stredne silná	silná
	<ul style="list-style-type: none"> objektívne kvalitatívne monitorovanie nervovosvalovej blokády zlepšuje zotavenie pacienta 	silná	silná
chirurgická technika a tréning	<ul style="list-style-type: none"> pri B/M chirurgii je vždy odporúčaná laparoskopická chirurgia 	silná	silná
	<ul style="list-style-type: none"> vo fáze učenia by mali byť všetky operácie vykonávané pod dohľadom chirurga so skúsenosťami v B/M chirurgii 	tréning: nízka	silná
	<ul style="list-style-type: none"> existuje silná korelácia medzi počtom výkonov B/M chirurgie na nemocnicu a chirurgickými výsledkami 	počet výkonov na nemocnicu: nízka	silná
nazogastrická sonda a drenáž dutiny brušnej	<ul style="list-style-type: none"> neexistuje dostatočná EBM na odporúčanie rutinného použitia brušnej drenáže a nazogastrickej sondy 	nízka	silná
pooperačná oxygenácia	<ul style="list-style-type: none"> pacientom bez OSA alebo s nekomplikovaným OSA má byť profylakticky podávaný kyslík v polohe zdvihnutej hlavy alebo v polo sebe obe skupiny môžu byť bezpečne monitorované na chirurgickom oddelení po počiatočnom pobete na PACU (jednotka postanestéziologickej starostlivosti) nízka prahová hodnota pre neinvazívnu tlakovú ventiláciu by sa 	suplementácia kyslíkom: nízka	silná
		pozícia v pooperačnom období: silná	silná

	mala zachovať v prítomnosti príznakov respiračnej tiesne		
	<ul style="list-style-type: none"> pacienti s OSA na domácej liečbe CPAP (prístroj na kontinuálny pretlak v dýchacích cestách) majú v bezprostrednom pooperačnom období používať svoje vybavenie pacienti s hypoventilačným syndrómom obezity (OHS) sú vystavení vyšiemu riziku respiračných nežiaducich udalostí, pooperačný BiPAP/NIV sa má zvážiť počas bezprostredného pooperačného obdobia, najmä v prítomnosti hypoxémie 	stredne silná	silná
tromboprophylaxia	<ul style="list-style-type: none"> tromboprophylaxia zahŕňa mechanické a farmakologické opatrenia s nízkomolekulárny heparínom (LWMH) dávkovanie a trvanie liečby je individuálne 	silná	silná
včasná pooperačná nutričná starostlivosť	<ul style="list-style-type: none"> niekoľko hodín po operácii je možný príjem čistých tekutín všetci pacienti by mali mať prístup ku komplexnému nutričnému a dietetickému hodnoteniu s poradenstvom o obsahu makroživín a mikroživín v strave na základe chirurgického zákroku a nutričného stavu pacienta pacienti a zdravotníčki pracovníci by si mali byť vedomí rizík nedostatku tiamínu, najmä vo včasnom pooperačnom období 	stredne silná stredne silná nízka	silná silná silná
suplementácia vitamínov a minerálov	<ul style="list-style-type: none"> nevýhnutnosť celoživotného dopĺňania a nutričného biochemického monitoringu vitamínov a minerálov 	silná	nízka
profylaxia PPI (inhibítory protónovej pumpy)	<ul style="list-style-type: none"> profylaxia PPI sa má zvážiť najmenej 30 dní po operácii bypassu žalúdka Roux-en-Y GB nemáme dostaok dôkazov na odporúčanie PPI profylaxie pre sleeve gastrektómiu, ale vzhľadom na vysoký počet pacientov s gastroezofageálnym refluxom po tomto postupe sa môže zvážiť najmenej 30 dní po operácii 	RYGB: stredne silná SG: veľmi nízka	silná nízka
prevencia cholecystolitiázy	<ul style="list-style-type: none"> počas 6 mesiacov po B/M chirurgii zvažujeme podávanie kyseliny ursodeoxycholovej u pacientov bez cholecystolitiázy v čase operácie 	stredne silná	silná

Zdroj: Stenberg a kol., 2022

Tabuľka č. 9

Sumarizácia najdôležitejších odporúčaní pre perioperačnú starostlivosť	
skríning syndrómu obštrukčného spánkového apnoe (kritériá STOP-BANG)	možno zvážiť
u pacientov s ťažkou formou syndrómu obštrukčného spánkového apnoe je potrebné zvážiť perioperačný CPAP (prístroj zabezpečujúci kontinuálny pretlak v dýchacích cestách)	odporúčané
tromboprophylaxia umiestnením filtra v dolnej dutej žile	neodporúča sa
ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protokol	žiadne odporúčanie
perioperačná multimodálna analgézia s minimálnym použitím opioidov	možno zvážiť

Zdroj: Di Lorenzo a kol., 2020; Marko a kol., 2021, revízia ŠDTP 2023

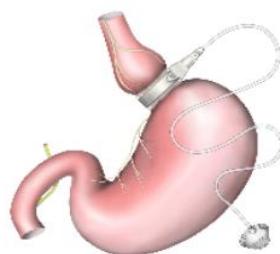
*V prevencii tromboembolickej choroby (TECH) u pacientov, ktorí užívali antikoagulačnú alebo antiagregačnú liečbu dávky nízkomolekulárneho heparínu (LWMH) nastavuje indikujúci špecialista (kardiológ, angiológ). Pokiaľ pacient neužíval žiadnu antikoagulačnú alebo antiagregačnú liečbu, do hmotnosti 150 kg podávame perioperačne (7 dní pred operáciou a mesiac po operačnom výkone LWMH 0,4 ml s.c./deň, pri hmotnosti nad 150 kg 0,6 ml s.c./deň).

V pooperačnom období odporúčame pokračovať v prevencii TECH pomocou LWMH do mesiaca od operácie v nezmenenej dávke.

Typy operačných procedúr

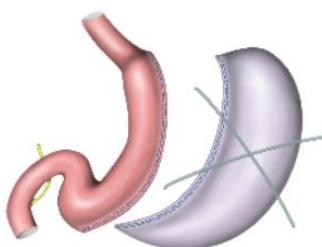
Adjustabilná gastrická bandáž – reštrikčná operácia

Technika známa od roku 1993, v tom čase inovatívna forma liečby obezity III. stupňa. Nasadením nastaviteľného prstenca na hornú časť žalúdka sa vytvorí cca 30 – 40 ml „neožalúdok“, ktorý po naplnení stravou navodzuje pocit sýtosti a obmedzí sa jednorazovo prijaté množstvo stravy. Vnútorný prierez prstenca je regulovaný objemom fyziologického roztorku, ktorého množstvo sa dá regulovať cez podkožný port. Táto technika je v súčasnosti celosvetovo na ústupe.



Sleeve (rukávová) resekcja žalúdka – reštrikčná operácia

Známa taktiež ako tubulizácia žalúdka je najčastejšou chirurgickou stratégiou v B/M chirurgii. Jedná sa o chirurgický výkon, pri ktorom sa natrvalo odstráni asi 80 % žalúdka – fundus a väčšia časť žalúdka – ponechá sa antrum. Navyše, spolu s resekovaním časti žalúdka sa odstráni aj časť buniek žalúdka zodpovedných za pocit hladu, pričom hlavná funkcia zostávajúcej časti žalúdka ostáva nezmenená. Objem žalúdka sa po tejto operácii zmenší z 1,5 litra na asi 100 – 150 ml. Najväčší pokles hmotnosti možno u pacienta zaznamenať v prvých 2 – 3 rokoch. Po piatich rokoch sa darí udržať hmotnostný úbytok na úrovni 50 – 60 % z nadváhy.



V súčasnosti je druhou najčastejšie vykonávanou operáciou. Ide o najprirodzenejšie obmedzenie – reštrikciu jednorazovo prijatého množstva stravy. Samozrejme pacient musí spolupracovať a dodržiavať pooperačné pravidlá – musí vyniechať vysokoenergetické nápoje a sladkosti. Pri nedostatočnej účinnosti tejto stratégie je možné následne vykonať biliopankreatickú diverziu.

Gastrický (žalúdočný) bypass

Je jednou z najúčinnejších metód chirurgickej liečby obezity a s obezitou súvisiacich porúch metabolizmu. Zákrok vyraďuje z funkcie spodnú časť žalúdka a časť tenkého čreva, čím sa kombinuje zmenšenie objemu žalúdka so zmenšením plochy vstrebávania živín. Na rozdiel od sleeve resekcie sa jedná o vratnú operáciu, pri ktorej je možné späť vykonať korekciu veľkosti žalúdka.

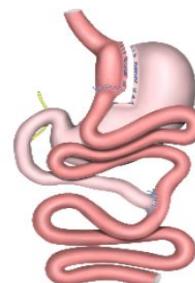
Biliopankreatická diverzia (BPD) – malabsorpčná operácia

U niektorých pacientov nedochádza po zmenšení veľkosti žalúdka k očakávanej vähovej redukcii. V takomto prípade pri vybraných indikáciách možno pristúpiť k malabsorpčnému doplňujúcemu výkonu – biliopankreatickej diverzii, pri ktorej sa významne zníži schopnosť tráviaceho traktu vstrebávať niektoré zložky potravy v oblasti tenkého čreva. Trávenie so žlčou a pankreatickými enzymami takto prebieha až na konci tenkého čreva. Pacienti absolvujúci tento výkon môžu prijímať väčšie množstvo potravy ako pri gastrickej bandáži alebo bypassse žalúdka, no vstrebávanie živín je významne obmedzené a pacienti musia byť doživotne pod odborným dohľadom a užívať výživové doplnky na zabezpečenie dostatočného príjmu niektorých vitamínov a minerálov.



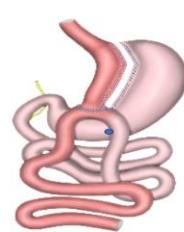
ROUX-Y žalúdočný bypass (RYGB) – malabsorpčná operácia

RYGB je v súčasnosti najrozšírenejší variant operácie. Vytvorením tzv. elementárnej klúčky (200 – 250 cm), sa potrava dostáva do styku s tráviacimi šťavami až po tranzite uvedeným úsekom čreva. Problémom u týchto pacientov sú početné kopíozne stolice, 5 – 7 denne a z toho vyplývajúca možná deplécia vitamínov a minerálov rozpustných v tukoch. Títo pacienti tiež musia byť pod celoživotným dohľadom aj s prípadnou náhradou minerálov a vitamínov.



Minigastrický bypass (Omega Gastic Bypass – OGB) – malabsorpčná operácia

OGB je bypass prostredníctvom jednej anastomózy, ktorou sa pripojí vzdialená časť tenkého čreva k zmenšenému žalúdku. Jednou z najúčinnejších metód chirurgickej liečby obezity a s obezitou súvisiacich porúch metabolizmu je reštrikčná operácia sleeve gastrektómia, ktorá je aj najpoužívanejšou metódou (takmer v 90 % operačných výkonov). Asi o 5 % je efektívnejšia je malabsorpčná operácia Roux-Y žalúdočný bypass, avšak s náročnejším následným sledovaním pacientov.



Revízna chirurgia

Pracovisko B/M chirurgie musí zvládať aj revíznu chirurgiu komplikácií vzniknutých perioperačne alebo pooperačne. Najčastejšie komplikácie sú krvácanie, resp. dehiscencia anastomózy, prípade stapling línie. Neskoré komplikácie v zmysle stenózy alebo chronickej fistuly musí pracovisko byť schopné riešiť chirurgicky, alebo endoskopicky.

Pooperačná starostlivosť

Pooperačnú starostlivosť zabezpečuje B/M pracovisko po chirurgickej stránke v pravidelných intervaloch 3 – 5 rokov. Súčasťou chirurgickej liečby obezity je (v prípade potreby) aj následná abdominoplastika, avšak najskôr po dvoch rokoch od realizácie B/M chirurgického výkonu.

Tabuľka č. 10

Štandardné postupy												
Kontrola postoperačne	Frekvencia postoperačných kontrol B/M chirurgom, psychológom, dietológom (asistentom výživy, nutričným terapeutom)											
	Časový harmonogram kontrol		1M	3M	6M	9M	12 M	18 M	24 M	36 M	48 M	60M
	B/M chirurg	Sleeve resekcia žalúdka	x		x		x	x	x	x	x	
		Gastrický bypass	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
	Psychológ (bez ohľadu na typ operácie)		x		x							
	Dietológ, asistent výživy (bez ohľadu na typ operácie)			x	x	x	x					

Personálne a odborné požiadavky, materiálno-technické požiadavky na miesto výkonu B/M chirurgie

Tabuľka č. 11

Štandardné postupy		Personálne a odborné požiadavky kladené na miesto výkonu B/M chirurgie
vedúci pracoviska vykonávajúceho chirurgické výkony B/M chirurgie		musí mať najvyššiu možnú kvalifikáciu v odbore všeobecná chirurgia – atestáciu z gastroenterochirurgie, príp. zo všeobecnej chirurgie
kvalifikácia B/M chirurga: opakované (minimálne raz za dva roky) absolvovanie tréningu (kurzu) v existujúcom B/M pracovisku/centre poskytujúcim komplexnú starostlivosť o B/M pacientov, vykonávajúcim minimálne 100 B/M chirurgických výkonov ročne, v dĺžke min. 2 dní s účasťou na operačnom sále		
počet B/M chirurgických výkonov		
B/M centrá s minimálne dvomi kvalifikovanými chirurgami pre B/M chirurgiu, centrum B/M chirurgie vykonáva minimálne 80 bariatrických a/alebo metabolických primooperácií za rok		
B/M pracoviská s minimálne dvomi kvalifikovanými chirurgami pre B/M chirurgiu. Pracovisko B/M chirurgie vykonáva minimálne 50 bariatrických a/alebo metabolických primooperácií za rok		
multidisciplinárny tímový pozostávajúci z odborností:		

interná medicína – ** obezitológia/diabetológia, poruchy látkovej premeny a výživy
 psychológia
 gastroenterológia
 anestéziologická starostlivosť so skúsenosťami s prácou s pacientmi s obezitou
 fyzioterapia
 podľa potreby endokrinológia, kardiológia, pneumológia a pod.

B/M pracovisko/centrum musí byť schopné **riešiť komplikácie B/M výkonov** a robiť ich reoperácie, revízie a konverzie

B/M pracovisko/centrum musí preukázaťne **poskytovať' pooperačnú starostlivosť** pozostávajúcu z: pravidelných ambulantných kontrol na špecializovanej chirurgickej ambulancii, v prípade potreby vykonať endoskopickú kontrolu a sledovať min. 75 % pacientov po B/M operáciách, minimálne po dobu 5 rokov

d'alšie vzdelávanie

kvalifikovaní chirurgovia B/M pracoviska/centra sa musia pravidelne zúčastňovať na d'alšom vzdelávaní na podujatiach venovaných B/M chirurgii

* Fábryová a kol., revízia ŠDTP 2023

** na Slovensku zatiaľ obezitológia ako lekárska špecializácia neexistuje

Tabuľka č. 12

	Materiálno-technické a odborné požiadavky kladené na miesto výkonu B/M chirurgie
B/M pracovisko/centrum musí:	
zádavať údaje o všetkých B/M chirurgických výkonoch do elektronickej databázy/registra (v príprave)	
uchovávať údaje o pacientoch, vrátane záznamov o komplikáciách	
zaistiť pracovisko pre pacientov s obezitou zodpovedajúcim a dostatočným technickým vybavením: váhy s dostatočným rozsahom (minimálne do 250 kg) operačný stôl so zvýšenou nosnosťou (min. do 300 kg) vybavenie pre laparoskopickú i otvorenú operatívu vhodné pre pacientov s obezitou adekvátnie laparoskopické veže a príslušné inštrumentárium lôžka, stoličky, vyšetrovacie stoly so zvýšenou nosnosťou vybavenie JIS, dospávacích a štandardných izieb vrátane elektrických postelí s nosnosťou nad 250 kg, sociálnych zariadení, ktoré umožňujú starostlivosť o pacientov s obezitou anestéziologické narkotizačné prístroje, ventilátory, možnosť intubácie s videolaryngoskopom, resp. intubačným fibrobronchoskopom v spolupráci s plúčnym oddelením	
mať k dispozícii endoskopický tím – schopný diagnostiky a prípadnej aplikácie samoexpandovateľných stentov	
zaistiť nepretržitú možnosť laboratórnych vyšetrení 24 hod/7 dní	
mať zaistenú transfúznu službu, resp. dodávky krvných a iných derivátov	
zaistiť, aby aspoň vedúci B/M tímu mal úvazok vyšší než 0,8	

Kúpeľná liečba v manažmente obezity

Kúpeľná starostlivosť je následná, doplnková liečba a nadväzuje na predchádzajúcu ambulantnú alebo ústavnú starostlivosť. Diagnózy pre potreby kúpeľnej starostlivosti upravuje indikačný zoznam pre kúpeľnú starostlivosť. V indikačnom zozname na kúpeľnú liečbu neexistuje zatiaľ diagnóza nadhmotnosť/obezita, resp. metabolický syndróm, aby bolo možné

absolvovať liečebný pobyt s touto indikáciou. Jedine u detí existuje indikačná skupina XXIV – Choroby z porúch látkovej výmeny a žliaz s vnútornou sekréciou, kde poistenc pred dovŕšením 18. roku života môže každoročne absolvovať kúpeľnú liečbu, pokiaľ jeho hmotnosť presahuje 50 % normy stanovenej pre daný vek (XXIV/2) (Fábryová a kol., 2021, revízia ŠDTP 2023).

Prognóza

Nárast nadhmotnosti/obezity – ako chronického relapsujúceho ochorenia sa spája s mnohopočetnými komplikáciami (metabolické, štrukturálne, zápalové, neoplasticke, degeneratívne), čo významne prispieva k nepriaznivým číslam charakterizujúcim slovenskú populáciu (nízka priemerná dĺžka života, zaostávanie v dosahovaní „zdravej dĺžky života”, vysoký podiel preventibilných úmrtí). Očakávaná dĺžka života jedinca s obezitou 3. stupňa ($BMI \geq 40\text{kg/m}^2$) sa skracuje približne o 8 – 10 rokov, jedinci s $BMI 30 – 35\text{ kg/m}^2$ žijú kratšie približne o 3 roky. Pri každom náraste BMI o 5 kg/m^2 dochádza k 40 % nárastu vaskulárnej mortality pre ischemickú chorobu srdca, cievnu mozgovú príhodu a ostatné cievne ochorenia.

Naopak pri redukcii hmotnosti dochádza k zlepšeniu prognózy ochorení súvisiacich s obezitou, k poklesu morbidity a mortality. Veľké kohortové prospektívne a retrospektívne štúdie potvrdili, že B/M chirurgia vedie k výraznej redukcii mortality. V SOS (The Swedish Obese Subjects) štúdiu bola po 15-ich rokoch sledovania celková úmrtnosť v skupinách po B/M chirurgii o 30,7 % nižšia v porovnaní s kontrolnými skupinami (Sjöström a kol., 2013). Došlo k signifikantne významnému poklesu rakoviny endometria. V retrospektívnej kohortovej štúdii sa priemerná dlhodobá úmrtnosť z akejkoľvek príčiny v skupine pacientov liečených B/M operáciou znížila o 40 % v porovnaní s kontrolnou skupinou. Špecifická miera úmrtnosti sa v skupine po B/M chirurgii znížila o 56 % pre ochorenia koronárnych artérií, o 92 % pre DM a o 60 % pre rakovinu. Aj ďalšie štúdie potvrdili, že redukcia hmotnosti je spojená s redukciou morbidity a mortality (Iqbal a kol., 2020).

Obezita u žien vo fertilnom veku jednoznačne ovplyvňuje fertilitu ako takú, ale ak sa aj ženám s obezitou podarí otehotniť je u nich jednoznačne zvýšené riziko komplikácií (materských aj neonatálnych). Na základe aktuálnych štúdií bariatrické výkony jednoznačne zlepšujú u týchto žien možnosť otehotnenia ako aj zníženie rizika týchto komplikácií súvisiacich s obezitou. Avšak plánovanie ako aj sledovanie tehotnosti u žien po bariatrickom výkone má svoje špecifická (otehotnenie plánovať až po období rapídneho chudnutia, odstup 12 – 24 mesiacov), tehotnosť je stále považovaná za rizikovú (zmenená absorpcia živín a pod). U týchto žien existujú aj špecifická ohľadom užívania rôznych foriem kontraceptív samozrejme s ohľadom na typ výkonu (vstrebávanie estrogénu, progesterónu) (Różańska-Wałędziak a kol., 2021).

Tabuľka č. 13

Zlepšenie a prognóza ochorení súvisiacich s obezitou pri redukcii hmotnosti		
Diagnóza	Cieľ redukcie hmotnosti (%)	Očakávaný benefit
Metabolický syndróm	10	prevencia DM2T
DM2T	5 - 15	redukcia HbA _{1c} , redukcia antidiabetickej medikácie, remisia DM2T pri krátkom trvaní
aDLP	5 - 15	↓ TAG, LDL-C, ↑ HDL-C
Artériová hypertenzia	5 - 15	↓ TK, redukcia antihypertenzívnej medikácie
NAFLD	10 - 40	redukcia intrahepatálnych lipídov a zápalu
Syndróm polycystických ovárií	5 - 15	ovulácia, redukcia hirzutizmu, ↓ androgénov, zlepšenie inzulínovej senzitivity
Syndróm spánkového apnoe	7 - 11	↓ indexu apnoe/hypopnoe
Astma bronchiale	7 - 8	zlepšenie úsilného expiračného objemu v sek 1 (FEV1)
Gastroezofageálny reflux	10 a viac	zlepšenie príznakov

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

Posudková činnosť

Z posudkového hľadiska v súlade so Zákonom č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov, samotná obezita nepodmieňuje uznanie invalidity. Avšak následky a sprievodné postihnutia, najmä srdcovocievneho, plúcneho systému pohybového a podporného aparátu, alebo iné komplikácie, môžu byť dôvodom uznania invalidity, s mierou poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť podľa závažnosti klinického obrazu.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

V súčasnosti nemáme celoplošne zabezpečenú organizáciu starostlivosti o jedincov s obezitou. Lekárom prvého kontaktu je všeobecný lekár pre dospelých/všeobecný lekár pre deti a adolescentov (najmä primárna, ale aj sekundárna prevencia). Ak však všeobecný lekár potrebuje konzultovať pacienta s obezitou v ambulancii špecialistu (málo špecialistov sa venuje pacientom s obezitou) alebo v obezitológickej ambulancii (tieto neexistujú vôbec). V novembri 2022 sme získali akreditáciu EASO pre prvé slovenské Centrum pre manažment obezity v Biomedicínskom centre SAV v Bratislave. Súčasťou tohto centra je aj Chirurgická klinika v Banskej Bystrici, kde prebieha starostlivosť o pacientov vyžadujúcich B/M chirurgiu. Toto centrum môže byť vzorom pre vybudovanie ďalších EASO akreditovaných centier pre manažment obezity na Slovensku. Súbežne so všeobecnými lekármi by sa mali obezite a ochoreniam, ktoré s ňou súvisia venovať diabetológovia (zabezpečený systém starostlivosti, avšak je potrebné zvýšiť záujem o manažment obezity), endokrinológovia, internisti, kardiológovia, hepatológovia, gastroenterológovia, dietológovia, psychológovia, psychiatri, B/M chirurgovia... (manažment obezity musí byť multidisciplinárny). Chýba nám systém vzdelávania (vzdelávanie na lekárskych, farmaceutických fakultách, certifikovaný kurz alebo špecializácia v odbore obezitológia). V roku 2023 pripravujeme prvé akreditované

špecializované vzdelávanie v manažmente pacientov s obezitou pre lekárov, farmaceutov a zdravotné sestry. Chýba ohodnotenie časovo náročnej práce s pacientami s obezitou (diagnostika, diferenciálna diagnostika, pomocné vyšetrenia, nefarmakologická liečba). Neexistuje úhrada farmakologickej liečby antiobezitikami (aspoň spoluúčasť verejného zdravotného poistenia).

Úhrada výkonov B/M chirurgie je momentálne „skrytá“ v zazmluvnenom objeme financií jednotlivých pracovísk B/M chirurgie a navyšovanie počtu výkonov B/M chirurgie by išlo na úkor iných druhov nemocničnej starostlivosti. B/M chirurgia je na základe EBM efektívny nástroj liečby komorbidít a má preukázateľne pozitívny dopad na rozpočet zdravotných poist'ovní. Každé investované 1 Euro do rozvoja B/M chirurgie prináša od tretieho roku po operácii úsporu 0,5 – 1 Euro ročne (50 – 100 % výnos z každého investovaného eura ročne) závislosti od rozsahu remisie komorbidít s následným poklesom nutnej farmakoterapie komorbidít, čím sa zdravotným poist'ovniám uvoľňujú zdroje pre liečbu ďalších závažných ochorení, ktoré sú aktuálne nedofinancované.

Manažment väčšiny pacientov prebieha formou ambulantnej starostlivosti (nedostatočné materiálno-technické vybavenie). V prípade diagnostickej, diferenciálno-diagnostickej potreby, liečby ochorení súvisiacich s obezitou, ako je B/M chirurgie nie je zabezpečená hospitalizačná starostlivosť (najmä pre pacientov s obezitou III. stupňa): chýba materiálno-technické vybavenie (lôžka, stoličky, sociálne zariadenia...) a personálne obsadenie.

Ďalšie odporúčania

Manažment obezity a ochorení súvisiacich s obezitou musí mať multidisciplinárny a viacúrovňový charakter (všeobecní lekári, špecialisti, obezitológovia, B/M chirurgovia, regionálne centrá a národné centrum pre manažment obezity) s prebratím zodpovednosti za multifaktoriálny prístup v komplexnej liečbe (nefarmakologickej, farmakologickej, chirurgickej aj kombinovanej bariatrickej/metabolickej chirurgie antiobezitikami) pacientov s obezitou s kontinuálnou motiváciou k úprave životného štýlu s cieľom minimalizácie rozvoja chronických preventabilných ochorení súvisiacich s obezitou (Fábryová a kol., 2021).

Doplňkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Podpora komplexného manažmentu obezity (vyšetrenie, diagnostika, nefarmakologické opatrenia – diétne a režimové opatrenia, kognitívno-behaviorálna terapia, farmakoterapia, B/M chirurgia) musí byť dlhodobá a kontinuálna, čo sa musí odraziť aj v systéme finančných úhrad zo strany zdravotných poist'ovní.

Edukácia a informovanosť pacientov pred chirurgickým zákrokom tak, aby boli dostatočne poučení o prínosoch a rizikách operačného zákroku, ako aj o ďalších postupoch – v súlade so Zákonom č. 576/2004 Z. z., § 6.

Alternatívne odporúčania

Celospoločenská prevencia obezity a s ňou súvisiacich ochorení.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Štandardný diagnostický a terapeutický postup pre chirurgickú liečbu obezity v dospelom veku vychádza z oficiálnych odporúčaní Európskej spoločnosti pre štúdium obezity (EASO), Medzinárodnej obezitologickej federácie (WOF), Medzinárodnej federácie pre chirurgiu obezity a metabolických ochorení – Európska časť (IFSO-EC), Európskej asociácie pre endoskopickú chirurgiu (EAES), Európskej spoločnosti pre perioperačnú starostlivosť o pacienta s obezitou (ESPCOP), Akadémie výživy a dietetiky (Academy Of Nutrition and Dietetics), Európskej asociácie pre štúdium diabetu (EASD), Americkej diabetologickej spoločnosti (ADA), ktoré sú vypracovávané periodicky v 1 – 5 ročných intervaloch medzinárodnými tímmi expertov a zohľadňujú všetky nové aspekty medicíny založenej na dôkazoch za dané obdobie. Národné štandardné postupy by po zohľadnení slovenských špecifík mali využívať tento sumár poznatkov a mali by byť modifikované po každom publikovaní aktualizovaných európskych a medzinárodných odporúčaní.

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu má prebehnúť najneskôr po 6 mesiacoch, resp. pri znájom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom preventívnom alebo intervenčnom prístupe v oblasti obezity a s ňou súvisiacich ochorení. Upravenú váhu dôkazov, klinický audit, zber indikátorov a nástroje bezpečnosti pacienta (vrátane informovaného súhlasu) budú doplnené pri revízii.

Špeciálny doplnok štandardu

Príloha č. 1: VZOR Dodatku k informovanému súhlasu pacienta

Dodatok k informovanému súhlasu pacienta

Názov a adresa pracoviska:

Štítok pacienta	Pečiatka oddelenia

Diagnóza:

Obezita III. stupňa

Indikovaný zákrok:

Bandage ventriculi (bandáž žalúdka)/ Sleeve resectio ventriculi („trubicovitá“ resekcia žalúdka)/ Plikácia žalúdka*

Spôsob operácie:

Laparoskopicky

V závislosti od peroperačného nálezu možná konverzia na klasickú operáciu otvoreným spôsobom - laparotómia

Typ anestézy, v ktorej bude zákrok vykonaný:

Celková anestéza

Účel zákroku:

Naloženie bandáže s uložením adjustačnej komory na ľavý rebrový oblúk za účelom redukcie hmotnosti/ Odstránenie cca 80 % žalúdka pozdĺž veľkého zakrivenia žalúdka za účelom redukcie hmotnosti/ Zriasnenie cca 80 % žalúdka stehom pozdĺž veľkého zakrivenia žalúdka za účelom redukcie hmotnosti **

Možné následky a riziká počas zákroku:

Krvácanie, poranenie veľkých ciev, pečene, podžalúdkovej žľazy, sleziny, čreva a iných okolitých štruktúr, zavedenie močového katétra

Možné následky a riziká po zákroku:

Krvácanie, mimočrevná výživa, rozostúpenie resekčnej línie, pooperačný zápal podžalúdkovej žľazy, pocit na vracanie, vracanie, paralytická nepriechodnosť ciev, infekcia v rane a v podkoží, sťažené močenie po zacievkovaní, hematóm (nahromadenie krvi), absces (dutina vyplnená hnisom), reoperácia

Nevykonanie zákroku môže mať za následok:

Progresiu ochorenia – zvyšovanie telesnej hmotnosti a riziká s tým spojené (ochorenia srdca, ciev, pohybového aparátu, endokrinná nerovnováha a pod.)

Možné alternatívne formy liečby:

Klasická operácia

Riziká a možné následky alternatívnej liečby:

Vid' vyššie

*/** hodiace sa označí

Dodatok k informovanému súhlasu pacienta tvorí súčasť tlačiva „Informovaný súhlas pacienta“. Pacient svojím podpisom dáva súhlas k danému operačnému výkonu, je náležite poučený o operácii a možných pooperačných komplikáciách a súhlasi s operačným výkonom.

.....
Podpis pacienta

.....
Podpis ošetrujúceho lekára

.....
Dátum

Literatúra

1. Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Ann Tansl Med* 2017; 5(7):161-173. doi: [10.21037/atm.2017.03.107](https://doi.org/10.21037/atm.2017.03.107)
2. Aminian A, Zajicek A, Arterburn DE a kol. Association of Metabolic Surgery With Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Obesity. *JAMA*. 2019;322(13):1271–82. doi: 10.1001/jama.2019.14231. Epub ahead of print. PMID: 31475297; PMCID: PMC6724187.
3. Avdičová M a kol. Monitorovanie rizikových faktorov chronických chorôb v SR. RÚVZ so sídlom v Banskej Bystrici za podporu WHO – regionálnej úradovne v Kodani, 2012. ISBN 978-80-971096-0-8
4. Batterham RL, Cummings DE. Mechanisms of Diabetes Improvement Following Bariatric/Metabolic Surgery. *Diabetes Care*. 2016;39(6):893-901
5. De Luca M, Angrisani L, Himpens J a kol. Indications for Surgery for Obesity and Weight-Related Diseases: Position Statements from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Obes Surg*. 2016;26(8):1659-96. doi: 10.1007/s11695-016-2271-4. PMID: 27412673; PMCID: PMC6037181.
6. Di Lorenzo, N., Antoniou, S. A., Batterham, RL. a kol. Clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) on bariatric surgery: update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP. *Surg Endosc* 2020, 34, 2332–2358 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07555-y>
7. Durrer SD, Busetto L, Dicker D a kol. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes Facts* 2019;12:40-66. doi: 10.1159/000496183
8. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E a kol. 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2023 Jan;33(1):3-14. doi: 10.1007/s11695-022-06332-1.
9. Fábryová L, Kissová V, Minárik P a kol. Štandardný diagnostický a terapeutický postup na komplexný manažment nadhmotnosti/obezity v dospelom veku. *Vestník Ministerstva zdravotníctva SR*, 2021. <https://www.mzsr.sk/>, revízia ŠDTP 2023
10. Fábryová L. Koncept manažmentu prevencie, diagnostiky a liečby obeznych pacientov na Slovensku. Špecializačná práca odborníka na verejné zdravotníctvo (MPH), Bratislava, 2020.
11. Fábryová L. Metabolická chirurgia v liečebnom algoritme obeznych diabetikov 2. typu. *Via pract.*, 2017, 14(1): 6–1
12. Fábryová L. Obezita a jej manažment. In: Martinka E (ed) a kol. Interdisciplinárne odporúčania pre diagnostiku a liečbu diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení. *Forum Diab* 2021; 10 (Suppl 2). 180 – 201, Brno, Facta Medica ISSN 1805-3807
13. Fábryová L. Obezita ako podhubie kardio-nefro-hepato-metabolických ochorení. *Forum Diab* 2023; 12(1): 9-16.
14. Fried M, Yumuk V, Oppert JM a kol. Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery on behalf of International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders—European Chapter (IFSO-EC) and European Association for the Study of Obesity (EASO). *Obes Surg* 2014; 24:42–55. DOI: 10.1007/s11695-013-1079-8
15. Gorgojo-Martínez JJ, Feo-Ortega G, Serrano-Moreno C. Effectiveness and tolerability of liraglutide in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity after bariatric surgery, *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 2016, 12(10),1856-1863, ISSN 1550-7289, <https://doi.org/10.1016/j.sod.2016.02.013>.
16. Grundy SM, Barondess JA, Bellegue NJ a kol. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Intern Med*. 1991. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-115-12-956>
17. Holéčky P. Bariatrická/metabolická chirurgia u diabetikov 2. typu. In Fábryová L, Holéčky P a kol. Diabezita. Diabetes a obezita:nerozlučné dvojičky.FactaMedica Brno 2019.133-152. ISBN 978-80-88056-09-6.
18. Holéčky P. Chirurgia. In *Klinická obezitológia* (Eds: Krahulec B, Fábryová L, Holéčky P, Klimeš I) Facta Medica, Brno, 2013; 51-63.
19. Holst JJ, Gribble F, Horowitz M, Rayner CK. Roles of the gut in glucose homeostasis. *Diabetes Care* 2016; 39:884–892.
20. Iqbal, Z., Safwaan A., Jan HH e tal. Metabolic and cardiovascular outcomes of bariatric surgery. *Current Opinion in Lipidology*.2020,31(4):246-256.
21. Jensen, A.B., Renström, F., Aczél, S. a kol. Efficacy of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Liraglutide and Semaglutide for the Treatment of Weight Regain After Bariatric surgery: a Retrospective Observational Study. *OBES SURG* (2023). <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06484-8>
22. Kahan, S., Zvenyach, T. Obesity as a Disease: Current Policies and Implications for the Future. *Curr Obes Rep* 2016, 5, 291–297. <https://doi.org/10.1007/s13679-016-0218-7>
23. Kivimäki M, Kuosma E, Ferrie JE a kol. Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe. *Lancet Public Health* 2017;2(6):e277-e285. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30074-9.
24. Kuno T, Tanimoto E, Morita S a kol. Effects of Bariatric Surgery on Cardiovascular Disease: A Concise Update of Recent Advances. *Front. Cardiovasc. Med.*, 2019 | <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00094>
25. Lautenbach, A., Wernecke, M., Huber, T.B. a kol. The Potential of Semaglutide Once-Weekly in Patients Without Type 2 Diabetes with Weight Regain or Insufficient Weight Loss After Bariatric Surgery—a Retrospective Analysis. *OBES SURG* 32, 3280–3288 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06211-9>
26. Michaels AD, Mehaffey JH, Howkins RB a kol. Bariatric surgery reduces long-term rates of cardiac events and need for coronary revascularization: a propensity-matched analysis. *Surgical Endoscopy* 2020: 34:2638–2643 <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07036-x>
27. Nor Hanipah Z, Nasr EC, Bucak E a kol. Efficacy of adjuvant weight loss medication after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2018 Jan;14(1):93-98. doi: 10.1016/j.sod.2017.10.002. Epub 2017 Oct 9. PMID: 29287757.
28. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000; 894:i-xii, 1-253.
29. Pajecki D, Halpern A, Cercato C a kol. Short-term use of liraglutide in the management of patients with weight regain after bariatric surgery. *Rev Col Bras Cir*. 2013 May-Jun;40(3):191-5. doi: 10.1590/s0100-69912013000300005. PMID: 23912365.

30. Różańska-Walędziak A a kol.: Pregnancy after bariatric surgery – a narrative literature review, Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2021 Mar; 16(1): 30–37.
31. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH a kol. on behalf of the Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. Diabetes Care 2016; 39:861–877 | DOI: 10.2337/dc16-0236.
32. SAGES guideline for clinical application of laparoscopic bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.sobrd.2009.01.010>
33. Sauerland S, Angrisani L, Belachew M a kol. Obesity surgery: Evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). Surg Endosc Other Interv Tech. 2005, <https://doi.org/10.1007/s00464-004-9194-1>
34. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. J Intern Med. 2013 Mar; 273(3):219–34. doi: 10.1111/joim.12012. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23163728.
35. Standards of Medical Care in Diabetes- 2023. Diabetes Care 2023; 46 (Supplement 1): S1-S4. <https://doi.org/10.2337/dc23-Sint>
36. Stenberg, E., dos Reis Falcão, L.F., O’Kane M. a kol. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: A 2021 Update. World J Surg 46, 729–751 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00268-021-06394-9>
37. Thorell, A., MacCormick, A.D., Awad, S. a kol. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. World J Surg 40, 2065–2083 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3492-3>
38. Yumuk V, Frühbeck G, Oppert JM a kol. for the Executive Committee of the European Association for the Study of Obesity: An EASO position statement on multidisciplinary obesity management in adults. Obes Facts 2014; 7: 96–101
39. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, a kol. European Guidelines for Obesity Management in Adults. Obes Facts 2015;8: 402-424. doi: 10.1159/000442721

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbiditu, alebo liečbu, teda prístup založený na dôkazoch, alebo na základe klinickej konzultácie, alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Manažment ošetrovateľskej starostlivosti o pacienta pri celkovej anestézii – diagnosticko liečebný / ošetrovateľský štandardný postup

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0288	22. máj 2023	<i>schválený</i>	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

PhDr. Helena Gondárová-Vyhničková, dipl. s.; PhDr. Milan Laurinc, PhD., MPH, dipl. s.; Mgr. Viera Kormaníková; PhDr. Lenka Gajdošová, PhD.; Mgr. Lucia Behunová, MPH, dipl. s.; Mgr. Miloš Čakloš; Bc. František Naňo

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicinskej praxe” (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

anesteziológia, celková anestézia, sestra, manažment ošetrovateľskej starostlivosti

Zoznam skratiek

ADL	aktivity daily living, aktivity denného života
AIM	anestéziológia a intenzívna medicína
ASA	American Society of anesthesiologists
BIS	bispektrálny index
BMI	„body mass index“, index telesnej hmotnosti
CA	celková anestézia
CO₂	oxid uhličitý
EBM	„evidence based medicine“, medicína založená na dôkazoch
EBN	„evidence based nursing“, ošetrovateľstvo založené na dôkazoch
EBP	„evidence based practice“, prax založená na dôkazoch
ECMO	extrakorporálna membránová oxygenácia
EfCCNa	European Federation of Critical Care Nursing Associations
EFN	European Federation of Nurses Associations
EKG	elektrokardiogram
ETK	endotracheálna kanya
EÚ	Európska únia
HER	hygienicko-epidemiologický režim
ICN	International Council of Nurses
ICP	„intracranial pressure“, intrakraniálny tlak
IVA	„intravenous anesthesia“, intravenózna anestézia
JIS	jednotka intenzívnej starostlivosti
MAC	„minimum alveolar concentration“, minimálna alveolárna koncentrácia
MZ	Ministerstvo zdravotníctva
N₂O	oxid dusný
NANDA	North American Nursing Diagnosis Association
NCZI	Národné centrum zdravotníckych informácií
NEO	„neonatal“, novorodenecký
NIRS	„near-infrared spectroscopy“, blízka infračervená spektroskopia
NR SR	Národná rada Slovenskej republiky
NV	nariadenie vlády
O₂	kyslík
OAIM	Oddelenie anestéziológie a intenzívnej medicíny
PED	„pediatric“, detský
PMK	permanentný močový katéter
POCD	„post operative cognitive dysfunction“, pooperačná kognitívna dysfunkcia
SatO₂	saturácia kyslíka
SKSaPA	Slovenská komora sestier a pôrodných asistentiek
SSAIM	Slovenská spoločnosť anestéziológie a intenzívnej medicíny
SZO	Svetová zdravotnícka organizácia
ŠDTP	štandardný diagnostický a terapeutický postup
TCI	„target controlled infusion“, cieľovo riadená infúzia

TIVA	„total intravenous anesthesia“, totálna intravenózna anestézia
UPV	umelá pľúcna ventilácia
VAS	„visual analogue scale“, vizuálna analógová škála
VIMA	„volatile induction and maintenance anesthesia“, prchavá indukčná a udržiavacia anestézia

Kompetencie

Kompetencia (latinsky *competentia*) znamená vhodný, náležitý. V praxi znamená predpoklady a schopnosti zvládať určitú činnosť, situáciu. Za kompetentného sa považuje človek, ktorý má vedomosti, schopnosti, motiváciu, zručnosti robiť kvalitne to, čo sa v danej oblasti robiť vyžaduje.

Legalita je zhoda medzi konaním a normou práva (Barancová, 2008; Křepelka; 2004, Mach, 2006).

Zodpovednosť môžeme definovať ako povinnosť prijať sankcie za protiprávne konanie. U zdravotníckych pracovníkov je protiprávnym konaním postup non lege artis (Annex, 2001; Odporúčanie, 2006; Vantuch, 2013).

Ošetrujúci zdravotnícky pracovník je zdravotnícky pracovník určený poskytovateľom zdravotnej starostlivosti na poskytovanie zdravotnej starostlivosti osobe (Zákon č. 576/2004).

Povinnosti zdravotníckeho pracovníka sú uvedené v Prílohe č. 4 Zákona č. 578/ 2004 Z. z. v *Etickom kódexe zdravotníckeho pracovníka*.

V zmysle § 28 ods. 1 Zákona č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciach v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov v platnom znení a Vyhlášky MZ SR č. 95/2018 Z. z., ktorou sa určuje rozsah ošetrovateľskej praxe poskytovanej sestrou samostatne, samostatne na základe indikácie lekára a v spolupráci s lekárom a rozsah praxe pôrodnej asistencie poskytovanej pôrodnou asistentkou samostatne, samostatne na základe indikácie lekára a v spolupráci s lekárom v platnom znení je definovaný rozsah praxe:

1. sestry, ktorá samostatne, na základe indikácie alebo v spolupráci s lekárom vykonáva jednotlivé odborné činnosti,
2. sestry špecialistky,
3. sestry s pokročilou praxou,
4. sestry pre riadenie a organizáciu ošetrovateľskej praxe.

Z aktuálne platnej legislatívy vyplýva, že na vykonávanie špecializovaných a certifikovaných pracovných činností „lege artis“ je potrebné získať odbornú spôsobilosť v príslušnom akreditovanom študijnom programe (Zákon č. 578/2004).

Podľa Nariadenia vlády SR č. 296/2010 Z. z. o odbornej spôsobilosti na výkon zdravotníckeho povolania, spôsobu ďalšieho vzdelávania zdravotníckych pracovníkov, sústave špecializačných odborov a sústave certifikovaných pracovných činností, špecializované pracovné činnosti sú

také, ktoré zodpovedajú zameraniu špecializačného odboru a ktoré získava zdravotnícky pracovník, ktorý ich vykonáva samostatne po získaní diplomu o špecializácii. Odbornú spôsobilosť na výkon špecializovaných výkonov získa sestra až po absolvovaní špecializačného studijného programu. Sestry, ktoré doposiaľ absolvovali predchádzajúce „varianty“ špecializačného studijného programu Anestéziológia a intenzívna starostlivosť, sú odborne spôsobilé len na špecializované výkony, ktoré boli ich obsahom.

Odborná spôsobilosť sestry na výkon špecializovaných pracovných činností v anestéziologickej starostlivosti sa získava absolvovaním špecializácie v špecializačnom študijnom odbore *Anestéziológia a intenzívna starostlivosť* (NV SR. č. 296/2010; Minimálne štandardy, 2023).

Vedúci pracovník, resp. lekár anestéziologického pracoviska **nemá kompetenciu** (právomoc) na poverenie sestry bez špecializácie v odbore anestéziológia a intenzívna starostlivosť na výkon špecializovaných pracovných činností.

Vedúca sestra riadi, plánuje, organizuje a kontroluje ošetrovateľskú starostlivosť na anestéziologickom pracovisku, vrátane dodržiavanie štandardného postupu v celom rozsahu.

Vo Vyhláške MZ SR č. 321/2005 Z. z. o rozsahu praxe v niektorých zdravotníckych povolaniach v znení neskorších predpisov v platnom znení je uvedený rozsah praxe, napr. zdravotníckeho asistenta, ktorý samostatne, samostatne na základe indikácie lekár alebo v spolupráci so sestrou na základe indikácie lekára, alebo v spolupráca s lekárom vykonáva odborné činnosti.

V zmysle Zákona č. 67/2022 Z. z., ktorým sa mení a dopĺňa zákon č. 578/2004 Z. z., §102aq ak sa vo všeobecne záväzných právnych predpisoch používa pojem „praktická sestra“ alebo „zdravotnícky asistent“, rozumie sa tým „praktická sestra – asistent“.

Sestra aj zdravotnícky asistent časť svojich činností vykonávajú na základe indikácie lekára alebo v spolupráci s lekárom.

Rozsah praxe **lekára** s odbornou spôsobilosťou na výkon odborných pracovných činností samostatne pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti je uvedený vo Vyhláške MZ SR č. 321/2005 Z. z. o rozsahu praxe v niektorých zdravotníckych povolaniach v znení neskorších predpisov v platnom znení.

Predpis a úprava liečby je výlučne v kompetencii lekára.

Lekár anestéziológ vedie anestéziu (physician anesthesia), to znamená, že po celú dobu vedenia anestézie je prítomný pri pacientovi.

Anestézia bez priamej prítomnosti lekára pri pacientovi (nonphysician anesthesia), nie je na Slovensku v súlade s platnou legislatívou prípustná. Sestra nemá kompetenciu na indikovanie a úpravu liečby, vrátane úpravy dávkovania anestetik.

Vo Vyhláške MZ SR č. 321/2005 Z. z. o rozsahu praxe v niektorých zdravotníckych povolaniach v znení neskorších predpisov v platnom znení je uvedený rozsah praxe sanitára, ktorý samostatne a v spolupráci so sestrou alebo zdravotníckym asistentom vykonáva odborné činnosti.

Pomocný pracovník v zdravotníctve – nie je zdravotnícky pracovník a *neposkytuje zdravotnú starostlivosť*. Zákon č. 576/2004 Z. z. popisuje zdravotnú starostlivosť ako súbor pracovných činností, ktoré vykonávajú zdravotnícki pracovníci.

Úvod

V súlade s „*Koncepciou zdravotnej starostlivosti v odbore anestéziológia a intenzívna medicína*“ (2007), medzi hlavné činnosti odboru okrem iných patrí: **Predanestetické vyšetrenie** so zhodnotením, prípadne doplnením predoperačných vyšetrení vzhľadom na plánovaný anestetický a operačný výkon. **Premedikácia** a vlastná príprava anestézie. **Podanie anestézie a starostlivosť o chorého v priebehu anestézie** tak, aby sa počas liečebného alebo diagnostického výkonu zabránilo výskytu možných komplikácií a súčasne sa vytvorili podmienky pre optimálny priebeh výkonu.

Anestéziológia je medicínsky odbor zaobrajúci sa anestéziou. Jeho súčasťou je intenzívna starostlivosť, t. j. starostlivosť o pacientov v kritickom stave, o pacientov, ktorým zlyhávajú vitálne funkcie (Firment, Studená a kol. 2009).

Sedácia je liečebná procedúra obsahujúca podávanie sedatív, obvykle na umožnenie liečebnej procedúry s lokálnou anestéziou. Sedácia sa typicky používa v procedúrach ako je endoskopia, menšia chirurgia. Sedácia sa tiež značne využíva v jednotkách intenzívnej starostlivosti, aby pacienti určení na mechanické dýchanie tolerovali endotracheálnu tubu (Kellner, 2018).

Hlboká sedácia je stav, kedy je pacient v hlbokom útlme vedomia, reaguje len na silné podnety a hrozí porucha priechodnosti dýchacích ciest a depresia dýchania. Tento stav môže ľahko prejsť do celkovej anestézie. Podávanie hlbokej anestézie vyžaduje prítomnosť anestéziológa (Barasch, 2017; Kellner, 2018).

Anestézia predstavuje znecitlivenie, strata vnímania dotyku, bolesti, tepla a podobne. Môže byť vyvolaná niektorými ochoreniami a úrazmi s poruchou nervov alebo umelo navodená s cieľom vykonať chirurgické a iné bolestivé intervencie. Umelo navodená anestézia sa delí na celkovú a miestnu (lokálnu), ktorá robí necitlivou určitú časť tela (Barasch, 2017; Larsen, 1998).

Celková anestézia je farmakologicky navodená strata vedomia spolu so silným potlačením vnímania bolesti. Pri celkovej anestézii sú vyradené alebo silne potlačené všetky podnety idúce do CNS a výsledkom je iatrogénne (lekárom navodené) bezvedomie. Chýbajú obranné reflexy a môže byť porušená priechodnosť dýchacích ciest (Kellner, 2018; Firment, 2004).

Anestéziologické pracovisko predstavuje vyčlenený priestor (nemusí to byť) len operačná sála alebo ambulancia), kde sa pravidelne, či sporadicky podáva niektorý spôsob anestézie alebo miesto, kde sa anestézia zvyčajne nepodáva, ale je nevyhnutné ju podať (Základné, 2018).

Zdravotný výkon predstavuje ucelenú činnosť zdravotníckeho pracovníka, ktorá predstavuje základnú jednotku poskytovania zdravotnej starostlivosti (Zákon č. 576/2004).

Ošetrovateľská starostlivosť je zdravotná starostlivosť, ktorú poskytuje **sestra** s odbornou spôsobilosťou podľa osobitného predpisu **metódou ošetrovateľského procesu** v rámci ošetrovateľskej praxe (Zákon č. 576/2004).

Hlavným cieľom ošetrovateľstva je systematicky a komplexne **uspokojovať potreby človeka** s rešpektom k individuálnej kvalite života. Sú to činnosti, ktoré vedú k udržaniu alebo navráteniu zdavia, zmierneniu fyzickej a psychickej bolesti pri umieraní (Koncepcia, 2023; Farkašová, 2005).

Odborné usmernenie MZ SR o vedení zdravotnej dokumentácie uvádza, že **zdravotná dokumentácia je neoddeliteľnou súčasťou poskytovania zdravotnej starostlivosti**. Zdravotnú dokumentáciu sestra viedie v rozsahu ošetrovateľskej praxe.

Údaje do zdravotnej dokumentácie v štátom jazyku, v písomnej alebo elektronickej forme zaznamenáva **ošetrujúci zdravotnícky pracovník** v chronologickej postupnosti a **v rozsahu ním poskytnutej zdravotnej starostlivosti**.

Zápis terapie a zápis o zmene terapie je výlučne v kompetencii lekára.

Dokument „**Záznam o anestézii**“ viedie lekár anestéziológ, na ktorom správnosť údajov potvrdzuje svojim podpisom a pečiatkou.

Tento štandard bol tvorený na základe fúzie odborných, publikovaných informácií v problematike rešpektovaných, uznávaných autorít a overených skúseností z praxe. Všetky definované prístupy sú koncipované tak, že predstavujú zároveň požiadavku, ktorej plnenie je indikátorom štandardu v praxi. V textoch sú tieto prístupy, ktoré sú zároveň indikátorom štandardu označené ◊.

Súbor definovaných postupov komplexnej ošetrovateľskej starostlivosti je určený pre manažment ošetrovateľskej starostlivosti u pacienta pri celkovej anestézii.

Prevencia

Európska Charta práv pacientov sa predovšetkým odvoláva na **Chartu základných ľudských práv**, ktorá je základným kameňom európskej ústavy. Potvrdzuje celý rad neodcudziteľných, všeobecne platných práv, ktoré nemožno obmedzovať zo strany orgánov EÚ a členských štátov a ktorých sa jednotlivci nemôžu zrieknuť. Článok 35 Charty ustanovuje *právo na ochranu zdravia ako právo na prístup k preventívnej zdravotníckej starostlivosti* a právo využívať výhody lekárskeho ošetroenia v podmienkach zavedených podľa práva a zvyklostí daného štátu. Charta má posilniť *stupeň ochrany pacientov* v kontexte jednotlivých štátov a tak sa stať nástrojom harmonizácie v systémoch zdravotníctva jednotlivých štátov v prospech práv občanov a pacientov (Charta, 2007).

Helsinská deklarácia za bezpečnosť pacientov v anestéziológii uvádza: „*Pacienti majú právo očakávať bezpečnosť a ochranu pred poškodením počas poskytovania zdravotnej starostlivosti a anestéziológia hrá klíčovú rolu v zlepšovaní bezpečnosti pacienta perioperačne. Plne sa stotožňujeme s Medzinárodnými štandardami o Bezpečnej praxi v anestéziológii z dielne Svetovej federácie anestéziologických spoločností*“ (Helsinská, 2010). „*Všetky inštitúcie poskytujúce pacientom sedáciu musia splňať anestéziologické štandardy pre bezpečnú starostlivosť*“ (Helsinská, 2010).

Svetová zdravotnícka organizácia (SZO), chirurgické a anestéziologické spoločnosti, spoločnosti sestier a pacientov pripravili a v roku 2008 uviedli v New Yorku iniciatívu „*Bezpečný operačný výkon zachraňuje životy*“. Bol vypracovaný kontrolný protokol, ktorý má byť vyplnený **pred, počas a po operačnom výkone**. Vyplnením protokolu sa majú skontrolovať úkony, ktoré musia byť urobené (Helsinská, 2010).

Sestra berie na seba morálny záväzok, že bude dodržiavať hodnoty a plniť morálne povinnosti vyjadrené v **Etickom kódexe sestry**, v ktorom je uvedené aj: ... „*sestra koná tak, aby chránila pacienta v prípadoch, keď je zdravotnícka starostlivosť a bezpečnosť klienta ohrozená nekompetentným, neetickým, nezákoným konaním niektorého člena zdravotníckeho tímu alebo inej osoby. Sestra pri preberaní zodpovednosti za úlohy, ktorými bola poverená zdravotníckymi pracovníkmi, je oprávnená ich prijať len vtedy, ak si je istá, že je spôsobilá na ich výkon z hľadiska svojho vzdelania, vedomostí, schopností a rozsahu skúseností. Rovnako musí postupovať pri delegovaní ošetrovateľských úkonov na iné osoby*“ (ICN Code, 2012; Etický kódex, 2013).

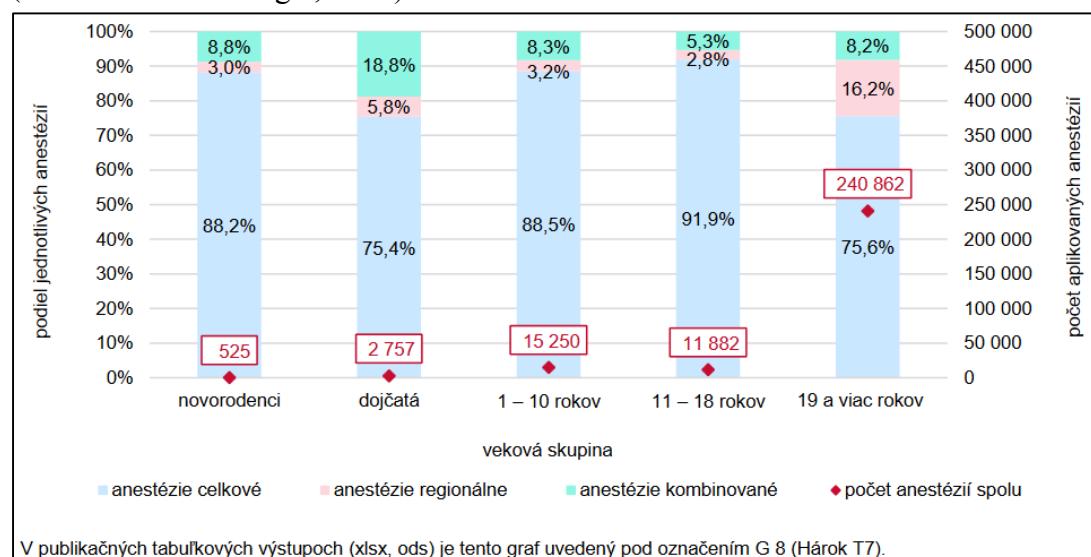
Charta práv sestier uvádza, že sestra má: „*Právo odmietnuť vykonávať pracovné činnosti, ktoré nie sú obsahom popisu pracovných činností obsiahnutých v pracovnej zmluve. Odôvodnenie: V súlade s §47 Zákonníka práce, povinnosti vyplývajúce z pracovného pomeru*“ (Charta, 2008).

Epidemiológia

V roku 2020 bolo pacientom na Slovensku **aplikovaných 287 536 anestézií**, z toho bolo **77,3 % celkových anestézií**, 16,0 % regionálnych anestézií a 6,7 % kombinovaných anestézií. Z celkového počtu aplikovaných anestézií bolo až 89,8 % (258 074 anestézií) aplikovaných pacientom starším ako 19 rokov (NCZI - Anestéziológia, 2020).

V „covidovom“ **roku 2021** bolo pacientom na Slovensku **aplikovaných 271 276 anestézií**. Z celkového počtu anestézií predstavovali **77,1 % celkové anestézie**, 14,8 % regionálne anestézie a 8,1 % kombinované anestézie. Z celkového počtu bolo 240 862 anestézií aplikovaných pacientom starším ako 19 rokov (88,8 %) (NCZI - Anestéziológia, 2021).

Graf č. 1 Aplikované anestézie podľa druhu za vekové skupiny, rok 2021 (NCZI - Anestéziológia, 2021).



V roku 2021 došlo k medziročnému poklesu počtu zákrokov u pacientov podľa klasifikácie ASA (Americká spoločnosť anestéziológov) o 7,1 %. Podobne ako aj v minulých rokoch sa **najviac** anestetických zákrokov týkalo pacientov **ASA II.** s miernym systémovým ochorením (113 920 pacientov) s medziročným poklesom o 6,5 % a zdravých pacientov **ASA I.** (78 501 pacientov) s medziročným poklesom o 14,6 %. **Najmenej** anestézií bolo podaných morbídnym pacientom s pravdepodobným úmrtím **ASA V.** (1 614 pacientov) s medziročným nárastom o 1,8 %. Najvýraznejší medziročný nárast o 8,4 % bol zaznamenaný pri pacientoch **ASA IV.** so závažným systémovým ochorením bezprostredne ohrozujúcim život (11 833 pacientov) (NCZI - Anestéziológia, 2021).

Vo svete je každý rok vykonaných okolo 234 miliónov operácií, pričom u 3 – 16 % hospitalizovaných pacientov (7 miliónov) dochádza k závažným komplikáciám, z toho u 10 mil. v súvislosti s tehotenstvom, 60 mil. pri traume. Úmrtnosť alebo trvalé následky v súvislosti s operáciou sa vyskytujú vo vyspelých krajinách v 0,4 – 0,8 % (1 milión úmrtí), úmrtnosť počas veľkých operačných výkonov v rozvojových krajinách je 5 – 10 %, pričom u polovici príhod, kde operačný výkon poškodí pacienta, možno predísť (The Joint Commission, 2006).

Patofyziológia

Celková anestézia (staršie **narkóza**) je cielene navodená strata vnímania zmyslových podnetov a riadené, vratné vyradenie niektorých životne dôležitých funkcií organizmu. Okrem bezbolestného priebehu operácie vytvára vhodné podmienky pre jej vykonanie – nehybné operačné pole, uvoľnenie svalového napäťa. Spravidla je dosiahnutá farmakologicky. Celkovou anestéziou sa dosahuje strata **vedomia, odstránenie vnímania bolesti, stabilizácia funkcií vegetatívneho nervového systému a relaxácia svalstva** (Kellner, 2018; Doctor of nurse, 2023).

Podľa **použitých prostriedkov** celkovú anestéziu delíme na:

- **farmakoanestéziu** (aplikáciou farmák do organizmu sa vyvolá celkové znecitlivenie),
- **hypnoanestéziu** (celkové znecitlivenie sa dosiahne hypnotickým útlmom bolesti),
- **elektroanestéziu** (celkové znecitlivenie vznikne pôsobením elektrického prúdu prechádzajúceho cez mozog),
- **audioanestéziu** (celková anestézia sa vyvolá zvukovými podnet*/mi),
- **videoanestéziu** (anestézia je navodená optickými podnetmi).

Najčastejšie používaným spôsobom celkovej anestézie je **farmakoanestézia**, ďalšie spomínané sa používajú len veľmi zriedkavo (Barasch, 2017; Firment, 2009).

Delenie farmakoanestézie sa lísi u rôznych autorov, pričom sa pri jej členení zohľadňujú hľadiská ako spôsob a množstvo použitého anestetika (najčastejší spôsob delenia), miesto vstupu anestetika do organizmu či časové hľadisko (Barasch, 2017; Kellner, 2018; Elischa, 2021).

Delenie **farmakoanestézie podľa spôsobu a množstva anestetika**:

- **monoanestézia** (účinok jedného anestetika vo vysokej koncentráции),
 - **doplňovaná anestézia** (kombinácia viacerých celkových anestetík, ale jedno anestetikum je hlavné),
 - **kombinovaná anestézia** (súčasné použitie dvoch alebo viacerých spôsobov anestézie, napr. kombinácia celkovej anestézie a regionálnej anestézie)
- Kombinovaná anestézia sa **často aplikuje u detského pacienta**, kedy je pre nespoluprácu a riziko iatrogenity dietľaťa stážená realizácia regionálnych techník bez predchádzajúcej celkovej anestézie (Larsen, 2004; Kellner, 2018).

Podľa **cesty vstupu anestetika** do organizmu farmakoanestéziu delíme na :

1. **Inhalačná anestézia** – dosahuje sa vdychovaním anestetických plynov alebo výparov. Jej účinok je pomalší a dlhší a väčšinou sa používa k udržiavaniu pacienta v anestézii. Inhalačné anestetiká sa v súčasnosti aplikujú pomocou anestéziologického prístroja, do ktorého sú pod tlakom privádzané medicinálne plyny – vzduch, kyslík, oxid dusný. Jeho súčasťami sú plúcny ventilátor s monitorom parametrov ventilácie a analyzátorom vdychovanej a vydychovanej zmesi plynov, merače a regulátory prietoku plynov, dávkovacie zariadenie kvapalných prchavých anestetík (odparovač), pohlcovač oxidu uhličitého, zásobný dýchací vak, odsávačka obsahu dýchacích ciest a monitor vitálnych funkcií pacienta. Anestéziologický prístroj je napojený na dýchacie cesty pacienta

maskou alebo kanylou cez anestéziologický dýchací systém – sústavu hadic a ventilov, ktoré usmerňujú prúdenie vydychovanej a vydychovanej zmesi plynov. Rozoznávajú sa otvorený a polootvorený systém, v ktorých vydychovaná zmes odchádza do okolnej atmosféry a polouzatvorené systémy, v ktorých dochádza k čiastočnému opäťovnému vydychovaniu vydychovanej zmesi. Ak je zaradený pohlcovač oxidu uhličitého, vzniká takzvaný okruh s inspiračnou (vydychovou) a expiračnou (výdychovou) vetvou.

VIMA (volatile induction and maintenance anesthesia) je anestézia, pri ktorej je podávané len inhalačné anestetikum. Používa sa zriedkavejšie a len pre niektoré druhy výkonov.

2. Intravenózna (vnútrožilová) anestézia sa dosahuje vnútrožilovým podaním anestetika. Účinkuje rýchlo a väčšinou sa používa k dosiahnutiu rýchleho úvodu do anestézie, ktorý je pacientom lepšie vnímaný.

Intravenózna anestézia (**IVA**) = používanie intravenóznych anestetík s dopĺňaním oxidu dusného v inhalačnej zmesi.

Totálna intravenózna anestézia (**TIVA**) = všetky anestetické látky sú podávané len intravenóznou cestou, vydychovaná zmes pozostáva len z kyslíka a vzduchu (dusíka).

Target controlled infusion (**TCI**).

3. Intramuskulárna – výnimcočné situácie.

4. Rektálna – v minulosti (Barasch, 2017; Kellner, 2018).

Ďalšie delenie celkovej anestézie podľa Firmenta (2009):

- **balansovaná anestézia** využíva kombináciu menších dávok jednotlivých farmák, ktoré vytvoria celkovú anestéziu,
- **potenciovaná anestézia** podporuje účinok celkových anestetík neanestetickými farmakami,
- **neuroleptanalgézia** – ide o kombináciu neuroleptika so silným analgetikom, v prípade kombinácie neuroleptika s anestetikom hovoríme o neuroleptanestézii,
- **trankvilizačná analgézia** kombinuje aplikáciu ketamínu a benzodiazepínu,
- **disociatívna anestézia** (monoanestézia ketamínom) – ide o kombinovaný stav celkovej anestézie a kataleptickejho stavu pri povrchnom stave bezvedomia,
- **sekvenčná anestézia** – používa vysoké dávky analgetík s malým množstvom sedatív, hypnotík a svalových relaxácií,
- **totálna intravenózna anestézia (TIVA)** je vyvolaná len podaním intravenóznych farmák, bez pridávania inhalačných anestetík, tento spôsob anestézie sa uplatňuje najmä pri bronchoskopiách,
- **volatile induction and maintenance anesthesia (VIMA)** – anestézia je uvádzaná a udržiavaná výhradne inhalačnými anestetikami. Pri tomto type sa anestézia uvádzá a udržuje výhradne inhalačnými anestetikami. VIMA sa **uprednostňuje u novorodencov a dojčiat pri plánovaných operačných výkonoch**. Výnimku tvoria situácie, kedy je dôležité realizovať rýchly intravenózny úvod do anestézie a následne rýchlo zaistiť dýchacie cesty, napr. pri urgentných výkonoch (bronchoskopia), pri riziku vracania (pylorostenóza), pri neurochirurgických, výkonoch so zvýšeným intrakraniálnym tlakom a pod.

Predoperačné vyšetrenie je lekárske zhodnotenie zdravotného stavu pacienta, pridružených ochorení a funkčného stavu a rezerv orgánových systémov, zváženie rizika operačného výkonu a jeho záťaže na orgánové systémy, zhodnotenie anestéziologického rizika v perioperačnom období (podľa ASA skóre), navrhnutie predoperačnej prípravy, rozhodnutie o odklade výkonu za účelom ďalších vyšetrení, stanovenie plánu anestéziologickej starostlivosti, poučenie pacienta + získanie informovaného súhlasu pacienta s výkonom (Firment, Studená a kol. 2009, Guidelines, 2014).

Premedikácia je upokojenie pacienta, prevencia zvracania, alergických a iných nežiaducich reakcií, zníženie spotreby anestetík (Kellner, 2018; Doctor of nurse, 2023; Elischa, 2021).

Farmakológia (výber)

1. Sedácia a anestézia

A. Inhalačné anestetiká

Delíme na plynné a kvapalné. Účinok inhalačných anestetík je závislý od ich koncentrácie, parciálneho tlaku a od koeficientu rozpustnosti v krvi. Čím menej je anestetikum rozpustné, tým rýchlejšie nastupuje jeho účinok. (Larsen, 2004, Firment, 2009) považuje inhalačný úvod **u detí za ideálnu formu**. Na objektívne sledovanie a vzájomné porovnávanie účinku jednotlivých inhalačných anestetík slúži meranie minimálnej alveolárnej koncentrácie (**MAC**) definovanej ako „najnižšia alveolárna koncentrácia“ (za fyziologických podmienok), pri ktorej 50 % skúmaných osôb nereaguje na chirurgický rez obranným pohybom. MAC hodnota inhalačných anestetík **u novorodencov a dojčiat do jedného roka života** je nižšia než u starších detí (Larsen, 2004; Elischa, 2021; Nurse anesthetist, 2014).

a) Kvapalné - ľahko sa odparujúce kvapaliny (sevoflurán, desflurán, v minulosti izoflurán) za použitia špeciálnych odparovačov. Spôsobujú zvýšenie ICP, kardiorespiračná depresia, potenciácia účinku nedepolarizujúcich myorelaxancií, relaxácia uteru a s tým spojené zvýšené krvné straty počas výkonov na maternici u tehotných žien, kognitívne poruchy u starších pacientov (?), u predisponovaných osôb môžu vyvolať malígnu hypertermiu.

Sevoflurán – najčastejšie používané inhalačné anestetikum u nás, nedráždivý, popisovaná príjemná vôňa (u detí aj úvod do CA), má bronchodilatačné účinky.

Desflurán – nižšia lipofilita ako Sevofluran, preto vhodný najmä u obéznych pacientov a na krátke výkony – rýchle zobudenie, nevhodný u pacientov s ochorením DC, u fajčiarov, riziko bronchospazmu.

b) Plynné (oxid dusný, cyklopropán) (Kellner, 2018; Doctor of nurse, 2023).

B. Intravenózne anestetiká

Propofol je najčastejšie používané intravenózne anestetikum. Po podaní dochádza k rýchlemu a príjemnému zaspávaniu (30 – 40 s.) s rýchlym odznením účinku (4 – 6 min.) – rýchlo sa metabolizuje (najmä v pečeni). Má výrazný antiemetický a antipruriginózny účinok. Používa sa pri ambulantných výkonoch, na sedáciu, pri úvode do CA, vedení TIVA, sedácia pri úrazoch hlavy. Potláča faryngeálne reflexy, má výrazný depresívny účinok na respiráciu a kardiovaskulárny systém,

môže spôsobiť lokálne podráždenie. Je odporúčané nepodávať ho pacientom s alergiou na sóju, arašidy a vaječný bielok pre lipidovú povahu roztoku a možnú skrízenú alergickú reakciu po podaní. Pri dlhodobo tlmených ventilovaných pacientoch, ktorí dostávajú vysoké dávky Propofolu môže dôjsť k rozvoju *Propofol infusion syndrome*, pri ktorom sa vyskytuje závažná metabolická acidóza, hyperkalémia, rabdomyolýza, hyperlipidémia a môže dôjsť ku kardiálnemu zlyhaniu.

Tiopental je barbiturátové anestetikum s rýchlym nástupom účinku (30 s.) a ultrakrátkym pôsobením (cca 5 min). Po podaní sa rýchlo redistribuuje do kostrových svalov a tukového tkaniva a po opakovaných dávkach dochádza ku kumulácii v organizme. V závislosti na dávke a rýchlosťi podania dochádza k dychovej depresii. Používa sa pri úvode do CA, pri status epilepticus (tiopentalová kóma) a pri úrazoch hlavy (zníženie ICP v dôsledku zníženého prietoku krvi mozgom). Medzi jeho nežiaduce účinky patrí hypotenzia, bronchospazmus (v dôsledku uvoľnenia histamínu), lokálne dráždenie.

Etomidát má rýchly nástup aj odznenie účinku. Zo všetkých hypnotík najmenej ovplyvňuje kardiovaskulárny systém, preto je veľmi výhodný u kardiálne limitovaných pacientov. Používa sa pri úvode do anestézie a pri krátkych výkonoch, pre jeho slabší sedatívny efekt je ho však vhodné skombinovať, napr. s benzodiazepínom. Jedným z vedľajších účinkov je prechodná akútnej insuficiencia nadobličiek (v dôsledku útlmu kôry nadobličiek).

Ketamín má zvláštne postavenie medzi intravenóznymi anestetikami. Spôsobuje tzv. *disociatívnu anestéziu*. V nižších dávkach ho možno použiť ako výborné analgetikum. Má sympatikomimetický účinok, môže viest' k tachykardii a zvýšeniu krvného tlaku. Vedie k bronchodilatácii a zvýšením svalového tonusu pomáha udržiavať priechodné dýchacie cesty. Po jeho podaní môže dôjsť k halucináciám, okrem toho spôsobuje zvýšenie intrakraniálneho a vnútroočného tlaku.

Benzodiazepíny sú farmaká, ktoré v závislosti od dávky vedú k anxiolýze, sedáciu a amnézii, vo vyšších dávkach majú hypnotické účinky. Okrem toho majú aj centrálny myorelaxačný a protikŕčový účinok. Používajú sa v premedikácii pred výkonom, pri úvode do CA, ako súčasť analgosedácie a anestézie kardiakov, ako antikonvulzíva. Nemajú sa podávať pri myasthenii gravis a syndróme spánkového apnoe. Ich účinok možno antagonizať prostredníctvom Flumazenilu (špecifický antagonist) (Kellner, 2018; Doctor of nurse, 2023; Nagelbou, 2022).

2. Analgézia

Opioidné analgetiká pôsobia na opioidných receptoroch s účinkami: analgézia, zlepšujú toleranciu intubácie a UPV a majú typické nežiaduce účinky: útlm dýchania, nauzea a zvracanie, spomalenie motility črev a vyprázdnovania žaludka, zvýšený tonus zvieračov, spasmus Oddiho zvierača, retencia moču, eufória, resp. dysfória, svrbenie kože, svalová rigidita hrudníka, pokles tlaku + bradykardia, potlačenie kardiovaskulárnej kompenzačnej reakcie na záťaž.

Delíme ich na:

- A. Prirodzené** – morfín, kodeín,
- B. Semisyntetické** – heroín,
- C. Syntetické** – fentanyl, sufentanil, remifentanil, pethidin. Účinok opiatových narkotík možno antagonizovať podaním Naloxonu.
Sufentanil je u nás najčastejšie peroperačne používaný opioid. Má 7 – 10x silnejší analgetický účinok ako fentanyl, ktorý má 100x silnejší účinok ako morfín. Je analgetikom voľby pri všetkých druhoch CA a pri analgosedáciu u pacientov na UPV (Mudler, 2016; Kellner, 2018; Firment, 2004).

3. Svalová relaxácia

Svalová relaxácia je podanie farmák schopných obmedziť alebo úplne zablokovať prenos nervového vznachu na nervovosvalovej platničke zablokovaním cholinergných receptorov – umožňujú hladkú intubáciu pacienta v úvode do anestézie, udržujú relaxované svalstvo pacienta počas chirurgického výkonu.

A. Depolarizujúce myorelaxanciá

Suxamethonium je v súčasnej dobe jediný zástupca tejto skupiny. Pôsobí do 1 minúty. Bifázický blok nervovosvalovej platničky – po fascikuláciách nastupuje relaxácia svalstva. Nemá antagonistu, účinok doznieva do 10 – 12 minút odbúraním plazmaticou esterázou. K nevýhodám patria bolesti svalov, vzostup hladiny K+. Môže vyvolať malígnu hypertermiu.

B. Nedepolarizujúce myorelaxanciá blokujú acetylcholínový receptor, ale kompetetívne – pokial' sa zvýši koncentrácia acetylcholínu podaním inhibítov cholinesterázy (Neostigmín), ich účinok sa zruší.

Atracurium pôsobí do 90 s, účinok trvá individuálne 15 – 35 minút. V organizme sa rozkladá tzv. Hofmannovou elimináciou aj nešpecifickými esterázami. Uvoľňuje histamín! Je výhodné u pacientov s ochorením pečene alebo obličiek.

Rocuronium je často používané myorelaxancium, účinok nastupuje do 1 – 2 minút a trvá 30 – 70 minút. V súčasnosti ho možno efektívne zantagonizovať podaním špecifického antidota Sugammadexu. Neuvoľňuje histamín, eliminuje sa obličkami a jeho účinok môže byť predĺžený pri ochoreniach pečene a obličiek (Mudler, 2016; Kellner, 2018; Firment, 2004).

Kurarizácia je podanie relaxacií za účelom nervovosvalovej blokády kostrového svalstva.

Dekurarizácia je zrušenie nervovosvalovej blokády použitím špecifického antidota.

Rekurarizácia je opäťovné naviazanie svalového relaxancia na acetylcholínový receptor, čo vedie k návratu relaxácie.

Pooperačná reziduálna kurarizácia – ide o pretrvávanie svalovej relaxácie po ukončení celkovej anestézie, kedy ešte nedošlo k obnoveniu svalovej sily na predoperačnú úroveň. Patrí k častým komplikáciám nervovosvalovej blokády v anestéziológii (Mudler, 2016; Kellner, 2018; Barasch, 2017).

Klasifikácia

Americká spoločnosť anestéziológov (American Society of anesthesiologists – ASA) zaviedla kategorizáciu rizikovosti pacienta pre operačný výkon.

- **ASA I:** zdravý pacient.
- **ASA II:** ľahké celkové ochorenie alebo choroba bez obmedzenia funkčnej výkonnosti.
- **ASA III:** ťažké, závažné celkové ochorenie – choroba s obmedzením funkčnej výkonnosti.
- **ASA IV:** ťažké celkové ochorenie alebo choroba, ktorá ohrozuje pacienta.
- **ASA V:** moribundný pacient, u ktorého sa dá očakávať smrť do 24 hodín, či sa podrobí alebo nepodrobí operáciu.

Pri neodkladnej operácii sa pridáva písmeno „E“ (z angl. emergence). Napríklad „ASA 3E“. Riziko úmrtia stúpa so zvyšujúcou sa klasifikáciou ASA – 0,06 % u ASA 1 až 51 % u ASA 5 (Málek, 2009; (Mudler, 2016; Kellner, 2018; Barasch, 2017).

- **ASA VI:** pacient s mozgovou smrťou, ktorému sa odoberajú orgány na účely darcovstva (ASA, 2014).

Posudzovanie

Posudzovanie funkčných vzorcov zdravia podľa ošetrovateľského modelu M. Gordonovej – 13 domén zdravia (podklad pre taxonómiu NANDA II):

◊ Sestra **samostatne** posudzuje:

1. **P o d p o r a z d r a v i a:**
 - efektívny liečebný režim,
 - potenciálne ohrozenie zdravia,
 - minulé ochorenia, úrazy,
 - charakteristika vlastného zdravia,
 - fajčenie, drogy, alkohol (abúzy),
 - poznanie symptómov ochorenia,
 - zdravotné problémy pacienta.
2. **V ý ž i v a:**
 - prijímanie potravy, primeranost' výživy meteorizmus, hnačka, lačnenie,
 - hydratácia – dostatok telesných tekutín, znížený/zvýšený objem telesných tekutín, parenterálna výživa,
 - výška a hmotnosť, BMI (bariatrický pacient, kachektický pacient),
 - kožné lézie, dekubity.
3. **V y l u č o v a n i e:**
 - močový systém – narušené vylučovanie moču, retencia moču, inkontinencia moču, PMK, diuréza,
 - tráviaci systém – inkontinencia stolice, hnačka, zápcha, stómia,
 - kožný systém – potenie,
 - dýchací systém – narušená výmena plynov,
 - drény, krvácanie,

- lieky podporujúce vylučovanie.

4. Aktivita – odpocinok:

- spánok/odpočinok – predpremedikácia, premedikácia,
- aktivita – pohybový režim – pomôcky uľahčujúce pohyb,
- kardiovaskulárna – pulmonálna odpoveď – srdcový výdaj, spontánna ventilácia efektívitá dýchania, tolerancia aktivity,
- sebaopatera,
- dysfunkčné odpájanie umelej plúcnej ventilácie,
- efektívne prekrvenie tkanív.

5. Vnímanie – pozornosť:

- vedomie – kvalitatívne zmeny, kvantitatívne zmeny,
- pozornosť – udržanie pozornosti,
- zmyslové vnímanie – zrakové, sluchové, chuťové, kinetické, hmatové, čuchové,
- porozumenie,
- orientácia,
- poznávanie – dostatok, akútna zmätenosť, chronická zmätenosť, pamäť,
- myšlienkové procesy,
- komunikácia – verbálna a neverbálna komunikácia,
- orientácia v mieste, v čase, v osobe,
- zrak, sluch, čuch, chut'
- reč, spôsob vyjadrovania, jazyk, alternatívne spôsoby dorozumievania,
- pamäť, pozornosť, myslenie.

6. Vnímanie seba samého:

- sebakeoncepcia, bezmocnosť, riziko bezmocnosti, beznádej, riziko osamelosti,
- sebaúcta, riziko situačne zníženej sebaúcty,
- vnímanie obrazu tela,
- výkon roly,
- osobná identita,
- sebaúcta.

7. Rola – vzťahy:

- rodinné vzťahy – funkčnosť života rodiny – doprovod po ambulantnom zákroku,
- vykonávanie rôl po celkovej anestézii (predovšetkým ambulantej),
- bývanie.

8. Seksualita:

- menštruácia, menopauza – problémy,
- tehotenstvo,
- antikoncepcia,
- andrologické problémy.

9. Zvládanie – tolerancia stresu:

- zvládanie záťaže – prejavy strachu, úzkosti, úzkosti zo smrti, neefektívne zvládanie záťaže,
- zneužitie návykových látok,
- pomoc v stresových situáciach – lieky, komunikácia,
- narušené správanie.

10. Životné princípy:

- hodnotový systém pacienta,
- prístup k systému zdravotníckych služieb,
- viera – duchovná pohoda, riziko duchovnej tiesne,
- neochota k spolupráci,
- náboženstvo – ako zdroj pomoci, podpory ale i konfliktov individuálnych, spoločenských...

11. Bezpečnosť – ochrana:

- invazívne/neinvazívne zákroky, trauma,
- destrukcia tkaniva, posúdenie rany,
- hygienicko-epidemiologický režim prostredia,
- porušenie kožnej integrity, narušená sliznica, bolest', opuch, začervenanie, narušená funkcia, herpes, candida, pleseň...,
- posúdenie mobility,
- posúdenie respirácie, cyanóza,
- posúdenie dentície – vrátane zubnej protézy, narušený chrup,
- prítomnosť rizikových faktorov poškodenia organizmu, pádu,
- aspirácie a neurovaskulárnej dysfunkcie,
- infekcia – riziko infekcie v súvislosti s invazívnymi vstupmi, poranením, oslabenou imunitou, imunosupresívna terapia,
- riziko dusenia, riziko aspirácie, zhoršená priechodnosť dýchacích ciest,
- riziko periférnej neurovaskulárnej dysfunkcie,
- riziko sebapoškodenia – pri poruche vedomia,
- riziko poškodenia inými osobami – neodborná starostlivosť,
- alergická reakcia, riziko alergickej reakcie – latex, leukoplast, dezinfekčné roztoky,
- termoregulácia – riziko nerovnováhy telesnej teploty, neefektívna termoregulácia, hypotermia, hypertermia.

12. Komfort:

- telesný komfort – akútна bolest', nauzea, VAS, úľavové polohy,
- komfort súvisiaci s prostredím – úprava prostredia, ticho, bez zápachu,
- sociálny komfort – priateľské prostredie a komunikácia, minimalizovať sociálnu izoláciu,
- kvalita života.

13. R a s t – vývoj:

- socio-ekonomický status,
- handicap, funkčný stav, gramotnosť,
- ADL.

Sestra:

- ◊ Výsledky posúdenia, ktoré vyžadujú intervenciu sestry dokumentuje v príslušnej dokumentácii.

Diagnostika

Sesterská diagnóza je klinický záver o odpovediach jednotlivca, rodiny či komunity na skutočné alebo potenciálne zdravotné problémy či životný proces. **Sesterské diagnózy poskytujú základ pre výber ošetrovateľských zásahov na dosiahnutie výsledkov, za ktoré je sestra zodpovedná.**

Najčastejšie sesterské diagnózy podľa Prílohy Vyhlášky č. 306/2005 Z. z. Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky, ktorou sa ustanovuje zoznam sesterských diagnóz v súvislosti s týmto štandardným postupom:

- A 115 Obmedzená pohyblivosť
- A 124 Riziko alergickej reakcie
- B 112 Riziko vzniku bolesti
- D 104 Riziko vzniku dekubitov
- D 120 Neúčinné dýchanie
- D 121 Neúčinné čistenie dýchacích ciest
- E 103 Nedostatok vedomostí
- I 111 Riziko sociálnej izolácie
- I 121 Riziko vzniku infekcie
- K 100 Narušená verbálna komunikácia
- K 104 Narušená sociálna interakcia
- K 110 Narušená celistvosť kože
- K 112 Narušená celistvosť tkanív
- K 117 Riziko krvácania
- K 118 Nedostatočné prekrvenie tkanív
- P 104 Riziko zmeny psychického stavu
- P 111 Strach
- S 100 Nedostatočná sebaopatera v osobnej hygiene
- S 104 Deficit sebaopatery v prijímaní potravy
- S 107 Deficit sebaopatery vo vyprázdňovaní
- T 101 Riziko deficitu objemu telesných tekutín
- T 103 Riziko zvýšeného objemu telesných tekutín
- T 114 Riziko poruchy termoregulácie

Plánovanie a realizácia

Sestra pri manažmente poskytovania ošetrovateľskej starostlivosti **plánuje** intervencie súvisiace:

- ◊ prevzatím a prípravou pacienta na celkovú anestéziu,
- ◊ starostlivosťou o pacienta počas celkovej anestézie,
- ◊ odvzdaním pacienta po skončení celkovej anestézie.

Začiatok anestéziologickej starostlivosti sa definuje ako prevzatie pacienta anestéziológom alebo anestéziologickou sestrou od personálu iných pracovísk zaznamenané v dokumentácii.

Sestra pri **realizácii intervencí** súvisiacich s **prevzatím a prípravou pacienta na celkovú anestéziu** sa zameriava na intervencie:

1. Podpora zdravia:

- Efektívny liečebný režim – zabezpečenie podania liekov ordinovaných lekárom (chronická liečba, premedikácia, lieky ordinované lekárom podať alebo vynechať pred anestéziou).
- Zabezpečenie cievneho prístupu na podávanie liekov, eliminácia zámeny liekov – označenie, striekačiek s anestetikami, liekmi.

- Potenciálne ohrozenie zdravia:

- v spolupráci s lekárom zabezpečí lieky, pomôcky a prístroje potrebné na vykonanie **úvodu** do celkovej anestézie a skontrolovanie ich stavu, vrátane lekárom indikovaného alebo lokálnym štandardným postupom určeného monitoringu,
- v spolupráci s lekárom zabezpečí lieky, pomôcky a prístroje potrebné na **vedenie** celkovej anestézie a skontrolovanie ich stavu, vrátane lekárom indikovaného alebo lokálnym štandardným postupom určeného monitoringu,
- v spolupráci s lekárom zabezpečí lieky, pomôcky a prístroje potrebné na **zvládanie komplikácií** počas celkovej anestézie vrátane kardiopulmonálnej resuscitácie, a skontrolovanie ich stavu, vrátane lekárom indikovaného alebo lokálnym štandardným postupom určeného monitoringu,
- v spolupráci s lekárom zabezpečí lieky, pomôcky a prístroje potrebné na vykonanie **záveru** celkovej anestézie a skontrolovanie ich stavu, vrátane lekárom indikovaného alebo lokálnym štandardným postupom určeného monitoringu.

Aj *Základné štandardné postupy a podmienky pre výkon anestézie* SSAIM v pokynoch pre lekárov uvádzajú, že **anestéziológ a anestéziologická sestra** musia prekontrolovať, zostaviť a nakalibrovať všetky technické zariadenia a pomôcky, ktoré by mohli byť pri podávaní anestézie a riešení komplikácií potrebné a skontrolovať zásoby liekov a pomôcok. Vykonáť to musia **pred úvodom** do anestézie. V urgentných situáciách môže byť tento postup zmenený a musí byť zaznamenaný v Zázname o anestézii.

- *Základné štandardné postupy a podmienky pre výkon anestézie* SSAIM v pokynoch pre lekárov uvádzajú, **Základné podmienky pre monitorovanie pacienta počas anestézie:**

- Klinické monitorovanie (farba kože a slizníc, šírka zreníc, odpoveď na chirurgickú stimuláciu, pohyb steny hrudníka a/alebo dýchacieho vaku, klinické monitorovanie hlbky anestézie) sa musia vykonávať kontinuálne.
- Alarmy na monitoroch musia byť nastavené primerane. Akustické alarмы musia byť dostupné už od začiatku anestézie.
- Pre úvod a udržiavanie anestézie musia byť použité:
 - pulzový oxymeter,
 - monitor na neinvazívne meranie tlaku krvi • EKG • pri celkovej anestézii monitorovanie dýchacích plynov – kyslík, CO₂, pri inhalačnej anestézii inhalačné anestetiká,
 - pri umelej ventilácii plúc tlaky v dýchacích cestách.Dostupný musí byť aj:
 - monitor svalovej relaxácie vždy, keď sú použité svalové relaxanciá,
 - monitor alebo zariadenie na meranie telesnej teploty, ochorenia, úrazy – zabezpečenie ošetrenia, zabezpečenie vhodného prístupu ku cievnomu riečisku vo vzťahu ku operovanej časti tela a požiadaviek operatéra.
- Charakteristika vlastného zdravia.
- Fajčenie, drogy, alkohol (abúzy) – o prípadných porušeniacach zákazu prijímania alkoholických nápojov a zákazu fajčenia informuje lekára.
- Poznanie symptómov ochorenia.
- Zdravotné problémy pacienta.

2. Výživa:

- prijímanie potravy – primeranost' výživy, meteorizmus, hnačka, ileus, kontrola dodržania lekárom indikovaného lačnenia,
- hydratácia – dostaok telesných tekutín, znížený/zvýšený objem telesných tekutín, parenterálna výživa,
- výška a hmotnosť, BMI – (bariatrický pacient, kachektický pacient) vzťah ku polohe pacienta, prístupe ku cievnomu riečisku, ku úvodu do anestézie, ku umelej plúcnej ventilácii,
- kožné lézie, dekubity – vzťah ku polohe pacienta, prístupe ku cievnomu riečisku, ku umiestneniu monitorovacieho zariadenia. Prevencia dekubitov, zaparení, popálení a iného poškodenia z útlaku. Ošetrenie kožných lézií a dekubitov.

3. Výlučovanie:

- močový systém – narušené vylučovanie moču, retencia moču, inkontinencia moču, permanatný močový katéter, zabezpečenie sledovania diurézy,
- trávaci systém – preventívne opatrenia pri možnej inkontinencii stolice, hnačka, zápcha, stómia – zabezpečenie,
- kožný systém – potenie – vlhké podložky pri dlhotrvajúcej anestézii, problémy pri monitoringu,

- dýchací systém – narušená výmena plynov – zabezpečenie monitoringu saturácie kyslíka (výber správneho miesta bez kolízie s operačným tímom, odlakované nechty, ohriatie miesta naloženia snímača,
- drény, krvácanie – zabezpečenie existujúcich drénov pred poškodením, zalomením, neželaným zrušením, zabezpečenie dodania krvných preparátov,
- lieky podporujúce vylučovanie – na základe indikácie lekára podáva lieky podporujúce vylučovanie a sleduje ich účinok.

4. Aktivita – odpočinok:

- spánok/odpočinok – predpremedikácia, premedikácia – kontrola podania/úužitia,
- aktivita – pohybový režim – pomôcky uľahčujúce pohyb – príchod pacienta – pomoc pri zabezpečení polohy, zabezpečenie pomôcky pred stratou,
- sebaopatera – počas celkovej anestézie pacient nie je schopný sebaopatery,
- kardiovaskulárna – pulmonálna odpoved' – srdečový výdaj, spontánna ventilácia/umelá plučná ventilácia, efektívita dýchania, tolerancia aktivity,
- efektívne prekryvenie tkanív.

5. Vnímanie – poznanie:

- vedomie – kvalitatívne zmeny, kvantitatívne zmeny,
- poznávanie – akútnej zmätenosť, chronická zmätenosť, pamäť,
- myšlienkové procesy, orientácia,
- komunikácia – verbálna a neverbálna komunikácia,
- zrak, sluch – zhoršenie zmyslu, okuliare, naslúchací aparát a ich zabezpečenie.

6. Vnímanie seba samého:

- vnímanie obrazu tela – telesné postihnutie, amputácie,
- sebaúcta – zabezpečenie maximálne možnej intimity, „*čo treba odokryť sa odokryje a čo netreba odokryť sa zakryje*“.

7. Role - vzťahy:

- rodinné vzťahy – funkčnosť života rodiny – doprovod k a po ambulantnom zákroku,
- zvládanie roľ po celkovej anestézii (predovšetkým ambulantnej),
- bývanie – podmienky po výkone celkovej anestézie.

8. Sexualita:

- menštruačia – zabezpečenie vložiek,
- tehotenstvo – pri pôrode zohľadnenie skutočnosti, že celková anestézia sa podáva dvom osobám,
- antikoncepcia – vplyv na podávané lieky,
- andrologické problémy – potrebné zohľadniť.

9. Zvládanie – tolerancia stresu:

- zvládanie záťaže – prejavy strachu, úzkosti, úzkosti zo smrti, beznádej, strach – nefarmakologické a farmakologické ovplyvnenie,

- zneužitie návykových látok – pozor na chronické užívanie analgetík, sedatív, alkoholu, drog,
- pomoc v stresových situáciách – lieky, komunikácia,
- narušené správanie – po podaní premedikácie.

10. Životné princípy:

- hodnotový systém pacienta – predovšetkým pri náhlej zmene zdravotného stavu, zmenenom obraze tela,
- prístup k systému zdravotníckych služieb – zneužívanie, platenie,
- viera – duchovná pohoda, riziko duchovnej tiesne,
- neochota k spolupráci – odmietanie celkovej anestézie alebo operačného výkonu,
- náboženstvo – ako zdroj pomoci, podpory ale i konfliktov individuálnych, spoločenských... Jehovisti odmietajú transfúzie, odmietanie mužského personálu...

11. Bezpečnosť – ochrana:

- invazívne/neinvazívne zákroky, trauma,
- deštrukcia tkaniva, posúdenie rany a ošetrenie,
- hygienicko-epidemiologický režim prostredia, sterilita pomôcok a prípravkov, čistota pacienta, dekontaminácia a dezinfekcia pomôcok, prístrojov a prostredia,
- narušená sliznica, bolest', opuch, začervenanie, narušená funkcia,
- posúdenie mobility – možnosť zaujatia polohy na operačnom stole, možnosť presunu,
- posúdenie respirácie, cyanóza,
- posúdenie dentície – vrátane zubnej protézy, kariezných zubov, anomalií,
- prítomnosť rizikových faktorov poškodenia organizmu, pádu, porušenia kožnej integrity,
- infekcia – riziko infekcie v súvislosti s invazívnymi vstupmi, poranením, oslabenou imunitou, imunosupresívna terapia,
- riziko dusenia, riziko aspirácie, zhoršená prichodnosť dýchacích ciest, neurovaskulárnej dysfunkcie,
- riziko periférnej neurovaskulárnej dysfunkcie,
- riziko sebapoškodenia – pri poruche vedomia,
- riziko poškodenia inými osobami – neodborná starostlivosť,
- alergická reakcia, riziko alergickej reakcie,
- termoregulácia – riziko nerovnováhy telesnej teploty, neefektívna termoregulácia, hypotermia, hypertermia.

12. Komfort:

- telesný komfort – akútnej bolest', nauzea, VAS, úľavové polohy,
- komfort súvisiaci s prostredím – úprava prostredia, ticho, bez zápachu,
- sociálny komfort – priateľské prostredie a komunikácia, minimalizovať sociálnu izoláciu,
- dieťa – doprovod rodiča alebo inej blízkej osoby,
- kvalita života.

13. R a s t – v ý v o j:

- socio-ekonomický status,
- handicap, funkčný stav, gramotnosť,
- ADL.

Anestéziologický prístroj, monitor vitálnych funkcií a odsávacie zariadenie (väčšinou tvoria jeden celok) s potrebnými medicinálnymi plynnimi v centrálnom rozvode, ev. v tlakových flăashiach (kyslík, vzduch, rajskej plyn).

◊ Lekár a sestra pripravia, resp. skontrolujú:

- adekvátna veľkosť **dýchacieho okruhu** (NEO, PED, ADULT) a príslušných komponentov (flow senzory a pod.), filtre s minimálnym objemom, inhalačné anestetikum pre daný odparovač (farebná zhoda); nátronové vápno (sypané, ev. predplnené zásobníky tzv. clik),
- **monitor vitálnych funkcií** s nastavením správnej kategórie pacienta (NEO, PED, ADULT), malé ev. veľké EKG elektródy, teplotná sonda pediatrická/dospelá; adekvátna veľkosť tlakovej manžety (pokrývať má 2/3 ramena a min 80 % obvodu paže), SpO₂ senzor adekvátnej veľkosti, kapnometria,
- funkčná **odsávačka a odsávacie katétre** primeranej veľkosti s reguláciou podtlaku,
- **príavné zariadenia:** relaxometer, regionálna somatická oximetria (NIRS), monitor BIS a iné podľa vypracovaného štandardného postupu.

Prípravky na ošetrenie očí po úvode do CA: očné kvapky (lacrysin); očná mast' (ophthalmol – azulén).

Dokumentácia:

- operačný program,
- zdravotná dokumentácia pacienta,
- opiátová kniha,
- transfúzna kniha, záznam o podaní transfúzneho prípravku,
- anestéziologický záznam,
- protokol sestry,
- protokoly podľa potreby (protokol zavedenia epidurálneho katétra, protokol jednodňovej ambulantnej starostlivosti),
- RTG dokumentácia.

Za **začiatok anestézie** sa považuje začiatok podávania liekov, ktoré ovplyvňujú základné životné funkcie alebo ktoré spôsobujú lokálnu anestéziu.

Sestra pri realizácii intervencí počas celkovej anestézie:

- ◊ Vykonáva intervencie sestry špecialistky alebo sestry s pokročilou praxou samostatne, samostatne na základe indikácie lekára a v spolupráci s lekárom v zmysle platnej legislatívy.
- ◊ Riadi sa predpisom a úpravou liečby/anestetík, čo je výlučne v kompetencii lekára. Lekár anestéziológ vedie anestéziu (physician anesthesia), to znamená, že po celú dobu vedenia anestézie je prítomný pri pacientovi.

Aj *Základné štandardné postupy a podmienky pre výkon anestézie* SSAIM v pokynoch pre lekárov uvádzajú, že jeden anestéziologický tím (lekár a sestra) smie podávať v tom istom čase anestéziu len jedinému pacientovi.

Výnimkou sú situácie neodkladných výkonov v **krajnej núdzi**, čo nie sú situácie nedostatočného personálneho obsadenia pracoviska.

- ◊ Sestra špecialistka môže niektoré činnosti delegovať na sestru bez špecializácie, na praktickú sestru-asistenta, sanitára v rozsahu ich odbornej praxe určenej platnou legislatívou.

Sestra pri realizácii intervencí po skončení celkovej anestézie:

- ◊ Vykonáva intervencie sestry špecialistky alebo sestry s pokročilou praxou samostatne, samostatne na základe indikácie lekára a v spolupráci s lekárom v zmysle platnej legislatívy.
- ◊ Pri intervenciach zohľadňuje výsledok sesterského assessmentu vykonaného pred celkovou anestéziou pacienta, kroky plánovania.
- ◊ Sestra špecialistka môže niektoré činnosti delegovať na sestru bez špecializácie, na praktickú sestru-asistenta, sanitára v rozsahu ich odbornej praxe určenej platnou legislatívou.
- ◊ Aj *Základné postupy a podmienky pre výkon anestézie* vydané SSAIM v pokynoch pre lekárov uvádzajú, že pacient musí byť štandardne monitorovaný až do úplného zotavenia z anestézie. Pojem úplné zotavenie pacienta z anestézie musí zohľadniť stav pacienta pred anestéziou, typ operačného výkonu a spôsob anestézie. Rozumie sa pri tom ústup pôsobenia anestetík a svalových relaxancí do takej miery, aby bol pacient schopný primerane komunikovať, spontánne dýchať bez prejavov respiračnej insuficiencie, mať stabilný krvný obeh. O zotavení pacienta do takej miery, aby bol prepustený do štandardnej pooperačnej starostlivosti rozhoduje kvalifikovaný anestéziológ. Ak je pacient prepúšťaný z jednodňovej starostlivosti, prepustenie musí odsúhlasiť kvalifikovaný anestéziológ aj operatér.

Okrem klinického monitorovania musí mať pacient zabezpečené aj prístrojové monitorovanie.

Za **koniec anestézie** sa považuje zotavenie pacienta z pôsobenia anestézie zaznamenaný v dokumentácii. Za koniec anestéziologickej starostlivosti sa definuje preukázateľné odovzdanie pacienta personálu iných pracovísk (myslí sa tým aj OAIM/JIS).

Sestra pri ošetrovateľských intervenciach, vrátane posudzovania:

- ◊ vychádza z **potrieb pacienta a ich hierarchie**.

Maslowova teória hierarchie potrieb potreby delí:

1. **fyziológické potreby,**
2. **potreba bezpečia, istoty,**
3. potreba lásky, prijatia, spolupatričnosti,
4. potreba uznania, úcty,
5. potreba sebarealizácie.

Práca na operačnej sále, ktorá je najčastejším miestom aplikácie celkovej anestézie, má charakter tímovej práce (Koncepcia, 2023; Kozierová, 2004; Farkašová, 2005).

Sestra:

- ◊ Všetky sesterské intervencie dokumentuje v príslušnej dokumentácii.
- ◊ Podľa zvyklostí pracoviska v rozsahu svojej praxe (kompetencií) **sa môže** podieľať na vedení odporúčaného spoločného bezpečnostného protokolu – anestéziológ, anestéziologická sestra, členovia operačného tímu (Helsinská 2010). Priložený **vzor záznamu sestry** so zápisom intervencií v rozsahu praxe sestry je možné modifikovať podľa povahy pracoviska.

K bezpečnosti pacienta počas anestézie prispieva aj manažment týchto procesov:

1. predoperačné vyšetrenie a príprava pacienta (ambulancia),
2. kontrola prístrojového vybavenia a liekov,
3. farebné značenie striekačiek,
4. príprava pomôcok na ťažkú/nemožnú intubáciu,
5. maligna hypertermia – lieky, chladiace roztoky,
6. anafylaxia,
7. liečba toxicity lokálnych anestetík,
8. masívne krvácanie,
9. kontrola infekcie (profylaxia),
10. pooperačná starostlivosť, vrátane liečby bolesti (Helsinská, 2010).

Detský pacient

Od dospelého pacienta sa dieťa odlišuje v anatomickej, fyziologickej, biochemickej, psychologickej a emocionálnej oblasti. Tieto odlišnosti definujeme aj v rámci jednotlivých období samotného detského veku. Larsen (2004) uvádza, že deti do 6 rokov vykazujú vyššie anestéziologické riziko. Najväčšie odlišnosti v anestézii sú v najmenších vekových a hmotnostných kategóriách. Dieťa nie je „malý dospely“.

Podľa kritérií pediatrie Šašinka a kol. (2007) **delia detský vek** do týchto skupín:

- **novorodenecké** obdobie (0 – 28. deň veku dieťaťa) je charakteristické adaptáciou na vonkajšie prostredie. Najrizikovejšou skupinou sú novorodenci s vrozenými anomáliami a predčasne narodené deti v rôznom stupni nezrelosti,
- **dojčenecké** obdobie (29. deň až koniec 1. roku) typické najrýchlejším rastom a vývinom,
- **batolivé** obdobie (1 – 3 roky) je charakteristické osamostatňovaním sa dieťaťa v základných životných funkciách,
- **predškolské** obdobie (4 – 6 rokov) sa vyznačuje pokračovaním osamostatňovania sa a začiatkom socializácie,
- **školské** obdobie (7 – 15 rokov) je špecifické telesným vývinom a rozvojom rozumových a kognitívnych schopností,
- **adolescentné** obdobie (15 – 18 rokov) sa vyznačuje rozvojom individuality.

V novorodeneckom období k výrazným odlišnostiam zaraďujeme relatívne väčší telesný povrch v pomere k telesnej hmotnosti novorodenca. Väčší telesný povrch prispieva k tepelnej instabilite a zapríčinuje zvýšenie tepelných strát a zvýšenú spotrebu kyslíka. Hypotermia ohrozí novorodencov útlmom dýchania, centralizáciou obehu, poklesom srdcového výdaja a zmenou farmakokinetiky (Zemanová, 2002; Coté a kol., 2001). Hlava je u novorodencov a dojčiat relatívne väčšia, najmä záhlavie a končatiny menšie. Mozog vyžaduje väčšiu časť srdcového výdaja. Miecha novorodenca končí na dolnom okraji L3, u dospelých v L1 – L2, čo je významný rozdiel pre regionálne techniky anestézie.

V krvnom obehu novorodenca dominuje pravá komora, ľavá preberá dominantné postavenie v priebehu prvého pol roka života dieťaťa. Zvýšenie minútového výdaja je možné len zvýšením srdcovej frekvencie. V dýchacom systéme je dôležité poznať, že nosové priechody, orofarynx a trachea sú u detí úzke. **Najužšia časť dýchacích ciest je subglottický priestor.** Podráždením a vznikom opuchu môže dôjsť k rýchlemu obmedzeniu dýchania. Trachea je krátka a jazyk relatívne veľký. Novorodenci a malé deti majú horizontálne položené rebrá, dýchajú bráničným typom dýchania a výhradne dýchajú nosom. Extrémnym prípadom je atrézia choán, ktorá ohrozí dieťa asfyxiou. Apnoické pauzy ohrozí dieťa, ak trvajú dlhšie ako 20 sekúnd (Ryšavá, 2006; Zemanová, 2002).

Pred samotnou anestéziou je dôležité kontrolovať stav dentície, **najmä okolo 6. roku** (intubačná medzera). **V najmenších vekových kategóriách** dôsledne sledujeme príjem a výdaj tekutín, glomerulárna filtrácia obličiek je znížená. Ďalšou odlišnosťou je predoperačné hladovanie, ktoré ak trvá dlho vedie k hypoglykémii, najčastejšie **u nedonosených detí**. Možnosťou voľby je podávanie glukózy parenterálne (Doyle, 2007). Dávky liekov sa vzťahujú k aktuálnej hmotnosti dieťaťa, ich príjem a metabolizmus je odlišný od dospelých pacientov. Podľa Firmenta (2009) sa dospelému pacientovi začínajú približovať deti asi od 10. roku veku dieťaťa.

Aplikácia intravenóznych anestetík a liečiv si vyžaduje spoľahlivý **cievny prístup**. **U detí sa zabezpečuje periférny alebo centrálny žilový prístup**, vzhľadom k ich veku, aktuálnemu zdravotnému stavu a plánovanému výkonu. Je možnosťou voľby anestéziológa zabezpečiť venózny vstup pred úvodom do anestézie alebo po inhalačnom úvode do anestézie (Larsen, 2004). Stillwell (2005) uprednostňuje v detskom veku žily predlaktia, dorzálnej strany ruky a nohy, vénu juguláris externa a v novorodeneckom a dojčenskom období odporúča aj intravenózny prístup do žíl na hlave. Podľa Zemanovej (2005) „**intravenózna kanya nesmie úplne obturovať vnútorný priemer žily**“.

Tabuľka č. 1

Periférne žilové kanyly bez injekčného portu (Zemanová, 2005)			
Farba	Veľkosť	Priemer	Prietok v ml/min.
Fialová	26G	0,6 mm	17
Žltá	24G	0,7 mm	24
Modrá	22G	0,9 mm	36
Ružová	20G	1,1 mm	62
Zelená	18G	1,3 mm	105
Biela	17G	1,5 mm	140
Šedá	16G	1,7 mm	215
Oranžová	14G	2,1 mm	270

Tabuľka č. 2

Veľkosť ETK (Smoleňák, Cabanová, Petrik, 2022)	
Hmotnosť (g)	Veľkosť ETK
700 – 750	2
1000 – 1750	2,5
2000 – 2500	3
3000	3 – 3,5
3500 – 4000	3,5
Vek	Veľkosť ETK
3 – 6 mesiacov	3,5
6 – 12 mesiacov	3,5 – 4
12 – 24 mesiacov	4 – 4,5
Viac ako 24 mesiacov	Vek/4 + 4 (bez manžety) Vek/4 + 3,5 (s manžetou)

Tabuľka č. 3

Veľkosť LMA (Smoleňák, Cabanová, Petrík, 2022)	
Hmotnosť/kg	Veľkosť ETK
Menej ako 5	1
5 – 10	1,5
10 – 20	2
20 – 30	2,5
30 – 50	3
50 – 70	4
Viac ako 70	5

Kanylácia centrálnej žily a artérie je indikovaná pri všetkých veľkých operačných výkonoch a realizovaná vždy po úvode do celkovej anestézie. **Deti v kritickom stave** prichádzajú na operačný výkon často zabezpečené centrálnym katétron a zaistenou artériou už z oddelenia (Larsen, 2004). Kanyluje sa horná dutá žila (cestou vena subclavia, vena jugularis interna, alebo z periférnej žily), alternatívou je prístup do dolnej dutej žily cez vénu femoralis.

V užšom novorodeneckom období je možná **katetrizácia pupočníkovej žily** na krátke časy (3 až 5 dní) (Šašinka, 2007). Pre priame, kontinuálne meranie tlaku, pre odber arteriálnej krvi (Larsen, 2004) odporúča transkutánnu kanyláciu artérie radiális. V emergentných prípadoch najmä u detí do 5. roka sa využíva **intraoseálny prístup**. Zavedenie infúzie do kostnej dreny je alternatívou maximálne na 12 hodín, resp. do zabezpečenia spoločného cievneho prístupu. Uprednostňuje sa proximálna časť tíbie, je potrebné vyhnúť sa rastovým štrbinám u detí (Šašinka, 2007).

Všetky deti, ktoré majú podstúpiť akýkoľvek druh anestézie musia absolvovať **predanestetické vyšetrenie** po predchádzajúcim pediatrickom internom vyšetrení.

Odporučané lačnenie detí pred operačným výkonom v CA:

- číre tekutiny (čaj, minerálna voda) 2 hodiny pred výkonom,
- dojčenie (materské mlieko) 4 hod.,
- umelé mlieko (formula, džús) 6 hod.,
- tuhá strava 6 – 8 hodín pred CA.

Gulasová (2004) odporúča posledný príjem tuhej stravy 4 – 6 hodín a mlieka 3 – 4 hodiny pred výkonom v CA. Nerozlišuje či ide o materské mlieko alebo umelú formulu.

Aydin a kol. (2007) popisuje u detí **pri inhalačnom úvode** do celkovej anestézie **menšiu úzkosť**, ak pri predanestetickom vyšetrení **mali možnosť sa stretnúť s pomôckami**, ktoré sa používajú pri CA. Deti dostali tvárovú masku ako hračku. **Bábika** s pomôckami používanými

pri CA na ambulancii, **oblúbená hračka a prítomnosť rodiča až do priestorov predsália** operačného traktu patrí medzi nefarmakologické spôsoby odstraňovania úzkosti z neznámeho. Čas od vstupu na operačný trakt do začiatku anestézie má byť čo najkratší. Napriek týmto opatreniam operačný výkon predstavuje pre väčšinu detí nepríjemnú stresovú situáciu z neznámeho. Na odstránenie strachu, neistoty a obáv slúži aj farmakologický postup – podanie **premedikácie**. Druh, spôsob a množstvo ordinuje lekár. V premedikácii detí sa používa veľa látok, zatial' sa však nenašla látka ideálna a preto je možnosťou voľby anestéziológa nechať dieťa bez premedikácie (najčastejšie deti do 12 mesiacov), v miernej sedáciu, či až v bazálnej anestézii (Larsen, 2004).

Prognóza a vyhodnotenie

Komplikácie celkovej anestézie môžu byť spôsobené technickými a ľudskými chybami, stavom pacienta a jeho pridruženými ochoreniami, prípadne aj nežiadúcimi účinkami použitých liekov. Výskyt komplikácií s následkom smrti alebo trvalého poškodenia zdravia pacienta je veľmi nízky, počet úmrtí jej následkom sa udáva okolo 4 na 1 000 000 operácií. Do tohto počtu nie sú zahrnuté úmrtia operovaných pacientov, zavinené ich ochorením (The Joint Commission, 2006).

Počet prípadov, kedy pacient bol počas anestézie čiastočne pri vedomí, sa odhaduje na 1 – 2 na 10 000 operácií (Kellner, 2018).

Technické vybavenie je v súčasnosti konštruované tak, aby sa maximálne obmedzila možnosť omylu pri jeho obsluhe. Komplikácie zo strany dýchacieho systému môžu byť uzávery dýchacích ciest zapadnutým jazykom, zvratkami, hlienmi alebo spasmami (kŕčmi svalstva). Z obehových komplikácií sa vyskytuje pokles alebo naopak vzostup krvného tlaku, poruchy srdcového rytmu a srdcové zlyhanie. Následkom strát tepla pri dlhších operáciách môže dôjsť k podchladieniu pacienta, účinkom niektorých anestetík u geneticky predisponovaných jedincov dochádza k závažnému vzostupu teploty (maligna hypertermia). Môže sa vyskytnúť rôzne závažná alergická reakcia na lieky. Pooperačná kognitívna dysfunkcia (POCD, porucha pamäte a kognitívnych funkcií) sa vyskytuje u 10 – 30 % pacientov, prevažne starších, s aterosklerózou a pripisuje sa zmene prostredia, účinku použitých anestetík a analgetík a následkom zápalovej reakcie. Je to závažnejší a trvalejší stav (trvanie v mesiacoch) ako pooperačné delírium, ktoré spravidla odznieva do troch dní (The Joint Commission, 2006).

Pochybenia zdravotníkov sú zriedkavé, **najčastejšie ide o nedostatočné monitorovanie pacienta a jeho nedostatočné sledovanie počas odznievania anestézie**. Značnú úlohu v bezpečnosti pacienta zohráva personálne obsadenie pracoviska vzhľadom na **dostatočný počet sestier ale i odbornú spôsobilosť pracovníkov, vrátane sestier**. Veľká fluktuácia sestier v tomto odbore neprispieva ku kvalitnej starostlivosti.

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

Poskytovateľ zdravotnej starostlivosti je povinný nepretržite zabezpečovať **systém kvality** na dodržiavanie a zvyšovanie kvality tak, aby sa vzťahoval na všetky činnosti, ktoré môžu v zdravotníckom zariadení ovplyvniť zdravie osoby alebo priebeh jej liečby a starostlivosti. Personálne zabezpečenie a materiálno-technické vybavenie zdravotníckeho zariadenia musí

zodpovedať minimálnym požiadavkám ustanoveným podľa osobitného predpisu. Je zavedený inštitút **klinického auditu** (Zákon č. 578/2004, Z. z.).

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Náplň a hlavné úlohy v odbore anestéziológia definuje **Koncepcia zdravotnej starostlivosti v odbore anestéziológia a intenzívna medicína** z roku 2007.

Úsek anestetický je príslušne personálne a technicky vybavený, personálne a technické vybavenie zabezpečuje OAIM. Podanie anestézie a starostlivosť o chorého v priebehu anestézie tak, aby sa počas liečebného alebo diagnostického výkonu zabránilo výskytu možných komplikácií a súčasne sa vytvorili podmienky pre optimálny priebeh výkonu. Súčasťou môže byť aj bezprostredná **pooperačná analgetická liečba** s cieľom minimalizovať pooperačnú bolest, i pokial' by pacient nebol prekladaný na lôžkovú časť oddelenia anestéziológie a intenzívnej medicíny a zároveň **zabezpečenie intenzívnej starostlivosti** a komplexnej liečby u kriticky chorých a tých pacientov, u ktorých hrozí zlyhanie alebo zlyháva funkcia jedného, alebo viacerých orgánových systémov, čo väčšinou vyžaduje rôzne druhy podpory (kyslíkovú liečbu, farmakologickú podporu obehu, substitučnú liečbu a pod.), alebo prístrojovú náhradu.

Prebúdzacia miestnosť môže byť súčasťou anestetického úseku. Ak sú prebúdzacie izby súčasťou anestetických operačných sál, ktoré tvoria v zdravotníckom zariadení samostatnú organizačnú jednotku, technické vybavenie môže byť zabezpečované oddelením centrálnych operačných sál.

Pod pojmom **anestetická ambulantná starostlivosť** sa rozumie skutočnosť, že pacient po operačnom alebo neoperačnom zákroku v anestézii nie je hospitalizovaný. Pri týchto výkonoch je nevyhnutné vytvárať také personálne, materiálne a technické podmienky ako u pacientov hospitalizovaných a aby sa výkon mohol bezpečne realizovať s čo najmenším nepriaznivým ovplyvnením zdravotného stavu chorého.

Výnos MZ SR o **minimálnych požiadavkách na personálne zabezpečenie a materiálno-technické vybavenie** jednotlivých druhov zdravotníckych zariadení uvádza aj základné vecné vybavenie a prístrojové vybavenie operačnej sály, základné vecné vybavenie a prístrojové vybavenie miestnosti na pozákrokové sledovanie pacientov.

Do celkového počtu sestier v pracovnej zmene na OAIM/KAIM **sa nezapočítava sestra špecialistka** v anestéziológii a intenzívnej starostlivosti, **ktorá vykonáva zdravotné výkony v súvislosti s podávaním anestézie na operačných sálech** (Výnos, 2008).

Koncepcia zdravotnej starostlivosti v odbore ošetrovateľstvo (2023) uvádza: „*Ošetrovateľstvo je charakterizované súhrnom činností, ktoré vychádzajú z teórií a koncepcných modelov ošetrovateľstva a smerujú k napĺňaniu bio-psicho-sociálnych a spirituálnych potrieb osoby.*“.

Vyhláška MZ SR o kategorizácii ústavnej starostlivosti uvádza aj špeciálne personálne zabezpečenie, špeciálne materálno-technické vybavenie a ďalšie podmienky pre poskytovanie programov a medicínskych služieb.

Ďalšie odporúčania

V súlade s trendmi vývoja kompetencií sestier špecialistiek v anestéziológii a intenzívnej starostlivosti v Európe i vo svete je potrebné pristúpiť k ich úprave aj na Slovensku. Jedným z krov je úprava minimálneho štandardu pre **špecializačný študijný program v špecializačnom odbore „Anestéziológia a intenzívna starostlivosť“** a následne legislatívna úprava rozsahu praxe sestier špecialistiek v uvedenom odbore.

Sekcia sestier pracujúcich v anestéziológii dlhé roky sleduje svetové trendy v pôsobení sestry v anestetickej starostlivosti, robí prieskumy na slovenských anestetických pracoviskách a podáva návrhy na efektívne využitie odborného potenciálu sestier tak, aby sa eliminovala non lege artis poskytovaná anestetická starostlivosť pri zachovaní dostupnosti. Na základe záverov analýz opakovaných prieskumov výbor Sekcie sestier pracujúcich v anestéziológii a intenzívnej starostlivosti SKSaPA konštatuje, že na mnohých pracoviskách je problematické dodržanie aspoň minimálnych personálnych normatívov, nie je dodržaný rozsah praxe sestry (kompetencie). V zdravotníckych zariadeniach je často realitou, že anestetickú starostlivosť poskytuje lekár na dve sály, resp. na jednej sále je lekár a na druhej sestra. Problematické je aj poskytovanie anestetickej starostlivosti mimo pracovnej doby (v službe), keď na celé nemocničné zariadenie je len jeden anestéziológ (lôžková časť OAIM + anestézia na operačných sálach + konzília a resuscitácie). Tieto odborné odporúčania a EBN sú zatláčané a prehliadané, čo v konečnom dôsledku neprispieva k bezpečnosti pacienta.

Vo svete je efektívne a bezpečne praktizovaná ***nonphysician anaesthesia***. Pokial' v danej krajine existuje vysokoškolské vzdelanie sestier, môže sa vzdelanostný potenciál sestier využiť k zvýšeniu kompetencií cez sestru s pokročilou praxou.

Odporúčame zaoberať sa možnosťou vedenia nophysician anaesthesia sestrou s pokročilou praxou samostatne na základe indikácie lekára a podľa vypracovaných protokolov, s lekárom určeným postupom pri **ASA I. a ASA II**. Tiež možnosť využitia assessmentu sestry s pokročilou praxou **v rámci predoperačného vyšetrenia** zhodnotenie zdravotného stavu pacienta, pridružených ochorení a funkčného stavu podľa ASA I. a II. skóre.

Viac aj na:

<https://college.mayo.edu/academics/health-sciences-education/doctor-of-nurse-anesthesia-practice-program-minnesota>

<https://www.aana.com>

<http://www.aana.com/resources2/professionalpractice/Pages/Guidelines-for-Core-Clinical-Privileges.aspx>

<https://my.clevelandclinic.org/health/articles/22561-nurse-anesthetist-crna>

<https://nurse.org/resources/nurse-anesthetist/>

<http://www.sgar-ssar.ch/>

https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/FullText/2010/09000/Time_to_consider_nonphysician_anaesthesia.1.aspx
<https://www.coursera.org/articles/nurse-anesthetist>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20029168/>
<https://europepmc.org/article/med/20671555>
<https://college.mayo.edu/academics/explore-health-care-careers/careers-a-z/nurse-anesthetist/>
<https://www.wgu.edu/blog/nurse-anesthetist-vs-anesthesiologist2003.html#close>
<https://www.efn.eu/wp-content/uploads/EFN-Competency-Framework-19-05-2015-SK.pdf>
[https://www.aana.com/docs/default-source/practice-aana-com-web-documents-\(all\)/professional-practice-manual/standards-for-nurse-anesthesia-practice.pdf?sfvrsn=e00049b1_20](https://www.aana.com/docs/default-source/practice-aana-com-web-documents-(all)/professional-practice-manual/standards-for-nurse-anesthesia-practice.pdf?sfvrsn=e00049b1_20)

Doplňkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Tento štandardný postup bude nadväzovať na ďalšie ošetrovateľské štandardné postupy v intenzívnej starostlivosti, ktoré odborná pracovná skupina pre intenzívne ošetrovateľstvo pripravuje. V príprave je štandardný postup Manažment ošetrovateľskej starostlivosti pri lokálnej anestézii a Manažment ošetrovateľskej starostlivosti u pacienta s cievnym vstupom. Súvisiaca problematika manažmentu ošetrovateľskej starostlivosti o pacienta na umelej plūcnej ventilácii, ECMO a pri akútnej bolesti je už tiež spracovaná v štandardných postupoch.

Špeciálny doplnok štandardu

Príloha č. 1 Anestéziologický stroj

Príloha č. 2 Anestéziologický okruh

Príloha č. 3 Prietokomery a odparovače anestetík

Príloha č. 4 Klasifikácia dýchacích systémov a okruhov

Príloha č. 5 ZÁZNAM SESTRY a časť kontrolného protokolu o bezpečnosti vyplnená sestrou

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Pri zmene legislatívnych nariem, nových EBN, EBM a pripomienok z praxe. Už pri koncipovaní tohto štandardného postupu sa ukázalo, že v budúcnosti bude potrebné vypracovať samostatný štandardný postup pre manažment ošetrovateľskej starostlivosti pri anestézii v detskom veku.

Literatúra

1. ANNA, American association nurse anesthesiology [online]. 2023. [cit. 22.03.2023]. Dostupné na: <<https://www.aana.com/>>.
2. ANNA. 2005. (American association of nurse anesthetists) *Guidelines for Core Clinical Privileges for Certified Registered Nurse Anesthetists Guidelines for Core Clinical Privileges for Certified Registered Nurse Anesthetists* [online]. 2005. [cit. 11.03.2023]. Dostupné na: <<http://www.aana.com/resources2/professionalpractice /Pages/Guidelines-for-Core-Clinical-Privileges.aspx>>.
3. ANNEX I. 2008. *dokumentu Recommendation of the European Parliament and of the Council of 23 April 2008 on the establishment of the European Qualifications Framework for lifelong learning* [online]. 2008. [cit. 10.02.2023]. Dostupné na:<<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2008:111:0001:0007:EN:PDF>>.
4. ASA, Physical Status Classification System. [online]. 2014. [cit. 11.03.2023]. Dostupné na: <<https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>>.
5. AYDIN,T. a kol., 2008. Do not mask the mask: use it as a premedicant. In: Pediatric Anesthesia. [online]. 2008, vol.18, issue 2. p.107 - 112 [cit. 22.03.2023]. Dostupné na: < [> ISSN 1155-5645.](http://www3.interscience.wiley.com/journal/119414551/abstract)
6. BARANCOVÁ, H. a kol. 2008. *Medicínske právo*. 1. vyd. Trnava: Typi Universitatis Trnaviensis. 2008. 425 s. ISBN 978-80-8082-178-4.
7. BARASCH, P. G., a kol., 2017. *Clinical Anesthesia*, 8rd ed.. Publisher LWW, 2017. ISBN-13 978-1496337009.
8. BOSSLED, G.T. at al. 2010. „Nurse – administrated propofol sedation: feasibility and safety in bronchoscopy“. In: *Respiration* 2010;79(4):315-21. doi: 10.1159/000271604. Epub 2009. Dec 23. [online]. 2010. [cit. 22.03.2023]. Dostupné na:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20029168>>.

9. CLERGUE, F. 2010. Time to consider nonphysician anaesthesia providers in Europe? In: *European Journal of Anaesthesiology*. 2010. 27:761–762, Received 14 May 2010 Accepted 14 May 2010. [online]. 2010. [cit. 22.03.2023]. Dostupné na:<http://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2010/09000/Time_to_consider_nonphysician_anaesthesia.1.aspx>.
10. COTÉ, J. CH. a kol., 2001. A Practice of Anesthesia for Infants and Children. 3rd ed. Elsevier, Philadelphia, 2001. 777 s. ISBN 0-7216-7286-8.
11. DOCTOR OF NURSE ANESTHESIA PRACTICE PROGRAM (MINNESOTA). 2023. [online]. 2023. [cit. 22.03.2023]. Dostupné na:<<https://college.mayo.edu/academics/health-sciences-education/doctor-of-nurse-anesthesia-practice-program-minnesota/>>.
12. DOYLE, E. 2007. Paediatric anaesthesia. 1st ed. Oxford University Press, Inc., New York, 2007. 617p. ISBN 978-0-19-920279-9.
13. ELISCHA, S., Case Studies in Nurse Anesthesia. 2021. vyd. Elsevier - Health Sciences Division, s. 416. ISBN-13 978-0323681438.
14. ETICKÝ KÓDEX SESTRY. 2013. [online]. 2013. [cit. 22.03.2023]. Dostupné na:<<http://www.vusch.sk/editor/file/Osetrovateľstvo/kodex.pdf>>.
15. FARKAŠOVÁ, D. a kol. 2005. *Ošetrovateľstvo, Teória*. 3. Martin: Osveta, 2005. 216 s. ISBN 80-8063-182-4.
16. FIRMENT, J. - STUDENÁ, A. a kol. 2009. Anestéziológia a intenzívna medicína. 1.vyd. APRILLA s.r.o. pre Knihy Hanzlukva, 2009. 387s. ISBN 978-80-89346-16-5.
17. FIRMENT, J. a kol. 2004. *Anestéziológia a intenzívna medicína - vysokoškolské učebné texty*. 2. vyd. Košice : UPJŠ, 2004. 370 s. ISBN 80-7097-562-8.
18. GONDÁROVÁ-VYHNÍČKOVÁ, H. - BRATOVÁ, A. 2013. Zloženie anestetického tímu – realita a výzie. In: *Anestéziológia a intenzívna starostlivosť v štátnej a privátej praxi. Nadväznosť prednemocničnej neodkladnej starostlivosti na anestéziologickú a intenzívnu starostlivosť*. Bratislava: Slovenská komora sestier a pôrodných asistentiek, 2013. s. 61 – 66. ISBN 978-80-89542-36-9.
19. GONDÁROVÁ-VYHNÍČKOVÁ, H. 2014. Anestéziológia a intenzívna starostlivosť – treba alebo netreba zmeny? In: *Zborník abstraktov a prednášok. VII. Celoslovenská konferencia sestier pracujúcich v anestéziológii a intenzívnej starostlivosť s medzinárodnou účasťou. Téma: Inovácie v odbore anestéziológia a intenzívna starostlivosť*. Bratislava: Slovenská komora sestier a pôrodných asistentiek, 2014, s. 46-54. ISBN 978-80-89542-43-7.
20. GUIDELINES FOR CORE CLINICAL PRIVILEGES FOR CERTIFIED REGISTERED NURSE ANESTHETISTS. 2014. [online]. 2014. [cit. 12.01.2023]. Dostupné na: <<http://www.aana.com/resources2/professionalpractice/Pages/Guidelines-for-Core-Clinical-Privileges.aspx>>.
21. GULASOVÁ, J. 2004. Špecifická anestézie u novorodencov a malých detí. In: Zdravotnícke noviny. Príloha: Lekárske listy – Pediatria. ISSN 1335-4477. 2004, roč. IX., č.39, s. 13 – 15.
22. HELSINSKÁ DEKLARÁCIA ZA BEZPEČNOSŤ PACIENTOV V ANESTÉZIOLÓGII. 2010. [online]. 2010. [cit. 12.01.2023] Dostupné na: <http://www.ssaim.sk/documents/helsinska_deklaracia.pdf>.
23. HOLOMÁŇ, J. 2011. Štandardné postupy – predpoklad kvality zdravotníckych služieb [online]. 2011. [cit. 12.01.2023]. Dostupné na: <<http://www.who.sk/index.php/34-akcie-szo-januar/akcie-szo?start=7>>.
24. HRUBIŠIOVÁ, Z., - KOVÁČIKOVÁ, L. 2020. Anestéziologický manažment k nekardiochirurgickému výkonu u dospelých pacientov s vrozenými chybami. In |2020;9 (1) *Anestéziológia a intenzívna medicína*. ISSN: 1339-4177., vyd. Solen. s. 27 – 29.
25. CHARTA PRÁV PACIENTA V SLOVENSKEJ REPUBLIKE. 2001. [online]. 2001. [cit. 11.11.2022]. Dostupné na: <<http://www.zdravie.sk/clanok/29801/ministerstvo-zdravotnictva-sr#1-charta-prav-pacienta-v-sr>>.
26. CHARTA PRÁV SESTIER. 2008. [online]. 2008. [cit. 12.01.2023]. Dostupné na: <<http://www.vucbb.sk/portal/sites/default/files/bbsk/dokumenty/2011/ine-oznamy/charта-prav-sestier-a-porodnych-asistentiek.pdf>>.
27. CHARTA ZÁKLADNÝCH PRÁV EURÓPSKEJ ÚNIE. 2007. [online]. 2007. [cit. 11.11.2022]. Dostupné na: <<http://www.zdravie.sk/clanok/29801/ministerstvo-zdravotnictva-sr#12-europska-charта-prav-pacientov>>.
28. ICN Code of Ethics for Nurses. 2012. [online]. 2012. [cit. 11.11.2022]. Dostupné na: <http://www.icn.ch/images/stories/documents/about/icncode_english.pdf>.
29. KELLNER, P. 2018. *Clinical Anesthesiology*. 7rd. ed. Scholarly & Professional.. 2018. s. 243. ISBN: 9781632415264.
30. KOMPETENCIA. 2010. [online]. 2010. [cit. 3.12.2023]. Dostupné na:<<http://sk.wikipedia.org/wiki/Kompetencia>>.
31. KONCEPCIA ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI V ODBORE ANESTÉZIOLÓGIA A INTENZÍVNA MEDICÍNA. 2007. č. 29589-1/2006 - OZSO, Uverejnené vo Vestníku MZ SR čiastka 11, ročník 55 a v znení novších predpisov.
32. KONCEPCIA ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI V ODBORE OŠTROVATEĽSTVO č: S09209-2023-OOIZP. Uverejnené vo Vestníku MZ SR Čiastka 7-11, ročník 71.
33. KOZIEROVÁ, B. - ERBOVÁ, G. - OLIVIEROVÁ, R. 2004. *Ošetrovateľstvo I.*, 2. Martin: Osveta, 2. vyd. 2004. 1474 s. ISBN-80-21-70-05-28-0.
34. KŘEPELKOVÁ, F. 2004. *Evropské zdravotnické právo*. Praha: Lexis Nexis CZ s.r.o., 2004. 135 s. ISBN 80-86199-82-7.
35. LARSEN,R. 2004. *Anestezie*. 7.vyd. Praha: Grada Publishing, 2004. 1392s. ISBN 80-247-0476-5.
36. LAURINC, M. – BOROŇOVÁ, J. 2014. Kompetencie sestier v odbore anestéziológia a intenzívna starostlivosť. In: *Zborník abstraktov a prednášok. VII. Celoslovenská konferencia sestier pracujúcich v anestéziológii a intenzívnej starostlivosť s medzinárodnou účasťou. Téma: Inovácie v odbore anestéziológia a intenzívna starostlivosť*. Bratislava: Slovenská komora sestier a pôrodných asistentiek, 2014, s. 26. ISBN 978-80-89542-43-7.
37. LISTINA ZÁKLADNÝCH PRÁV A SLOBÔD - Zákon č. 23/1991, ktorým sa uvádzajú Listina základných práv a slobôd ako ústavný zákon. 1991. [online]. 1991. [cit. 10.11.2022]. Dostupné na:<www.madeinslovakia.sk/zakony/listina.pdf>.
38. MACH, J. 2006. Medicína a právo.1. vyd. Praha: C. H. Beck, 2006. 257s. ISBN 80-7179-810-X.
39. MÁLEK, J. - DVOŘÁK, A. a kol. 2009. *Základy anesteziologie*. [online]. 2009. [cit. 10.01.2023]. Dostupné na: <<http://www.lf3.cuni.cz/opencms/export/sites/www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/anesteziologie/journal/galerie-download/zaklady-anesteziologie.pdf>>.
40. MEDZINÁRODNÁ RADA SESTIER (ICN). 2001. Etický kódex sestier. (Z anglického originálu The International Council of Nurses preložil S. Michal). In: *Slovenský zdravotník*. ISSN 1335-4388, 2001, roč. 11, č. 2, s. 4 – 5.
41. MEEUSEN, V. a kol.,.. 2010. Composition of the anaesthesia team: a European survey. European Society of Anaesthesiology [online]. 2010. [cit. 10.11.2023]. Dostupné na: <<https://europemc.org/article/med/20671555>>.
42. MINIMÁLNE ŠTANDARDY pre špecializačné študijné programy, minimálne štandardy pre certifikačné študijné programy a minimálne štandardy pre študijné programy sústavného vzdelávania. 2023. [online]. 2023. [cit. 10.03.2023]. Dostupné na: <<https://www.health.gov.sk/?zoznam-akreditovanych-studijnych-programov-dalsieho-vzdelavania-zdravotnickych-pracovnikov>>.
43. MULDER, Ch. 2016. Survive Crna School: Guide to Success as a Nurse Anesthesia Student. 2016. vyd. Createspace Independent Publishing Platform s. 116. ISBN: 1530453518.
44. NAGELBOUT, J. J. a kol., 2022. Nurse Anesthesia Elsevier - Health Sciences Division, 2022. s.1456. ISBN-13 978-0323711944.
45. NARIADENIE VLÁDY SR č. 296/2010 Z. z. o odbornej spôsobilosti na výkon zdravotníckeho povolania, spôsobe ďalšieho vzdelávania zdravotníckych pracovníkov, sústave špecializačných odborov a sústave certifikovaných pracovných činností. 2010. [online]. 2010. [cit. 10.11.2022]. Dostupné na: <http://www.unipo.sk/public/media/19519/296_2010.pdf>.
46. NCZI, Anestéziológia a intenzívna medicína [online]. [cit. 03.2023]. Dostupné na: <[http://www.nczisk.sk/Statisticke_vystupy/Tematicke_statisticke_vystupy/Anesteziologaintenzivna_medicina/Pages/default.aspx](https://www.nczisk.sk/Statisticke_vystupy/Tematicke_statisticke_vystupy/Anesteziologaintenzivna_medicina/Pages/default.aspx)>.

47. NCZI, Anestéziológia a intenzívna medicína v Slovenskej republike 2020. [online]. [cit. 10.03.2023]. Dostupné na: <<https://www.nczisk.sk/Aktuality/Pages/Anesteziologia-a-intenzivna-medicina-v-Slovenskej-republike-2020.aspx>>.
48. NCZI, Anestéziológia a intenzívna medicína v Slovenskej republike 2021. [online]. [cit. 10.03.2023]. Dostupné na: <https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/Anesteziologia_intenzivna_medicina/Anesteziologia_a_intenzivna_medicina_v_SR_2021.pdf>.
49. NEMEC, A. 2003. Postih za porušenie pracovnej disciplíny. In: *Sestra*. ISSN 1335-9444, 2003, roč. 2, č. 3, s. 52.
50. NURSE ANESTETIST VS. ANESTHESIOLOGIST. [online]. 2023. [cit. 22.03.2023]. Dostupné na: <https://www.wgu.edu/blog/nurse-anesthetist-vs-anesthesiologist2003.html#openSubscriberModal>.
51. NURSE ANESTETIST. 2023. [online]. 2023. [cit. 22.03.2023]. Dostupné na: <<https://nurse.org/resources/nurse-anesthetist/>>.
52. NURSE ANESTETIST. Mayo clinic college of medicine and science. 2014 [online]. 2014. [cit. 10.1.2023]. Dostupné na: <<https://college.mayo.edu/academics/explore-health-care-careers/careers-a-z/nurse-anesthetist/>>.
53. NURSE ANESTHETIST (CRNA) CLEVELAND CLINIC. 2023. [online]. 2023. [cit. 22.03.2023]. Dostupné na: <<https://my.clevelandclinic.org/health/articles/22561-nurse-anesthetist-crna>>.
54. ODBORNÉ USMERNENIE Ministerstva zdravotníctva SR o vedení zdravotnej dokumentácie zo dňa 24.9.2009, Vestník MZ SR, čiastka 42-48, roč. 57. 2009 a v znení novších predpisov.
55. ODPORÚČANIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY z 18. decembra 2006 o kľúčových kompetenciach pre celoživotné vzdelávanie (2006/962/ES). 2006. [online]. 2006. [cit. 11.5.2014]. Dostupné na: <<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:394:0010:0018:sk:PDF>>.
56. PYTEL, M. - KUPEČKOVÁ, I. 2012. Diskuze nad zložením anesteziologického tímu. *Prednáška*. Mezinárodní kongres sester pracujících v oboru ARIM. 26. – 27. 10. 2012.
57. PYTEL, M. 2011. *Checeme změnu systému práce anesteziologického týmu v České republice?* [online]. 2011. [cit. 3.10.2022]. Dostupné na: <<http://www.tribune.cz/clanek/23706>>.
58. PYTEL, M. 2012. Změna systému práce anesteziologického týmu. *Diplomová práca*. Praha, 2012, 107 s.
59. RYŠAVÁ, M. 2006. Základy anesteziologie a resuscitace u dětí. 2.vyd. Brno: Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotníckych oborů v Brně, 2006. 234s. ISBN 80-7013-400-3.
60. SCOPE AND STANDARDS FOR NURSE ANESTHESIA PRACTICE. 2010. [online]. 2010. [cit. 3.12.2022]. Dostupné na: [https://www.aana.com/docs/default-source/practice-aana-com-web-documents-\(all\)/professional-practice-manual/standards-for-nurse-anesthesia-practice.pdf?sfvrsn=e00049b1_20](https://www.aana.com/docs/default-source/practice-aana-com-web-documents-(all)/professional-practice-manual/standards-for-nurse-anesthesia-practice.pdf?sfvrsn=e00049b1_20).
61. SGAR Schweizerischen Gesellschaft für Anästhesiologie und Reanimation. 2013. [online]. 2013. [cit. 3.1.2023]. Dostupné na: <<http://www.sgar-ssar.ch/>>.
62. SMERNICA EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY 2005/36/ES zo 7. septembra 2005 o uznávaní odborných kvalifikácií. 2005. [online]. 2005. [cit. 11.01.2023]. Dostupné na:<<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32005L0036:SK:HTML>>.
63. SMOLEŇÁK, M. a kol. 2022. Zabezpečenie dýchacích ciest. [online]. 2022. [cit. 11.01.2023]. Dostupné na:<https://www.detskanemocnica.sk/sites/default/files/_old_data/Sites/1/userfiles/7/zabezpecenie_dychacich_ciest.pdf>.
64. STILLWELL, S.B. 2005. Mosby & #39;s Nursing PDQ for critical care. 1st ed. Mosby, Inc., 2005. 208p. ISBN-13: 978-0-323-03428-9.
65. ŠAŠINKA, M. – ŠAGÁT, T. – KOVÁCS, L. 2007. Pediatria. 1.diel. 2.vyd. Bratislava: Herba, spol. s r. o., 2007. 740s. ISBN 978-80-89171-49-1.
66. THE ASSOCIATION OF ANAESTHETISTS OF GREAT BRITAIN AND IRELAND Physician assistants'. 2011. [online]. 2011. [cit. 3.10.2022]. Dostupné na: <http://www.aagbi.org/sites/default/files/PA%28A%29%20Review_FINAL%2016MAR2012.pdf>.
67. TÖRÖK, P. 2015. *Anestéziologické okruhy – low flow a minimal flow anestézia aj anestézia xenónom – princípy* [online]. 2022. [cit. 11.01.2023]. Dostupné na:<<http://www.lf.upjs.sk/ceea/doc1/07%20Anesteziologicke%20okruhy%20Torok%20CEEA%202015.pdf>>.
68. TÖRÖK, P. a kol. 2012. *Základy anestézie vedenej nízkym prietokom čerstvých plynov Low flow a minimal flow anestézia a anestézia xenónom*. vyd. Osveta, 2012. 144 s. ISBN 9788080633714.
69. VANTUCH, J. a kol. 2013. *Analýza národných systémov kvalifikácií vo vybraných krajinách EÚ*. [online]. Bratislava: Štátny inštitút odborného vzdelávania. 2013. [cit. 11.11.2022]. Dostupné na: <<http://www.tvorbansk.sk/files/AnalyzaNSK.pdf>>.
70. VYHLÁŠKA MZ SR č. 306/2005, ktorou sa ustanovuje zoznam sesterských diagnóz.
71. VYHLÁŠKA MZ SR č. 316/2022, o kategorizácii ústavnej starostlivosti
72. VYHLÁŠKA MZ SR č. 321/2005 Z. z. o rozsahu praxe v niektorých zdravotníckych povolaniach v znení neskorších predpisov.
73. VYHLÁŠKA MZ SR č. 95/2018, ktorou sa určuje rozsah ošetrovateľskej praxe poskytovanej sestrou samostatne a v spolupráci s lekárom a rozsah praxe pôrodnej asistencie poskytovanej pôrodou asistentou samostatne a v spolupráci s lekárom a v znení neskorších predpisov.
74. VÝNOS MZ SR o minimálnych požiadavkách na personálne zabezpečenie a materiálno - technické vybavenie jednotlivých druhov zdravotníckych zariadení č. 09812/2008-OL a v znení neskorších zmien.
75. WHAT IS A NURSE ANESTHETIST? And How to Become One. [online]. 2023. [cit. 22.03.2023]. Dostupné na: <<https://www.coursera.org/articles/nurse-anesthetist>>.
76. ZÁKLADNÉ ZAVÄZNÉ POSTUPY a podmienky pre vlastný výkon anestézie. 2018. [online]. 2018. [cit. 10.11.2022]. Dostupné na: <http://www.ssaim.sk/wp-content/uploads/2018/09/Postupy_a_podmienky_pre_anesteziu-SSAIM_HO.pdf>.
77. ZÁKON NR SR č. 67/2022 Z. z., ktorým sa mení a dopĺňa zákon č. 578/2004 Z. z.
78. ZÁKON NR SR č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov.
79. ZÁKON NR SR č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciach v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov.
80. ZEMANOVÁ, J. 2002. Základy anesteziologie 1.časť, 1.vyd. Brno: Institut pro další vzdělávaní pracovníků ve zdravotníctví v Brně, 2002. 149s. ISBN 80-7013-374-0.
81. ZEMANOVÁ, J. 2005. Základy anesteziologie 2. časť, 1. vyd. Brno: Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotníckych oborů v Brně, 2005. 163s. ISBN 80-7013-430-5.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii a diagnostike ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

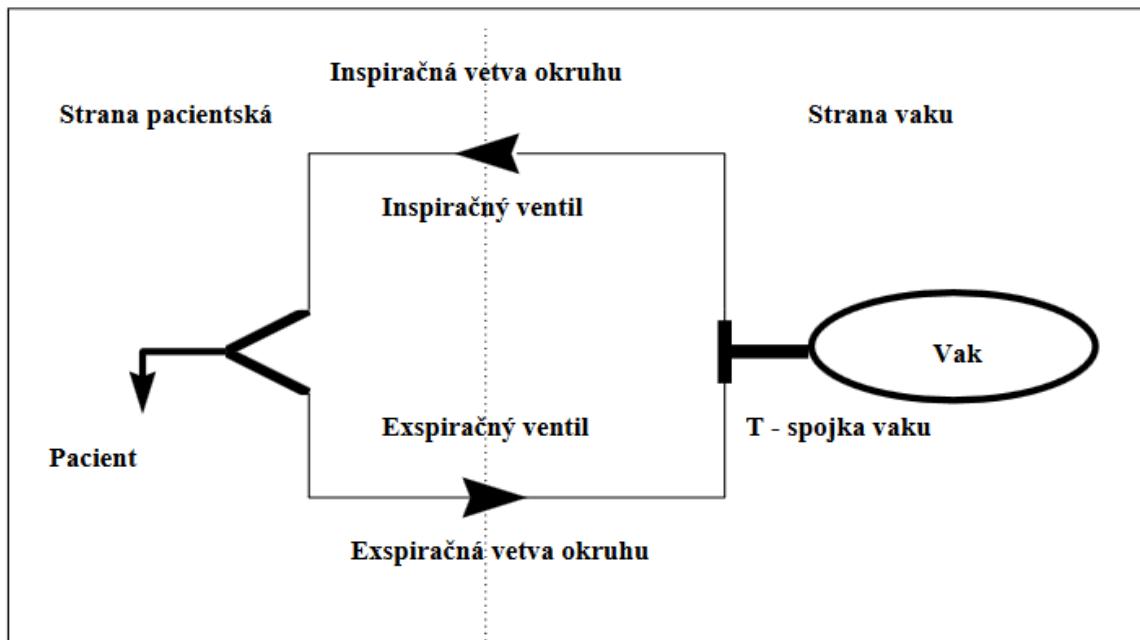
Michal Palkovič
minister zdravotníctva

Príloha č. 1 Anestéziologický stroj

(Zdroj: https://www.wikiskripta.eu/w/Anesteziologick%C3%BD_p%C5%99%C3%ADstroj)



Príloha č. 2 Anesteziologický okruh – schéma (Zdroj: Török, 2012)



Príloha č. 3 Pietokomery a odparovače anestetik

(Zdroj:https://www.wikiskripta.eu/w/Anesteziologick%C3%BD_p%C5%99%C3%ADstroj#/media/Soubor:Vaporizer.jpg)



Príloha č. 4 Klasifikácia dýchacích systémov a okruhov (Zdroj: Török, 2012)

Systém	Vak	Spätné vdychovanie	Absorbér	Kontakt s atmosférou Inspírim Exspírium	Ventily	FGF
Otvorený						
Kvapkací (gravitačný)	nie	nie	nie	áno	áno	žiadne
Insuflačný systém	nie	nie	nie	áno	áno	žiadne
Ayreovo T	nie	nie	nie	áno	áno	žiadne
Polootvorený bez sptného vdychovania						
<i>Ventilový</i> (Frumin, Leight, Fink, Stephen)	áno nie	nie nie	nie nie	nie nie	áno áno	áno nie
<i>Ayreovo T - bezventilový</i>						
Polozatvorený						
Mapleson A,B,C,D,	áno	čiastoč.*	nie	nie	áno	jeden
Jackson Rees,	áno	čiastoč.*	nie	nie	áno	jeden
<i>Koaxiálny</i> -Bain	áno	čiastoč.*	nie	nie	áno	jeden
<i>Okruh-dvojcestný</i>	áno	čiastoč.*	áno	nie	áno	tri
Zatvorený						
Okruhový dvojcestný	-	áno	áno	áno	nie	tri
To-and-fro	áno	áno	áno	nie	nie	jeden
* - spätné vdychovanie nie je, ak je FGF adekvátne nízky FGF - od 0,3 - 0,5 l/min, stredný FGF = 3 - 6 l/min, vysoký FGF - > 6 l/min.						

Príloha č. 5 Vzor – „Záznam sestry a časť kontrolného protokolu o bezpečnosti vyplnená sestrou“

Meno pacienta: nar.....			
Hospitalizovaný na : Dg: výkon:			
Miesto podávania anestézie: druh anestézie: CA – SpA – EpA – regio - iné			
Dátum:..... sestra + podpis :.....			
ZÁZNAM SESTRY a časť kontrolného protokolu o bezpečnosti vyplnená sestrou			
pred anestéziou	čas:	po anestézii	čas:
Kontrola		Odrozdanie pacienta	
identity pacienta		Oddelenie:	
vybratia zubnej protézy		Pacienta prevzal:	
vybratia očných šošoviek		TK:	PP:
odstránenia snímateľ. šperkov		D:	SPONT – UPV –
bandáže dolných končatín		Sat. O ₂ :	TT:
odlakovania nechtorov		DC:	Voľné – ETK – TSK
alergia na latex – leukoplast – dezinf. prostriedky			
lačnenia			
užitia ordinovaných liekov			
pomôcok na zvládnutie hypotermie			
striekačky sú označené			
personál na zabezpečenie donášky krvných konzerv			
venózne vstupy		venózne vstupy	
arteriálna kanya		arteriálna kanya	
epidurálny kateter		epidurálny kateter	
Snímače / merače		Snímače/merače	
drény		drény	
stómia		stómia	
V spolupráci s lekárom		Iné záznamy sestry	
kontrola liekov		Dezinfeckcia prístrojov a pomôcok	
kontrola pomôcok		Standy-by režim anestéz. pracoviska	
kontrola prístrojov		Spotreba – opiaty	
kontrola prostredia – bezpečnosť		Spotreba – pomôcky	
komunikácia tímu – hlučnosť?			
zabezpečenie monitoringu pacienta			
pri epidurálnom katétri			
pri: úvode do CA	vedení CA	ukončení CA	
Ďalšie výkony sestry			
prístup do perif. žily (miesto)			
ošetrenie očí (prípravok)			
zvýšený HER: áno – nie			

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Diagnostika, liečba a prevencia porúch plodnosti – štandardný postup

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0289	22. máj 2023	<i>schválený</i>	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Peter Harbulák, PhD.; MUDr. Iveta Švecová, PhD.; MUDr. Zuzana Behúňová, PhD.; MUDr. Silvester Galo, PhD.; MUDr. Katarína Bergendiová, PhD.; MUDr. Katarína Melišová; MVDr. Martina Vulganová; MUDr. Elena Marušáková; MUDr. Martin Hrivňák, PhD.; MUDr. Igor Bartl; MUDr. Ivan Kubíš; MUDr. Branislav Obšitník, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

infertilita, ovariálna rezerva, tubárna patológia, endometrióza, myómy, prezervácia fertiliy, onkofertilita, ovariálna stimulácia

Zoznam skratiek

AFC	počet antrálnych folikulov / antral follicle count
AMH	anti-Müllerov hormón / anti-Müllerian hormone
ART	metódy asistovanej reprodukcie / assisted reproductive techniques
ATB	antibiotická liečba
BPA	bisfenol-A /bisphenol A
CAR	centrum asistovanej reprodukcie
CBAVD	kongenitálna bilaterálna absencia vas deferens
CF	cystická fibróza
CFTR	gén pre cystickú fibrózu / cystic fibrosis transmembrane regulator gene
CIK	cirkulujúce imunokomplexy
CNS	centrálny nervový systém
COC	kombinované orálne kontraceptíva / combined oral contraceptives
COS	kontrolovaná ovariálna stimulácia / controlled ovarian stimulation
CRP	C- reaktívny proteín
ČSAKI	Česká spoločnosť alergológie a klinickej imunológie
DDT/DDE	dichlórdifenylnitrochlorid / dichlorodiphenyltrichloroethane
EDCs	endokrinné disruptory / endocrine disrupting compounds
ESHRE	Európska spoločnosť pre humánu reprodukciu a embryológiu / European Society of Human Reproduction and Embryology
FP	zachovanie fertility / fertility preservation
FSH	folikuly stimulujúci hormón
GEU	ektopická gravidita / graviditas extrauterina
GnRH	gonadotropín uvoľňujúci hormón / Gonadotrophin – releasing hormone
GPP	konsenzus odborníkov na základe klinickej praxe / good practice point
hCG	humánny chóriový gonadotropín
hMG	humánny menopauzálny gonadotropín
HSG	hysterosalpingografia
HSK	hysteroskopie
HsP	proteín tepelného šoku / heat shock protein
HyFoSy	ultrazvukové vyšetrenie priechodnosti vajíčkovodov kontrastnou látkou / hysterosalpingo foam sonography
IgA	imunoglobulin A
IgG	imunoglobulin G
IgM	imunoglobulin M
IK	imunokomplexy
IUGR	intrauterinná rastová retardácia plodu / intrauterine growth restriction
IUI	intrauterinná inseminácia / intrauterine insemination
IVF	in vitro fertilizácia
IVF/ICSI	in vitro fertilizácia/ intracytoplazmatická injekcia spermie
IVM	in vitro maturácia/ in vitro maturation
LH	luteinizáčny hormón
LPS	podpora luteálnej fázy / luteal phase support
LPT	laparotómia
LSK	laparoskopie
MESA	mikrochirurgická aspirácia spermíí z nadsemenníkov/ microsurgical epididymal sperm aspiration

MRI	magnetická rezonancia
NK bunky	prirodzené zabíjače /natural killer cells
OHSS	ovariálny hyperstimulačný syndróm
OPU	punkcia oocytov
OS	ovariálna stimulácia
PCD	primárna ciliárna dyskinéza
PCO	polycystické vaječníky / polycystic ovaries
PCOS	syndróm polycystických vaječníkov /polycystic ovary syndrome
PGD	predimplantačná genetická diagnostika
PGS	predimplantačný genetický skríning
PID	zápalové ochorenie panvy / pelvic inflammatory disease
POF	predčasné ovariálne zlyhanie /premature ovarian failure
POI	predčasná ovariálna insuficiencia / premature ovarian insufficiency
RF	reumatoidný faktor
SCREENIVF	nástroj na skríning žien alebo mužov z hľadiska emočného rizika pred začiatkom liečby neplodnosti
SSAKI	Slovenská spoločnosť alergológie a klinickej imunológie
STI	Sexuálne prenosné infekcie /sexual transmitted infections
TESA/E	aspirácia (extrakcia) spermí zo semeníkov/ testicular sperm aspiration (extraction)
TVS	transvaginálna ultrasonografia
WHO	Svetová zdravotnícka organizácia / World Health Organization

Vypracovaný štandardný postup je adaptáciou medzinárodných postupov pre starostlivosť o ženy/páry s poruchou plodnosti (ESHRE 2020).

Účelom štandardného postupu je stanoviť jednotný postup **starostlivosti o ženu/pár s poruchou plodnosti**, ktorého cieľom sú:

1. včasné zachytenie a odoslanie ženy / páru do centra asistovanej reprodukcie k dosiahnutiu najvyššej možnej úspešnosti liečby,
2. jednotný postup v diagnostike príčin neplodnosti u ženy / páru,
3. prevencia a zachovanie plodnosti u žien s onkologickým ochorením alebo iným závažným ochorením spôsobujúcim poruchu plodnosti.

1. Kompetencie

Poskytovanie zdravotnej starostlivosti žene pri liečbe neplodnosti a pri zachovaní plodnosti u pacientok s novodiagnostikovaným onkologickým ochorením sa vykonáva:

1. v ambulancii s odborným zameraním na reprodukčnú medicínu (centrá reprodukčnej medicíny),
2. na klinike asistovanej reprodukcie (ďalej obe ako „centrá reprodukčnej medicíny“, alebo „IVF centrá“).

Kompetentní zdravotnícki pracovníci sú:

1. lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore gynekológia a pôrodnictvo a so sub-špecializáciou v odbore reprodukčná medicína (ďalej len „lekár IVF“),
2. lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore gynekológia a pôrodnictvo a zaradený do sub-špecializačného odboru reprodukčná medicína (ďalej len „lekár zaradený do IVF“),

3. lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore klinická onkológia, alebo v subšpecializačnom odbore onkológia v gynekológiu (ďalej len „onkológ“),
4. lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore hematológia a transfuziológia (ďalej len „hematológ“),
5. lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore imunológia a alergológia (ďalej len „imunológ“),
6. lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore endokrinológia (ďalej len „endokrinológ“),
7. lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore urológia (ďalej len „urológ“),
8. lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore sexuológia (ďalej len „sexuológ“),
9. lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore klinická genetika (ďalej len „genetik“),
10. sestra v centre reprodukčnej medicíny,
11. pôrodná asistentka v centre reprodukčnej medicíny,
12. psychológ,
13. psychiater,
14. psychoterapeut.

Správna spolupráca tímu príslušných zdravotníckych pracovníkov je nevyhnutným predpokladom pre včasné diagnostiku a liečbu porúch plodnosti a pre úspešnú prevenciu neplodnosti u pacientok s novodiagnostikovaným onkologickým ochorením alebo závažným ochorením spôsobujúcim poruchy plodnosti.

2. Úvod

Poruchy plodnosti/neplodnosť je podľa WHO problémom páru. Neplodnosť je definovaná ako neschopnosť páru počať spontánne pri pravidelnom nechránenom pohlavnom styku v dĺžke trvania viac ako 12 mesiacov, alebo ako zhoršenie schopnosti jednotlivca rozmnožovať sa, či už individuálne alebo so svojím partnerom (Borghaert a kol., 2018). Príčiny sú multifaktoriálne, často sa vzájomne prelínajú. Na ich diagnostike a liečbe sa podieľa viaceré klinické disciplíny, ktorých úzka spolupráca je základom pre úspešnosť liečby. S rastúcim počtom dnes objasnených faktorov sterility je nevyhnutná ich účinná koordinácia, ktorá zvyšuje efektivitu manažmentu liečby a v neposlednom rade aj racionalizuje náklady na liečbu.

V súčasnosti ženy často odsúvajú otehotnenie do vyššieho veku, či už z kariérnych alebo spoločenských dôvodov. Aj v dôsledku tohto trendu narastá populácia žien s malígnym ochorením ešte pred ukončením reprodukcie. Včasná diagnostika a možnosti liečby onkologických ochorení zvyšujú percento prežívania pacientok. Protinádorová liečba, aj keď je zameraná na zlepšovanie kvality života a redukciu jej dlhodobých následkov, negatívne ovplyvňuje reprodukčné funkcie ženy. Cieľom prezervácie fertility u žien s onkologickým ochorením je zabrániť neplodnosti, ktorá môže nastať po liečbe nádorového ochorenia. Hlavne chemoterapia a rádioterapia majú nepriaznivý vplyv na ovarálnu rezervu a výrazne sa podieľajú na predčasnom zlyhaní ovárií. Manažment liečby je multidisciplinárny a terapia sa volí pre každú jednu pacientku individuálne.

Sekcia asistovanej reprodukcie Slovenskej gynekologicko-pôrodnickej spoločnosti podľa vzoru viacerých odborných spoločností pre liečbu neplodnosti vypracovala dokument, ktorý zahŕňa odporúčania na diagnostiku a liečbu najčastejšie sa vyskytujúcich príčin ženskej neplodnosti v našich podmienkach (Harbulák a kol., 2017).

3. Prevencia

Najvýznamnejším negatívnym prediktívnym faktorom v prípade infertility je narastajúci vek ženy v čase otehotnenia. Životný štýl a environmentálne faktory majú taktiež významnú úlohu v etiológii infertility (Hart, 2016). Prevencia by mala byť preto zameraná na zvyšovanie povedomia o poklese plodnosti s narastajúcim vekom v dôsledku znižovania počtu vajičok a zhoršovania ich kvality. Je podstatné, aby pacientky boli informované o možnosti zmrazenia vajičok za účelom zachovania fertility. Je veľmi dôležité, aby sa aj k ženám s onkologickým ochorením, ktoré v budúcnosti plánujú rodinu, dostali aktuálne a dostatočné informácie o možnostiach zachovania plodnosti, ktoré môžu ovplyvniť celý ich život. V súčasnosti túto možnosť využíva iba 10 % žien. Muži už dlhý čas využívajú kryokonzerváciu spermíí z medicínskych indikácií (napr. práca v toxickom prostredí, plánovaná chemoterapia). Mrazenie oocytov zrovnoprávňuje ženy s mužmi a poskytuje im rovnakú šancu na založenie vlastnej rodiny. Pre ženy s medicínskou indikáciou na kryokonzerváciu oocytov si refundácia nákladov tejto liečby vyžaduje odbornú aj spoločenskú diskusiu. Základom úspechu v snahe urobiť viac pre našich pacientov je aktívna spolupráca a vytvorenie spoločného konsenzu v manažmente liečby medzi onkológiu, chirurgickými odbormi a centrami asistovanej reprodukcie. Pribúda počet podporných hlasov na zmenu odborného aj laického pohľadu z „onkologického pacienta“ na mladého človeka, ktorý po prekonaní ľažkého ochorenia dostane reálnu šancu na plnohodnotný život a vlastnú rodinu.

Preventívne opatrenia (zvyšovanie povedomia, reštrikčné opatrenia) je možné vykonať aj v prípade ovplyvňovania životného štýlu populácie. Medzi jednoznačne potvrdené rizikové faktory spojené s neplodnosťou patria niektoré abúzy (príjem alkoholu, fajčenie – inhalácia aerosolov z horenia tabaku, z nahrievania tabaku a z elektronických cigaret, konzumovanie marihuany, drog), obezita a inaktivita, ale na druhej strane aj nadmerné cvičenie, podvýživa alebo užívanie anabolických steroidov. V týchto prípadoch je potrebná neustála edukácia a propagácia najnovších vedeckých poznatkov za účelom dosiahnutia lepšieho reprodukčného zdravia populácie. Do popredia záujmu sa dostávajú aj štúdie dokazujúce vplyv environmentálnych faktorov, predovšetkým kontaminácia vody a vzduchu (pesticídi, ftalátmi, bisfenolom -A (BPA) a endokrinnými disruptormi).

4. Epidemiológia

4.1 Epidemiológia infertility

Odhaduje sa, že infertilita postihuje celosvetovo 8 – 12 % párov v reprodukčnom veku. Na výskytre neplodnosti sa v 25 % podieľa samostatne ženský faktor, v 33 % samostatne mužský faktor, v 20 – 30 % je príčina u oboch partnerov a v 15 – 20 % je príčina idiopatická, tzn. príčina neplodnosti sa nedá určiť. U žien medzi najčastejšie príčiny neplodnosti patrí vyšší vek a anovulačné cykly, endometrióza, poruchy priehodnosti vajcovodov, syndróm polycystických vaječníkov (PCOS), predčasné zlyhanie vaječníkov, iné endokrinologické poruchy, myómy a iné napr. imunologické a genetické poruchy. Príčinou neplodnosti môže byť aj liečba onkologického ochorenia. Tabuľka č. 1 Tabuľka č. 1 uvádzajú epidemiológiu najčastejších príčin infertility podľa WHO. Vzhľadom k odkladaniu otehotnenia narastá počet infertilných žien z dôvodu anovulačných cyklov podmienených ich vyšším vekom. Okrem toho sa so stúpajúcim vekom u žien zvyšuje počet pridružených ochorení vedúcich k infertilité (myómy, endometrióza, onkologické ochorenia).

Tabuľka č. 1

Najčastejšie príčiny sterility u žien podľa WHO (Zdroj: Barratt a kol., 2017)	
Príčina	Častosť
Anovulácia	25 %
Endometrióza	15 %
Adhézie/pozápalové zmeny v panve	12 %
Nepriehodnosť a funkčné poruchy vajcovodov	22 %
Hyperprolaktinémia	7 %

Incidencia infertility neustále stúpa. Graf č. 1 zobrazuje vývoj celkovej fertility (počet detí na 1 ženu) podľa reálnych svetových ukazovateľov do roku 2010, následne je v grafe odhad na ďalšie obdobie. Tento graf pochádza z dokumentu United nations zameraného na revíziu demografického vývoja populácie.

Slovensko je súčasťou Európskej únie a incidencia infertility u nás je podobná ako v susedných krajinách. Nakol'ko Národný register zbera dát v júli 2022, na Slovensku nemáme k dispozícii presné štatistické údaje. Incidencia neplodnosti sa opiera o údaje z Európskeho registra.

Graf č. 1 Celosvetový vývoj celkovej fertility podľa UN. Od r. 2010 odhad. (Zdroj: World Population Prospects: The 2012 Revision.)

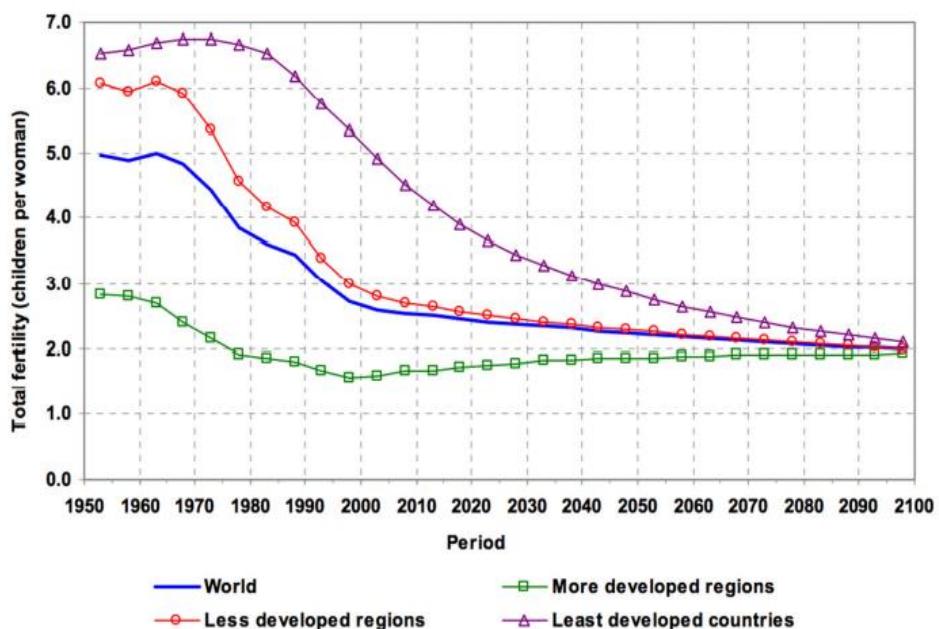
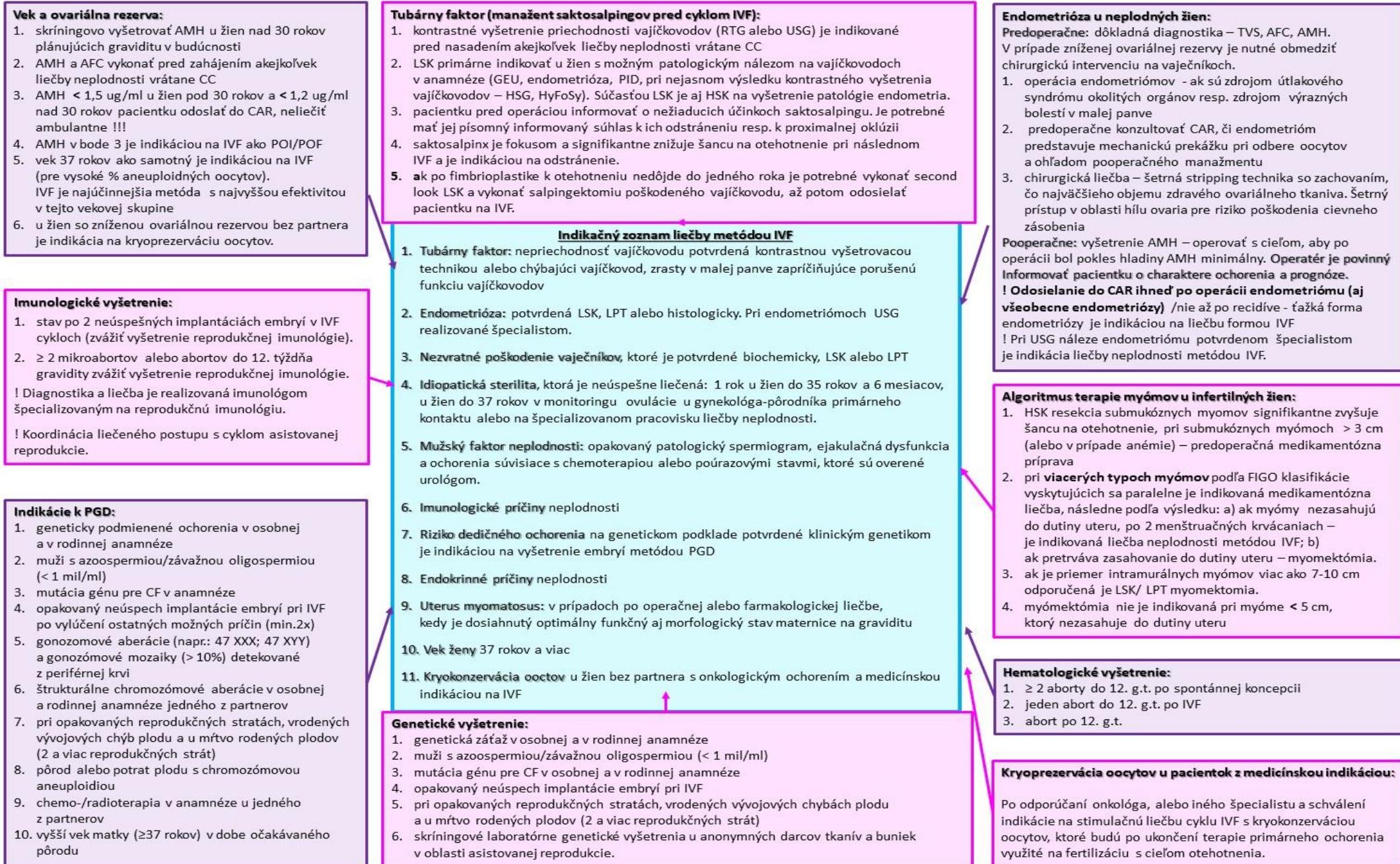


Fig. 1. Fertility estimates (1950–2010) and projections (2010–2050) by region [11] (United Nations, D.o.E.a.S.A., Population Division, *World Population Prospects: The 2012 Revision*. United Nations. New York, 2013: p. Paper No. ESA/P/WP.228).

Indikačný zoznam a kritériá k liečbe neplodnosti je komplexne zobrazený na Obrázku č. 1, v nasledujúcich kapitolách sú podrobne rozpisane jednotlivé príčiny porúch plodnosti a ich manažment.

Obrázok č. 1 Indikačný zoznam k liečbe v centre asistovanej reprodukcie (spracované a odsúhlasené výborom sekcie reprodukčnej medicíny SGPS)



Vysvetlivky: AFC – počet antrálnych folikulov, AMH – anti-Müllerov hormón, CAR – centrum asistovanej reprodukcie, CC – klonifénium-citrát, CF – cystická fibróza, GEU – extrauteriná gravidita, GnRH – gonadotropín uvoľňujúci hormón, g.t. – gestačný týždeň, HSG – hysterosalpingografia, HSK – hysteroskopie, HyFoSy – ultrazvukové vyšetrenie priechodnosti vajíčkovodov, IVF – in vitro fertilizácia, LSK – laparoskopie, LPT – laparotómia, mil. – milión, min. – minimálne, ml – mililiter, PGD – predimplantačná genetická diagnostika, POI/POF – predčasná ovariálna insuficiencia/predčasné ovariálne zlyhanie, TVS – transvaginálny ultrazvuk, USG – ultrazvuk

5. Patofyziológia/Etiológia neplodnosti

Existujú tri základné faktory ovplyvňujúce spontánnu koncepciu:

- a) dĺžka trvania odkladu koncepcie,
- b) vek ženy,
- c) infertilita podmienená inými ochoreniami.

5.1 Dĺžka trvania odkladu koncepcie

80 % spontánnych tehotností sa vyskytne v prvých šiestich ovariálnych cykloch pri pravidelnom nechránenom pohlavnom styku počas plodných dní ženy. Jeden z dvoch párov, ktoré neotehotneli počas prvých 6-tich mesiacov, otehotnie počas nasledujúcich šiestich mesiacov. Po 12-tich mesiacoch je zostávajúcich 10 % párov označených ako infertilné, ale podiel živonarodených detí v nasledujúcich 36 mesiacoch je u nich 55 %. Po 48-mich mesiacoch zostáva 5 % párov, ktoré sú definitívne infertilné a ich šanca spontánne otehotniť sa približuje nule (Gnoth a kol. 2005). Pretože ženy odkladajú otehotnenie do vyššieho veku, oddaľuje sa tým aj diagnostika rôznych patológií asociovaných s neplodnosťou a vedie to následne k signifikantnému nárastu infertility u páru.

5.2 Vek ženy

Na Slovensku za posledných 20 rokov poklesla úhrnná plodnosť na jednu ženu vo fertilnom veku z 1,9 dieťaťa na 1,34. Priemerný vek prvorodičiek stúpol z 21 na 27 rokov. V Európskych krajinách sa tento priemer blíži 30-tim rokom a dnes nie je nezvyčajné mať prvé dieťa po 35. roku života ženy (Eijkemans a kol., 2014). Vekový faktor zohráva v liečbe neplodnosti čoraz významnejšiu úlohu. Plodnosť ženy začína klesať po 27. roku jej života, a výrazne klesá po 35. roku. Eijkemans a kol. popísali postupný pokles fertility vzhľadom k veku následne: o 4,5 % v 25. rokoch života, o 7 % v 30. rokoch, o 12 % v 35. rokoch, o 20 % v 38. rokoch. Neskôr je pokles fertility ešte výraznejší o 50 % v 41. rokoch, 90 % v 45. rokoch až ku 100 % v 50. rokoch (Eijkemans a kol., 2014).

Mnohé štúdie poukazujú na fakt, že väčšina žien si nie je vedomá, že odklad tehotnosti zvyšuje riziko infertility (Schmidt, 2010). Pokročilý materský vek má nepriaznivý vplyv na kvalitu oocytov, čím sa znižuje šanca na otehotnenie. Viaceré štúdie opisujú dobrú úspešnosť pri fertilizácii oocytov aj vo vyššom veku, ale nižšiu úspešnosť implantácie embryí a zvýšenú incidenciu potratov vo včasnej tehotnosti. U mladých žien sa aneuploidia oocytov vyskytuje v 20 %, u starších dosahuje 50 % a nadalej progresívne stúpa. V liečbe neplodnosti sa stretávame s čoraz početnejšou skupinou žien starších ako 35 rokov. So stúpajúcim vekom dochádza aj k zhoršovaniu ostatných markerov ovariálnej rezervy. Ovariálna rezerva je funkčný potenciál vaječníka, ktorý odzrkadluje počet a kvalitu v ňom obsiahnutých oocytov. Z veľkého množstva markerov ovariálnej rezervy sa v súčasnosti za najvýpovednejšie a najpresnejšie považuje hormonálny marker – AMH (anti-Müllerov hormón) a sonografický marker – AFC (počet antrálnych folikulov, z angl. antral follicle count). AMH predstavuje zásobu preantrálnych a drobných antrálnych folikulov v ováriach. V súčasnosti sa považuje za marker najvyšej validity a významný prediktor starnutia ovárií. Hladina AMH v sére hodnotí ovariálnu rezervu a súčasne pravdepodobnosť otehotnenia. Veľkou výhodou pre prax je možnosť jeho stanovenia v ktorejkoľvek fáze menštruačného cyklu. AFC sa stanovuje pomocou transvaginálnej ultrasonografie. Hodnotí sa počet folikulov veľkosti 2 – 10 mm v oboch

ováriach. V kombinácii s AMH poskytuje komplexnú informáciu o ovariálnej rezerve. Predikcia nízkej ovariálnej rezervy je podstatná pre diagnostiku a manažment liečebných postupov v klinickej praxi. Z pohľadu reprodukčnej prognózy sa pre AMH a AFC stanovila „hraničná hodnota nízkej ovariálnej rezervy“ (tzv. cut-off value), ktorá umožňuje pomerne presne predpokladať horšiu prognózu v reaktivite ovárií na stimuláciu. Pre AMH bola za hraničnú hodnotu nízkej ovariálnej rezervy z pohľadu reprodukčnej prognózy u žien mladších ako 30 rokov stanovená hladina 1,5 ng/ml. U žien starších ako 30 rokov hladina 1 ng/ml. Pre AFC sa v súlade so široko akceptovanými a najčastejšie citovanými publikáciami za hraničnú hodnotu v predikcii nízkej ovariálnej rezervy určila hodnota 5 – 7. Sekcia asistovanej reprodukcie pri SGPS odporúča u žien starších ako 30 rokov, ktoré v budúcnosti plánujú graviditu, skríningovo vyšetrovať AMH. Vek výrazne určuje prognózu otehotnenia. Pri normálnych hodnotách ovariálnej rezervy by ženy mladšie ako 35 rokov mali byť odoslané do centra asistovanej reprodukcie po jednom roku neúspešnej snahy o otehotnenie. Ženy staršie ako 35 rokov by mali byť odoslané už po 6 mesiacoch. Vzhľadom na klesajúce percento euploidných oocytov v spontánnych ovariálnych cykloch vo vyššom veku je už samotný vek ženy 37 rokov a viac indikáciou na liečbu metódou IVF. AMH je v súčasnosti najspoločnejším markerom ovariálnej rezervy, ktorý v kombinácii s AFC poskytuje komplexnú informáciu o pravdepodobnosti otehotnenia. Oba markery majú byť vyhodnotené v úvodnej fáze diagnostiky, pred začatím liečby neplodnosti. Znížená ovariálna rezerva stanovená uvedenými markermi je indikáciou na liečbu metódou IVF. V tejto skupine pacientok je IVF najúčinnejšou metódou s najvyššou efektivitou liečby. Preto je potrebné tieto pacientky neodkladne odoslať na špecializované pracoviská na liečbu neplodnosti. U žien so zníženou ovariálnou rezervou, ktoré nemajú partnera a pre pacientky pred plánovanou onkologickou liečbou, ktorá s vysokou pravdepodobnosťou ohrozí ich plodnosť, je indikovaná stimulácia ovárií s následnou kryokonzerváciou oocytov (Harbulák a kol., 2017).

5.3 Najčastejšie patologické stavy asociované s infertilitou

Tieto patologické stavy môžeme rozdeliť na tie, ktoré sa vyskytujú u oboch pohlaví, alebo sú špecifické pre dané pohlavia (Tabuľka č. 2).

Tabuľka č. 2

Najčastejšie patologické stavy spojené s infertilitou		
Patologický stav ako príčina infertility	Ženy	Muži
Hypogonádotropný hypogonadizmus	x	x
Hyperprolaktinémia	x	x
Infekcia	x	x
Systémové ochorenia	x	x
Faktory životného štýlu (frekvencia pohlavného styku, reštrikcia v príjme potravy a nadmerné cvičenie, stres, obezita, fajčenie – inhalácia aerosolov z horenia tabaku, z nahrievania tabaku a z elektronických cigaret, konzumácia marihuany a príjem alkoholu a návykových látok)	x	x
Imunologické faktory	x	x
Onkologické ochorenia	x	x
Genetické faktory (kosangvinita, porucha funkcie cílií, cystická fibróza)	x	x
Predčasné zlyhanie vaječníkov	x	
Syndróm polycystických vaječníkov	x	
Endometrióza	x	
Myómy	x	
Endometriálne polypy	x	
Tubárny faktor	x	
Porucha funkcie semenníkov		x
Post-testikulárne poruchy		x
Kvalita spermíí		x
Endokrinné disruptory		x

5.3.1 Faktory ovplyvňujúce obe pohlavia

5.3.1.1 Hypogonádotropný hypogonadizmus

Hypogonádotropný hypogonadizmus vedie k nedostatočnej stimulácii gonád luteinizačným hormónom (LH) a folikuly stimulujúcim hormónom (FSH). Vzniká pri nedostatočnej alebo absentujúcej sekrécií hypotalamického gonadotropín uvoľňujúceho hormónu (GnRH) alebo pri nefunkčnej hypofýze. Hlavnou príčinou insuficiencie GnRH je porucha migrácie GnRH produkujúcich neurónov do predného mozgu. Môže byť asociovaná aj s anosmiou (Kallmanov syndróm), v prípade ak nie je, hovoríme o normosmickom idiopatickom hypotalamickom hypogonadizme (Hart a kol. 2016). Geneticky podmienený centrálny hypogonadizmus sa častejšie vyskytuje u mužov ako u žien. Kallmanov syndróm má prevalenciu 1/5000 s jasnou predominanciou u mužov (Schmidt 2010).

5.3.1.2 Hyperprolaktinémia

Prolaktín inhibuje sekréciu gonadotropínov, čo viedie k anovulácii. U mužov hyperprolaktinémia spôsobuje znížené hladiny sérového testosterónu, poruchy fertility a sexuálne dysfunkcie (De Rosa a kol., 2003). Prevalencia je približne 10 na 100 000 mužov

a 30 na 100 000 žien, pričom prevalencia u žien dosahuje vrchol medzi 25. – 34. rokom života (Kars a kol., 2009).

5.3.1.3 Infekcia

Jednotlivé infekčné agens majú vzhľadom k poškodeniu fertility rozdielny účinok. U mužov býva dôsledkom infekcie poškodenie semenníkov, vytvorenie obštrukcie alebo infekcia priamo poškodzuje spermie (Rana a kol., 2018; Klein a kol., 2020). U žien infekcie spôsobujú zápaly malej panvy (PID – pelvic inflammatory disease) a obštrukciu vajcovodov (Basit a kol., 2022; Stevens a kol., 2018; Woodhall a kol., 2018). Najčastejším infekčným agens vyvolávajúcim neplodnosť je Chlamydia trachomatis, ktorá spôsobuje subfertilitu u mužov aj u žien (obštrukcia vajcovodov, PID). Ďalším patogénom negatívne pôsobiacim na funkciu vajíčkovodov je Neisseria gonorrhoeae. Výskyt Neisserie gonorrhoeae je však vysoký v juhovýchodnej Ázii, Afrike a západnej pacifickej oblasti, v Európe je nízky.

5.3.1.4 Systémové ochorenia

Systémové ochorenia ako sepsa a ťažké renálne poruchy bráňia implantáciu embrya. Niektoré ochorenia, ako je napríklad nestabilizovaný diabetes mellitus, celiakia, nedostatočná hladina vitamínu D, aktívne autoimunitné ochorenia a subklinická hypotyreóza sú spojené so zníženou šancou otehotnenia (Hart, 2016). Taktiež metabolický syndróm a hypertenzia môžu znižovať pohyblivosť spermíí, viest' k vyššiemu zastúpeniu morfologických patológií a samotná hypertenzia aj k poruchám erekcie (Hart, 2016). K zníženej plodnosti vedú aj chronické ochorenia obličiek (Hart, 2016).

Endokrinné ochorenia sú tiež jedným z významných faktorov ovplyvňujúcich fertilitu (choroby hypotalamu, hypofýzy aj vrátane hyperprolaktinémie). Choroby štítnej žľazy, ako aj prítomnosť protilátok proti štítnej žľaze býva asociovaná s poruchou implantácie embryí, včasními tehotenskými stratami, a to pravdepodobne pre nerozpoznané autoimunitné ochorenie (Hart, 2016).

5.3.1.5 Faktory životného štýlu ovplyvňujúce plodnosť

Medzi faktory životného štýlu ovplyvňujúce plodnosť patria: frekvencia pohlavného styku, reštrikcia v príjme potravy a nadmerné cvičenie, stres, obezita, fajčenie – inhalácia aerosolov z horenia tabaku, z nahrievania tabaku a z elektronických cigaret, konzumácia marihuany a príjem alkoholu a návykových látok.

5.3.1.6 Imunologický faktor neplodnosti

U žien a mužov trpiacich infertilitou sa pozoruje zvýšená frekvencia nárastu abnormálnych imunologických výsledkov. Presné rozdelenie jednotlivých imunopatológií je zahrnuté v kapitole „Diagnostika a liečba“. Osobitne treba spomenúť ženy s autoimunitnými ochoreniami, ktoré majú zvýšené riziko infertility vzhľadom na účinok protilátok, ktoré ovplyvňujú fertilizáciu oocytu a implantáciu embryo. Predčasné ovariálne zlyhanie bolo popísané u žien so systémovým lupus erythematosus a myasteniou gravis. Autoimunitné ooforitídy môžeme pozorovať ako súčasť syndrómu polyglandulárneho autoimunitného zlyhania I. a II. typu, ktorý je spojený s tvorbou protilátok proti viacerým endokrinným orgánom. Ženy s neliečenou celiakiou majú zvýšený výskyt reprodukčných abnormalít vrátane

neplodnosti, potrácania a intrauterinnej rastovej retardácie plodu (IUGR) (Tersigni a kol., 2014).

5.3.1.7 Onkologické ochorenia a fertilita

V súčasnosti ženy často odsúvajú otehotnenie do vyššieho veku z kariérnych, alebo spoločenských dôvodov. V dôsledku tohto trendu narastá populácia žien s onkologickým ochorením pred ukončením reprodukcie. Včasná diagnostika a možnosti liečby zvyšujú percento prežívania pacientok s onkologickým ochorením. Protinádorová liečba, aj keď je zameraná na zlepšovanie kvality života a redukciu jej dlhodobých následkov, negatívne ovplyvňuje reprodukčné funkcie ženy.

Cieľom prezervácie fertility u žien s onkologickým ochorením je zabrániť neplodnosti, ktorá môže nastať po liečbe onkologického ochorenia. Hlavne chemoterapia a rádioterapia majú nepriaznivý vplyv na ovariálnu rezervu a výrazne sa podieľajú na predčasnom zlyhaní ovárií. Manažment liečby je multidisciplinárny a pre každú jednu pacientku sa terapia volí individuálne.

V USA sa 10 % novodiagnostikovaných malignít stanoví v populácii žien mladších ako 45 rokov (Phillips a kol., 2015). Počet onkologických pacientov diagnostikovaných v reprodukčnom veku stúpa. Súčasne s odkladaním otehotnenia a stúpajúcim vekom rodičiek (na Slovensku bol v roku 2019 priemerný vek prvorodičky 27,2 roka) (EUROSTAT, 2019), narastá incidencia pacientok s onkologickým ochorením, ktoré ešte nenaplnili svoje reprodukčné zámery.

Podľa National Cancer Institute (USA) sú najčastejšími ochoreniami u detí a adolescentiek leukémia, tumory centrálneho nervového systému (CNS) a lymfómy, u žien v reprodukčnom veku je to karcinóm prsníka, štítnej žľazy, Hodgkinov lymfóm a melanóm. Najčastejším ochorením je karcinóm prsníka, každoročne je diagnostikovaných 10,5 % pacientok do veku 45 rokov (National Cancer Institute, 2017 a Miller a kol., 2020).

5.3.1.8 Genetický faktor neplodnosti

Genetické ochorenia asociované s neplodnosťou špecifickou pre pohlavie sú podrobne popísané v príslušných kapitolách o ženskej a mužskej infertilite (kapitoly 5.3.2 a 5.3.3). Tu spomenieme všeobecné genetické faktory, ktoré sa spájajú s neplodnosťou.

5.3.1.8.1 Kosangvinita

Kosangvinné manželstvo je zvyčajne definované ako manželstvo medzi mužom a ženou, ktorí sú príbuzní ako bratranec/sesternica z druhého kolena alebo bližšie (Biittles a kol., 2010). Viac ako polovica celosvetovej populácie žije v regiónoch, kde je kosangvinné manželstvo bežné a rozšírené (Severná Afrika, Stredný východ, Západná a Centrálna Ázia, India, Južná Amerika). V Európe, Rusku, Severnej Amerike a Austrálii je zriedkavé, aj keď môže byť praktizované v etnických a religióznych minoritách (Stoltenberg, 2009). V publikovaných štúdiách sa dokázalo, že kosangvinné manželstvá sú spojené so ženskou infertilitou a predčasnym znižovaním ovariálnej rezervy. U mužov sa podobný efekt nezistil (Seher a kol., 2015). V týchto manželstvách signifikantne stúpa výskyt autozomálne recesívnych ochorení, čo

vplyva na reprodukčné a vývojové ukazovatele zdravia, ako je neplodnosť a habituálne potrácanie (Turki a kol., 2016).

5.3.1.8.2 *Genetický faktor neplodnosti /u oboch pohlaví/*

Najčastejšie genetické poruchy rovnako ovplyvňujúce plodnosť u oboch pohlaví sú porucha ciliárnych funkcií a cystická fibróza.

5.3.1.8.2.1 Porucha funkcie cílií

Efektívny transport embrya a spermíí vo vajcovode závisí od efektívnej aktivity riasiek vo vajcovode. Riasinky vo vajcovode môžu byť poškodené patogénmi a zápalom, ale aj primárnymi ochoreniami spojenými s poruchou štruktúry a funkcie riasiek (PCD – primárna ciliárna dyskinéza). Zároveň sú tieto stavy predispozíciou pre ektopickú implantáciu embrya a subfertilitu. Väčšina mužov s PCD sú postihnutí sekundárnoch infertilitou spôsobenou imobilítou spermíí v dôsledku defektného pohybu bičíkov. PCD je raritné, autozomálne recessívne ochorenie s prevalenciou približne na 1 z 10 000 – 40 000 pôrodov. V niektorých izolovaných komunitách je výskyt PCD vzhľadom na kosangvinitu vysoký, napr. Volendam – Holandsko, Britská ázijská populácia a populácia Amishov a Menonitov v USA (Damseh a kol., 2017).

5.3.1.8.2.2 Cystická fibróza (CF)

Mutácie v CF géne pre transmembránový regulátor vodivosti (CFTR – CF Transmembrane Conductance Regulator) postihuje rovnako mužskú aj ženskú plodnosť. Táto mutácia postihuje populáciu na celom svete, ale častejšia je u severoeurópskej bielej populácie (približne 1 z 2 500 jedincov) a v populácii Aškenázi židov (cca 1 z 2 270) (Schrijver a kol., 2011). CF je asociovaná so ženskou neplodnosťou vzhľadom na priamy efekt na epiteliálne bunky reprodukčného traktu. Pri tejto poruche dochádza k výraznému zahusteniu cervikálneho hlienu, čo znemožňuje prechod spermíí krčkom maternice. Vplyv CF na dutinu maternice a vajcovody je menej signifikantný, ale vplyv porušeného metabolizmu bikarbonátov vedie ku zhoršeniu kapacitácie spermíí vo vajcovode (Ahmad a kol., 2013). Muži s CF zvyčajne nemajú vyvinuté vas deferens. Hypoplázia alebo aplázia vas deferens a seminálnych vezikúl sa môže vyskytovať obojstranne alebo jednostranne. Vývoj semenníkov vo všeobecnosti nebýva poškodený (Ong a kol., 1993).

5.3.2 *Faktory ženskej neplodnosti*

5.3.2.1 *Predčasné zlyhanie vaječníkov*

Predčasné zlyhanie vaječníkov (POF) sa vyskytuje približne u 1 % žien. Je definované ako amenorrhea pred 40. rokom života, za prítomnosti elevácie folikulo-stimulačného hormónu (FSH) v sére, potvrdenej pri dvoch opakovaných meraniach. Podľa ESHRE je POF definované ako strata ovariálnej funkcie pred 40. rokom života ženy, spojená s nízkou hladinou estradiolu a vysokou hladinou gonadotropínov (ESHRE, 2015). Takisto je možné ho detegovať nízkou hladinou AMH. Príčiny môžu byť rôzne: genetické, environmentálne, infekčné (napr. po prekonaní záškrtu), spojené s autoimunitnými ochoreniami, metabolickými ochoreniami (napr. biochemické poškodenie v prípade galaktozémie) alebo sekundárne po prekonaní onkologického ochorenia a protinádorovej liečby. Avšak vo väčšine prípadov jednoznačnú príčinu nepoznáme.

Najčastejšou genetickou príčinou je Turnerov syndróm. Ďalšou častou genetickou príčinou je fragilný chromozóm X. Zatial' čo naplno vyjadrená mutácia (> 200 opakovaní CGG) je spojená s mentálnou retardáciou a autizmom, prítomnosť od 55 do 200 repetícií je fenotypovo vyjadrená predčasným ovariálnym zlyhaním (Hart, 2016).

5.3.2.2 Syndróm polycystických vaječníkov

Syndróm polycystických vaječníkov (PCOS) je heterogénny stav, je to najčastejšie sa vyskytujúca endokrinná porucha u žien, ktorá postihuje 5 – 10 % populácie (Franks, 2008). PCOS sa prejavuje širokým spektrom príznakov, ku ktorým patrí nepravidelný menštruačný cyklus, oligoovulácia až anovulácia, infertilita, znížená implantácia embrya, tehotenské komplikácie, hirzutizmus (Boomsma a kol., 2006), metabolické poruchy (inzulínová rezistencia, metabolický syndróm, porucha glukózovej tolerancie, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárne rizikové faktory (Aprodonidze a kol., 2005) až po psychologické príznaky (úzkosť, depresia, porucha vnímania "seba") (Bozdag a kol., 2016). PCOS sa tradične definuje pomocou Rotterdamských kritérií ako syndróm, pri ktorom sú prítomné aspoň dve z nasledujúcich troch kritérií: nepravidelná alebo absentujúca ovulácia, morfologický obraz PCO stanovený ultrazvukom a hyperandrogenémia. Avšak ako je uvedené v definícii podľa ESHRE, syndróm je veľmi heterogénny a preto je jeho definitívna diagnostika veľmi obtiažná. U týchto žien je signifikantne vyššia hladina AMH (u väčšiny viac ako 5 ng/ml) vzhladom na vysoký počet antrálnych folikulov. Redukcia hmotnosti a zmena životného štýlu môže výrazne zvýšiť šance na ovuláciu a otehotnenie. Výskyt PCOS s metabolickou dysfunkciou je častejší v skupinách s nízkym socioekonomickým statusom, u ktorých je rozvinutá obezita (Merkin a kol., 2016).

5.3.2.3 Endometrióza

Endometrióza je ochorenie charakterizované prítomnosťou endometriu podobného epitelu a/alebo strómy mimo endometria a myometria, zvyčajne spojené so zápalovým procesom (AAGL, ESGE, ESHRE and WES, 2021). Presná prevalencia endometriózy nie je známa, ale odhaduje sa v rozpätí 2 – 10 % v ženskej populácii, pričom má až 50 % výskyt u neplodných žien (Zondervan a kol. 2020). Patofyziológické mechanizmy endometriózy spôsobujúce neplodnosť zahŕňajú anatomické zmeny a morfologické poruchy od adhézií a fibrózy až po endokrinné abnormality a imunologické poruchy na molekulárno-biologickej úrovni (Tanbo a kol. 2002). Je dokázané, že endometrióza znižuje úspešnosť IVF cyklov a mieru úspešnosti implantácie embrya (Barnhart a kol., 2002).

5.3.2.4 Myómy

Incidencia myómov ako sólo faktora sterility predstavuje 1 – 2,4 %. U pacientok s myómami sa vo všeobecnosti opisuje signifikantne vyššie relatívne riziko problémov s otehotnením, vyšší výskyt spontánnych abortov, nesignifikantne vyšší výskyt predčasných pôrodotov. Možný nežiaduci vplyv myómov na fertilitu spočíva v deformácii dutiny uteru, nepriaznivom ovplyvnení perfúzie endometria, navodení lokálnej zápalovej odpovede endometria, v zmene lokálneho hormonálneho prostredia, poruche kontraktility a v zmene receptivity endometria (Cook a kol., 2010).

5.3.2.5 Endometriálne polypy

V prípade prítomnosti polypov endometria bola popísaná možná porucha implantácie embrya a včasné tehotenské straty. Sú asociované so zníženou koncentráciou IGFBP-1 v strede sekrečnej fázy ovariálneho cyklu, TNF- α a osteopontínu, markerov implantácie. Po chirurgickej polypektómii sa dokázala ich normalizácia (Ben-Nagi a kol., 2009).

5.3.2.6 Tubárny faktor neplodnosti

Tubárny faktor je príčinou neplodnosti celosvetovo u 22 % žien. Samotná tubárna sterilita, ktorá indukovala rozvoj odboru asistovanej reprodukcie, sa v súvislosti s trendom odkladania reprodukcie dostáva do minoritného postavenia. Stále však treba myslieť na to, že nemusí íť len o mechanickú príčinu nemožnosti stretu gamét, ale že sa jedná aj o neskorý prejav chlamídiovej infekcie (možné zníženie fertility aj imunitnými mechanizmami HsP 60). Sprievodným javom sú aj saktosalpingy. V absolvutej väčšine prípadov vznikajú následkom zápalového ochorenia v malej panve. Najčastejším etiologickým faktorom je infekcia spôsobená Chlamydia trachomatis, ale môže sa jednať aj o Neisseriu gonorrhoe a iné, raritne zastúpené agens.

5.3.2.6.1 Typy saktosalpingov z hľadiska prognózy

Saktosalpingy so zlou prognózou sú hrubostenné s fibrotickými zmenami, dilatované na viac ako 3 cm. Intraluminálna mukóza absentuje alebo sa vyskytuje len na ojedinelých ostrovčekoch, sú prítomné intraluminálne adhézie. Najhoršiu prognózu majú bilaterálne saktosalpingy vizualizovateľné ultrazvukovým vyšetrením.

Saktosalpingy s dobrou prognózou sú tenkostenné, intraluminálne sú prítomné sploštené a separované vrstvy mukózy. Intraluminálne adhézie absentujú, ale sú prítomné len ojedinele. Na ich exaktné posúdenie je potrebná tuboskopia počas laparoskopie.

Nežiaduce účinky saktosalpingov na úspešnosť IVF cyklov rezultujú do nižšieho počtu implantovaných embryí, nižšieho počtu gravidít, nižšieho počtu živonarodených detí. Majú za následok vyšší počet abortov v I. trimestri a vyšší počet extrauterinných gravidít. Dôsledkom nižšej receptivity endometria, embryotoxicity látok obsiahnutých v tekutine saktosalpingu alebo následkom mechanického vyplavovania tekutiny zo saktosalpingu do dutiny maternice sa znížuje úspešnosť IVF cyklov o 30 – 50 %. Pacientku treba dôkladne informovať o nežiaducích účinkoch saktosalpingov na úspešnosť IVF cyklu a v prípade ich potvrdenia navrhnuť chirurgický manažment.

5.3.3 Faktory ovplyvňujúce mužskú neplodnosť

5.3.3.1 Porucha funkcie semenníkov /testikulárny faktor/

Testikulárna dysfunkcia je najčastejšou príčinou porušenej spermatogenézy (Jungwirth a kol., 2012). Môžeme ju rozdeliť na kongenitálne, získané alebo idiopatické zlyhanie funkcie. Kongenitálne poruchy sa môžu prejavoviť ako anorchia, testikulárna dysgenéza a kryptorchizmus. Genetické abnormality môžu taktiež spôsobiť kongenitálne poruchy. Dve najčastejšie genetické príčiny sú Klinefelterov syndróm (47 XXY) a mikrodelécie v oblasti Y chromozómu. Prevalencia Klinefelterovho syndrómu je približne 1 z 500 – 1 000 mužov (Bojesen a kol., 2003). Dospelí pacienti s Klinefelterovým syndrómom sa prejavujú hypergonadotropným

hypogonadizmom (nízke sérové hladiny testosterónu, vysoké FSH a LH, nedetektovateľná hladina inhibínu B – u väčšiny pacientov). U týchto pacientov sa popisuje infertilita v dôsledku absencie zárodočných buniek. Aj keď vyšetrenie ejakulátu zvyčajne preukáže azoospermiu, u niektorých mužov môžu pretrvávať drobné okrsky zachovanej spermatogenézy, v ktorej zrejme môže v ojedinelých prípadoch dochádzať k dozrievaniu zrelých foriem spermíí (Aksglaede a kol., 2006). Mikrodelécie v AZF oblasti Y chromozómu sú spojené s alteráciou spermogramu s prejavmi postihnutia rôzneho rozsahu (od izolovaného postihnutia Sertoliho buniek až po celkovú hypospermatogenézu) (Foresta a kol., 2001). Pohlavie determinujúca oblast SRY je lokalizovaná na krátkom ramienku Y chromozómu (Yp11), zatiaľ čo podstatné gény zahrnuté do spermatogenézy sú lokalizované na proximálnej časti dlhého ramienka (Yq11). Označovaná oblast sa nazýva aj azoospermia factor (AZF), táto oblast je rozdelená na 3 podoblasti: AZFa, AZFb a AZFc. Mikrodelécie Y-chromozómu sa popisujú u 5 – 10 % neplodných mužov (Sadeghi-Nejad a kol., 2017). Najčastejšie sa vyskytujúca mutácia je mikrodelécia AZFc, ktorá je sprevádzaná deléciou génu DAZ a spôsobuje stredne závažnú až závažnú oligozoospermiu. Mikrodelécie AZFa a AZFb sú spojené s azoospermiou. (Asadi a kol., 2017)

Získaná testikulárna dysfunkcia môže byť dôsledkom traumy, torzie semenníka, exogénnych faktorov (napr. liekov), endogénnych faktorov (napr. systémových ochorení, varikokélu) alebo operáciou, ktorá spôsobila poškodenie vaskulárnej anatómie semenníka. Varikokéla sa vyskytuje u 11,7 % mužov s normálnym spermogramom a u 25,4 % mužov s abnormálnym spermogramom (Jungwirth a kol., 2012). Presný mechanizmus, akým varikokéla ovplyvňuje plodnosť nepoznáme, pričom sa predpokladá, že sa nejedná o solitárny faktor. Pravdepodobne ide o komplex patofyziologických faktorov s centrálnou úlohou oxidatívneho stresu (Jensen a kol., 2017). Reaktívne oxidatívne látky a celkový posun oxidatívnej rovnováhy vedie k oxidácii mastných kyselín v membránach spermíí a spôsobuje zmeny v ich morfológii, motilite a fertilizačnej schopnosti (Romeo a kol., 2014). Ďalšie mechanizmy zahrnuté v patofyziológii varikokély sú hypertermia, reflux renálnych a adrenálnych metabolítov, hormonálna nerovnováha a tvorba protilátok proti spermiam (Jensen a kol., 2017).

5.3.3.2 Post-testikulárne poruchy

Post-testikulárne poruchy vznikajú v dôsledku dysfunkčnej ejakulácie alebo obštrukcie. Obštrukcia môže byť lokalizovaná na úrovni epididimys, vas deferens, alebo nižších vývodných ciest. Táto obštrukcia môže byť získaná alebo vrozená (Lee a kol., 2012). Najčastejšie sa vyskytuje epididymálna obštrukcia. Obštrukcia vas deferens býva spôsobená infekciou, vazektómiou, alebo operáciou hernie (Jungwirth a kol., 2012). Kongenitálna bilaterálna absencia vas deferens (CBAVD) sa vyskytuje s frekvenciou 1 na 1 600 mužov, najčastejšie u mužov s CF (Oates a kol., 1994). Youngov syndróm alebo aj sinusitis – infertility syndróm je vzácná kombinácia symptomov ako sú bronchiektázie, rinosinusitída a azoospermia, pri ktorej sa jedná o funkčnú obštrukciu spôsobenú poruchou transportu spermíí genitálnym traktom (Handelsman a kol., 1984). Obštrukcie ejakulačného traktu pozorujeme u 1 – 3 % mužov s post-testikulárnymi poruchami (Meacham a kol., 1993). Tieto obštrukcie môžu byť cystické, alebo pozápalové. Cystické obštrukcie sú zvyčajne vrozené (cysta Müllerianskeho vývodu alebo urogenitálny sinus/utrikulárna cysta) a sú lokalizované mediálne od prostaty medzi ducti ejaculatorii. Pozápalové obštrukcie sa zvyčajne vyskytujú sekundárne

po uretrálnej prostatitíde. Kongenitálne aj získané kompletné obstrukcie ducti ejakulatorii a seminálnych vezikúl sú zvyčajne spojené s nízkym objemom ejakulátu, zníženým množstvom, alebo absenciou seminálnej fruktózy a kyslým pH seminálnej tekutiny (Jungwirth a kol., 2012).

Tabuľka č. 3

	Faktory ovplyvňujúce neplodnosť
FAKTOŘY OVPLYVŇUJÚCE NEPLODNOSŤ	
Vek ženy a odklad gravidity	
Kvalita spermíí	
FAKTOŘY OVPLYVŇUJÚCE NEPLODNOSŤ SPOJENÉ S PATOLOGICKÝMI STAVMI	
OBE POHLAVIA	
Hypogonadotropný – hypogonadizmus	
Hyperprolaktinémia	
Infekcie	
Systémové/metabolické ochorenia	
Faktory životného štýlu	
Imunologické faktory	
Onkologické ochorenia	
Genetické faktory	
FAKTOŘY ŽENSKEJ NEPLODNOSTI	
Anovulačné cykly/poruchy ovulácie	
POF	
PCOS	
Endometrióza	
Myómy	
Polypy endometria	
Tubárny faktor	
Vrodené chyby maternice	
FAKTOŘY MUŽSKÉJ NEPLODNOSTI	
Testikulárny faktor	
<i>Kongenitálny</i>	
<i>Získaný</i>	
<i>Idiopatický</i>	
Post-testikulárny faktor	
<i>Dysfunkčné poruchy</i>	
<i>Obštrukčné poruchy</i>	

Vysvetlivky: POF – predčasné ovariálne zlyhanie, PCOS – syndróm polycystických vaječníkov

5.4 Kvalita spermíí

V roku 2010 World Health Organization (WHO) znížila referenčné hranice pre normálne hodnoty spermiogramu. Referenčnú skupinu predstavovali muži z partnerských párov,

u ktorých bol čas dosiahnutia tehotnosti \leq 12 mesiacov (Cooper a kol., 2010). Za referenčné hodnoty normálneho spermogramu považujeme objem ejakulátu 1,5 mL; celkový počet spermí 39 miliónov v ejakuláte; koncentrácia spermí 15 miliónov/mL; vitalita 58 % živých; progresívna motilita 32 %; celková (progresívna + neprogresívna) motilita 40 %; morfologicky normálne formy 4,0 %. Kvalita ejakulátu v tejto referenčnej skupine bola vyššia ako u všeobecnej populácie (zmiešaná populácia mužov neznámej plodnosti). Vo viacerých štúdiách sa popisuje pokles kvality spermí. Systematický prehľad (Carlsen a kol., 1992), ktorý vyhodnotil 61 štúdií publikovaných medzi rokmi 1938 a 1990 analyzoval koncentráciu spermí u plodných mužov a u mužov neznámej fertility. Autori zistili signifikantný pokles v priemernej koncentráции spermí (zo 113 miliónov/mL na 66 miliónov/mL) a v objeme ejakulátu (z 3,4 ml na 2,75 ml). Tieto výsledky (preukázané vo viacerých nezávislých prácach) spustili celosvetovú debatu o možnom znižovaní mužskej plodnosti. Došlo k diskusii, či zmeny laboratórnych metód, štatistické nezrovnalosti a heterogenita vyhodnocovaných populácií nemohli do výskumu vniest "bias" a či výsledky neovplynili ďalšie faktory ako sú vek, čas abstinencie alebo dedičná variabilita. Popisujú sa aj geografické rozdiely vo vývoji kvality spermí. Napríklad Swan a spoluautori (Swan a kol., 2000) popísali signifikantný pokles v koncentráciu spermí u mužov v Severnej Amerike a Európe, pričom tento pokles bol výraznejší v porovnaní s celosvetovým vývojom popísaný Carlsenom a kol. – približne 1 % ročne (Carlsen a kol., 1992). Redmon a spoluautori popísali signifikantné rozdiely v jednotlivých parametroch spermogramu vzhľadom na rasu/etnicitu. V kohorte afroameričanov bol objem ejakulátu, koncentrácia spermí, celkové množstvo spermí a celková motilita spermí nižšia v porovnaní s latinsko-americkou kohortou (Redmon a kol., 2013). Veľa štúdií sledovalo aj vplyv environmentálnej expozície spermí dioxínom. Štúdia od autorov Faure a kol. (Faure a kol., 2014) potvrdila jasný vzťah medzi zhoršením kvality spermí a expozíciou dioxínom.

Tabuľka č. 4

Referenčné hladiny spermogramu (spracované podľa Cooper a kol. 2010)	
Parameter	Spodná referenčná hodnota
Objem	> 1,5 ml
Celkový počet spermí v ejakuláte	39 miliónov
Koncentrácia spermí na milimetr (ml)	15 miliónov
Celková motilita (PR+NP)	40 %
Koncentrácia progresívne pohyblivých spermí (PR)	> 32 %
Vitalita („živé spermie“)	> 58 %
Normálna morfológia spermí	> 4 %

5.5 Endokrinné disruptory

Endokrinné disruptory (Endocrine Disrupting Compounds (EDCs)) sú exogénne chemikálie alebo zmes chemikálií, ktoré narúšajú hormonálny systém (Gore a kol., 2015). K najdôležitejším EDC patrí bisfenol A (BPA, syntetická chemikália široko používaná v spracovaní plastov a živíc), ftaláty a ich estery (látky zabezpečujúce plasticitu a ohybnosť

materiálov), pesticíd atrazín (používaný pri komerčnom pestovaní obilia), polychlorované bifenyly (PCB, zakázané v r. 1979) a DDT/DDE (insketicídy), (Hart, 2016). Štúdie na zvieratách dokázali výrazný vplyv EDC na fertilitu samičiek. U týchto samičiek sa pozoroval znížený počet folikulov, menej častá ovulácia, poruchy meiózy a poruchy implantácie embrya. Dostatok štúdií potvrdzujúcich tento vplyv na fertilitu žien neexistuje, ale predpoklad podobného účinku ako v animálnych modeloch je evidentný. V prípade mužskej fertility existujú dôkazy o zhoršení kvality spermogramu vplyvom expozície EDC, ale aj zvýšenie výskytu kryptorchizmu, hypospádie a zvýšenie rizika rakoviny semenníkov. Avšak je potrebné vykonať ešte ďalší výskum (Hart, 2016 a Sifakis a kol., 2017).

6. Klasifikácia

Neplodnosť môžeme rozdeliť na primárnu a sekundárnu. Ako primárne neplodnú definujeme ženu, ktorá nikdy nebola tehotná a splňa súčasne vyššie uvedené kritériá neplodnosti. Ako sekundárne neplodnú definujeme ženu, ktorá už v minulosti tehotná bola, avšak momentálne nie je schopná otehotniť. Rovnaká kategorizácia platí aj pre mužov (Zegers-Hochschild a kol., 2017).

7. Klinický obraz

Klinický obraz infertility je veľmi rôznorodý, prejavuje sa špecificky pri jednotlivých patologických stavoch, ktoré sú podrobne uvedené v kapitole 5. Indikačné kritériá pre diagnostiku neplodnosti popisuje jej základná definícia a jednotlivé diagnosticko-terapeutické postupy, ktoré sú uvedené v kapitole 8.

8. Diagnostika

Prehľadná diagnostika a liečba páru s poruchou plodnosti v ambulancii gynekológa primárneho kontaktu je znázornená v Obrázku č. 2.

Obrázok č. 2: Schéma diagnostiky a liečby párov s poruchou plodnosti v ambulancii gynekológa primárneho kontaktu



8.1 Vek a ovariálna rezerva

Ovariálna rezerva je funkčný potenciál vaječníka, ktorý odzrkadľuje počet a kvalitu v ňom obsiahnutých oocytov. Z veľkého množstva markerov ovariálnej rezervy sa v súčasnosti za najvýpovednejšie a najpresnejšie považuje hormonálny marker – AMH a sonografický marker – AFC.

AMH predstavuje zásobu preantrálnych a drobných antrálnych folikulov v ováriach. V súčasnosti sa považuje za marker najvyššej validity a významný prediktor starnutia ovárií. Hladina AMH v sére hodnotí ovariálnu rezervu a súčasne pravdepodobnosť otehotnenia. Veľkou výhodou pre prax je možnosť jeho stanovenia v ktorejkoľvek fáze menštruačného cyklu.

AFC stanovujeme pomocou transvaginálnej ultrasonografie. Hodnotí sa počet folikulov veľkosti 2 – 10 mm v oboch ováriach. V kombinácii s AMH poskytuje komplexnú informáciu o ovariálnej rezerve. Predikcia nízkej ovariálnej rezervy je podstatná pre diagnostiku a manažment liečebných postupov v klinickej praxi.

Z pohľadu reprodukčnej prognózy sa pre AMH a AFC stanovila „hraničná hodnota nízkej ovariálnej rezervy“ (tzv. cut-off values), ktorá umožňuje pomerne presne predpokladať horšiu prognózu v reaktivite ovárií na stimuláciu. Pre AMH bola za hraničnú hodnotu nízkej ovariálnej rezervy z pohľadu reprodukčnej prognózy u žien mladších ako 30 rokov stanovená hladina 1,5 ng/ml. U žien starších ako 30 rokov hladina 1 ng/ml.

Pre AFC sa v súlade so široko akceptovanými a najčastejšie citovanými publikáciami za hraničnú hodnotu v predikcii nízkej ovariálnej rezervy určila hodnota 5 – 7. Sekcia asistovanej reprodukcie pri SGPS tiež odporúča u žien starších ako 30 rokov, ktoré v budúcnosti plánujú graviditu, skríningovo vyšetrovať AMH. Vek výrazne určuje prognózu otehotnenia. Pri normálnych hodnotách ovariálnej rezervy by ženy mladšie ako 35 rokov mali byť odoslané do centra asistovanej reprodukcie po jednom roku neúspešnej snahy o otehotnenie. Ženy staršie ako 35 rokov by mali byť odoslané už po 6 mesiacoch. Vzhľadom na klesajúce percento euploidných oocytov v spontánnych ovariálnych cykloch vo vyššom veku je už samotný vek ženy 37 rokov a viac indikáciou na liečbu metódou IVF.

AMH je v súčasnosti najspoločnejším markerom ovariálnej rezervy, ktorý v kombinácii s AFC poskytuje komplexnú informáciu o pravdepodobnosti otehotnenia. Oba markery je potrebné vyhodnotiť v úvodnej fáze diagnostiky, ešte pred začatím liečby neplodnosti. Znižená ovariálna rezerva stanovená uvedenými markermi je indikáciou na liečbu metódou IVF. V tejto skupine pacientok je IVF najúčinnejšou metódou s najvyššou efektivitou liečby. Preto je potrebné tieto pacientky neodkladne odoslať na špecializované pracovisko pre liečbu neplodnosti. U žien so zníženou ovariálnou rezervou, ktoré nemajú partnera a pre pacientky pred plánovanou onkologickou liečbou, ktorá s vysokou pravdepodobnosťou ohrozí ich plodnosť, je indikovaná stimulácia ovárií s následnou kryokonzerváciou oocytov (Harbulák a kol., 2017).

8.2 Tubárna patológia

U žien s idiopatickou sterilitou sa vyšetrenie priechodnosti vajíčkovodov robí ambulantne buď pod ultrazvukovou kontrolou sonograficky kontrastnou látkou (HyFoSy – hysterosalpingo-foam sonografia) alebo pod röntgenologickou kontrolou (HSG – hysterosalpingografia). U žien s predpokladaným patologickým náležom na vajíčkovodoch (anamnéza ektopickej gravidity, endometriózy, zápalového ochorenia v malej panve) je metódou voľby laparoskopické vyšetrenie. V týchto prípadoch je optimálna kombinácia LSK s hysteroskopiou (HSK) s cieľom posúdenia prípadnej patológie endometria.

Cieľom liečby je zamedziť prítoku tekutiny zo saktosalpingu do dutiny uteru. Pred každým chirurgickým výkonom je potrebné získať od pacientky jej písomný informovaný súhlas. Salpingektómia je indikovaná u každej pacientky s unilaterálnym alebo bilaterálnym saktosalpingom pred IVF cyklom. Chirurgický výkon má byť šetrný, aby sa minimálne poškodilo spoločné cievne zásobenie ipsilaterálneho ovária. Proximálna oklúzia tuby je z hľadiska zvýšenia úspešnosti IVF cyklu rovnocenný výkon ako salpingektómia. Uprednostňuje sa pri nepriaznivých anatomických pomeroch v malej panve alebo u pacientok s nízkou ovariálou rezervou s cieľom maximálne zachovať cievne zásobenie ipsilaterálneho ovária. Pretože tekutina saktosalpingu už nebude drénovaná do dutiny uteru, je optimálne súčasne vykonať distálnu fenestráciu saktosalpingu, aby sa predišlo jeho zväčšovaniu. Po salpingektómii, resp. proximálnej oklúzii tuby, je vhodné počkať minimálne dva mesiace do zahájenia stimulácie ovulácie. Je to čas potrebný na obnovenie receptivity endometria. O konzervatívnom chirurgickom postupe (salpingostómia, fimbrioplastika) možno uvažovať iba u mladých žien, ak nie sú prítomné iné faktory sterility a iba v prípade saktosalpingov s tzv. dobrou prognózou. Ak po takomto chirurgickom výkone nedôjde k otehotneniu do jedného roka, je potrebné vykonať second look laparoskopiu. Pri recidíve saktosalpingu sa odporúča vykonať salpingektómiu a následne odoslať pacientku do centra pre liečbu neplodnosti (Harbulák a kol., 2017).

8.3 Endometrióza

Manažment liečby ochorenia u žien, u ktorých sú v popredí bolestivé symptómy, a ktoré neplánujú v budúcnosti graviditu, sa zásadne lísi od liečby žien s neplodnosťou. V prvej skupine je hlavným cieľom liečby odstránenie ložísk endometriózy (chirurgicky aj medikamentózne). U neplodných žien je cieľom navodenie gravidity.

8.3.1 Diagnostika

Laparoskopia predstavuje „zlatý štandard” v diagnostike endometriózy. Súčasťou chirurgického výkonu je chromopertubácia. Nevyhnutnou súčasťou diagnostiky je vyšetrenie markerov ovariálnej rezervy (AFC, AMH) s cieľom posúdiť funkčnú zdatnosť ovárií a zhodnotiť ovariálnu rezervu. Ak je znížená, je nutné obmedziť chirurgickú intervenciu na vaječníkoch na minimum. Diagnostika endometriómu ultrazvukovým vyšetrením špecialistom je pri súčasne zníženej hladine markerov ovariálnej rezervy (AMH, AFC) indikáciou na liečbu sterility metódou IVF. Pred plánovanou operáciou sa odporúča konzultovať pooperačný manažment pacientky s centrom pre liečbu neplodnosti.

8.3.2 Chirurgická liečba

Samotná diagnostická laparoskopia nezvyšuje pravdepodobnosť spontánnej gravidity. Excízia, ablácia ložísk endometriózy spolu s prípadnou adheziolízou zvyšujú pravdepodobnosť na spontánne otehotnenie. Konzervatívne chirurgické postupy zamerané na redukciu endometriózneho tkaniva len mierne zvyšujú pravdepodobnosť spontánnej gravidity. Význam excízie ložísk hlbokej infiltrujúcej endometriózy na spontánne otehotnenie je sporný.

Výskyt endometriómov znižuje ovariálnu rezervu, pravdepodobnosť spontánneho otehotnenia a zároveň limituje úspešnosť metód asistovanej reprodukcie. V prípade extirpácie endometriómov je toto zníženie ešte výraznejšie. Preto je nutné zvážiť benefit samotnej chirurgickej liečby (vid' Tabuľka č. 5). Pri operačnom výkone treba postupovať maximálne opatrne a snažiť sa o zachovanie čo najväčšieho objemu zdravého ovariálneho tkaniva. Šetrný prístup je nevyhnutný hlavne v oblasti hilu ovária, kde sa odporúča minimalizovať použitie elektrokoagulácie pre riziko poškodenia cievneho zásobenia, čo môže viest' k následnému zníženiu ovariálnej rezervy. Operácia endometriómov by mala byť vyhradená len pre individuálne prípady, ak predstavujú mechanickú prekážku pri odbere oocytov alebo sú endometriómy zdrojom útlakového syndrómu okolitych orgánov, resp. zdrojom výrazných bolestí v malej panve. Operatér je povinný informovať pacientku o charaktere a prognóze ochorenia a po operácii odoslať na špecializované pracovisko pre liečbu neplodnosti.

Tabuľka č. 5

Odporúčaný postup pred indikáciou chirurgickej intervencie pre endometrióm (25)		
Charakteristika	Operovať	Neoperovať
Predchádzajúca operácie pre endometriózu	nikdy	$\geq 1x$
Ovariálna rezerva	normálna	znížená
Bolestivé symptómy	prítomné	neprítomné
Lateralita	unilaterálna	bilaterálna
USG markery malignity	prítomné	neprítomné
Progresia rastu	rýchly rast	bez progresie

Vysvetlivky: USG – ultrazvuk

8.3.3 Medikamentózna liečba

Medikamentózna liečba endometriózy je zameraná na supresiu ovariálnych funkcií. Po liečbe nedochádza k zvýšenej pravdepodobnosti spontánneho otehotnenia, preto sa u žien s neplodnosťou neodporúča. Indikovaná je jedine liečba analógmi GnRH s cieľom tlmenia bolestivých symptomov do zahájenia liečby neplodnosti metódou IVF.

8.3.4 Manažment liečby neplodnosti pri endometrióze

Pri ľahkej forme endometriózy (I., II. stupeň) a neprítomnosti iných faktorov neplodnosti (t. j. priechodné tuby, normozoospermia, normálna ovariálna rezerva) sa odporúča intrauterinná inseminácia (IUI) maximálne počas šiestich mesiacov po laparoskopii. Opakovaný neúspech IUI je indikáciou na IVF.

Pri ľažkej forme endometriózy a pri endometriómoch (III., IV. stupeň) liečba neplodnosti spočíva v IVF.

Odporúčanie pre klinickú prax v prípade endometriózy je znázornené v Tabuľke č. 6.

Tabuľka č. 6

Odporúčanie pre klinickú prax v prípade endometriózy (Harbulák a kol. 2015)		
Predoperačne	Chirurgická liečba	Pooperačne
a) diagnostika b) transvaginálne USG c) AFC d) AMH e) FSH (3. deň cyklu) f) zvážiť chirurgickú liečbu g) myšliť na ovariálnu rezervu h) informovať pacientku o charaktere ochorenia a prognóze	- šetrná stripping technika so zachovaním čo najväčšieho objemu zdravého ovariálneho tkaniva - šetrný prístup v oblasti hílu ovaria pre riziko poškodenia cievneho zásobenia	a) medikamentózna liečba endometriózy sa neodporúča b) indikovaná je jedine liečba GnRH analógmi za účelom tlmenia bolestivých symptómov pred IVF c) stupeň I. – II. - IUI - pri neúspechu počas 6 mesiacov pokračovať v IVF d) stupeň III. – IV.: - IVF ako 1. voľba

Vysvetlivky: AFC – počet antrálnych folikulov, AMH – anti-Müllerov hormón, FSH – folikulo-stimulačný hormón, GnRH – gonadotropín uvoľňujúci hormón, IUI – intrauterinná inseminácia, IVF – in vitro fertilizácia, USG – ultrasonografia

8.4 Myómy

Incidencia myómov ako sólo faktora sterility predstavuje 1 – 2,4 %. U pacientok s myómami sa vo všeobecnosti popisuje signifikantne vyššie relatívne riziko problémov s otehotnením, vyšší výskyt spontánnych abortov, nesignifikantne vyšší výskyt predčasných pôrodot. Možný nežiaduci vplyv myómov na fertilitu spočíva v deformácii dutiny uteru, nepriaznivom ovplyvnení perfúzie endometria, navodení lokálnej zápalovej odpovede endometria, v zmene lokálneho hormonálneho prostredia, poruche kontraktility a v zmene receptivity endometria.

8.4.1 Zhodnotenie a klasifikácia myómov

Rozhodujúcimi parametrami na posúdenie možných nežiaducich vplyvov myómov je ich lokalizácia, veľkosť, vaskularizácia, reziduálna vrstva myometria vzhľadom na serózu a vzťah myómu k dutine maternice/endometriu.

8.4.2 Diagnostika

Transvaginálna sonografia (TVS) je odporúčanou zobrazovacou technikou v diagnostike myómov maternice. Jej výhodou je dostupnosť a neinvazivita. Dokáže rozlísiť myómy od veľkosti 4 – 5 mm, ale nie je ideálna pri náleze mnohopočetnej myomatózy. V takom prípade sa odporúča 3D sonografia, ktorá poskytuje lepšiu topograficko-anatomickú orientáciu a dokáže vyhodnotiť aj objem myómu. Magnetická rezonancia (MRI) je vhodná zobrazovacia

metóda na hodnotenie viacpočetných myómov a v sporných prípadoch na posúdenie submukóznej penetrácie (resp. junkčnej zóny).

Hysterosalpingografia na zhodnotenie submukóznych myómov nie je ako sólo zobrazovacia metóda postačujúca, preto sa neodporúča. Hysterosonografia poskytuje vysokú špecifitu pri identifikácii submukóznych myómov, dokáže indikovať potrebu chirurgickej liečby, resp. jej modalitu. Hysteroskopia je najpresnejšia intervenčná metóda rezervovaná na chirurgické riešenie submukóznych myómov maternice.

8.4.3 Liečba

V liečbe myómov maternice sa využíva konzervatívny – medikamentózny prístup alebo chirurgický prístup. Pri voľbe správnej terapie je podstatné posúdiť vek pacientky, závažnosť symptómov (bolest, krvácanie, infertilita), prianie zachovať fertilitu, lokalizáciu myómov vzhľadom na FIGO klasifikáciu a objem myómov. Posudzovanie musí byť prísne individuálne. Algoritmus terapie myómov je presne popísaný v aktuálnom štandardnom diagnostickom a terapeutickom postupe: Diagnostický a terapeutický manažment myómov maternice.

8.5 Imunologický faktor sterility

Uvedený text obsahuje odporúčané postupy pri diagnostike imunologických príčin porúch plodnosti podľa odporúčania „Pracovnej skupiny pre reprodukčnú imunológiu ČSAKI a SSAKI“.

8.5.1 Indikácie na imunologické vyšetrenie

1. Sterilita a infertilita – po vylúčení alebo vyriešení iných možných príčin.
2. Stav po dvoch neúspešných implantáciách kvalitných embryí v IVF cykloch.
3. U žien a mužov so známou diagnózou imunopatologického ochorenia ako súčasť základného skríningu príčin sterility.
4. Stav po dvoch potratoch v I. trimestri a/alebo po jednom potrate v II. trimestri gravity.

8.5.2 Kontraindikácie imunologického vyšetrenia

1. Akútne infekčné ochorenie.
2. Stav po nedávnom pôrode či potrate, alebo po chirurgickom zákroku v brušnej dutine – odstup najmenej šest týždňov.
3. Prebiehajúca hormonálna liečba (konkrétnie hormonálna antikoncepcia alebo ovariálna hyperstimulácia) – po ukončení odstup najmenej jeden menštruačný cyklus.
4. Relatívnu kontraindikáciu je prebiehajúca imunointervenčná (imunosupresívna alebo imunostimulačná) liečba. Imunologické vyšetrenie sa realizuje len v prípade, že prerušenie alebo ukončenie liečby nie je možné.
5. Abúzus drog, alkoholu, nikotínu alebo liekov.

8.5.3 Laboratórne vyšetrenia ženy

Odporúčané laboratórne vyšetrenia sú:

- Imunologické laboratórne vyšetrenie prvej voľby.

- Krvný obraz a diferenciálny krvný obraz, sérové hladiny IgG, IgA a IgM, CRP, event. CIK (cirkulujúce imunokomplexy) a RF (reumatoidný faktor) je nutné vyšetriť vždy.
- Sérové hladiny TSH, fT4, základné markery hereditárnych a získaných trombofilií a hemokoagulačné parametre sa odporúča vyšetriť v závislosti od konkrétneho klinického stavu.
- Niektoré imunologické parametre (popis nižšie).

Vyšetrenie imunologických parametrov:

1. PROTILÁTKY PROTI SPERMIÁM – pozitivita môže byť dôvodom neschopnosti prirodzeného oplodnenia a znižuje úspech IUI.
2. PROTILÁTKY PROTI ZONA PELLUCIDA – pozitivita je indikáciou na IVF/ICSI a asistovaný hatching.
3. PROTILÁTKY PROTI OVÁRIÁM – vyskytujú sa častejšie u žien s polyglandulárnom autoimunitou, ale predovšetkým u žien s predčasným zlyhaním ovárií. U väčšiny žien s pozitívou protilátok proti ováriam treba počítať s neuspokojivou odpoveďou na hormonálnu ovariálnu hyperstimuláciu v IVF cykloch. Pozitivita nie je dôvodom na zvažovanie imunointervenčnej liečby. Vhodné je podrobne vyšetrenie ovariálnej rezervy.
4. PROTILÁTKY PROTI FOSFOLIPIDOM – signalizujú perspektívne rizikovú graviditu. Predkoncepcne sa odporúča imunomodulačná, antiagregačná liečba a/alebo antikoagulačná liečba v gravidite.
5. PROTILÁTKY PROTI TKANIVOVEJ TRANSGLUTAMINÁZE – ide o vysoko senzitívny biomarker celiakie. Je významne exprimovaný v trofoblaste a zvyšuje riziko sterility a vzniku abnormalít placenty. Odporúča sa doživotná bezlepková diéta. Snaha o otehotnenie sa odporúča až po vymiznutí sérových autoprotilátok.
6. ANTINUKEÁRNE PROTILÁTKY – sú spojené s poruchami plodnosti aj u asymptomatických žien. Kortikoterapia sa odporúča predkoncepcne aj v gravidite. Je potrebné sledovanie pacientky aj s ohľadom na riziko rozvoja systémového autoimunitného ochorenia.
7. PROTILÁTKY PROTI TYREOPEROXIDÁZE – je to marker autoimunitného postihnutia štítnej žľazy. Odporúča sa podrobne vyšetrenie funkcie štítnej žľazy.
8. IMUNOFENOTYPIZÁCIA LYMFOCYTOV PERIFÉRNEJ KRVI – vysoké počty cirkulujúcich NK buniek (natural killers – prirodzených zabíjačov) sú pri Th1 lymfocytárnom fenotype združené s vysokým rizikom prevládajúceho cytotoxického fenotypu uterinných NK buniek. Odporúča sa predkoncepcná imunomodulačná liečba.
9. FUNKČNÁ AKTIVITA CIRKULUJÚCICH NK BUNIEK – markerom miery aktivácie NK buniek po stimulácii špecifickými antigénmi (spermie, trofoblast) je buď niektorý z aktivačných lymfocytárnych znakov (CD69), alebo inkorporácia rôzne značených molekúl do DNA proliferujúcich NK buniek. Odporúča sa predkoncepcná imunomodulačná liečba.
10. EMBRYOTOXICKÉ/EMBRYOPROTEKTÍVNE CYTOKÍNY – medzi prozápalové a embryotoxicke cytokíny patrí: TNFalfa, IFN-gama, IL-6, IL-17, pri ich vyšších hodnotách sa odporúča predkoncepcná imunomodulačná liečba.

8.6 Genetický faktor sterility

Každému laboratórnemu vyšetreniu musí predchádzať klinicko-genetické vyšetrenie oboch partnerov, ktoré vykonáva lekár so špecializáciou v odbore lekárska genetika.

A. Laboratórne vyšetrenie pri mužskej a ženskej neplodnosti

1. Vyšetrenie karyotypu oboch partnerov.
2. Vyšetrenie mikrodelécií azoospermia faktora (AZF).

Indikácie:

- a. Muži s azoospermiou /závažnou oligospermiou (< 1 mil./ml pohyblivých spermii).
3. Vyšetrenie najčastejších špecifických populačných mutácií, v prípade nálezu 0 alebo 1 mutácie, sekvenčná analýza génu pre cystickú fibrózu (CFTR) u pacientov so závažnou oligo/azoospermiou.

Indikácie:

- a. Muži s klinickou diagnózou kongenitálnej bilaterálnej/unilaterálnej absencie vas defferens (CBAVD/CUAVD).
- b. Muži s obstrukčnou azoospermiou/závažnou oligospermiou, po vylúčení chromozómovej aberácie a mikrodelécií AZF.
4. Vyšetrenie prenášačstva permutácie v géne FMR1 pre syndróm fragilného chromozómu X (FRAXA) u pacientok s predčasným zlyhaním ovárií.

Indikácie:

- a. Ženy s prejavmi predčasného zlyhávania ovárií.
- b. Ženy s familiárnym výskytom predčasného zlyhania ovárií.
5. Vyšetrenie iných špecifických príčin sterility (monogénovo podmienené genetické ochorenia, syndromy).

B. Genetické laboratórne vyšetrenie pri opakovaných reprodukčných stratách, vrozených vývojových chybách plodu a u mŕtvo narodených plodov (pri 2 a viac reprodukčných stratách v osobnej anamnéze)

1. Vyšetrenie karyotypu oboch partnerov.
2. Cytogenetické a molekulárno-genetické vyšetrenie potrateného plodu.
3. Vyšetrenie trombofilných mutácií F V Leiden, F II protrombín.

C. Skríningové laboratórne genetické vyšetrenia u anonymných darcov tkanív a buniek v oblasti asistovanej reprodukcie

1. Vyšetrenie karyotypu u darcov gamét.
2. Vyšetrenie prenášačstva pre cystickú fibrózu (gén CFTR) vrátane ďalších závažných monogénových ochorení s relatívne vysokou populačnou prevalenciou.

D. Predimplantačné genetické laboratórne vyšetrenie. Predimplantačnému genetickému vyšetreniu predchádza konzultácia u lekára genetika a vyšetrenie karyotypu oboch partnerov.

1. Predimplantačný genetický skríning (PGS) Array CGH (technológia mikročipov), SNP array, NGS (sekvenovanie novej generácie) umožňujú vyšetriť aneuploidie všetkých 24 chromozómov.

Indikácie:

- a. Vek ženy > 35 rokov v čase pôrodu.
 - b. Opakované neúspechy IVF cyklov (≥ 2).
 - c. Opakované aborty po vylúčení ostatných príčin (≥ 2).
 - d. Gonozómové aberácie a mozaiky gonozómov > 10 %.
 - e. Andrologický faktor (oligoasthenoteratozoospermia gravis), alebo použitie spermíí získaných metódou MESA/TESE.
 - f. Pôrod alebo potrat dieťaťa (plodu) s chromozómovou aberáciou.
 - g. Chemoterapia alebo rádioterapia v osobnej anamnéze partnerov.
2. Predimplantačná genetická diagnostika (PGD).
- Indikácie stanovuje lekár so špecializáciou z lekárskej genetiky. Každý pár má vyšetrený karyotyp.
- Indikácie:
- a. Štruktúrové chromozómové aberácie.
 - b. Monogénovo podmienené choroby s rizikom postihnutia plodu.
 - c. Autozomálne recessívne choroby.
 - d. Autozómálne dominantné choroby s včasnym a neskorým nástupom klinických príznakov.
 - e. Choroby viazané na pohlavie.
 - f. Vyšetrenie pohlavia pri chorobách viazaných na pohlavie, kde nie je možná priama diagnostika.
 - g. HLA typizácia embrya v prípadoch – výskyt závažného ochorenia v rodine, ktoré vyžaduje transplantáciu buniek kostnej drene s maximálnou zhodou v HLA znakoch.

8.7 Mužský faktor sterility

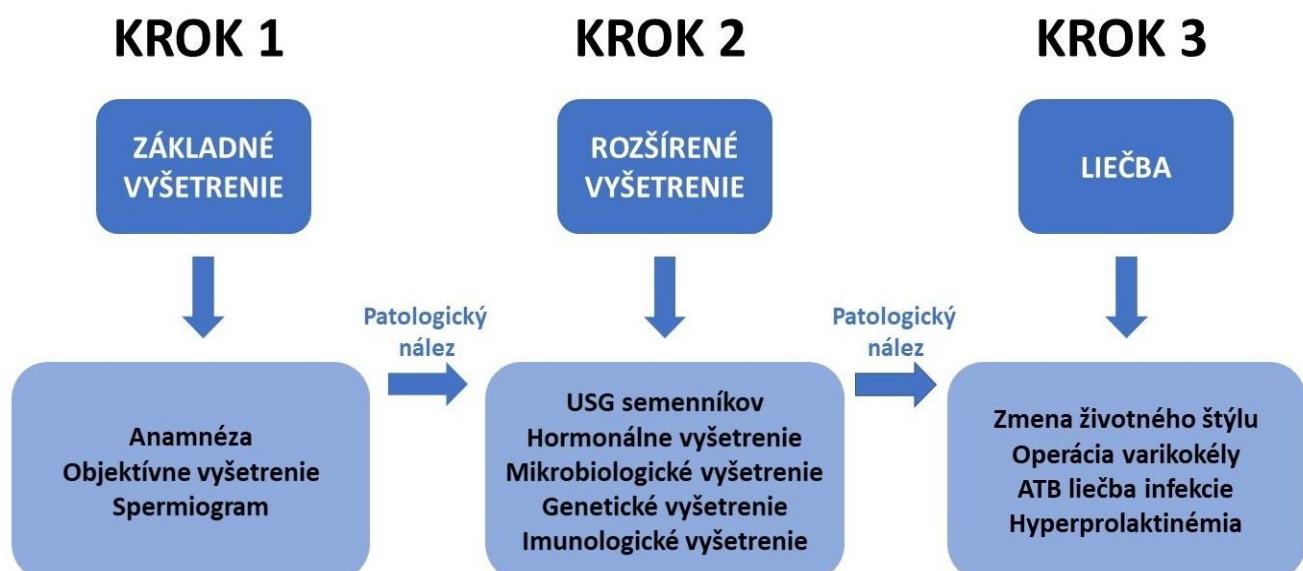
V súčasnosti vieme, že na neplodnosti páru sa významne podieľa aj mužský faktor. Najmenej 30 % prípadov infertility je spôsobených postihnutím muža a v ďalších 20 % sa jedná o postihnutie oboch partnerov súčasne. Infertilita muža je príčinou neplodnosti páru približne v polovici prípadov. Muži majú záujem podieľať sa na diagnostike a liečbe neplodného páru. Po príčinách mužskej neplodnosti sa však väčšinou dôkladne nepátra a medicínska starostlivosť sa obmedzuje na vyšetrenie spermogramu. Diagnostika mužskej neplodnosti je v súčasnosti dobre prepracovaná. Napriek tomu, že je príčina neplodnosti u pomerne veľkého percenta pacientov neznáma, urologické a andrologické vyšetrenie a liečba môže plodnosť muža zlepšiť. Z tohto dôvodu je nevyhnutné, aby každý muž s patologickým spermogramom absolvoval andrologické, alebo urologické vyšetrenie (Hrivnák a kol. 2017).

Cieľom urologického a andrologického vyšetrenia a liečby je umožniť párom s poruchami plodnosti adekvátnu diagnostiku a liečbu štandardizáciu diagnosticko-liečebného procesu. Zlepšenie spolupráce medzi andrológmi, urológmi, gynekológmi, centrami asistovanej reprodukcie a ďalšími odborníkmi (endokrinológmi, reprodukčními imunológmi, genetikmi, sexuológmi, psychiatrami, psychológmi, soc. pracovníkmi).

Tabuľka č. 7

 Diagnostika a liečba muža neplodného páru (spracované podľa Hrivnák a kol. 2017)	
Kedy vyšetriť muža z neplodného páru?	<ul style="list-style-type: none"> • po 1 roku nechránených pravidelných pohlavných stykov • po 6 mesiacoch, ak má partnerka nad 35 rokov • ak sú minimálne dva štandardne vyšetrené spermiogramy patologické • ak dochádza u ženy ku opakovaným abortom • ak bola u ženy zistená sexuálne prenosná infekcia (STI) s vplyvom na plodnosť • vždy v prípade situácie, ochorenia alebo akejkoľvek medicínskej intervencie, ktorá môže mať dopad na plodnosť pacienta
Kedy vyšetriť spermiogram?	V každom prípade, kedy akákoľvek medicínska intervencia môže mať dopad na sexuálne funkcie, musí byť pacient informovaný a v prípade žiadosti urobené opatrenia na zachovanie fertility do budúcnosti (nutné poučenie o vplyve ochorenia, alebo akejkoľvek medicínskej intervencie, zároveň poučenie o kryoprezervácií spermií!), napríklad pri: <ul style="list-style-type: none"> • chemoterapii • rádioterapii • nádorových ochoreniach • chronických ochoreniach • ochoreniach semenníkov a pod.
Kto má vyšetrovať spermiogram?	<ul style="list-style-type: none"> • andrológ • urológ • centrum asistovanej reprodukcie • špeciálne laboratórium na diagnostiku plodnosti • pracovisko s certifikátom na vyšetrenie spermiogramu

Obrázok č. 3: Schéma diagnostiky a liečby muža s poruchami plodnosti



K základnému vyšetreniu u muža patrí:

- Anamnéza – trvanie neplodnosti, prekonané ochorenia (retencia semenníkov, vrodené urogenitálne vady, urogenitálne zápaly, erektilná dysfunkcia, predčasná ejakulácia, ostatné (napr. diabetes mellitus, ochorenia štítnej žľazy a iné)).
- Objektívne vyšetrenie – penis, semenníky, prostata, druhotné pohlavné znaky.
- Spermiogram – hodnotený podľa kritérií WHO (2010, alebo 2014), pri patologickom náleze aspoň 2 vyšetrenia.

K rozšírenému vyšetreniu u muža patrí:

- USG semenníkov – pri azoospermii, alebo malom objeme ejakulátu aj prostaty.
- Hormonálne vyšetrenie – LH, FSH, testosterón, prolaktín.
- Mikrobiologické vyšetrenie – chlamýdie, ureaplasmy, mykoplasmy (odporúčaný je výter PCR), bežná flóra, kultivácia ejakulátu nemá význam.
- Genetické vyšetrenie – pri azoospermii a tăžkej oligozoospermii (spermatozoa < 5 mil/ml).
- Imunologické vyšetrenie.

Možnosti liečby u muža:

- Mapovanie a zmena životného štýlu muža.
- Operácia varikokély.
- Prehodnotenie aktuálnej liečby muža s možným vplyvom na plodnosť.
- Antibiotická liečba (ATB) infekcie (14 – 21 dní), pričom výber ATB volíme podľa citlivosti,
 - ak nie je dostupná citlivosť:
 - Chlamýdie – kombinácia iprofloxacín + azitromycín.
 - Ureaplasmy a Mykoplasmy – doxycyklin.
 - po dobratí ATB vždy kontrolný výter po 2 – 4 týždňovej prestávke po skončení ATB liečby.
- Hyperpolaktinémia – endokrinologická liečba.

Idiopatická infertilita

- Hormonálna liečba mužskej infertility je odporúčaná v prípadoch hypogonadotropného hypogonadizmu.
 - Antiestrogény – Tamoxifen 3 x 10 mg, alebo 2 x 20 mg na 3 mesiace, potom kontrolný spermiogram.
- Nehormonálna liečba – perorálne antioxidanty signifikantne zvyšujú percento živonarodených detí po IVF.
- Liečba testosterónom môže plodnosť muža výrazne zhoršiť.
- Asistovaná reprodukcia – IUI, IVF v centrach asistovanej reprodukcie.
- Chirurgický odber spermíí – MESA, TESE + následná IVF.

Kontrolný spermiogram sa odporúča minimálne 3 mesiace od ukončenia antibiotickej liečby, operácie varikokély, normalizácie hyperprolaktinémie. Pri hormonálnej liečbe sa spermiogram

odporúča každé 3 mesiace. U muža s normálnym spermiogramom stačí realizovať 1x ročne (Hrivnák a kol. 2017).

Tabuľka č. 8

 Odporúčania pri liečbe muža neplodného páru (spracované podľa Hrivnák a kol. 2017)	
Klinické vyšetrenie	<ul style="list-style-type: none"> je u muža prvým vyšetrením k odhaleniu príčin infertility
Vyšetrenie spermiogramu	<ul style="list-style-type: none"> musí byť v súlade s kritériami a manuálom vyšetrenia spermiogramu podľa WHO muži s ľažkou oligozoospermiou, alebo azoospermiou (spermatozoa < 5 mil/ml) by sa mali podrobiť genetickému vyšetreniu
Operácia varikokély	<ul style="list-style-type: none"> potrebné zvážiť v prípade klinického prejavu varikokély, alebo patologického spermiogramu žiadne dôkazy nenaznačujú benefit liečby varikokély u mužov, ktorí majú normálny spermiogram
Substitučná liečba testosterónom	<ul style="list-style-type: none"> je prísne kontraindikovaná pri liečbe mužskej neplodnosti (znižuje hladiny FSH a LH)
Hypogonaodtropný hypogonadizmus	<ul style="list-style-type: none"> odporúča sa medikamentózna liečba mužskej neplodnosti
Erektilná dysfunkcia a predčasná ejakulácia	<ul style="list-style-type: none"> môžu výrazne zhoršiť fertilizačný potenciál muža
Patologický spermiogram	<ul style="list-style-type: none"> u mužov s idiopatickou infertilitou je možné zvážiť možnosť suplementácie výživovými doplnkami s obsahom antioxidantov

9. Liečba v zmysle kontrolovanej ovariálnej stimulácie – COS

Ovariálna stimulácia je definovaná ako farmakologická liečba za účelom indukovať vývoj folikulov. Môže slúžiť na dva základné účely: (1) plánovanie pohlavného styku a (2) intrauterinnú insemináciu alebo na zisk viacerých oocytov súčasne (ich získanie pomocou folikulárnej aspirácie). Nižšie v texte sa budeme zaoberať kontrolovanou ovariálnou stimuláciou (COS) vedúcou k ovariálnej punkcii (OPU) za účelom zisku viacerých oocytov (ESHRE, 2020). Ďalšou časťou tejto kapitoly budú možnosti prezervácie fertility u onkologických pacientov (ESHRE, 2020). V oboch prípadoch sú podkladom odporúčania ESHRE.

9.1 Kontrolovaná ovariálna stimulácia

Na testovanie ovariálnej odpovede na stimulačnú liečbu sa odporúča používať AFC a AMH (Broer a kol., 2013). Na predprípravu pred stimuláciou je prípustné použiť estrogénovú prípravu, tzv. „estrogen priming“, alebo podávanie progesterónu, aj to aj z dôvodu načasovania a plánovania stimulácie. Avšak o prínose takéhoto postupu „evidence based“ dôkazy neexistujú. Naopak, príprava GnRH antagonistom alebo perorálnymi kontraceptívami (COC) pred stimulačnou liečbou pravdepodobne žiadnený význam nemá (Farquhar a kol., 2017).

9.1.1 Použitie jednotlivých typov protokolov v závislosti od ovariálnej odpovede pacientok

Patientky podstupujúce COS rozdeľujeme do 3 základných skupín podľa ich ovariálnej rezervy a teda očakávanej odpovede na stimulačnú liečbu. Tieto skupiny sú: hypo-, normo- a hyper-responderky. V závislosti od predpokladu odpovede existujú odporúčania pre použitie určitých typov stimulačných protokolov.

9.1.1.1 Hyper-responderky

U pacientok s PCO (hyper-responderky) sa jednoznačne odporúča používať GnRH antagonistový protokol za účelom zlepšenia bezpečnosti a zachovania účinnosti liečby (Lambalk a kol., 2017). Pridávanie klonifénium-citrát pri COS sa neodporúča. O prospešnosti pridávania letrozolu jednoznačné dôkazy neexistujú (Jiang a kol., 2018). Odporúčaným protokolom je GnRH antagonistový protokol, avšak pri použití dlhého GnRH agonistového protokolu sa odporúča redukcia iniciálnej dávky gonadotropínov za účelom zachovania bezpečnosti, a teda zníženia rizika vzniku ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS) (Jiang a kol., 2017).

9.1.1.2 Normo-responderky

U normo-responderiek sa pri COS rovnako odporúča GnRH antagonistový protokol, a to pre jeho výhodný bezpečnostný profil (Lambalk a kol., 2017). Opodstatnenie pridávania letrozolu ku gonadotropínom sa nedokázalo (Mukherjee a kol., 2012). Redukcia iniciálnej dávky gonadotropínov sa u normo-responderiek neodporúča (Sterrenburg a kol., 2011). Dôkazy opodstatňujúce pridávanie klonifénium-citrát pri COS u normo-responderiek neexistujú. U normo-responderiek je možné použiť aj dlhý GnRH agonistový protokol bez redukovania iniciálnej dávky gonadotropínov.

9.1.1.3 Hypo-responderky

Pre hypo-responderky je rovnako vhodný a odporúčaný ako GnRH antagonistový, tak aj GnRH agonistový protokol. (Lambalk a kol., 2017). Klonifénium-citrát samostatne, alebo v kombinácii s gonadotropínmi je pre hypo-responderky rovnako vhodnou liečbou a odporúča sa (Bechtejew a kol., 2017). Opodstatnenie pridávania letrozolu do stimulačného protokolu sa nedokázalo (Lambalk a kol., 2017). Iniciálna dávka gonadotropínov viac ako 300 IU sa u hypo-responderiek neodporúča (Lensen a kol., 2017).

Použitie rekombinantného FSH a humánnych menopauzálnych gonadotropínov (hMG) je rovnako účinné (van Wely a kol., 2011). Letrozol sa ako náhrada gonadotropínov neodporúča (Ebrahimi a kol., 2017).

Čo sa týka prezervácie fertility z medicínskych dôvodov, odporúča sa GnRH antagonistový protokol (Rodgers a kol., 2017). V prípade urgentných cyklov zameraných na prezerváciu fertility je vhodnou voľbou "random-start" protokol (Boots a kol., 2016). V prípade prezervácie fertility u estrogén – senzitívnych ochorení sa odporúča pri stimulácii paralelne používať antiestrogénové lieky (letrozol – inhibítorm aromatázy, tamoxifén – antiestrogén).

ESHRE odporúča jedno meranie hrúbky endometria v čase triggeringu pri ováriálnej stimulácii (OS).

Triggering (spustenie finálnej fázy dozrievania oocytov pred ich odberom) je zásadným momentom COS. Jeho správne načasovanie je zárukou zisku zrelých oocytov. Avšak asociácia veľkosti folikulov ako jediného kritéria pre triggering nie je štúdiami dostatočne podložená. Rozhodnutie o načasovaní triggeringu by malo okrem nameranej veľkosti folikulov a ich počte vziať do úvahy aj hormonálny profil v deň triggeringu, dĺžku trvania stimulácie, finančné náklady, skúsenosti z predchádzajúcej stimulácie, ale aj organizačné postupy centra. Najčastejšie sa finálna maturácia oocytov spúšťa pri veľkosti folikulov 16 až 22 mm. Pracovná skupina ESHRE neodporúča určovať čas triggeringu iba na základe hladín estradiolu alebo iba na základe pomeru estradiol/folikul (Chen a kol., 2014).

Na triggering sa odporúča používať rekombinantné alebo urinárne hCG (obe sú rovnocennou vol'bou) (Youssef a kol., 2016). Redukovaná dávka 5 000 IU hCG oproti 10 000 IU sa odporúča v GnRH agonistových protokoloch za účelom zlepšenia bezpečnosti (Madani a kol., 2013). Triggering GnRH agonistom sa odporúča v prípade plánovaného mrazenia embryí, ale aj v prípade prezervácie fertility, či už z dôvodov spoločenských alebo medicínskych. Je možné ho použiť len pri GnRH antagonistových protokoloch.

Podpora luteálnej fázy cyklu je po COS nevyhnutná, keďže bez nej by nedošlo k zabezpečeniu adekvátnych hladín progesterónu, a teda k vytvoreniu podmienok pre implantáciu embrya. Podávanie progesterónu ako podpory luteálnej fázy (LPS – z angl. luteal phase support) sa jednoznačne odporúča (van der Linden a kol., 2015). Odporúčajú sa všetky alternatívny aplikácie progesterónu okrem perorálnej. Najideálnejší spôsob aplikácie, resp. ich rôzne kombinácie, ako aj dávka a trvanie podávania progesterónu sú predmetom aktívnej vedeckej diskusie. Najpreferovanejšou cestou LPS v Európe je vaginálne podávanie progesterónu 2x denne po 400 mg tzn. celková denná dávka 800 mg vaginálnou cestou.

9.1.2 Prevencia OHSS

U žien s rizikom vzniku OHSS sa odporúča triggering pomocou GnRH agonistu (Youssef a kol., 2014). Na prevenciu vzniku neskorého OHSS sa odporúča stratégia “freeze all” v prípade stimulácie agonistovým aj antagonistovým protokolom. Kabergolín a albumín sa odporúčajú ako preventívne doplnkové opatrenia proti vzniku OHSS, v prípadoch ak sa na triggering použil GnRH antagonistista.

9.2 Možnosti prezervácie fertility u onkologických pacientok

Ženy vo fertilnom veku s onkologickým ochorením, kde je vysoká možnosť úplného vyliečenia by mali byť informované o možnosti prezervácie fertility. Na základe aktuálne platných predpisov a indikačného zoznamu liečiv je na Slovensku možná úhrada stimulácie ovulácie pred odberom oocytov pred plánovanou onkologickou liečbou.

9.2.1 Redukcia gonádotoxicity onkologickej liečby

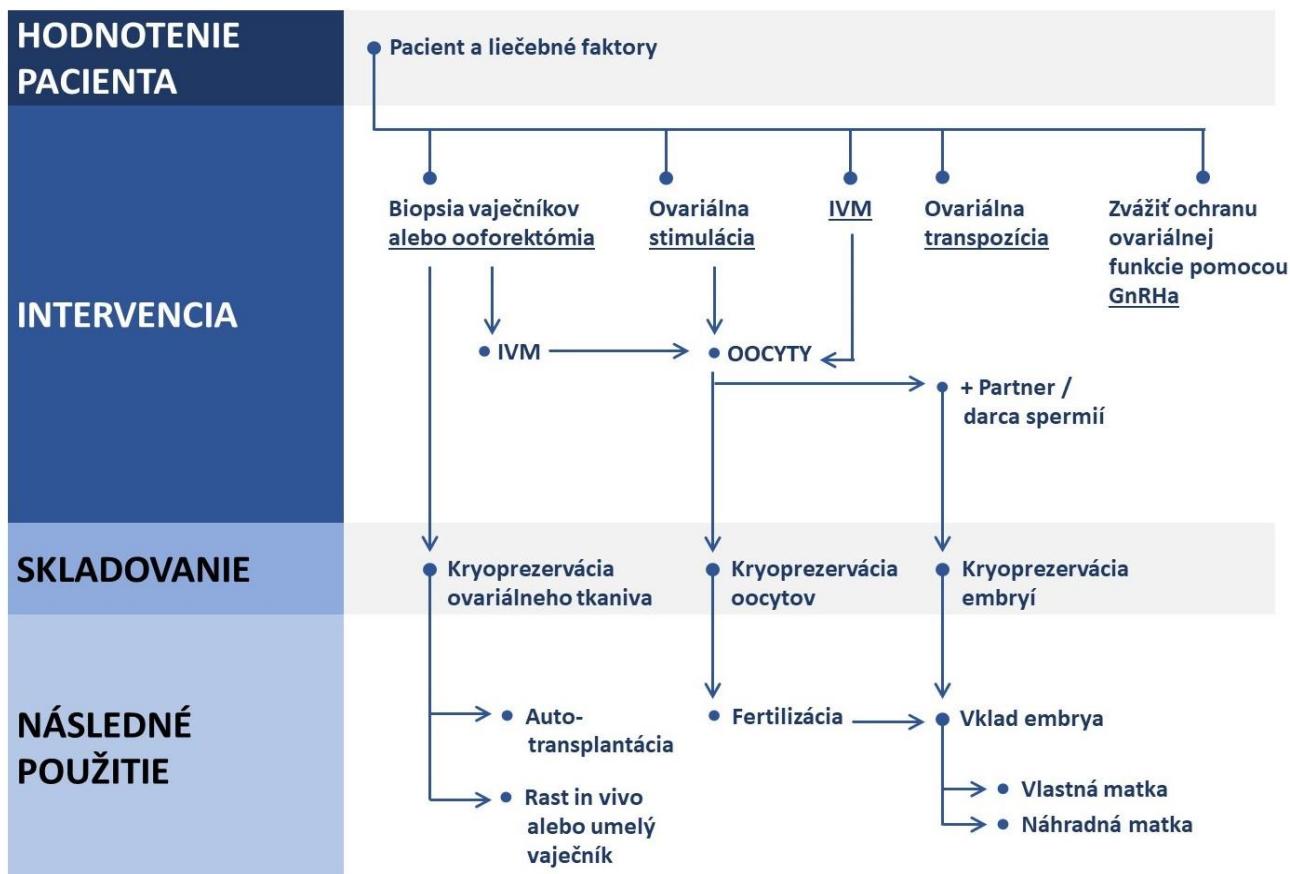
Prvou možnosťou je redukcia gonádotoxicity. To je možné dosiahnuť pomocou ochrany gonád (GnRH analógmi, antikoncepciou, transpozíciou ovárií) alebo výberom menej gonádotoxickej chemoterapie (ak je to možné). V prípade podávania GnRH analógov (ale aj perorálnej antikoncepcie) je cieľom ochrániť ovárium počas chemoterapie vyblokovaním jeho aktivity. Počas chemoterapie je u premenopauzálnych žien s karcinómom prsníka a autoimunitnými

ochoreniami primárnu volbou aplikácia GnRH analógu. O protektívnom účinku GnRH analógu na ovariálnej rezerve a o jeho benefite pre budúcu tehotnosť máme doteraz iba limitované údaje (Lambertini a kol. 2018 a Brunner a kol. 2015). U žien s rakovinou prsníka nie je aplikácia GnRH analógu rovnocennou možnosťou v porovnaní s technikami kryokonzervácie (Lambertini a kol., 2018). U iných typov malignít by nemala byť táto terapia aplikovaná rutinne bez diskusie o jej benefite pre pacienta (Senra a kol., 2018). K ochrane ovariálnej funkcie GnRH agonistami možno pristúpiť až po vykonaní kryokonzervácie alebo v prípade, že je jedinou vhodnou alternatívou prezervácie fertility (ESHRE, 2020).

9.2.2 Kryokonzervácia gamét

Najefektívnejšou a najviac rozšírenou metódou prezervácie fertility je kryokonzervácia gamét (oocytov a spermíí) a embryí. Kryokonzervácií embryí a oocytov musí predchádzať ovariálna stimulácia a odber vajíčok. V indikovaných prípadoch je metódou voľby kryokonzervácia ovariálneho tkaniva. Jednotlivé metódy prezervácie fertility u žien uvádzajú Obrázok č. 4.

Obrázok č. 4: Metódy prezervácie fertility u žien (ESHRE, 2020)



Pozn.: Náhradné materstvo nie je v súčasnosti v Slovenskej republike legislatívne ukotvené.

9.2.2.1 Kontrolovaná ovariálna stimulácia u pacientok s onkologickým ochorením

Kontrolovanú ovariálnu stimuláciu (COS) je možné realizovať takmer u všetkých onkologických postpubertálnych pacientok. COS oddľaľuje plánovanú chemoterapiu cca o 14 dní. Medzi raritné prípady, kedy nie je možné vykonať COS, patria pacientky s potrebou okamžitého zahájenia chemoterapie (napr. akútna leukémia), pacientky s POF a pacientky so závažnými komorbiditami.

V prípade onkologického ochorenia sa odporúča GnRH antagonistový stimulačný protokol pre jeho flexibilitu, t.j. možnosť okamžite začať stimuláciu pri časovom obmedzení do zahájenia onkologickej liečby, pre kratšiu dobu stimulácie a nižšiu incidenciu OHSS. Double-stim protokol (dva cykly stimulácie v jednom ovariálnom cykle ženy s dvoma ovariálnymi punkciami) je vhodnou alternatívou so snahou o zisk maximálneho počtu oocytov v jednom cykle. Na skrátenie času sa používa tzv. „random start“ stimulácie, t.j. možnosť zahájenia stimulácie v akejkoľvek fáze ovariálneho cyklu (folikulárnej aj luteálnej) (ESHRE, 2020). Vyššie hladiny progesterónu v luteálnej fáze nemajú negatívny vplyv na vývoj folikulov ani na zisk oocytov. Pri „random start“ bol popísaný porovnatelný zisk oocytov v GnRH antagonistových protokoloch ako pri zahájení stimulácie vo včasnej folikulárnej fáze (Marklund a kol., 2020). U pacientok, u ktorých nie je nevyhnutné urgentné zahájenie stimulácie, je možné použiť aj dlhý GnRH agonistový stimulačný protokol (ESHRE, 2020). Pri estrogén-senzitívnych tumoroch sa počas stimulácie odporúčajú použiť antiestrogénové lieky (napr. tamoxifen) alebo inhibitory aromatázy (napr. letrozol), ktoré znížujú hladinu estrogénov. Najvhodnejšou modalitou sú GnRH antagonistové protokoly, v ktorých sa kombinujú gonadotropíny s letrozolom. Pri použití týchto stimulačných protokolov sa dokázal porovnatelný zisk oocytov pri nižšej sérovej hladine estrogénov ako u protokolov so samotnými gonadotropínmi (Azim a kol. 2008). V prípadoch čo i len nízkeho rizika vzniku OHSS sa triggering vykonáva GnRH agonistom. Triggering pomocou hCG sa zvyčajne aplikuje u normálne a slabo odpovedajúcich pacientok. V snahe získať čo najvyšší počet zrelých oocytov možno v indikovaných prípadoch využiť tzv. „double triggering“ (GnRH agonista + hCG).

COS u onkologických pacientok je bezpečná metóda, ktorá sa nespája s vyšším rizikom rekurencie malignity (Marklund a kol., 2020). Zvyčajne má pacientka len jeden pokus a preto je snahou COS zisk čo najvyššieho počtu oocytov, s čo najmenšími nepriaznivými dopadmi stimulácie.

10. Prognóza

Ako už bolo uvedené vyššie, prognóza liečby infertility sa so zvyšujúcim vekom výrazne zhoršuje. Okrem stúpajúceho veku prognóza liečby závisí aj od prítomnosti a stupňa závažnosti jednotlivých patologických stavov spôsobujúcich neplodnosť, a preto je veľmi variabilná a individuálna pre každú ženu/každý pár.

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

Aktuálne je na Slovensku možná úhrada 3 cyklov umelého oplodnenia z medicínskej indikácie u žien vo veku do 40 rokov zo zdravotného poistenia (formulár na schválenie liečby v centre reprodukčnej medicíny/centre asistovanej reprodukcie).

Z posudkového hľadiska, pacientka počas liečby infertility a liečby jednotlivých patologických stavov spôsobujúcich neplodnosť, má nárok na dočasnú pracovnú neschopnosť. Dĺžku dočasnej pracovnej neschopnosti odporúča odborný ošetrujúci lekár.

12.Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Procesná mapa

1) v časti infertility

Zmluvný gynekológ – reproduktológ – na základe etiologie eventuálne: operatér na vyšom pracovisku, hematológ, endokrinológ, imunológ, genetik

- ak nie sú potrebné špecializované vyšetrenia, vykonanie COS.

2) onkofertilita

Onkológ – reproduktológ – vykonanie COS/prezervácie – po vykonaní prezervácie fertility ad onkológ následne eventuálne ad operatér (onkogynekológ).

Eventualita: zmluvný gynekológ odosiela pacientku zároveň k onkológovi aj do centra asistovanej reprodukcie (aby ušetril čas).

13.Ďalšie odporúčania

Pri liečbe neplodnosti u ženy a udržanie plodnosti u pacientok s novodiagnostikovaným onkologickým ochorením je psychosociálna podpora neoddeliteľnou súčasťou (Gameiro a kol., 2015).

Ako sa uvádza v odporúčaniach ESHRE psychosociálnu starostlivosť je potrebné začleniť do bežnej starostlivosti o ženu pri liečbe neplodnosti. Psychosociálna starostlivosť je definovaná ako starostlivosť, ktorá umožňuje párom, ich rodinám a ich poskytovateľom zdravotnej starostlivosti optimalizovať starostlivosť o neplodnosť a zvládať psychologické a sociálne dôsledky neplodnosti a jej liečby (Cancer Care for the Whole Patient: Meeting Psychosocial Health Needs, 2008). Väčšina pacientov pocituje počas liečby emocionálny stres (Verhaak a kol., 2007a,b; Knoll a kol., 2009; Karatas a kol., 2011). To sa prejavuje tým, že až 23 % predčasne preruší liečbu kvôli vnímanej záťaži (Brandes a kol., 2009) a jedna tretina pacientov ukončí liečbu bez dosiahnutia tehotenstva (Pinborg a kol., 2009) a pocituje ľažkosti pri prispôsobovaní sa nesplneným rodičovským cieľom (Verhaak a kol., 2007a,b; Johansson a kol., 2010; Wisch-mann a kol., 2012; Gameiro a kol., 2014). Dokonca aj keď sa dosiahne tehotenstvo, je to prežívané so zvýšenou úzkosťou súvisiacou so životaschopnosťou a zdravím plodu (Hammarberg a kol., 2008).

Tím odborníkov z ESHRE na podklade systematického prehľadu spracoval dostupné publikácie zamerané na oblasť psychosociálnej starostlivosti a to k 12-tim vopred definovaným otázkam. Každému odporúčaniu bola pridelená hodnotiaca známka (A – C) na základe sily podporných dôkazov (Scottish Intercollegiate guidelines Network, 2010). Za každým odporúčaním je uvedená sila dôkazu (A znamená najsilnejší dôkaz). V prípade, že neidentifikovali dôkazy, tím týchto odborníkov vytvoril odporúčania v rámci bodov dobrej praxe (označené ako GPP) na základe odborného posudku.

Jednotlivé klúčové otázky a odporúčania sú prevzaté z odporúčania ESHRE. Prvé tri otázky sú všeobecného charakteru a poukazujú na základné potreby a princípy psychosociálnej

starostlivosti o pacientku pri liečbe neplodnosti. Otázky č. 3 až 6 sa vzťahujú špecificky k obdobiu pred liečbou. Otázky č. 7 a 8 sú zamerané na obdobie počas liečby a posledné tri otázky (č. 9 – 11) poskytujú informácie pre psychosociálnu starostlivosť po liečbe, a to rozdelene podľa toho, či bola liečba ukončená tehotenstvom alebo bola liečba neúspešná.

13.1 Základné potreby a princípy psychosociálnej starostlivosti o pacientku pri liečbe neplodnosti

1. Aspekty a zložky psychosociálnej starostlivosti sú pre pacienta dôležité

- aký vzťah k nim má personál (Ryan, 1999; Schmidt a kol., 2003; Dancet a kol., 2010; van Empel a kol., 2010, 2011) [A],
- zamestnanci prejavujú pochopenie a venujú pozornosť vplyvu neplodnosti na emocionálny stav (Schmidt a kol., 2003; Dancet a kol., 2010; van Empel a kol., 2010) [A],
- že obaja partneri sú zapojení do procesu liečby (Dancet a kol., 2010) [A],
- ich zapájanie do rozhodovania (Dancet a kol., 2010) [A],
- príjem psychosociálnej starostlivosti od citlivých a dôveryhodných zamestnancov (Dancet a kol., 2010; van Empel a kol., 2010) [A],
- pozornosť zo strany personálu podľa ich odlišných potrieb súvisiacich s ich anamnézou (Karatas a kol., 2010) [B],
- minimálne čakacie doby na kontakt s personálom, dostatok času pri lekárskych konzultáciách a kontinuitu starostlivosti (Ryan, 1999; Dancet a kol., 2010) [A],
- odbornú spôsobilosť personálu v oblasti fertility a personalizovanú starostlivosť (Dancet a kol., 2010) [A],
- poskytovanie príležitostí na kontakt s inými pacientmi (Dancet a kol., 2010) [A],
- pobyt na klinike venovanej starostlivosti o neplodnosť (Dancet a kol., 2010) [A],
- ponuku špecializovanej psychosociálnej starostlivosti (poradenstvo v oblasti neplodnosti alebo psychoterapia) pred, počas a po liečbe IVF (Dancet a kol., 2010) [B].

Pacienti, ktorí vyjadrujú potrebu emocionálnej podpory:

- oceňujú ponuku špecializovanej psychosociálnej starostlivosti (poradenstvo v oblasti neplodnosti alebo psychoterapia) [GPP],
- môžu oceniť prítomnosť sprievodcu počas lekárskych vyšetrení [GPP],
- muži oceňujú miestnosti určené na poskytovanie vzoriek spermíí [GPP].

2. Zložky bežnej psychosociálnej starostlivosti sú pre pacientov dôležité

- písomné informácie týkajúce sa liečby (Schmidt a kol., 2003; Dancet a kol., 2010; Mourad a kol., 2011) [C],
- vysvetlenie výsledkov liečby a možností liečby (Schmidt a kol., 2003) [C],
- zrozumiteľné a pre pacienta personalizované (t. j. osobne relevantné) informácie o liečbe (Schmidt a kol., 2003; Dancet a kol., 2010; Mourad a kol., 2011) [C],
- poskytovanie informácií o možnostiach psychosociálnej starostlivosti (napr. kontaktné údaje na podporné skupiny, možnosti podpory online, prístup k poradenstvu alebo psychoterapii v oblasti neplodnosti) (Schmidt a kol., 2003; Cousineau a kol., 2008; Dancet a kol., 2010; Sexton a kol., 2010) [B].

Pacienti s IVF uprednostňujú osobnú, ale aj telefonickú konzultáciu na diskusiu o výsledkoch liečby a budúcich plánoch (Stewart a kol., 2001) [C].

3. Vlastnosti personálu a kliník v oblasti plodnosti súvisia s blahom pacientov

- starostlivosť poskytovaná so zameraním na pacienta je spojená s lepším zdravím pacienta (Aarts a kol., 2012; Gameiro a kol., 2013a,b) [C],
- pozitívne charakteristiky personálu (komunikácia, rešpekt, kompetentnosť, zaangažovanosť a informovanosť) sú spojené s lepším zdravím pacienta (Aarts a kol., 2012; Gameiro a kol., 2013a,b) [C],
- pozitívne klinické charakteristiky (informácie, kompetencia kliniky a personálu a kontinuita) sú spojené s lepším zdravím pacienta (Aarts a kol., 2012; Gameiro a kol., 2013a,b) [C].

Ponuka interaktívnych komplexných intervencií (komplexné intervencie integrujú niekoľko psychosociálnych komponentov, napr. poskytovanie informácií, nácvik zvládania stresu alebo relaxačných stratégii) pravdepodobne neovplyvní individuálnu a vzťahovú pohodu pacienta (Shu-Hsin, 2003; van Zyl a kol., 2005; Gurhan a kol., 2007; Mori, 2009) [B].

Pracovníci v oblasti fertility by mali poskytnúť informácie o diagnostických postupoch vopred, pretože to znižuje úzkosť a stres špecifický pre neplodnosť (Pook a Krause, 2005) [C].

13.2 Psychosociálna starostlivosť v období pred liečbou

Psychosociálna starostlivosť súvisiaca s obdobím pred liečbou sa vzťahuje na obdobie, ktoré začína od prvej návštevy kliniky až do začiatku prvého liečebného cyklu, pričom ide buď o liečbu prvej línie, ako je intrauterinná inseminácia (IUI) alebo o liečbu technológiou asistovanej reprodukcie (ART).

Aké sú potreby pacientov pred liečbou?

Behaviorálne potreby

- jeden z 10 pacientov odoslaných na liečbu neplodnosti sa rozhodne nezačať liečbu (Brandes a kol., 2009) [C],
- dôvody, kvôli ktorým pacienti nezačínajú so žiadnym typom odporúčanej liečby neplodnosti, sú (Gameiro a kol., 2012) [B]:
 - odmietnutie liečby (kvôli etickým otázkam, obavám a nezáujmu o liečbu),
 - osobné dôvody,
 - problémy vo vzťahoch,
 - finančné problémy,
 - psychická záťaž,
- dôvody, prečo pacienti na čakacej listine na začatie liečby ART, nezačnú s odporúčanou liečbou ART sú:
 - problémy vo vzťahu,
 - psychická záťaž súvisiaca s liečbou,
 - osobné dôvody,
 - problémy súvisiace s klinikou,
 - finančné problémy (Gameiro a kol., 2012) [B],

- značný počet pacientov má životný štýl, ktorý môže negatívne ovplyvniť ich celkové a reprodukčné zdravie (Klonoff-Cohen a kol., 2001; Freizinger a kol., 2010; Schilling a kol., 2012) [C].

Emocionálne potreby

- pacienti pred začiatkom liečby IVF nie sú viac depresívni ako bežná populácia alebo ako zodpovedajúca kontrolná populácia (Verhaak a kol., 2007a,b; Lintsen a kol., 2009; Lewis a kol., 2013) [B],
- dôkazy o tom, že sú pacienti pred začiatkom prvého cyklu IVF viac úzkostní (úzkostný stav a vlastnosti) ako bežná populácia, nie sú konzistentné (Verhaak a kol., 2007a,b; Lintsen a kol., 2009; Lykeridou a kol., 2009; Kumbak a kol., 2010; Turner a kol., 2013) [B],
- ženy pred prvolíniovou alebo ART liečbou nevykazujú viac psychiatrických porúch alebo všeobecnej psychopatológie ako bežná populácia (Edelmann a Connolly, 2000; Salvatore a kol., 2001; Dhaliwal a kol., 2004; Van den Broeck a kol., 2010; Zaig a kol., 2013) [C].

Ako môže personál zaoberajúci sa plodnosťou zistiť potreby pacientov pred liečbou?

Odporúča sa, aby personál zaoberajúci sa fertilitou ponúkol pacientom príležitosť na posúdenie ich potrieb a aby boli informovaní o ich emočných potrebách a možnostiach podpory pred začiatkom liečby [GPP].

Behaviorálne potreby

Personál by mal:

- pristupovať k pacientom s vedomím, že v súčasnosti neexistujú žiadne spoľahlivé nástroje alebo prediktor na identifikáciu pacientov, ktorí pravdepodobne nezačnú odporúcanú liečbu neplodnosti (Gameiro a kol., 2012) [B],
- očakávať, že pacienti spontánne neuvádzajú a nezdieľajú všetky rizikové faktory súvisiace so zníženou plodnosťou (napr. poruchy príjmu potravy) (Freizinger a kol., 2010) [C],
- mať informáciu, že rizikové faktory (napr. strava, konzumácia alkoholu a fajčenie – inhalácia aerosolov z horenia tabaku, z nahrievania tabaku a z elektronických cigaret) ovplyvňujúce negatívne plodnosť, možno posúdiť pomocou online nástrojov (Landkroon a kol., 2010) [C].

Odborná skupina odporúča, aby pracovníci zaoberajúci sa fertilitou zvážili explicitné zisťovanie prítomnosti rizikových faktorov (napr. užívanie drog, poruchy príjmu potravy) súvisiacich so znížením plodnosti (Freizinger a kol., 2010) [GPP].

Vzťahové a sociálne potreby

- ženy zažívajú vyššie sociálne obavy a sexuálny stres špecifický pre neplodnosť ako muži (Slade a kol., 1997; Newton a kol., 1999; Peterson a kol., 2007, 2008, 2014; Donarelli a kol., 2012) [C],
- spôsoby, akými sa pacienti vyrovňávajú so svojimi problémami s plodnosťou, sú ovplyvnené vzťahovými a sociálnymi problémami špecifickými pre neplodnosť: zdá sa, že používanie prístupu, ktorý pracuje so samotným významom pre pacientku

(napr. premýšľanie o probléme plodnosti v pozitívnom svetle, hľadanie iných cieľov v živote) sa spája s nižším stresom v manželstve a nižším sociálnym stresom špecifickým pre plodnosť,

- používanie vyhýbavých stratégii (napr. vyhýbanie sa pobytu medzi tehotnými ženami) sa zdá byť spojené s vyšším stresom v manželstve a vyšším sociálnym stresom špecifickým pre plodnosť (Peterson a kol., 2008) [C],
- v pároch je spôsob, akým jeden partner reaguje na stav/diagnózu neplodnosti, spojený s tým, ako reaguje druhý partner (Peterson a kol., 2008, 2014) [C],
- páry, ktoré majú rozdielne názory na dôležitosť rodičovstva a majú rozdielne sociálne záujmy, môžu vykazovať nižšiu spokojnosť vo vzťahu ako tie, ktoré majú podobné názory (Peterson a kol., 2003) [C].

Emocionálne potreby

Pracovníci v oblasti fertility by mali poskytnúť potrebné informácie o lekárskych výkonoch, pretože to znižuje úzkosť a stres špecifický pre neplodnosť (Pook a Krause, 2005) [C].

Kognitívne potreby

Pracovníci v oblasti plodnosti by mali poskytovať prípravné informácie o lekárskych postupoch, pretože zvyšujú informovanosť pacienta (Hope a Rombauts, 2010) [C].

13.3 Psychosociálna starostlivosť počas liečby

Obdobie „počas liečby“ sa vzťahuje na čas, ktorý zahŕňa akýkoľvek liečebný cyklus, či už ide o liečbu prvej línie, ako je IUI, alebo cykly ART.

Aké sú potreby pacientov počas liečby?

Približne 1 z 12 pacientov a 1 z 5 pacientov nezvládajú liečbu v prvej linii a liečbu ART (Brandes a kol., 2009; Gameiro a kol., 2013a,b) [A].

- dôvody, ktoré pacienti uvádzajú na prerušenie odporúčanej liečby prvej línie, sú (Gameiro a kol., 2012) [A]:
 - odklad liečby (t. j. prerušenie liečby aspoň na 1 rok),
 - logistické a praktické dôvody,
 - odmietnutie liečby,
 - vnímanie zlej prognózy,
 - psychickej záťaže liečby,
- dôvody, prečo pacienti uvádzajú, že mali na prerušenie odporúčanej liečby po jednom neúspešnom cykle IVF/ICSI, sú (Gameiro a kol., 2012) [A]:
 - finančné problémy,
 - psychická a fyzická záťaž liečby,
 - klinické dôvody a organizačné problémy,
 - odloženie liečby (alebo neznáme),
 - problémy so vzťahmi,
- dôvody, ktoré pacienti uvádzajú na prerušenie odporúčaného štandardného liečebného programu ART v troch po sebe nasledujúcich cykloch, sú (Gameiro a kol., 2012) [A]:
 - odloženie liečby,
 - psychická záťaž liečby,

- fyzická a psychická záťaž liečby,
- osobné problémy.

Emocionálne potreby

- emocionálny stres pacientok počas cyklu IVF/ICSI kolíše, s vrcholmi v období počas odberu oocytov, prenosu embryí a počas čakacej doby pred tehotenským testom (Boivin a Takefman, 1996; Boivin a kol., 1998; Knoll a kol., 2009; Turner a kol., 2013) [B],
- pozitivistický vplyv žien v priebehu cyklu IVF/ICSI klesá (Knoll a kol., 2009; Boivin a Lancastle, 2010) [B],
- úzkosť a stres sú vyššie, keď pacientky očakávajú výsledky (napr. počas čakania pred tehotenským testom, medzi odberom oocytov a transferom embryo) (Boivin a Takefman, 1996; Boivin a kol., 1998; Verhaak a kol., 2007a,b; Knoll a kol., 2009) [B].

Kognitívne potreby

Pacientky hlásia stredne vysoké až vysoké obavy z toho, či budú mať tehotenstvo ukončené so zdravým živonarodeným dieťatkom, pričom tieto obavy sa v priebehu liečby nezmenšujú (Klonoff-Cohen a kol., 2007) [C].

13.4 Psychosociálna starostlivosť po liečbe

Obdobie „po liečbe“ sa vzťahuje na obdobie začínajúce 1 rok po tom, čo pacienti podstúpia posledný liečebný cyklus, pričom v tejto časti sa rozlišuje prístup k ľuďom, ktorí po liečbe neotehotneli (t. j. neúspešná liečba) a k ľuďom, ktorí otehotneli (t. j. úspešnou liečbou, čo vedie k pôrodu živého novorodencu).

1. Aké sú potreby pacientov po liečbe?

Po neúspešnej liečbe

Vzťahové a sociálne potreby

2 roky po neúspešnej IVF/ICSI liečbe sú pacienti vo všeobecnosti spokojní so svojím manželským vzťahom (Sydsjo a kol., 2005; Johansson a kol., 2009) [C]. Dôkazy o správaní a emocionálnych potrebách pacientov po neúspešnej IVF liečbe sú príliš obmedzené na to, aby bolo možné formulovať podporné odporúčania (Verhaak a kol., 2007a,b; Johansson a kol., 2009). Nenašli sa žiadne dôkazy o kognitívnych potrebách pacientov.

Tehotenstvo po liečbe

Behaviorálne potreby

Ženy, ktoré otehotnejú s pomocou liečby neplodnosti praktizujú životný štýl, ktorý je podobný ženám, ktoré otehotnejú spontánne (Fisher a kol., 2013) [C].

Vzťahové a sociálne potreby

Spôsob, akým sa pacienti chovajú k svojmu plodu, je podobný, či už je plod počatý pomocou liečby ART alebo je počatý spontánne (Hammarberg a kol., 2008; Hjelmstedt a Collins, 2008; Karatas a kol., 2011) [C].

Emocionálne potreby

- ženy, ktoré otehotneli pomocou IVF/ICSI, nepociťujú počas tehotenstva viac symptómov depresie, nemajú horšie sebavedomie alebo horšie duševné zdravie ako ženy, ktoré otehotnejú spontánne (Hammarberg a kol., 2008; Vilska a kol., 2009; McMahon a kol., 2011) [A],
- ženy, ktoré otehotneli pomocou IVF/ICSI, môžu pocíťovať väčšiu úzkosť počas tehotenstva ako ženy, ktoré otehotneli spontánne (Hammarberg a kol., 2008). [B].

Kognitívne potreby

Ženy s viacpočetným tehotenstvom po IVF/ICSI môžu mať vyššie očakávania od materstva ako ženy so spontánnym viacpočetným tehotenstvom (Baor a Soskolne, 2010) [C].

2. Ako môže personál zaoberajúci sa plodnosťou zistiť potreby pacientov po liečbe?

Po neúspešnej liečbe

Odborná skupina odporúča, aby pracovníci zaoberajúci sa fertilitou používali pri posudzovaní potrieb pacientov nástroje uvedené v prílohe [GPP].

Behaviorálne potreby

Bývalí pacienti, ktorí zostanú bezdetní 5 rokov po neúspešnej liečbe IVF/ICSI, môžu využívať viac liekov na spanie, častejšie fajčia a konzumujú viac alkoholu ako bývalí pacienti, ktorí sa stali rodičmi prostredníctvom adopcie alebo spontánne (Johansson a kol., 2009) [C].

Vzťahové a sociálne potreby

Bývalí pacienti, ktorí zostanú bezdetní 5 rokov po neúspešnej liečbe IVF/ICSI, majú trikrát vyššiu pravdepodobnosť rozchodu ako bývalí pacienti, ktorí sa stali rodičmi prostredníctvom adopcie alebo spontánne (Johansson a kol., 2009) [C].

Emocionálne potreby

- u žien, ktoré zostali bezdetné 10 rokov po neúspešnej IVF/ICSI liečbe, nie je väčšia pravdepodobnosť vzniku psychiatrických porúch ako u žien v rovnakom veku, ktoré nikdy nepodstúpili liečbu neplodnosti (Yli-Kuha a kol., 2010) [C],
- ženy s pretrvávajúcou túžbou otehotniť 3 až 5 rokov po neúspešnej liečbe môžu pocíťovať viac úzkosti a viac depresie ako ženy, ktoré si nachádzajú nové životné ciele, alebo ženy, ktoré sa stanú matkami (Verhaak a kol., 2007a,b) [C].

Neboli dostupné žiadne dôkazy o detekcii kognitívnych potrieb pacientov po neúspešnej liečbe neplodnosti.

Tehotenstvo po liečbe

Emocionálne potreby

- ženy, ktoré počas liečby absolvovali viacero neúspešných cyklov ART alebo vysoký stres počas liečby, môžu mať väčšiu pravdepodobnosť výskytu symptómov úzkosti počas tehotenstva (Hammarberg a kol., 2008) [C],
- u pacientok s viacpočetným tehotenstvom po ART nie je pravdepodobnejšie, že budú mať horšie duševné zdravie ako u pacientok s jedným tehotenstvom ART (Vilska a kol., 2009) [C].

Pokiaľ bolo v čase spracovania informácií odbornou skupinou známe, neexistujú žiadne štúdie hodnotiace prediktory behaviorálnych, vzťahových alebo kognitívnych potrieb pacientov po liečbe.

3. Ako môžu pracovníci v oblasti fertility riešiť potreby pacientov po liečbe?

Po neúspešnej liečbe

Odborná skupina odporúča, aby pracovníci v oblasti fertility:

- odporučili pacientom, ktorí po ukončení neúspešnej liečby pocitujú alebo sú vystavení riziku (krátkodobo alebo dlhodobo) klinicky významných psychosociálnych problémov, návštevu špecialistu so zameraním na psychosociálnu starostlivosť (poradenstvo pre neplodnosť alebo psychoterapia) [GPP],
- ponúkali dodatočnú psychosociálnu starostlivosť pacientom, ktorým po ukončení neúspešnej liečby hrozí zvýšený psychosociálny stres špecifický pre neplodnosť [GPP],
- ponúkali pacientom príležitosť diskutovať o dôsledkoch ukončenia neúspešnej liečby.

Tehotenstvo po liečbe

Odborná skupina odporúča, aby pracovníci v oblasti fertility:

- odporučili pacientom, u ktorých sa po úspešnej liečbe vyskytnú klinicky významné psychosociálne problémy, alebo u ktorých existuje riziko vzniku klinicky významných psychosociálnych problémov, návštevu špecialistu so zameraním na psychosociálnu starostlivosť (poradenstvo v oblasti neplodnosti alebo psychoterapia) [GPP],
- ponúkli dodatočnú psychosociálnu starostlivosť pacientom s rizikom zvýšenej neplodnosti – špecifických psychosociálnych tŕažností po úspešnej liečbe [GPP],
- ponúkali pacientom možnosť diskutovať o svojich obavách z dosiahnutého tehotenstva.

14. Alternatívne odporúčania

Ako vylepšiť komunikáciu a spoluprácu ohľadom onkofertility (zdroj: FP ESHRE guideline)

Odporúča sa priama komunikácia medzi tímom klinickej starostlivosti a tímom pracovníkov v oblasti zachovania fertility (FP), najlepšie na stretnutiach multidisciplinárneho tímu. Okrem toho sa odporúča formalizácia koordinátora v tíme klinickej starostlivosti na uľahčenie stretnutia pacientov v reprodukčnom veku s tímem FP. Všetkým pacientom zvažujúcim FP by mala byť k dispozícii psychologická podpora/poradenstvo a môže byť potrebná špecifická podpora pre konkrétnu skupinu pacientov. Rozšírenie prístupu k možnostiam FP je dôležité aj pri organizácii starostlivosti o FP.

Usmernenia majú za cieľ zlepšenie:

- (i) povedomia verejnosti o plodnosti a faktoroch, ktoré na ňu môžu mať negatívny vplyv,
- (ii) informovanosti onkológov o možnostiach FP,
- (iii) cesty sprostredkovania,
- (iv) dostupnosti rôznych postupov RP.

Pokial' ide o dostupnosť intervencií FP a skladovanie reprodukčného materiálu, uskutočnil sa prieskum s cieľom zozbierať národné legislatívne informácie v európskych krajinách, pričom sa uznalo, že ide o neustále sa meniacu oblasť. Dospelo sa k záveru, že FP je dostupný vo väčšine, ale nie vo všetkých európskych krajinách preto by si odborníci mali byť vedomí svojej národnej legislatívy a regulačnej situácie. Poskytovanie finančnej podpory je v tejto oblasti menej rozšírené. To môže odrážať rýchlo sa rozvíjajúci charakter niektorých postupov FP a prebiehajúcemu zmenu ich stavu z experimentálneho na súčasť zavedenej starostlivosti. Pokial' ide o dĺžku skladovania reprodukčných materiálov, predpisy sa v rámci Európy veľmi líšia. Niektoré krajinys majú tiež rôzne predpisy o skladovaní rôznych materiálov. Aj keď sa často používa doba skladovania, môže byť doplnená o hornú vekovú hranicu použitia. Vzhľadom na nízky vek, v ktorom sa môže FP poskytnúť, je často krátka maximálna doba skladovania (5 – 10 rokov v mnohých krajinách) nevyhovujúca a legislatíva by sa mala viac zameriať na maximálny vek použitia.

15. Špeciálny doplnok štandardu

Pacient v súlade so Zákonom č. 576/2004 Z. z., § 6 podpisuje informovaný súhlas. Prílohou je pomôcka pre hodnotenie v rámci poskytovania psychosociálnej starostlivosti (Tabuľka č. 9).

Tabuľka č. 9

Nástroje na hodnotenie psychosociálnych potrieb (Gameiro a kol., 2015)							
Nástroj	Špecifické pre fertilitu	Behaviorálne	Vzťahové a sociálne	Hodnotené potreby	Kognitívne	Iné	Referencie
Beck Depression Inventory (BDI)	Nie			3			(Beck and Beamesderfer, 1976)
Concerns of Women Undergoing Assisted Reproductive Technologies (CART)	Áno				3		(Klonoff-Cohen <i>et al.</i> , 2007)
Cardiff Fertility Knowledge Scale (CFKS)	Áno				3		(Bunting <i>et al.</i> , 2013) www.fertilityknowledge.com
Fertility Quality of life (FertiQoL)	Áno	3	3	3		Kvalita liečby	(Boivin <i>et al.</i> , 2011) www.fertiql.com
Fertility Status Awareness Scale (FertiSTAT)	Áno	3					(Bunting and Boivin, 2010) www.fertistat.com
General Health Questionnaire (GHQ)	Nie			3			(Goldberg, 1978)
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	Nie			3			(Zigmond and Snaith, 1983)
Mental Health Inventory-5 (MHI-5)	Nie			3			(Florian and Drory, 1990)
Patient-centred care questionnaire (PCQ)	Áno					Skúsenosti so zameraním na pacienta	(van Empel <i>et al.</i> , 2010)
Quality of care from patient perspective—specific to IVF treatment (QPP-IVF)	Áno					Kvalita starostlivosti	(Holter <i>et al.</i> , 2014)
SCREENIVF	Áno		3	3	3		(Verhaak <i>et al.</i> , 2010)
World Health Organization Quality of Life Tool (WHOQOL-BREF)	Nie			3			(Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group, 1998)

3 Označuje, že nástroj možno použiť na posúdenie tejto potreby.

16.Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Ďalší audit a revízia tohto ŠDTP sa odporúča v súlade s úpravami štandardov v renomovaných medzinárodných odborných spoločnostiach (ESHRE), ako aj na základe kompletného odborného rozboru o realizácii a efektívnosti uvedeného ŠDTP.

Literatúra

1. Aksglaede L, Wikström AM, Rajpert-De Meyts E, et al. Natural history of seminiferous tubule degeneration in Klinefelter syndrome. *Hum Reprod Update*. 2006 Jan-Feb;12(1):39-48.
2. Apridonidze T, Essah PA, Luorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Apr;90(4):1929-35.
3. Asadi F, Sadighi Gilani MA, Ghaheri A, et al. The Prevalence of Y Chromosome Microdeletions in Iranian Infertile Men with Azoospermia and Severe Oligospermia. *Cell J*. 2017 Apr-Jun;19(1):27-33.
4. Azim AA, Costantini-Ferrando M, Oktay K. (2008) Safety of fertility preservation by ovarian stimulation with letrozole and gonadotropins in patients with breast cancer: a prospective controlled study. *J. Clin. Oncol.* 26, 2630–2635.
5. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2002 Jun;77(6):1148-55.
6. Barratt CLR, Björndahl L, De Jonge CJ, et al. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance-challenges and future research opportunities. *Hum Reprod Update*. 2017 Nov 1;23(6):660-680.
7. Basit H, Pop A, Malik A, Sharma S. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Mar 19, 2022. Fitz-Hugh-Curtis Syndrome.
8. Beck AT, Beamesderfer A. Assessment of depression: the depression inventory. *Pharmacopsychiatria* 1976;7:151 –169.
9. Bechtejew TN, Nadai MN, Nastri CO, Martins WP. Clomiphene citrate and letrozole to reduce follicle-stimulating hormone consumption during ovarian stimulation: systematic review and metaanalysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:315–323.
10. Ben-Nagi J, Miell J, Yazbek J, et al. The effect of hysteroscopic polypectomy on the concentrations of endometrial implantation factors in uterine flushings. *Reprod Biomed Online*. 2009 Nov;19(5):737-4.
11. Berghuis JP, Stanton AL. Adjustment to a dyadic stressor: a longitudinal study of coping and depressive symptoms in infertile couples over an insemination attempt. *J Consult Clin Psychol* 2002;70:433 – 438.
12. Bittles AH, Black ML. The impact of consanguinity on neonatal and infant health. *Early Hum Dev*. 2010 Nov;86(11):737-41.
13. Boivin J, Takefman J, Braverman A. The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties. *Hum Reprod* 2011; 26:2084 –2091.
14. Bojesen A, Juul S, Gravholt CH. Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome: a national registry study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Feb;88(2):622-6. doi: 10.1210/jc.2002-021491. PMID: 12574191.
15. Boomisma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, et al. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2006 Nov-Dec;12(6):673-83.
16. Boots C.E., Meister M., Cooper A.R., et al. Ovarian stimulation in the luteal phase: systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet* 2016;33:971–980.
17. Borgh M, Vander a Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical Biochemistry* 62 (2018) 2–10. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012>.
18. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2016 Dec;31(12):2841-2855.
19. Brandes M, van der Steen JO, Bokdam SB, et al. When and why do subfertile couples discontinue their fertility care? A longitudinal cohort study in a secondary care subfertility population. *Hum Reprod* 2009;24:3127 – 3135.
20. Broer SL, van Disseldorp J, Broeze KA, et al. Added value of ovarian reserve testing on patient characteristics in the prediction of ovarian response and ongoing pregnancy: an individual patient data approach. *Hum Reprod Update* 2013b;19:26–36.
21. Brunner HI, Silva CA, Reiff A, et al. 2015. Randomized, double-blind, dose escalation trial of triptorelin for ovary protection in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis. Rheumatol.* 67,1377–1385.
22. Bunting L, Boivin J. Development and preliminary validation of the fertility status awareness tool: FertiSTAT. *Hum Reprod* 2010;25:1722 –1733.
23. Bunting L, Tsibulsky I, Boivin J. Fertility knowledge and beliefs about fertility treatment: findings from the International Fertility Decision-making Study. *Hum Reprod* 2013;28:385 –397.
24. Cancer Care for the Whole Patient: Meeting Psychosocial Health Needs. 2008. Washington, DC, USA: National Academies Press.
25. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*. 1992 Sep 12;305(6854):609-13.
26. Clark AM, Thornley B, Tomlinson L, et al. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Hum Reprod* 1998;13:1502 – 1505.
27. Cook H, Ezzati M, Segars JH, McCarthy K. The impact of uterine leiomyomas on reproductive outcomes. *Minerva Ginecol*. 2010 Jun;62(3):225-36.
28. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update*. 2010 May-Jun;16(3):231-45.
29. Cousineau TM, Green TC, Corsini EA, et al. Online psychoeducational support for infertile women: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2008; 23:554 – 566.
30. Damseh N, Quercia N, Rumman N, et al. Primary ciliary dyskinesia: mechanisms and management. *Appl Clin Genet*. 2017 Sep 19;10:67-74.

31. Dancet EA, Nelen WL, Sermeus W, et al. The patients' perspective on fertility care: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2010;16:467 – 487.
32. de Klerk C, Heijnen EM, Macklon NS, et al. The psychological impact of mild ovarian stimulation combined with single embryo transfer compared with conventional IVF. *Hum Reprod* 2006;21:721 – 727.
33. De Rosa M, Zarrilli S, Di Sarno A, et al. Hyperprolactinemia in men: clinical and biochemical features and response to treatment. *Endocrine*. 2003 Feb-Mar;20(1-2):75-82.
34. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med* 1998;28: 551–558.
35. Dhaliwal LK, Gupta KR, Gopalan S, Kulhara P. Psychological aspects of infertility due to various causes-prospective study. *Int J Fertil Womens Med* 2004;49:44 – 48.
36. Donarelli Z, Lo Coco G, Gullo S, et al. Are attachment dimensions associated with infertility-related stress in couples undergoing their first IVF treatment? A study on the individual and cross-partner effect. *Hum Reprod* 2012;27:3215 – 3225.
37. Ebrahimi M, Akhari-Asbagh F, Ghalandar-Attar M. Letrozole+ GnRH antagonist stimulation protocol in poor ovarian responders undergoing intracytoplasmic sperm injection cycles: an RCT. *Int J Reprod Biomed* 2017;15:101–108.
38. Edelmann RJ, Connolly KJ. Gender differences in response to infertility and infertility investigations: Real or illusory. *Br J Health Psychol* 2000; 5:365 – 375.
39. Eijkemans MJ, van Poppel F, Habbema DF, Smith KR, Leridon H, te Velde ER. Too old to have children? Lessons from natural fertility populations. *Hum Reprod*. 2014 Jun;29(6):1304-12.
40. ESHRE 2015 guidelines: Management of women with premature ovarian insufficiency, Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology, POI Guideline Development Group.
41. ESHRE 2020 guideline : Female fertility preservation, Human Reproduction Open, pp. 1–17, 2020 ;doi:10.1093/hropen/hoaa052.
42. ESHRE 2020 guideline: Ovarian stimulation for IVF/ICSI, The ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation, Human Reproduction Open, pp. 1–13, 2020 doi:10.1093/hropen/hoaa009.
43. EUROSTAT 2019, zdroj: <https://ec.europa.eu/eurostat>.
44. Farquhar C, Rombauts L, Kremer JA, et al. Oral contraceptive pill, progestogen or oestrogen pretreatment for ovarian stimulation protocols for women undergoing assisted reproductive techniques. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;5:Cd00610.
45. Faure AC, Viel JF, Bailly A, et al. Evolution of sperm quality in men living in the vicinity of a municipal solid waste incinerator possibly correlated with decreasing dioxins emission levels. *Andrologia*. 2014 Sep;46(7):744-52.
46. Fisher J, Wynter K, Hammarberg K, et al. Age, mode of conception, health service use and pregnancy health: a prospective cohort study of Australian women. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013;13:88.
47. Florian V, Drory Y. Mental Health Inventory (MHI)-Psychometric properties and normative data in the Israeli population. *Psychologia* 1990;2:26 – 35.
48. Foresta C, Moro E, Ferlin A. Y chromosome microdeletions and alterations of spermatogenesis. *Endocr Rev*. 2001 Apr;22(2):226-39.
49. Franks S. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2008 Jul;32(7):1035-41.
50. Freizinger M, Franko DL, Dacey M, et al. The prevalence of eating disorders in infertile women. *Fertil Steril* 2010;93:72 – 78.
51. Gameiro S, Boivin J, Dancet E, et al. ESHRE guideline: routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction-a guide for fertility staff. *Hum Reprod*. 2015 Nov;30(11):2476-85.
52. Gameiro S, Boivin J, Peronace L, Verhaak CM. Why do patients discontinue fertility treatment? A systematic review of reasons and predictors of discontinuation in fertility treatment. *Hum Reprod Update* 2012; 18:652 – 669.
53. Gameiro S, Canavarro MC, Boivin J. Patient centred care in infertility health care: direct and indirect associations with wellbeing during treatment. *Patient Educ Couns* 2013a;93:646 – 654.
54. Gameiro S, van den Belt-Dusebout AW, Bleiker E, et al. Do children make you happier? Sustained child-wish and mental health in women 11 – 17 years after fertility treatment. *Hum Reprod* 2014;29:2238 – 2246.
55. Gameiro S, Verhaak CM, Kremer JA, Boivin J. Why we should talk about compliance with assisted reproductive technologies (ART): a systematic review and meta-analysis of ART compliance rates. *Hum Reprod Update* 2013b;19:124 – 135.
56. Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, et al. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Hum Reprod*. 2005 May;20(5):1144-7.
57. Goldberg DP. Manual of the General Health Questionnaire. Windsor, UK: National Foundation for Educational Research, 1978.
58. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev*. 2015 Dec;36(6):E1-E150.
59. Gürhan N, Oflaz F, Atici D, et al. Effectiveness of nursing counseling on coping and depression in women undergoing in vitro fertilization. *Psychol Rep* 2007;100:365 – 374.
60. Hald F, Andersen AN, Rasmussen PE. Patients' attitudes to medical and psychosocial aspects of care in fertility clinics: findings from the Copenhagen Multi-centre Psychosocial Infertility (COMPI) Research Programme. *Hum Reprod* 2003;18:628 – 637.
61. Hammarberg K, Fisher JR, Wynter KH. Psychological and social aspects of pregnancy, childbirth and early parenting after assisted conception: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2008;14:395 – 414.
62. Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, Turtle JR. Young's syndrome. Obstructive azoospermia and chronic sinopulmonary infections. *N Engl J Med*. 1984 Jan 5;310(1):3-9.
63. Harbulák P, Borovský M, Petrenko M, a kol. Odporúčané postupy v liečbe neplodnosti. *Gynekol. prax* 2017; 15 (4): 221-227.
64. Harbulák P. a Behúňová Z. Liečba endometriózy u pacientok so sterilítou, Slov. *Gynek. Porod.* 22, 2015, s. 64-65.
65. Hart RJ. Physiological Aspects of Female Fertility: Role of the Environment, Modern Lifestyle, and Genetics. *Physiol Rev*. 2016 Jul;96(3):873-909.
66. Hjelmstedt A, Collins A. Psychological functioning and predictors of father-infant relationship in IVF fathers and controls. *Scand J Caring Sci* 2008;22:72 – 78.
67. Holter H, Sandin-Bojo AK, Gejervall AL, et al. Quality of care in an IVF programme from a patient's perspective: development of a validated instrument. *Hum Reprod* 2014;29:534–547.
68. Hope N, Rombauts L. Can an educational DVD improve the acceptability of elective single embryo transfer? A randomized controlled study. *Fertil Steril* 2010;94:489 – 495.

69. Hrvnák M, Bartl I, Kubiš I, Obšítník V: Praktické odporúčanie pre manažment neplodného páru pre klinickú prax z pohľadu urologa/andrológa, 2017.
70. Chen Y, Yang T, Hao C, Zhao J. A retrospective study of letrozole treatment prior to human chorionic gonadotropin in women with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro fertilization at risk of ovarian hyperstimulation syndrome. *Med Sci Mon Int Med J Exp Clin Res* 2018;24:4248–4253.
71. Chen Y, Zhang Y., Hu M., et al. Timing of human chorionic gonadotropin (hCG) hormone administration in IVF/ICSI protocols using GnRH agonist or antagonists: a systematic review and metaanalysis. *Gynecol Endocrinol* 2014;30:431–437.
72. Chiaffarino F, Baldini MP, Scarduelli C, et al. Prevalence and incidence of depressive and anxious symptoms in couples undergoing assisted reproductive treatment in an Italian infertility department. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;158:235 – 241.
73. International Working Group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES; Tomassetti C, Johnson NP, Petrozza J, Abrao MS, Einarsson JI, Horne AW, Lee TTM, Missmer S, Vermeulen N, Zondervan KT et al. An international terminology for endometriosis, 2021. *Hum Reprod Open* 2021;2021:hoab029. hoab029.
74. Jensen CFS, Østergren P, Dupree JM, et al. Varicocele and male infertility. *Nat Rev Urol.* 2017 Sep;14(9):523-533.
75. Jiang S, Kuang Y. Clomiphene citrate is associated with favorable cycle characteristics but impaired outcomes of obese women with polycystic ovarian syndrome undergoing ovarian stimulation for in vitro fertilization. *Medicine* 2017;96:e7540.
76. Johansson M, Adolfsson A, Berg M, et al. Gender perspective on quality of life, comparisons between groups 4 – 5.5 years after unsuccessful or successful IVF treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:683 – 691.
77. Johansson M, Adolfsson A, Berg M, et al. Quality of life for couples 4 – 5.5 years after unsuccessful IVF treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:291 – 300.
78. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H et al. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol* 2012; 62 (2): 324–332.
79. Karatas JC, Barlow-Stewart K, Meiser B, et al. A prospective study assessing anxiety, depression and maternal-fetal attachment in women using PGD. *Hum Reprod* 2011; 26:148 – 156.
80. Karatas JC, Strong KA, Barlow-Stewart K, et al. Psychological impact of preimplantation genetic diagnosis: a review of the literature. *Reprod Biomed Online* 2010;20:83 – 91.
81. Kars M, Souverein PC, Herings RM, et al. Estimated age- and sex-specific incidence and prevalence of dopamine agonist-treated hyperprolactinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Aug;94(8):2729-34.
82. Khademi A, Alleyassin A, Aghahosseini M, et al. Pretreatment beck depression inventory score is an important predictor for post-treatment score in infertile patients: a before-after study. *BMC Psychiatry* 2005;5:25.
83. Klein B, Bhushan S, Gunther S, et al. (2020). Differential tissue-specific damage caused by bacterial epididymo-orchitis in the mouse. *Mol. Hum. Reprod.* 26 215–227.
84. Klonoff-Cohen H, Natarajan L, Klonoff E. Validation of a new scale for measuring Concerns of Women Undergoing Assisted Reproductive Technologies (CART). *J Health Psychol* 2007;12:352 – 356.
85. Klonoff-Cohen H, Natarajan L, Klonoff E. Validation of a new scale for measuring Concerns of Women Undergoing Assisted Reproductive Technologies (CART). *J Health Psychol* 2007;12:352 – 356.
86. Klonoff-Cohen H, Natarajan L, Marrs R, Yee B. Effects of female and male smoking on success rates of IVF and gamete intra-Fallopian transfer. *Hum Reprod* 2001;16:1382 – 1390.
87. Knoll N, Schwarzer R, Pfuller B, Kienle R. Transmission of depressive symptoms: a study with couples undergoing assisted-reproduction treatment. *Eur Psychologist* 2009;14:7 – 17.
88. Kumbak B, Atak IE, Attar R, et al. Psychologic influence of male factor infertility on men who are undergoing assisted reproductive treatment: a preliminary study in a Turkish population. *J Reprod Med* 2010;55:417 – 422.
89. Lambalk CB, Banga FR, Huirne JA, et al. GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type. *Hum Reprod Update* 2017;23:560–579.
90. Lambertini, M., Moore, H.C.F., Leonard, R.C.F., et al. (2018) Gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for preservation of ovarian function and fertility in premenopausal patients with early breast cancer: a systematic review and metaanalysis of individual patient-level data. *J.C.O. 36*, 1981–1990.
91. Landkroon AP, de Weerd S, van Vliet-Lachotzki E, Steegers EA. Validation of an internet questionnaire for risk assessment in preconception care. *Public Health Genomics* 2010;13:89 – 94.
92. Lee HS, Seo JT. Advances in surgical treatment of male infertility. *World J Mens Health.* 2012 Aug;30(2):108-13. doi: 10.5534/wjmh.2012.30.2.108. Epub 2012 Aug 31.
93. Lensen SF, Wilkinson J, Mol BWJ, et al. Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing IVF/ICSI. In: Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd, 2017.
94. Lewis AM, Liu D, Stuart SP, Ryan G. Less depressed or less forthcoming? Self-report of depression symptoms in women preparing for in vitro fertilization. *Arch Womens Ment Health* 2013;16:87 – 92.
95. Lintsen AM, Verhaak CM, Eijkemans MJ, et al. Anxiety and depression have no influence on the cancellation and pregnancy rates of a first IVF or ICSI treatment. *Hum Reprod* 2009;24:1092 – 1098.
96. Lykeridou K, Gourounti K, Deltsidou A, et al. The impact of infertility diagnosis on psychological status of women undergoing fertility treatment. *J Reprod Infant Psychol* 2009;27:223 – 237.
97. Lykeridou K, Gourounti K, Sarantaki A, et al. Occupational social class, coping responses and infertility-related stress of women undergoing infertility treatment. *J Clin Nurs* 2011;20:1971–1980.
98. Madani T, Mohammadi Yeganeh L, Ezabadi Z, et al. Comparing the efficacy of urinary and recombinant hCG on oocyte/follicle ratio to trigger ovulation in women undergoing intracytoplasmic sperm injection cycles: a randomized controlled trial. *J Assist Reprod Genet* 2013;30:239–245.
99. Marklund A, Eloranta S, Wikander I, et al. (2020) Efficacy and safety of controlled ovarian stimulation using GnRH antagonist protocols for emergency fertility preservation in young women with breast cancer-a prospective nationwide Swedish multicenter study. *Hum Reprod.* 35(4), 929-938.
100. McMahon CA, Boivin J, Gibson FL, et al. Age at first birth, mode of conception and psychological wellbeing in pregnancy: findings from the parental age and transition to parenthood Australia (PATPA) study. *Hum Reprod* 2011;26:1389 – 1398.

101. Meacham RB, Hellerstein DK, Lipshultz LI. Evaluation and treatment of ejaculatory duct obstruction in the infertile male. *Fertil Steril*. 1993 Feb;59(2):393-7.
102. Merkin SS, Phy JL, Sites CK, Yang D. Environmental determinants of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2016 Jul;106(1):16-24.
103. Miller KD, Fidler-Benaoudia M, Keegan TH, Hipp HS, Jemal A, Siegel RL. Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020 Nov;70(6):443-459.
104. Montagnini HML, Blay SL, Novo NF, et al. Emotional states of couples undergoing in vitro fertilization. *Estudos de Psicologia* 2009;26:475 – 481.
105. Moran L, Tsagareli V, Norman R, Noakes M. Diet and IVF pilot study: short-term weight loss improves pregnancy rates in overweight/obese women undertaking IVF. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011;51:455 – 459.
106. Mori A. Supporting stress management for women undergoing the early stages of fertility treatment: a cluster-randomized controlled trial. *Jpn J Nurs Sci* 2009;6:37 – 49.
107. Mourad SM, Hermens RP, Liefers J, et al. A multi-faceted strategy to improve the use of national fertility guidelines; a cluster-randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2011;26:817 – 826.
108. Mukherjee S, Sharma S, Chakravarty BN. Letrozole in a low-cost in vitro fertilization protocol in intracytoplasmic sperm injection cycles for male factor infertility: a randomized controlled trial. *J Hum Reprod Sci* 2012;5:170–174.
109. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS, FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non-pregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*. Vol 113(1). Pages 3–13.
110. National Cancer Institute - Surveillance, Epidemiology and End Results Program, <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>. May 2017.
111. Nelen WL. ESHRE manual for guideline development. 2009, www.eshre.eu/guidelines (1 December 2014, date last accessed).
112. Newton CR, Sherrard W, Glavac I. The fertility problem inventory: measuring perceived infertility-related stress. *Fertil Steril* 1999;72:54 – 62.
113. Newton C, Feyles V, Asgary-Eden V. Effect of mood states and infertility stress on patients' attitudes toward embryo transfer and multiple.
114. Oates RD, Amos JA. The genetic basis of congenital bilateral absence of the vas deferens and cystic fibrosis. *J Androl*. 1994 Jan-Feb;15(1):1-8.
115. Panagopoulou E, Vedhara K, Gaintarzi C, Tarlatzis B. Emotionally expressive coping reduces pregnancy rates in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2006;86:672 – 677.
116. Peterson BD, Newton CR, Feingold T. Anxiety and sexual stress in men and women undergoing infertility treatment. *Fertil Steril* 2007;88:911 – 914.
117. Peterson BD, Newton CR, Rosen KH. Examining congruence between partners' perceived infertility-related stress and its relationship to marital adjustment and depression in infertile couples. *Fam Process* 2003;42:59 – 70.
118. Peterson BD, Pirritano M, Christensen U, Schmidt L. The impact of partner coping in couples experiencing infertility. *Hum Reprod* 2008;23:1128 – 1137.
119. Peterson BD, Sejbaek CS, Pirritano M, Schmidt L. Are severe depressive symptoms associated with infertility-related distress in individuals and their partners? *Hum Reprod* 2014;29:76 – 82.
120. Phillips SM, Padgett LS, Leisenring WM, et al. Survivors of childhood cancer in the United States: prevalence and burden of morbidity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015 Apr;24(4):653-63.
121. Pinborg A, Hougaard CO, Nyboe Andersen A, Molbo D, Schmidt L. Prospective longitudinal cohort study on cumulative 5-year delivery and adoption rates among 1338 couples initiating infertility treatment. *Hum Reprod* 2009;24:991 – 999.
122. Pook M, Krause W. Stress reduction in male infertility patients: a randomized, controlled trial. *Fertil Steril* 2005;83:68 – 73.
123. Pryor JP, Hendry WF. Ejaculatory duct obstruction in subfertile males: analysis of 87 patients. *Fertil Steril*. 1991 Oct;56(4):725-30.
124. Rana K., Thaper D., Vander H., Prabha V. (2018). *Pseudomonas aeruginosa*: a risk factor for fertility in male mice. *Reprod. Biol.* 18 450–455. 10.1016/j.repbio.2018.08.002.
125. Redmon JB, Thomas W, Ma W, et al; Study for Future Families Research Group. Semen parameters in fertile US men: the Study for Future Families. *Andrology*. 2013 Nov;1(6):806-14.
126. Reis S, Xavier MR, Coelho R, Montenegro N. Psychological impact of single and multiple courses of assisted reproductive treatments in couples: a comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;171:61 – 66.
127. Rodgers RJ, Reid GD, Koch J, et al. The safety and efficacy of controlled ovarian hyperstimulation for fertility preservation in women with early breast cancer: a systematic review. *Hum Reprod* 2017;32:1033–1045.
128. Romeo C, Santoro G. Free radicals in adolescent varicocele testis. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:912878. doi: 10.1155/2014/912878. Epub 2014 Dec 14.
129. Ryan M. Using conjoint analysis to take account of patient preferences and go beyond health outcomes: an application to in vitro fertilisation. *Soc Sci Med* 1999;48:535 – 546.
130. Sadeghi-Nejad H, Farrokhi F. Genetics of azoospermia: current knowledge, clinical implications, and future directions. Part II: Y chromosome microdeletions. *Urol J*. 2007 Fall;4(4):192-206.
131. Salvatore P, Gariboldi S, Offidani A, et al. Psychopathology, personality, and marital relationship in patients undergoing in vitro fertilization procedures. *Fertil Steril* 2001;75:1119 – 1125.
132. Savant A, Lyman B, Bojanowski C, Upadria J. Cystic Fibrosis. 2001 Mar 26 [updated 2022 Nov 10]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2022.
133. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. EH, 8 – 10 Hillside Crescent, Edinburgh EH7 5EA. www.sign.ac.uk. 2010 (1 December 2014, date last accessed).
134. Seher T, Thiering E, Al Azemi M, et al. Is parental consanguinity associated with reduced ovarian reserve? *Reprod Biomed Online*. 2015 Sep;31(3):427-33.
135. Senra JC, Roque M, Talim MCT, et al. (2018) Gonadotropin-releasing hormone agonists for ovarian protection during cancer chemotherapy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 51,77–86.

136. Sexton MB, Byrd MR, O'Donohue WT, Jacobs NN. Web-based treatment for infertility-related psychological distress. *Arch Womens Ment Health* 2010;13:347 – 358.
137. Shindel AW, Nelson CJ, Naughton CK, et al. Sexual function and quality of life in the male partner of infertile couples: prevalence and correlates of dysfunction. *J Urol* 2008;179:1056 – 1059.
138. Shu-Hsin L. Effects of using a nursing crisis intervention program on psychosocial responses and coping strategies of infertile women during in vitro fertilization. *J Nurs Res* 2003;11:197 – 208.
139. Schilling K, Toth B, Rosner S, et al. Prevalence of behaviour-related fertility disorders in a clinical sample: results of a pilot study. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Nov;286(5):1307-14.
140. Schmidt L. Should men and women be encouraged to start childbearing at a younger age? *Expert Rev. Obstet. Gynecol.* 5 (2010) 145– 147.
141. Schmidt L, Holstein BE, Boivin J, et al. Patients' attitudes to medical and psychosocial aspects of care in fertility clinics: findings from the Copenhagen Multi-centre Psychosocial Infertility (COMPI) Research Programme. *Hum Reprod.* 2003 Mar;18(3):628-37.
142. Schrijver I. Mutation distribution in expanded screening for cystic fibrosis: making up the balance in a context of ethnic diversity. *Clin Chem.* 2011 Jun;57(6):799-801.
143. Sifakis S, Androutsopoulos VP, Tsatsakis AM, Spandidos DA. Human exposure to endocrine disrupting chemicals: effects on the male and female reproductive systems. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2017 Apr;51:56-70.
144. Slade P, Emery J, Lieberman BA. A prospective, longitudinal study of emotions and relationships in in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 1997;12:183 – 190.
145. Sterrenburg MD, Veltman-Verhulst SM, Eijkemans MJ, et al. Clinical outcomes in relation to the daily dose of recombinant follicle-stimulating hormone for ovarian stimulation in in vitro fertilization in presumed normal responders younger than 39 years: a meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2011;17:184–196.
146. Stevens JS, Criss AK. Pathogenesis of *Neisseria gonorrhoeae* in the female reproductive tract: neutrophilic host response, sustained infection, and clinical sequelae. *Curr Opin Hematol.* 2018 Jan;25(1):13-21.
147. Stewart L, Hamilton M, McTavish A, Fitzmaurice A, Graham W. Randomized controlled trial comparing couple satisfaction with appointment and telephone follow-up consultation after unsuccessful IVF/ICSI treatment. *Hum Fertil (Camb)* 2001;4:249 – 255.
148. Stoltenberg C. Commentary: Of the same blood. *Int J Epidemiol.* 2009 Dec;38(6):1442-7.
149. Swan SH, Elkin EP, Fenster L. The question of declining sperm density revisited: an analysis of 101 studies published 1934-1996. *Environ Health Perspect.* 2000 Oct;108(10):961-6.
150. Sydsjø G, Ekholm K, Wadsby M, Kjellberg S, Sydsjø A. Relationships in couples after failed IVF treatment: a prospective follow-up study. *Hum Reprod* 2005;20:1952 – 1957.
151. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017 Jun;96(6):659-667.
152. Tersigni C, Castellani R, de Waure C, et al. Celiac disease and reproductive disorders: meta-analysis of epidemiologic associations and potential pathogenic mechanisms. *Hum Reprod Update.* 2014 Jul-Aug;20(4):582-93.
153. Tuil WS, Verhaak CM, Braat DD, et al. Empowering patients undergoing in vitro fertilization by providing Internet access to medical data. *Fertil Steril* 2007;88:361 – 368.
154. Turki RF, Assidi M, Banni HA, et al. Associations of recurrent miscarriages with chromosomal abnormalities, thrombophilia allelic polymorphisms and/or consanguinity in Saudi Arabia. *BMC Med Genet.* 2016 Oct 10;17(Suppl 1):69.
155. Turner K, Reynolds-May MF, Zitek EM, Tisdale RL, Carlisle AB, Westphal LM. Stress and anxiety scores in first and repeat IVF cycles: a pilot study. *PloS one* 2013;8:e63743.
156. United Nations, D.E.S.A., Population Division, World Population Prospects: The 2012 Revision. United Nations. New York, 2013: p. Paper No. ESA/PP.228.
157. Van den Broeck U, D'Hooghe T, Enzlin P, Demyttenaere K. Predictors of psychological distress in patients starting IVF treatment: infertility-specific versus general psychological characteristics. *Hum Reprod* 2010; 25:1471 – 1480.
158. Vander Borght M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clin Biochem.* 2018 Dec;62:2-10. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012.
159. Van der Linden M., Buckingham K., Farquhar C.,et al. Luteal phase support for assisted reproduction cycles. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;Cd009154.
160. Van Dongen AJ, Kremer JA, Van Sluisveld N, Verhaak CM, Nelen WL. Feasibility of screening patients for emotional risk factors before in vitro fertilization in daily clinical practice: a process evaluation. *Hum Reprod* 2012;27:3493 – 3501.
161. van Empel IW, Aarts JW, Cohen BJ, Huppelschoten DA, Laven JS, Nelen WL, Kremer JA. Measuring patient-centredness, the neglected outcome in fertility care: a random multicentre validation study. *Hum Reprod* 2010;25:2516 – 2526.
162. van Empel IW, Aarts JW, Cohen BJ, et al. Measuring patient-centredness, the neglected outcome in fertility care: a random multicentre validation study. *Hum Reprod* 2010;25:2516 – 2526.
163. van Empel IW, Dancet EA, Koolman XH, et al. Physicians underestimate the importance of patient-centredness to patients: a discrete choice experiment in fertility care. *Hum Reprod* 2011;26:584 – 593.
164. Van Wely M., Kwan I., Burt A.L., et al. Recombinant versus urinary gonadotrophin for ovarian stimulation in assisted reproductive technology cycles. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;Cd005354.
165. van Zyl C, van Dyk AC, Niemandt C. The embryologist as counsellor during assisted reproduction procedures. *Reprod Biomed Online* 2005;11:545– 551.
166. Verhaak CM, Smeenk JM, Eugster A, et al. Stress and marital satisfaction among women before and after their first cycle of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 2001 Sep;76(3):525-31.
167. Verhaak CM, Lintsen AM, Evers AW, Braat DD. Who is at risk of emotional problems and how do you know? Screening of women going for IVF treatment. *Hum Reprod* 2010;25:1234 – 1240.
168. Verhaak CM, Smeenk JM, Evers AW, Kremer JA, et al. Women's emotional adjustment to IVF: a systematic review of 25 years of research. *Hum Reprod Update* 2007a;13:27 – 36.
169. Verhaak CM, Smeenk JM, Evers AW, et al. Predicting emotional response to unsuccessful fertility treatment: a prospective study. *J Behav Med* 2005b;28:181 – 190.

170. Verhaak CM, Smeenk JM, Nahuis MJ, et al. Long-term psychological adjustment to IVF/ICSI treatment in women. *Hum Reprod* 2007b;22:305 – 308.
171. Verhaak CM, Smeenk JM, van Minnen A, et al. A longitudinal, prospective study on emotional adjustment before, during and after consecutive fertility treatment cycles. *Hum Reprod* 2005a; 20:2253 – 2260.
172. Vilska S, Unkila-Kallio L, Punamaki RL, et al. Mental health of mothers and fathers of twins conceived via assisted reproduction treatment: a 1-year prospective study. *Hum Reprod* 2009;24:367 – 377.
173. Volgsten H, Skoog Svanberg A, Ekselius L, et al. Prevalence of psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 2008; 23:2056 – 2063.
174. Volgsten H, Skoog Svanberg A, Ekselius L, et al. Risk factors for psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment. *Fertil Steril* 2010; 93:1088 – 1096.
175. Wischmann T, Korge K, Scherg H, et al. A 10-year follow-up study of psychosocial factors affecting couples after infertility treatment. *Hum Reprod* 2012;27:3226 – 3232.
176. Woodhall SC, Gorwitz RJ, Migchelsen SJ, et al. Advancing the public health applications of Chlamydia trachomatis serology. *Lancet Infect Dis.* 2018 Dec;18(12):e399-e407.
177. Yli-Kuha AN, Gissler M, Klemetti R, et al. Psychiatric disorders leading to hospitalization before and after infertility treatments. *Hum Reprod* 2010;25:2018 – 2023.
178. Youssef MA, Abou-Setta AM, Lam WS. Recombinant versus urinary human chorionic gonadotrophin for final oocyte maturation triggering in IVF and ICSI cycles. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4: Cd003719.
179. Youssef MA, Van der Veen F, Al-Inany HG, et al. Gonadotropinreleasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering antagonist-assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;Cd008046.
180. Zaig I, Azem F, Schreiber S, et al. Psychological response and cortisol reactivity to in vitro fertilization treatment in women with a lifetime anxiety or unipolar mood disorder diagnosis. *J Clin Psychiatry* 2013;74:386 – 392.
181. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertil Steril.* 2017 Sep;108(3):393-406.
182. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1983;67:361 – 370.
183. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2020 Mar 26;382(13):1244-1256.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii a diagnostike ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Komplexný manažment pacienta s reumatoidnou artritídou

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0290	22. máj 2023	<i>schválený</i>	1. jún 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Vanda Mlynáriková, PhD.; MUDr. Dagmar Mičeková, PhD.

Recenzenti:

doc. MUDr. Emőke Šteňová, PhD.; MUDr. František Máliš, PhD.; MUDr. Ľubica Kuderová; doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCR, FEFIM

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc., PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubiško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCR, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatos

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mányai, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

reumatoidná artrída, diagnostika, odporúčania, chorobu modifikujúce antireumatické lieky

Zoznam skratiek

ABA	abatacept
ACPA	anti-citrullinated protein antibody – protilátka proti citrulínovaným proteínom
ACR	American College of Rheumatology
ANA	antineuclear antibody – antinukleárna protilátka
ANCA	anti-neutrophil cytoplasmic antibody – protilátka proti cytoplazme neutrofilov
anti-DNP	anti-deoxyribonucleoprotein antibody – protilátka proti deoxyribonukleoproteínu
anti-dsDNA	anti-double stranded DNA antibody – protilátka proti dvojvláknovej deoxyribonukleovej kyseline
AZA	Azatioprín
bDMARD	biological disease-modifying antirheumatic drug – biologický chorobu modifikujúci antireumatický liek
CB	celkové bielkoviny
CDAI	Clinical Disease Activity Index – index klinickej aktivity ochorenia
CK	Kreatínkina
CRP	C-reaktívny proteín
CSA	klinicky suspektná artralgia – clinically suspect arthralgia
csDMARD	conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug – konvenčný syntetický chorobu modifikujúci antireumatický liek
CT	počítačová tomografia
CTLA4	cytotoxický T lymfocytárny antigén 4
CyA	cyklosporín A
CyC	cyklofosfamid
DAS28	disease activity score 28 – skóre aktivity ochorenia 28
DIL	drug induced lupus erythematosus – liekmi indukovaný lupus erythematosus
DMARDs	disease-modifying antirheumatic drugs – chorobu modifikujúce antireumatické lieky
DNA	deoxyribonucleic acid – deoxyribonukleová kyselina
EBM	evidence based medicine – medicína založená na dôkazoch
EULAR	European League Against Rheumatism/European Alliance of Associations for Rheumatology
FW	Fahraeus-Westergren test – sedimentácia erytrocytov
GK	Glukokortikoidy
GoR	grade of recommendation – stupeň odporúčania
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HAQ	Health Assessment Questionnaire – dotazník hodnotenia funkčného stavu
HCQ	Hydroxychlórochín
HLA	Human Leukocyte Antigen – hlavný histokompatibilný komplex

i.a.	Intraartikulárne
IBD	inflammatory bowel disease – zápalové ochorenia črev
Ig	Imunologulín
IL	Interleukín
i.m.	intramuskulárne
IP	interfalangeálny kĺb
IS	imunosupresívny liek
i.v.	intravenózne
JAK	Janusová kináza
JAKi	inhibítorm Janusových kináz
KO	krvný obraz
LD	laktátdehydrogenáza
LEF	Leflunomid
LoA	level of agreement – úroveň súhlasu
LoE	level of evidence – úroveň dôkazu
MCP	metakarpofalangeálny kĺb
MR	magnetická rezonancia
MTP	metatarzofalangeálny kĺb
MTX	Metotrexát
NA	neaplikovateľné
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NSA	nesteroidové antiflogistiká
NÚ	nežiaduce účinky
PIP	proximálny interfalangeálny kĺb
RA	reumatoidná artritída
RCT	randomized controlled trial – randomizovaná kontrolovaná štúdia
RF	reumatoidný faktor
RTG	röntgenové vyšetrenie
RTX	rituximab
s.c.	subkutánne
SDAI	Simplified Disease Activity Index – zjednodušený index aktivity ochorenia
SjS	Sjögrenov syndróm
SLE	systémový lupus erythematosus
SLR	systematic literature review – systematický prehľad literatúry
SpA	séronegatívna spondyloartritída
SSZ	sulfasalazín
ŠDTp	štandardné diagnostické a terapeutické postupy
TBC	tuberkulóza
TNF-α	tumor nekrotizujúci faktor alfa
tsDMARD	cielený syntetický chorobu modifikujúci antireumatický liek
UZV	ultrazvukové vyšetrenie
VAŠ	vizuálna analógová škála

Kompetencie

(špecializácie zúčastňujúce sa na diagnostike, liečbe a sledovaní pacientov s reumatoidnou artritídou):

Lekár so špecializáciou v odbore reumatológia – klinické vyšetrenie, hodnotenie laboratórnych parametrov, realizácia a hodnotenie ultrasonografického vyšetrenia klíbov, hodnotenie klíbového röntgenologického nálezu a stanovenie definitívnej diagnózy reumatoidnej artritídy (RA), sledovanie a liečba pacientov s RA.

Lekár so špecializáciou v odbore rádiológia – realizácia a hodnotenie ultrasonografického vyšetrenia klíbov, realizácia a hodnotenie klíbového röntgenologického nálezu.

Lekár so špecializáciou v odbore fyziatria, balneológia a liečebná rehabilitácia – klinické vyšetrenie s prihliadaním aj na laboratórne parametre, návrh nefarmakologických balneorehabilitačných procedúr a fyzikálnej liečby.

Fyzioterapeut – vykonanie fyzioterapeutických postupov podľa odporúčania lekára so špecializáciou v odbore fyziatria, balneológia a liečebná rehabilitácia.

Lekár so špecializáciou v odbore ortopédia – klinické vyšetrenie pacienta, návrh invazívneho terapeutického postupu, po konzultácii s ošetrojúcim reumatológom realizácia invazívneho terapeutického postupu postihnutého klíbu.

Lekár so špecializáciou v odbore všeobecné lekárstvo – odoslanie pacienta so suspekciou na RA k reumatológovi, kontrola a manažment pacientov s RA podľa ŠDTP po stanovení diagnózy reumatológom, konzultuje reumatológa, prípadne iných odborníkov podľa orgánového postihnutia, ak to vyžaduje stav pacienta.

Sestra, psychológ, sociálny pracovník

Prepojenie s medzinárodnými spoločnosťami, metodika

Prepojenie s medzinárodnými spoločnosťami

Tento projekt bol vypracovaný zástupcami Slovenskej reumatologickej spoločnosti. Diagnostické a terapeutické algoritmy sa opierajú o najnovšie informácie EBM a vychádzajú zo smerníc medzinárodných spoločností. Najdôležitejšie smernice použité pri tvorbe ŠDTP sú nasledovné:

Vedecká spoločnosť: EULAR (European League Against Rheumatism), ACR (American College of Rheumatology)

Názov: 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative.

Autori: Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A.J., et al.

Rok vydania: 2010

Dostupnosť: Arthritis Rheum, 2010;62(9):2569-2581.

Vedecká spoločnosť: EULAR (European League Against Rheumatism)

Názov: EULAR definition of arthralgia suspicious of progression to rheumatoid arthritis

Autori: van Steenbergen, H. W., Aletaha, D., Beart-van de Voorde, L.J.J. et al.

Rok vydania: 2017

Dostupnosť: Ann Rheum Dis 2017;76:491-496.

Vedecká spoločnosť: EULAR (European League Against Rheumatism)

Názov: EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update.

Autori: Smolen, J.S., Landewé, R., Bergstra, S.A., et al.

Rok vydania: 2022

Dostupnosť: Ann Rheum Dis 2022;0:1-16. doi:10.1136/ard-2022-223356.

Metodika – nástroje hodnotenia kvality odporúčaných klinických postupov

Kategórie dôkazov

Štandardné postupy		AGREE II (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation II)
Kategória	Dôkaz z:	
1a	Systematický prehľad randomizovaných kontrolovaných štúdií (RCTs)	A
1b	Individuálne randomizované kontrolované štúdie	
2a	Systematický prehľad kohortných štúdií	B
2b	Individuálne kohortné štúdie	
3a	Systematický prehľad štúdií prípadov a kontrol	
3b	Individuálne štúdie prípadov a kontrol	
4	Kazuistiky, kohortné štúdie a štúdie prípadov a kontrol nízkej kvality	C
5	Odporúčanie expertov na základe klinických skúseností	D

Štandardné postupy		Sila odporúčania
A	Založené na dôkaze úrovni I	
B	Založené na dôkaze úrovni II alebo extrapolácia dôkazu úrovne I	
C	Založené na dôkaze úrovni III alebo extrapolácia dôkazu úrovne I alebo II	
D	Založené na dôkaze úrovni IV alebo extrapolácia dôkazu úrovne I, II alebo III	

Zdroj: Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing clinical guidelines. West J Med. 1999;170(6):348-51.

GRADE Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Zdroj: Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004; 328:1490.

Úvod

Definícia

Reumatoidná artritída (RA) je chronická systémová zápalová choroba, ktorá postihuje prevažne synoviálne líby zápalovou infiltráciou a hypertrofiou synoviálnej membrány s tvorbou erózií okolitých kostných štruktúr a extraartikulárnymi prejavmi – najčastejšie vaskulitídou, sérozitídou a reumatoidnými uzlami (1). Typické je polyartikulárne symetrické postihnutie drobných klíbov rúk a nôh, ktoré sa prejavuje prevažne klúdovou bolesťou a rannou stuhnutosťou trvajúcou viac ako hodinu. U viac ako 80 % pacientov môžeme v krvi detegovať prítomnosť reumatoidného faktora.

Epidemiológia

Incidencia RA je približne 40 prípadov na 100 000 obyvateľov (2). Prevalencia RA sa celosvetovo pohybuje medzi 0,4 až 1 %. Severná Amerika a severná Európa má vyššiu prevalenciu, naopak južná Európa má prevalenciu 0,3 % – 0,7 %. Ochorenie sa vyskytuje 2 – 3x častejšie u žien ako u mužov a viaceré štúdie potvrdili vekom podmienenú zvyšujúcu sa prevalenciu (2).

Etiológia a patogenéza

Pričina vzniku RA nie je známa. Predpokladá sa, že pri jej vzniku sa uplatňujú hlavne genetické faktory (3), porucha imunity (4) a vplyvy vonkajšieho prostredia, napr. fajčenie, nedostatok vitamínu D a rôzne infekčné vírusové či bakteriálne agensy (5, 6, 7).

V patogenéze reumatoidnej artritídy hrajú dôležitú úlohu antigén prezentujúce bunky, ktoré prezentujú artritogénny antigén na molekule HLA II. triedy T-lymfocytu. T-lymfocyt vníma antigén ako cudzí. Artritogénny antigén neboli pri RA zatiaľ presne zadefinovaný. T-lymfocyty sa aktivujú a produkujú prozápalové cytokíny, predovšetkým IL-2 a interferón- γ . Následne T-lymfocyty aktivujú B-lymfocyty, na ich povrchu sa zjavujú kostimulačné molekuly, ktoré podporujú aktiváciu T-lymfocytov a tvoria autoprotilátky (8, 9). Tieto protilátky priamo alebo nepriamo, cez tvorbu imunokomplexov deštruuju tkanivo, syntetizujú chemokíny a cytokíny, ktoré indukujú leukocytovú infiltráciu, angiogenézu a tvorbu granulačného tkaniva (10). Dochádza k aktivácii makrofágov, ktoré tak tiež produkujú prozápalové cytokíny (TNF- α , IL-1, IL-6) a chemokíny (11). Interleukíny IL-1 a IL-6 zvyšujú aktivitu osteoklastov. Proteolytické enzymy, reaktívne formy kyslíka a dusíka pochádzajúce z neutrofilov, poškodzujú celulárnu matrix a chrupku. Aktivované makrofágy, fibroblasty, synoviocyty a chondrocyty produkujú metaloproteinázy (kolagenázu, stromelyzín) a ostatné proteolytické enzymy (elastázu, katepsín B a G), ktoré poškodzujú chrupku, subchondrálnu oblasť kosti a periartikulárne tkanivá (12).

Klinický obraz

Klíbové príznaky

Reumatoidná artritída je systémové ochorenie spojiva charakterizované polyartritídou. Prvým varovným príznakom ale môžu byť artralgie. Spoločnosť EULAR zadefinovala charakteristiky klinicky suspektných artralgií (clinically suspect arthralgia – CSA) s vyšším rizikom rozvoja RA (Tabuľka č. 1) (13).

Tabuľka č.1: EULAR definícia charakteristík klinicky suspektných artralgií

	EULAR definícia charakteristík klinicky suspektných artralgií
Anamnestické parametre možno aplikovať u pacientov s artralgiami bez klinickej artritídy a bez iných diagnóz alebo príčin vysvetľujúcich artralgie.	
<ul style="list-style-type: none">➤ Čerstvé kĺbové príznaky (trvanie < 1 rok)➤ Príznaky lokalizované na metakarpofalangeálnych kĺboch (MCP)➤ Trvanie rannej stuhnutosti ≥ 60 minút➤ Najvýraznejšie príznaky prítomné v skorých ranných hodinách➤ Prítomnosť prvostupňových príbuzných s RA	
Fyzikálne vyšetrenie	
<ul style="list-style-type: none">➤ Problémy s vytvorením päste➤ Pozitívny test priečneho stisku cez MCP	

Dané údaje by ošetrujúceho všeobecného lekára mali upozorniť na nutnosť včasného odoslania pacienta k reumatológovi.

Artritída pri RA je typicky symetrická a postihuje prevažne drobné kĺby rúk a nôh. Najčastejšie bývajú postihnuté metakarpofalangeálne kĺby (MCP) a proximálne interfalangeálne kĺby (PIP) rúk, zápästia a metatarzofalangeálne (MTP) kĺby nôh, ale v úvode môže byť prítomná aj artritída veľkých kĺbov horných alebo dolných končatín. Artritída sa prejavuje opuchom, citlivosťou a zvyčajne aj zateplením daného kĺbu, ale začervenanie kože nad kĺbom nie je pre RA typické. Väčšina pacientov udáva aj prítomnosť rannej stuhnutosti, ktorá trvá hodinu a aj viac.

V priebehu rokov sa pri pokračovaní zápalu vyvíja poškodenie kĺbu, ktoré sa prejavuje zhrubnutím, obmedzenou pohyblivosťou, nestabilitou a deformitou kĺbu.

Mimokĺbové príznaky

Reumatoïdná artritída môže byť asociovaná aj so zápalom v mimokĺbových lokalitách (Tabuľka č. 2). Bežnými príznakmi systémového postihnutia je únava, slabosť a strata hmotnosti.

Tabuľka č. 2: Mimokĺbové prejavy reumatoidnej artritídy

 Mimokĺbové prejavy reumatoidnej artritídy	
Reumatoïdné uzly	Najčastejšie nad olekranom a nad proximálnou hranou ulny, ale aj nad drobnými kĺbmi rúk
Očné prejavy	Suchá keratokonjunktivitída Episkleritída a skleritída
Pľúcne prejavy	Pleuritída Intersticiálna pľúcna fibróza Reumatoïdné uzly v pľúcach a laryngu
Kardiálne prejavy	Perikarditída Myokarditída Endokarditída Poruchy vedenia vzruchov
Neurologické prejavy	Úžinové syndrómy Senzoricko-motorická neuropatia Myelopatia pri atlantoaxiálnej dislokácii
Hematologické prejavy	Anémia chronických ochorení Trombocytóza Lymfadenopatia
Vaskulítida	Vaskulítida malých ciev

Laboratórne nálezy

V sére 80 % pacientov s RA možno detegovať prítomnosť reumatoïdného faktoru (RF), teda imunoglobulínu viažuceho Fc fragment molekuly IgG. RF nebýva pozitívny len pri RA, ale aj pri Sjögrenovom syndróme (SjS), systémovom lupus erythematosus (SLE), rôznych nereumatických ochoreniach (napr. pri chronických infekciách, ako je hepatitída C, tuberkulóza, subakútnej infekčnej endokarditíd, sarkoidóza a hematologicke malignity), ale aj v zdravej populácii (1 – 5 %). So stúpajúcim vekom jeho výskyt v zdravej populácii ešte rastie (14).

Veľký diagnostický, ale aj prognostický význam z hľadiska priebehu ochorenia majú protilátky proti citrulinovaným proteínom (ACPA). ACPA sa vyskytujú vo včasných fázach ochorenia, často už v predklinickej fáze (15, 16, 17, 18).

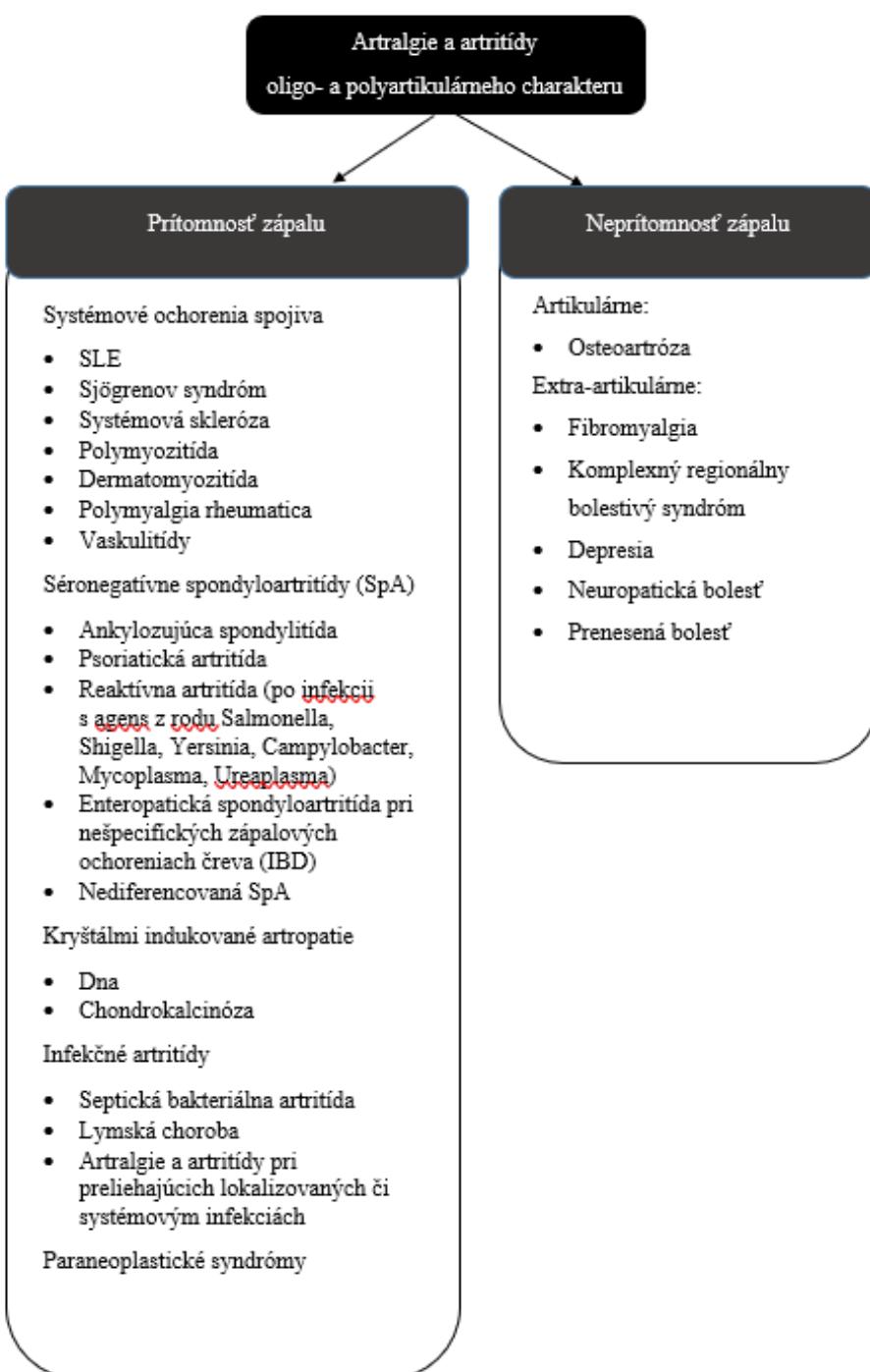
Antinukleárne protilátky (ANA) bývajú pozitívne v 30 – 35 % prípadov, aj keď zväčša sa vyskytujú len v nízkych hladinách.

Sedimentácia červených krviniek (FW) a C-reaktívny proteín (CRP) sú zvýšené u väčšiny pacientov s RA a korelujú s aktivitou ochorenia. Je však známe, že 10 až 20 % pacientov s RA má normálne hodnoty proteínov akútnej fázy. V krvnom obraze (KO) pacientov s výrazne aktívnym ochorením sa vyskytuje normochrómna alebo aj hypochrómna anémia, s reaktívou trombocytózou, menej často leukocytóza.

Diferenciálna diagnostika

V diferenciálno – diagnostickom procese je nutné okrem nezápalových ochorení muskuloskeletálneho systému vylúčiť hlavne artralgie a artritidy pri iných zápalových ochoreniach spojiva, a to napr. pri iných systémových ochoreniach spojiva (SLE, SjS, dermatomyozitíde, reumatickej polymyalgii, vaskulítidach), periférnej forme spondyloartritídy, kryštálmi indukovanej artropatii, infekčných artritídach (Schéma č. 1).

Schéma č. 1: Diferenciálna diagnostika artralgii a artritídy oligo- a polyartikulárneho charakteru



Odporúčané diagnostické postupy k stanoveniu diagnózy reumatoidnej artritídy

Odporúčanie: Pri stanovovaní diagnózy reumatoidnej artritídy sa opierame o dôkladnú anamnézu, fyzikálne vyšetrenie, laboratórnu diagnostiku, zobrazovacie metódy. Po vyhodnotení výsledkov týchto vyšetrení môžeme definitívnu diagnózu stanoviť využitím ACR/EULAR klasifikačných kritérií.

Anamnéza a fyzikálne vyšetrenie

Najčastejšie klíbové a mimoklíbové symptómy a znaky RA sú zhrnuté v kapitole Klinický obraz.

Laboratórne vyšetrenia

Medzi základné vyšetrenia patrí vyšetrenie zápalových markerov (FW, CRP), KO s diferenciálnym rozpočtom leukocytov, biochemických parametrov (urey, kreatinínu, pečeňových testov, mineralogramu, kyseliny močovej), chemického vyšetrenia moču a močového sedimentu.

Diagnostika RA sa opiera hlavne o prítomnosť špecifických ACPA a menej špecifického RF.

Podľa aktuálnych klinických príznakov v rámci diferenciálnej diagnózy a prípadného vývoja iného systémového ochorenia spojiva (Tabuľka č. 3) je potrebné doplniť vyšetrenie ďalších orgánovo – nešpecifických ANA, anti-Ro/SS-A a anti-La/SS-B protílátok, autoprotilátok proti deoxyribonukleoproteínu (anti-DNP), proti dvojvláknovej deoxyribonukleovej kyseline (anti-dsDNA), proti topoizomeráze (anti-Scl 70), proti centromére (anti-CENP), prípadne aj autoprotilátky typicky prítomné pri myozitídach či antisyntetázovom syndróme (anti Jo-1) a pri ANCA-asociovaných vaskulitídach (ANCA). V rámci diferenciálnej diagnostiky je niekedy nápmocné aj vyšetrenie HLA A, B, C triedy a sérologické vyšetrenia na prítomnosť protílátok proti bakteriálnym artritogénnym kmeňom.

Tabuľka č. 3: Laboratórne vyšetrenia v rámci diferenciálnej diagnostiky RA

Laboratórne vyšetrenia v rámci diferenciálnej diagnostiky RA	
Ochorenie	Laboratórne vyšetrenie
Iné systémové ochorenia	
Systémový lupus erythematosus	ANA, anti-DNP, anti-dsDNA, anti-Sm, CH50, C3 a C4 zložky komplementu
Sjögrenov syndróm	ANA, ENA, anti-Ro/SS-A a anti-La/SS-B, C3 a C4 zložky komplementu
Systémová skleróza a jej podobné zápalové ochorenia spojiva	ANA, ENA, anti-Scl70, anti- PM/Scl, anti-U1-RNP
Polymyozitída, dermatomyozitída a im podobné zápalové ochorenia spojiva	CK, LDH, ANA, anti- PM/SCl, anti-Jo1, anti- PL 7, anti-PL 12, anti-OJ, anti-EJ, anti-Mi2, anti-Ku

ANCA – asociované vaskulitídy	ANCA
Séronegatívne spondyloartritídy (SpA)	
Ankylozujúca spondylitída	HLA B27
Psoriatická artritída	HLA B13, B17, B27, B28, B38, B39, Cw6
Reaktívna artritída	HLA B27, priamy dôkaz agensu alebo sérologické vyšetrenie na dôkaz protilátok proti agensu z rodu <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Campylobakter</i> , <i>Chlamýdia trachomatis</i> a <i>pneumonie</i> , <i>Ureoplazma</i> , <i>Mykoplasma</i>
Iné infekčné artritídy	
Lymská choroba	sérologické vyšetrenie na dôkaz protilátok proti boréliám
Septická artritída	mikrobiologické kultivačné vyšetrenie synoviálneho výpotku
Kryštálmi indukované artropatie	
Dna	kyselina močová v sére, kryštály urátu sodného v synoviálnom výpotku
Chondrokalcinóza	kryštály kalcium pyrofosfátu v synoviálnom výpotku

Zobrazovacie metódy používané pri reumatoidnej artrítide

Konvenčné röntgenové vyšetrenie klíbov (RTG) v anteroposteriórnej projekcii (AP) je štandardné vyšetrenie na vizualizáciu typických zmien asociovaných s RA, ktoré boli Steinbrockerom rozdelené do 4 štadií (Tabuľka č. 4) (19). Jeho limitáciou je veľmi nízka senzitivita na malých klíboch a pri detekcii včasných zmien (20).

Tabuľka č. 4: Rádiografické štadiá RA podľa Steinbrockera

Rádiografické štadiá RA podľa Steinbrockera	
Štandardné postupy	
Štadium I	Periartikulárna osteoporóza
Štadium II	Periartikulárna osteoporóza, jemné erózie subchondrálnej kosti
Štadium III	Periartikulárna osteoporóza, výraznejšie erózie a klíbové deformity
Štadium IV	Periartikulárna osteoporóza, výraznejšie erózie a klíbové deformity a ankylóza

Ultrazvukové vyšetrenie klíbov (UZV) sa využíva nielen v diagnostike, ale aj pri monitorovaní aktivity ochorenia. Umožňuje totiž získanie presnejších údajov o prítomnosti intraartikulárneho výpotku, zmnoženej klíbovej výstrelky – synovie, periartikulárnych štruktúrach, mäkkých tkanivách a zvýšeného prekrvenia zápalom postihnutého klíbu pri použití dopplerovskej farebnej sonografie (21). Alternatívou je magnetická rezonancia klíbov (MR).

Definitívna diagnóza reumatoidnej artritídy pomocou klasifikačných kritérií

Na diagnostiku reumatoidnej artritídy boli vypracované klasifikačné kritériá American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR) z roku 2010 (Tabuľka č. 5) (22).

Tabuľka č. 5: ACR/EULAR 2010 klasifikačné kritériá pre reumatoidnú artritídu

ACR/EULAR 2010 klasifikačné kritériá pre reumatoidnú artritídu	
Synovitída	Body
1 veľký kĺb*	0
2 – 10 veľkých kĺbov	1
1 – 3 malé kĺby**	2
4 – 10 malých kĺbov	3
>10 kĺbov (z toho aspoň 1 malý kĺb)	5
Sérologia	
Negatívny RF a negatívne ACPA	0
Pozitivita RF alebo ACPA v nízkych hladinách [#]	2
Pozitivita RF alebo ACPA vo vysokých hladinách ^{##}	3
Trvanie príznakov	
< 6 týždňov	0
≥ 6 týždňov	1
Reaktanty akútnej fázy	
Normálne CRP a FW	0
Abnormálne hodnoty CRP alebo FW	1

*Ramenné kĺby, lakte, bedrové kĺby, kolená, členky

**PIP, MCP kĺby na rukách, 2. až 5. MTP kĺby, IP kĺby palcov na nohách, zápästia

nad hornú hranicu normy

nad 3-násobok hornej hranice normy

Kritériá pre RA sú splnené, ak je vylúčená iná alternatívna príčina synovitídy a súčtom bodov je dosiahnuté skóre ≥ 6/10.

Hodnotenie zdravotného stavu a funkčnej schopnosti pacienta

Funkčnú schopnosť pacienta možno hodnotiť buď jej priamym meraním (goniometrické meranie), alebo pomocou dotazníkov. Najčastejšie sa používa dotazník HAQ (Health Assessment Questionnaire), ktorý sa týka vykonávania denných činností (obliekanie, upravovanie sa, vstávanie, stravovanie, chôdza, hygiena, dosah na predmety a stisk).

Hodnotenie klinickej aktivity RA

Pri hodnotení aktivity RA sa používajú rôzne skórovacie systémy, najčastejšie kompozitný index DAS28 (Disease Activity Score), pričom číslo 28 predstavuje počet hodnotených kĺbov. DAS28 (FW) sa vypočítava podľa vzorca $DAS28(FW) = 0,56*\sqrt{(tj28)} + 0,28*\sqrt{(swj28)} + 0,7*ln(FW) + 0,014*GHP$ a DAS28(CRP) podľa vzorca $DAS28(CRP) = 0,56*\sqrt{(tj28)} + 0,28*\sqrt{(swj28)} + 0,014*GHP + 0,36*ln(CRP+1) + 0,96$.

Pre klinickú prax sa tiež používajú kompozitné indexy SDAI (Simplified Disease Activity Index) a CDAI (Clinical Disease Activity Index). SDAI vypočítame ako súčet tj28 + swj28 + GHP + GHD + CRP (v mg/dL). CDAI vypočítame ako súčet tj28 + swj28 + GHP + GHD.

Pričom

„tj28“ je počet bolestivých kľov z celkového počtu 28,
„swj28“ je počet opuchnutých kľov z celkového počtu 28,
„FW“ sedimentácia erytrocytov,
„CRP“ hodnoty CRP,
„GHP“ globálne hodnotenie choroby pacientom na vizuálnej 100 mm analógovej škále,
„GHD“ globálne hodnotenie choroby lekárom na vizuálnej 100 mm analógovej škále.

Získané čísla nás informujú o aktivite ochorenia (Tabuľka č. 6).

Tabuľka č. 6: Hodnotenie aktivity RA podľa DAS28, CDAI a SDAI

Hodnotenie aktivity RA podľa DAS28, CDAI a SDAI			
	DAS28	CDAI	SDAI
Vysoká aktivita	>5,1	>22	>26
Stredná aktivita	≤5,1	≤22	≤26
Nízka aktivita	<3,2	≤10	≤11
Remisia	<2,6	≤2,8	<3,3

Odporúčané terapeutické postupy liečby reumatoidnej artritídy

V terapii reumatoidnej artritídy prevažuje liečba farmakologická, ale uplatňuje sa aj nefarmakologická liečba.

Nefarmakologická liečba

Nefarmakologická liečba má stále svoje miesto v algoritme terapie. Od začiatku ochorenia sa kladie dôraz na fyzioterapeutické postupy. Jej cieľom je hlavne prevencia kontraktúr a udržanie pohyblivosti a mobility kľov (23). Z fyzikálnych metód sa uplatňuje hlavne kryoterapia (24). Z ďalších prostriedkov fyzikálnej liečby sa používajú rôzne formy elektroliečby, ako je ionoforéza, galvanizácia, interferenčné prúdy. Tiež možno aplikovať ultrazvuk, magnetoterapiu a najnovšie aj terapiu laserom (25). Vodoliečebné procedúry majú význam v chronickej fáze a v pooperačnom období.

Farmakologická liečba

Základom modernej farmakologickej liečby reumatoidnej artritídy sú syntetické (sDMARDs) a biologické chorobu modifikujúce antireumatické lieky (bDMARDs), ale súčasne možno zvážiť i podávanie nesteroidových antiflogistík (NSA) a glukokortikoidov (GK).

1. Nesteroidové antiflogistiká

Mechanizmus účinku NSA spočíva v inhibícii cyklooxygenázy. NSA sú pri RA dokázateľne účinné na zmiernenie bolesti, zlepšenie funkčných schopností a celkovej kvality života. Neovplyvňujú však aktivitu ochorenia, nemajú vplyv na hladiny reaktantov akútnej fázy, ani RTG progresiu ochorenia.

2. Glukokortikoidy

Glukokortikoidy znižujú syntézu prozápalových cytokínov, prozápalových enzymov, aktivitu a funkciu T-buniek (26, 27). U pacientov s RA redukujú klinickú aktivitu ochorenia (28), RTG progresiu (29) a majú výrazný účinok na zníženie bolesti a trvania rannej stuhnutosti (30).

3. Syntetické chorobu modifikujúce antireumatické lieky (sDMARDs)

Syntetické chorobu modifikujúce antireumatické lieky ovplyvňujú priebeh RA, potláčajú zápalovú aktivitu a niektoré spomaľujú alebo zastavujú RTG progresiu choroby. Ich efekt nastupuje oneskorene. Syntetické chorobu modifikujúce lieky možno rozdeliť na konvenčné chorobu modifikujúce antireumatické lieky (csDMARDs) a na cielené chorobu modifikujúce antireumatické lieky (tsDMARDs).

3.1. Konvenčné syntetické chorobu modifikujúce antireumatické lieky (csDMARDs)

Medzi csDMARDs patria tradičné lieky ako antimalariká, sulfasalazín, metotrexát, leflunomid, azatioprín, cyklosporín A, cyklofosphamid, soli zlata. Jednotlivé csDMARDs rôznym spôsobom zasahujú do imunopatologických procesov s cieľom znížiť až zastaviť autoimunitný zápal pri RA. V rámci monitoringu je nutné nielen pravidelné hodnotenie klinickej a laboratórnej odozvy na liečbu, ale aj sledovanie možných nežiaducich účinkov liekov (31, 32, 33) (Tabuľka č. 7).

Tabuľka č. 7: Odporúčané dávkovanie a monitorovanie bezpečnosti csDMARDs pri liečbe RA

 <h3 style="text-align: center;">Odporúčané dávkovanie a monitorovanie bezpečnosti csDMARDs pri liečbe RA</h3>			
csDMARD	Dávkovanie	Vyšetrenie pred zahájením liečby	Pravidelné kontroly
Hydroxylorochín	Úvodné: 200 – 600mg/d Udržiavacie: 200 – 400 mg/d	Vyšetrenie očného pozadia oftalmológom KO + dif., urea, kreatinín, hepatálne testy, glykémia	Očné pozadie podľa odporúčania oftalmológova KO + dif., urea, kreatinín, hepatálne testy, glykémia
Sulfasalazín	Úvodné: 500 mg/d s postupným navýšením dávky o 500 mg týždenne Udržiavacie: 2 – 3g/d	KO + dif., urea, kreatinín, mineralogram, hepatálne testy, albumín, celkové bielkoviny, moč chemicky + sediment	KO + dif., hepatálne testy v úvode á 2 týždne počas prvých 3 mes., následne 3 mes. 1x/mes., potom 1x/3 mes. event. ako je klinicky indikované Pri navýšení dávky opäťovne kontroly á 1 mes. urea, kreatinín, moč chemicky + sediment prvé 3 mes. 1x/mes., potom 1x/3 mes. Albumín, celkové bielkoviny 1x/3 mes.
Metotrexát	Úvodné: 7,5 – 10 mg/1x týždenne s postupným navýšením základnej dávky o 2,5 – 5 mg á 4 – 6 týždňov max. do 25 mg/týždeň Udržiavacie: 7,5 – 25 mg podľa tolerancie, a prítomnosti nežiaducích účinkov !Nutnosť sprievodnej liečby kyseliny listovej – 1x týždenne 10 – 30 mg podľa dávky metotrexátu (10 mg kyseliny listovej/10 mg metotrexátu) aspoň 24 hodín po užití metotrexátu!	KO + dif., urea, kreatinín/glomerulárna filtrácia, mineralogram, albumín, celkové bielkoviny, hepatálne testy, moč chemicky + sediment HBsAg, anti HBs, anti-HBc, anti HCV Na zváženie aj RTG hrudníka a funkčné vyšetrenie pľúc, event. vylúčenie TBC	KO + dif., urea, kreatinín/GF, hepatálne testy, moč chemicky + sediment v úvode 1x/týž. prvé 2 týždne, ďalší mes. á 2 týž., nasledujúcich 6 mes. v závislosti od laborat. parametrov 1x/mes. potom á 3 mes., prípadne ako je klinicky indikované Pri zvyšovaní dávky nutná opäťovná kontrola 1x/mes. event. ako je klinicky indikované Celkové bielkoviny, albumín á 6 mesiacov
Leflunomid	Úvodné: 20 mg/d Udržiavacie: 10 – 20 mg/d	KO + dif., urea, kreatinín, mineralogram, hepatálne testy, moč chemicky + sediment, albumín, celkové bielkoviny HBsAg, anti HBs, anti-HBc, anti HCV, Tlak krvi	KO + dif., urea, kreatinín, hepatálne testy, moč chemicky + sediment prvých 6 mes. á 2 týždne, následne á 8 – 12 týždňov, prípadne ako je klinicky indikované Tlak krvi pri každej kontrole
cyklosporín A	Úvodné: 2,5 mg/kg/d v 2 dávkach prvých 6 týž., možné navýšenie o 25 mg á 2 – 4 týž. do dosiahnutia účinku alebo do maximálnej dávky 5 mg/kg/deň Udržiavacie: 2,4 – 3,2 mg/kg/deň	KO + dif., urea, kreatinín, GF, ionogram, hepatálne testy, lipidogram, urikémia, moč chemicky + sediment Tlak krvi	Urea, kreatinínu á 2 týždne prý mesiac, následne 1x/mes. KO + dif., hepatálne testy, moč chemicky+ sediment, ionogram, urea, kreatinín, GF po stabilizácii dávky 1x/mes. prípadne ako je klinicky indikované Glykémia, lipidy á 6 mes. Tlak krvi pri každej kontrole

GF glomerulárna filtrácia, KO + dif. – krvný obraz a diferenciálny rozpočet leukocytov, d – deň, mes. – mesiac, týž. – týždeň

3.2. Cielene syntetické chorobu modifikujúce antireumatické lieky (tsDMARDs)

Cielene syntetické DMARDs (tsDMARDs) sú lieky, ktoré boli vyvinuté na ovplyvnenie špecifických molekúl v kaskáde autoimunitného zápalu. Inhibítory Janusových kináz (JAKi) sú malé molekuly, ktoré intracelulárnu inhibíciou fosforylácie sprostredkovanej JAK zabráňajú prenosu signálu z bunkového povrchu do jadra, a tým inhibujú následnú expresiu génov pre prozápalové cytokíny (34). V dnešnej dobe máme v liečbe RA na Slovensku k dispozícii 4 rôzne JAKi – tofacitinib, baricitinib, upadacitinib a filgotinib. Nakol'ko efekt liečby je porovnatelný s biologickou chorobu modifikujúcou liečbou (bDMARDs), našli si JAKi svoje postavenie v algoritme liečby RA (35), avšak pre hlásené bezpečnostné signály je nutné vždy prehodnotiť prítomnosť rizikových faktorov (vek nad 65 rokov, anamnéza denia, malignity, rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení a trombembolizmu) (36).

4. Biologické chorobu modifikujúce antireumatické lieky (bDMARDs)

Biologická liečba je cielená liečba využívajúca terapiu molekulami, ktoré sú produkované zložitými biomedicínskymi technologickými procesmi. Biologická liečba pôsobí na presne definovanú molekulu ľudského organizmu alebo jej receptor. V liečbe RA sa využívajú hlavne monoklonálne protílátky proti prozápalovým cytokínom alebo B- a T- lymfocytom (37, 38, 39). bDMARDs pôsobiace na T- a B- lymfocyty ovplyvňujú autoreaktívne lymfocyty, ktoré inak umožňujú progresiu ochorenia cez produkciu prozápalových cytokínov, autoprotilátok (RF a ACPA) a zásahom do signálnej kaskády.

bDMARDs môžeme okrem cielovej molekuly pôsobenia deliť aj na originálne (boDMARDs) a na biologicky podobné lieky (biosimilars – bsDMARDs). Tieto sú odvodené od originálnych prípravkov a sú uvádzané na trh po vypršaní patentovej ochrany originálu. Tomuto sa podobajú v primárnej, sekundárnej aj terciárnej štruktúre, ale vzhľadom na zložitosť biotechnologickej prípravy biologických preparátov a ich unikátnej vlastnej štruktúre molekuly sa pre tieto prípravky nepoužíva názov biogeneriká, ale biosimilary. Prehľad bDMARDs používaných v liečbe RA na Slovensku je v Tabuľke č. 8 a odporúčané dávkovanie a monitorovanie bezpečnosti liečby tsDMARDs a bDMARDs (31, 40, 41) v Tabuľke č. 9.

Tabuľka č. 8: Biologické lieky používané v terapii RA na Slovensku v súčasnosti

Biologické lieky používané v terapii RA na Slovensku v súčasnosti	
Názov	Mechanizmus účinku
infliximab	inhibítorm TNF α
adalimumab	inhibítorm TNF α
etanercept	inhibítorm TNF α
golimumab	inhibítorm TNF α
certolizumab pegol	inhibítorm TNF α
tocilizumab	inhibítorm IL6 receptora
sarilumab	inhibítorm IL6 receptora
rituximab	apoptóza B buniek
abatacept	inhibítorm kostimulácie T-lymfocytov
anakinra	antagonista IL1 receptora

Tabuľka č. 9: Odporúčané dávkovanie a monitorovanie bezpečnosti tsDMARDs a bDMARDs pri liečbe RA

 <h3 style="text-align: center;">Odporúčané dávkovanie a monitorovanie bezpečnosti tsDMARDs a bDMARDs pri liečbe RA</h3>			
Názov	Dávkovanie	Vyšetrenie pred zahájením liečby	Pravidelné kontroly
tsDMARDs – inhibítör JAK			
tofacitinib	5 mg 2x/d. alebo 11 mg denne s alebo bez MTX	KO + dif., urea, kreatinín, CK, lipidy, hepatálne testy, moč chemicky + sediment, ANA, anti-DNP/anti-dsDNA, celkové bielkoviny, albumín, glykémia	KO + dif., urea, kreatinín, CK, hepatálne testy, celkové bielkoviny, albumín, glykémia, moč chem + sed 4 – 8 týž. po zahájení liečby, následne á 3 mes. prípadne ako je klinicky indikované
baricitinib	4 mg denne s/bez MTX	HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV	Lipidogram 8 – 12 týž. po zahájení liečby, následne á 3 mes.
upadacitinib	15 mg denne s/bez MTX	Komplexné pneumologické vyšetrenie (podľa usmernenia MZ SR)	ANA, anti-DNP pri rozvoji príznakov kompatibilných s liekmi indukovaným lupus erythematosus (DIL)
filgotinib	200 mg denne s/bez MTX	Dôkladná anamnéza rizikových faktorov *	Pneumologické vyšetrenie 1x ročne event. podľa odpor. pneumológa
bDMARDs			
infliximab	Pri intravenóznom podávaní: Úvodné: 3 mg/kg i.v. v týž. 0, 2, 6 Udržiavacie: 3 mg/kg i.v. á 8 týž. v kombinácii s MTX Pri kombinovanom intravenóznom a subkutánnom podávaní: Úvodné: 3 mg/kg i.v. v týž. 0, 2 Udržiavacie: o 4 týždne po podaní 2 infúzie podať 120 mg s.c. a následne á 2 týž. v kombinácii s MTX Pri subkutánnom podávaní: Úvodné: 120 mg s.c. v týždni 0, 1, 2, 3 Udržiavacie: 120 mg s.c. á 2 týž. v kombinácii s MTX	KO + dif. urea, kreatinín, lipidogram, hepatálne testy, moč chemicky + sediment, ANA, anti-DNP/a-dsDNA, celkové bielkoviny, albumíny HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV Komplexné pneumologické vyšetrenie (podľa usmernenia MZ SR)	KO + diferenciálny KO, urea, kreatinín, hepatálne testy, celkové bielkoviny, albumín, moč chem + sed, mesiac po zahájení liečby, následne á 3 mes., event. ako je klinicky indikované Pri infliximabe kontrola pred každou infúziou – t.j. pri udržiavacej dávke á 8 týž., event. ako je klinicky indikované Lipidogram á 6 mesiacov ANA, anti-DNP pri rozvoji príznakov kompatibilných s liekmi indukovaným lupus erythematosus (DIL) Pneumologické vyšetrenie 1x ročne event. podľa odpor. pneumológa
adalimumab	40 mg s.c. 1x/2 týž. s/bez MTX		
etanercept	50 mg s.c. 1x/týž. s/bez MTX		
golimumab	50 mg s.c. 1x/mes. s MTX		
certolizumab pegol	Úvodné: 400 mg s.c. v týždni 0, 2, 4 Udržiavacie: 200 mg s.c. á 2 týždne s/bez MTX		

tocilizumab	8 mg/kg i.v. (maximálne 800 mg) á 4 týž. alebo 162 mg s.c. á týž. s/bez MTX	KO + dif. urea, kreatinín, lipidogram, hepatálne testy, moč chemicky+ sediment, ANA, antiDNP, celkové bielkoviny, albumín HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV Komplexné pneumologické vyšetrenie (podľa usmernenia MZ SR)	KO + dif., urea, kreatinín, hepatálne testy, celkové bielkoviny, albumín, lipidogram, moč chem + sed á 4 – 8 týž. prvých 6 mes., následne á 3 mes., prípadne ako je klinicky indikované ANA, anti-DNP pri rozvoji príznakov kompatibilných s liekmi indikovaným lupus erythematosus (DIL) Pneumologické vyšetrenie 1x ročne event. podľa odpor. pneumológa
rituximab	1000 mg i.v. v odstupe 2 týždňov á 6 – 12 mesiacov (alebo opäťovne až po nástupe aktivity ochorenia) v kombinácii s MTX	KO + dif., urea, kreatinín, lipidogram, hepatálne testy, moč chem + sed. ANA, anti-DNP/anti-dsDNA, celkové bielkoviny, albumín, IgG, IgA, IgM HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV	KO + dif., urea, kreatinín, hepatálne testy, celkové bielkoviny, albumín, moč chem. + sed. á 2 mes., prípadne ako je klinicky indikované IgG, IgA, IgM á 6 mesiacov ANA, anti-DNP pri rozvoji príznakov kompatibilných s liekmi indukovaným lupus erythematosus (DIL)
abatacept	i.v. infúzie v týž. 0, 2, 4 a následne á 4 týž. podľa hmotnosti 500 mg (<60 kg), 750 (>60 až ≤100 kg), 1000 mg (>100 kg) v kombinácii s MTX	KO + dif., glykémia, urea, kreatinín, lipidy, hepatálne testy, moč chem + sed, ANA, anti-DNP/a-ds-DNA, celkové bielkoviny, albumín HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV Komplexné pneumologické vyšetrenie (podľa usmernenia MZ SR)	KO + dif., glykémia, urea, kreatinín, hepatálne testy, celkové bielkoviny, albumín, lipidogram, moč chem + sed, 1 mes. po zahájení liečby, následne á 3 mesiace ANA, anti-DNP pri rozvoji príznakov kompatibilných s liekmi indukovaným lupus erythematosus (DIL) Pneumologické vyšetrenie 1x ročne event. podľa odpor. pneumológa
anakinra	100 mg s.c. denne s MTX	KO + dif. urea, kreatinín, lipidogram, hepatálne testy, moč chem +sed., ANA, anti-DNP/a-dsDNA, celkové bielkoviny, albumín HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV Komplexné pneumologické vyšetrenie (podľa usmernenia MZ SR)	KO + dif., urea, kreatinín, hepatálne testy, celkové bielkoviny, albumín, lipidogram, moč chem + sed 1mes. po zahájení liečby, následne á 3 mes. prípadne ako je klinicky indikované ANA, anti-DNP pri rozvoji príznakov kompatibilných s liekmi indukovaným lupus erythematosus (DIL) Pneumologické vyšetrenie 1x ročne event. podľa odpor. pneumológa

* rizikové faktory: fajčenie, kardiovaskulárne príhody, trombembolická choroba, nádorové ochorenia, MTX – metotrexát, moč chemicky a sediment – moč chem + sed,

Odporučania liečby

Liečba RA sa na Slovensku riadi podľa aktuálnych odporúčaní EULAR z roku 2022 (Tabuľka č. 10), pričom cieľom liečby RA je dosiahnutie remisie alebo aspoň nízkej aktivity ochorenia (Tabuľka č. 6) (35). Odporučania pozostávajú z 5 zastrešujúcich princípov a 11 samostatných odporúčaní.

Tabuľka č. 10: EULAR odporúčania liečby reumatóidnej artritídy z roku 2022

 EULAR odporúčania liečby reumatóidnej artritídy z roku 2022			
Zastrešujúce princípy	Úroveň dôkazu (LoE)	Stupeň odporúčania (SoA)	Úroveň súhlasu (LoA) 1-10
A. Liečba pacientov s RA má byť zameraná na najlepšiu možnú starostlivosť a musí byť založená na spoločnom rozhodnutí pacienta a reumatológa.	NA	NA	10
B. Rozhodnutia o liečbe sú založené na aktivite ochorenia, na bezpečnosti liečby a na ďalších faktoroch pacienta, ako sú komorbidity a progresia štrukturálneho poškodenia.	NA	NA	9.9
C. O pacientov s RA sa majú starať v prvom rade reumatológovia.	NA	NA	9.8
D. Vzhľadom na heterogénnu povahu RA majú mať pacienti prístup k liekom s rôznymi mechanizmami účinku; počas života môžu vyžadovať viacnásobnú zmenu liečby.	NA	NA	9.8
E. RA spôsobuje vysoké individuálne, medicínske a spoločenské náklady, ktoré majú byť zohľadnené ošetrujúcim reumatológom pri manažmente ochorenia.	NA	NA	9.7

Odporučania			
1. Liečba DMARDs má byť zahájená hned po stanovení diagnózy RA	1a	A	9.9
2. Liečba má byť zameraná na dosiahnutie cieľa trvalej remisie alebo aspoň nízkej aktivity ochorenia*	1a	A	9.8
3. Monitoring má byť pri aktívnom ochorení frekventnejší (každé 1 – 3 mesiace); ak nebola dokumentovaná odpoveď po 3 mesiacoch po zahájení liečby alebo cieľ nebol dosiahnutý do 6. mesiaca, je nutné liečbu upraviť	2b	B	9.5
4. Metotrexát (MTX) má byť súčasťou prvej liečebnej stratégie pacientov s reumatóidnou artritídou	1a	A	9.6
5. U pacientov s kontraindikáciou MTX (alebo pri skorej intolerancii MTX), leflunomid (LFN) alebo sulfasalazín (SSZ) má byť zvážený ako (prvá) liečebná stratégia	1a	A	9.1

6. Krátkodobá liečba glukokortikoidami, v rôznych dávkach a cestách aplikácie, má byť zvážená pri iniciácii alebo zmene liečby csDMARDs, ale ich dávka má byť po dosiahnutí terapeutického cieľa znižovaná až vysadená tak rýchlo, ako to je možné	1a	A	9.3
7. Ak terapeutický cieľ nebolo možné dosiahnuť prvým csDMARD, v prípadoch neprítomnosti faktorov nepriaznivej prognózy** liečba iným csDMARDs má byť zvážená	5	D	8.6
8. Ak terapeutický cieľ nebolo možné dosiahnuť prvým csDMARD, v prípadoch prítomnosti faktorov nepriaznivej prognózy**, pridanie bDMARD má byť zvážené; inhibitory JAK môžu byť zvážené pri zohľadnení prítomnosti rizikových faktorov***	Účinnosť 1a Bezpečnosť 1b	Účinnosť A Bezpečnosť B	9.1
9. bDMARDs a tsDMARDs*** majú byť kombinované s csDMARDs; u pacientov, ktorí nemôžu užívať csDMARDs ako komedikáciu, inhibitory IL-6 a tsDMARDs*** môžu mať niektoré výhody oproti iným bDMARDs	Účinnosť 1a	Účinnosť A	9,2
10. Ak liečba bDMARD alebo tsDMARD*** zlyhala, liečba iným bDMARD alebo tsDMARD*** má byť zvážená; ak jeden TNF-inhibítorka alebo IL-6R-inhibítorka zlyhal, liečba biologickým liekom s iným mechanizmom účinku alebo druhým TNF-inhibítorm / IL-6R-inhibítorm, môže byť zvážená	Účinnosť 1b/5/3 Bezpečnosť 1b	Účinnosť A/D Bezpečnosť B, IL-6 inhibícia C	9.3
11. Ak po vysadení glukokortikoidov zotrvava pacient v pretrvávajúcej remisii je možné zvážiť redukciu DMARDs (bDMARD/tsDMARDs a/alebo csDMARDs)	1b	A	9.3

*definícia remisie a nízkej aktivity ochorenia pomocou kompozitných indexov

**pre faktory nepriaznivej prognózy viď Tabuľka č. 11

***nasledovné rizikové faktory kardiovaskulárnych príhod a malignít nutné zvážiť pri plánovanom predpise liečby inhibítormi JAK: vek nad 65 rokov, anamnéza fajčenia v prítomnosti alebo aj v minulosti, iné rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení (diabetes, obezita, arteriálna hypertenzia), iné rizikové faktory pre malignity (aktuálna prítomnosť malignity alebo anamnéza malignity v minulosti, iná ako úspešne liečené nemelanómové nádory kože), rizikové faktory trombembolických príhod (anamnéza infarktu myokardu alebo srdcového zlyhania, rakovina, vrodená porucha zrážania krvi alebo anamnéza zrazeniny v minulosti, pacientky užívajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepciu alebo hormonálnu substitučnú liečbu, podstúpenie veľkého chirurgického zákroku, imobilita)

Tabuľka č. 11: Faktory nepriaznivej prognózy

Standardné postupy	Faktory nepriaznivej prognózy
	Pretrvávajúca vysoká alebo stredná aktivity ochorenia podľa kompozitných indexov napriek liečbe csDMARDs
	Vysoké koncentrácie reaktantov akútnej fázy (CRP, FW)
	Veľký počet opuchnutých klíbov
	Pozitivita ACPA a/alebo RF, hlavne vo vysokých hladinách
	Včasné erozívne zmeny
	Zlyhanie dvoch alebo viacerých DMARDs

Zastrešujúce princípy

A. Liečba pacientov s RA má byť zameraná na najlepšiu možnú starostlivosť a musí byť založená na spoločnom rozhodnutí pacienta a reumatológa.

Pacient s RA by mal byť adekvátnym spôsobom informovaný o charaktere svojho ochorenia aj o liečebných možnostiach, pričom zdravotná starostlivosť musí byť zabezpečená podľa najnovších poznatkov liečby RA. Voľba liečby má byť spoločným rozhodnutím lekára a pacienta. Pri spoločnom rozhodovaní o liečbe sa totiž predpokladá výrazne lepšia compliance pacienta pri užívaní liečby RA (42).

B. Rozhodnutia o liečbe sú založené na aktivite ochorenia, na bezpečnosti liečby a na ďalších faktoroch pacienta, ako sú komorbidity a progresia štrukturálneho poškodenia.

Nutnosť posúdenia aktivity ochorenia, celkového stavu pacienta s prihliadaním na komorbidity a podľa toho zváženie pomeru riziko/benefit liečby je jedným z hlavných podmienok správneho manažmentu liečby pacienta.

C. O pacientov s RA sa majú starat' v prvom rade reumatológovia.

Nakoľko je reumatológ zväčša prvým lekárom, ktorý stanoví diagnózu RA, má najlepšie skúsenosti s liečbou DMARDs, vrátane ich účinnosti a bezpečnosti zohľadňujúc rizikové faktory komorbidít, má byť ústredným lekárom v starostlivosti o pacienta s RA. V prípade komorbidít, akými sú napr. chronická hepatitída, intersticiálna plučna choroba, kardiovaskulárne udalosti, konzultuje ostatných špecialistov (43).

D. Vzhľadom na heterogénnu povahu RA majú mať pacienti prístup k liekom s rôznymi mechanizmami účinku; počas života môžu vyžadovať viacnásobnú zmenu liečby.

Nových sDMARDs aj bDMARDs s rôznymi mechanizmami účinku pribúda. Vychádzajúc z charakteru chronicity reumatického ochorenia a rizika zlyhania jedného DMARDs počas života má mať pacient pri zlyhaní jednej liečby možnosť zmeny na inú modalitu.

E. RA spôsobuje vysoké individuálne, medicínske a spoločenské náklady, ktoré majú byť zohľadené ošetrujúcim reumatológom pri manažmente ochorenia.

Zastrešujúci princíp síce poukazuje aj na nutnosť zváženia ekonomických nákladov liečby, ale pritom nezabúda na socioekonomický dopad správnej liečby RA so znížením prezentizmu, absentizmu a mnohokrát návratom pacienta do plného pracovného pomeru (44).

Odporučania

1. Liečba DMARDs má byť zahájená hned po stanovení diagnózy RA.

Liečba RA má byť zahájená ihneď po stanovení diagnózy RA, nakoľko na základe charakteru ochorenia sa nepredpokladá spontánny ústup príznakov.

2. Liečba má byť zameraná na dosiahnutie cieľa trvalej remisie alebo aspoň nízkej aktivity ochorenia.

Cieľom liečby RA je dosiahnutie remisie, prípadne nízkej aktivity ochorenia stanovej pomocou kompozitných indexov aktivity. Najoptimálnejším cieľom je dosiahnutie tzv. Booleanovej remisie (bolestivé kĺby ≤ 1 , opuchnuté kĺby ≤ 1 , CRP $\leq 1\text{mg/dl}$, hodnotenie aktivity ochorenia pacientom na vizuálnej analógovej škále $\leq 1\text{ cm}$), ale alternatívne možno využiť aj iné kompozitné indexy (CDAI, SDAI, DAS28) (45).

3. Monitoring má byť pri aktívnom ochorení frekventnejší (každé 1 – 3 mesiace); ak nebola dokumentovaná odpoved po 3 mesiacoch po zahájení liečby alebo cieľ nebol dosiahnutý do 6 mesiaca, je nutné liečbu upraviť.

Cieľom pravidelnejšieho monitorovania pacienta nie je len hodnotenie aktivity ochorenia s dosiahnutím remisie či nízkej aktivity ochorenia po zavedení liečby RA, ale aj zistovanie možných nežiaducích účinkov liečby, komorbidít a samozrejme optimalizácia liečby s cieľom dosiahnutia remisie či nízkej aktivity ochorenia (46).

4. Metotrexát (MTX) má byť súčasťou prvej liečebnej stratégie pacientov s RA.

Metotrexát naďalej zostáva liekom prvej voľby RA, nielen kvôli tomu, že je to účinný csDMARD, ale je aj bázou kombinovanej liečby s inými csDMARDs, glukokortikoidmi, bDMARDs a tsDMARDs. Jeho dávka má byť postupne navyšovaná do maximálnej dávky 20 – 25 mg týždenne, pričom navyšovanie má byť postupné. Nakolko liečba MTX je asociovaná s rôznymi nežiaducimi účinkami, zavedenie liečby má byť spoločným rozhodnutím lekára a pacienta po adekvátnej informovanosti pacienta o jeho účinkoch, ale aj možných nežiaducích účinkoch (47).

5. U pacientov s kontraindikáciou MTX (alebo pri skorej intolerancii MTX), leflunomid alebo sulfasalazín má byť zvážený ako (prvá) liečebná stratégia.

V prípade kontraindikácie liečby MTX alebo v prípade ich intolerancie možno zvážiť liečbu leflunomidom alebo sulfasalazínom, nakolko liečba danými csDMARDs potvrdila efekt na aktivitu ochorenia a aj štrukturálnu progresiu ochorenia. Liečba hydroxychlórochínom dokázala len minimálny efekt na aktivitu a žiadny efekt na progresiu štrukturálneho poškodenia (48).

6. Krátkodobá liečba glukokortikoidami (GK), v rôznych dávkach a cestách aplikácie, má byť zvážená pri iniciácii alebo zmene liečby csDMARDs, ale ich dávka má byť po dosiahnutí terapeutického cieľa znižovaná až vysadená tak rýchlo, ako to je možné.

Liečba GK má rýchly nástup účinku a efekt na štrukturálnu progresiu. Nakolko je ale spájaná s rôznymi nežiaducimi účinkami zostáva ich postavenie naďalej len ako premostujiúca liečba v úvode ochorenia alebo pri zmene liečby DMARDs. Po dosiahnutí liečebného cieľa má byť ich dávka znižovaná až do ich úplného vysadenia (najoptimálnejšie do 3 mesiacov od zahájenia liečby) (49).

7. Ak terapeutický cieľ nebolo možné dosiahnuť prvým csDMARD, v prípadoch neprítomnosti faktorov nepriaznivej prognózy, liečba iným csDMARDs má byť zvážená.

V prípade zlyhania liečby prvým DMARDs je nutné vyhodnotiť prítomnosť faktorov nepriaznivej prognózy (Tabuľka č. 10). V prípade ich neprítomnosti možno zvážiť liečbu iným csDMARDs.

8. Ak terapeutický cieľ nebolo možné dosiahnuť prvým csDMARD, v prípadoch prítomnosti faktorov nepriaznivej prognózy, pridanie bDMARD má byť zvážené; JAKi môžu byť zvážené, ale prítomnosť príslušných rizikových faktorov má byť zohľadnená.

V prípade zlyhania liečby prvým csDMARDs a pri prítomnosti faktorov nepriaznivej prognózy možno zvážiť liečbu bDMARDs (50). Pre hlásené bezpečnostné signály z klinického skúšania ORAL-Surveillance je nutné pred plánovaným zavedením liečby JAKi vyhodnotiť prítomnosť rizikových faktorov (36). Medzi takého rizikové faktory patria vek nad 65 rokov, anamnéza fajčenia v prítomnosti alebo aj v minulosti, iné rizikové

faktory kardiovaskulárnych ochorení (diabetes mellitus, obezita, arteriálna hypertenzia), iné rizikové faktory pre malignity (aktuálna prítomnosť malignity alebo anamnéza malignity v minulosti, iné ako úspešne liečené nemelanómové nádory kože), rizikové faktory trombembolických príhod (anamnéza infarktu myokardu alebo srdcového zlyhávania, malignita, vrodená porucha zrážanie krvi alebo anamnéza zrazeniny v minulosti, pacientky užívajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepciu alebo hormonálnu substitučnú liečbu, podstúpenie veľkého chirurgického zákroku, imobilita). Indikácia JAKi má byť vždy v súlade s ich platnými indikačnými obmedzeniami MZ SR.

9. bDMARDs a tsDMARDs majú byť kombinované s csDMARDs; u pacientov, ktorí nemôžu užívať csDMARD ako komedikáciu, inhibítory IL-6 alebo tsDMARDs môžu mať niektoré výhody oproti iným bDMARDs.

Nakoľko liečba bDMARDs a tsDMARDs dokázala väčšiu účinnosť v kombinácii s csDMARDs pretrváva preferencia kombinovanej liečby (50). V prípade, že metotrexát je súčasťou takejto kombinovanej liečby, dávka 10 mg týždenne sa zdá byť dostačujúca na zvýšenie účinnosti bDMARDs. Inhibítory IL-6 a aj inhibítory JAK dokázali svoju dostatočnú účinnosť aj v monoterapii, preto majú byť preferované u pacientov, u ktorých kombinovaná liečba s csDMARDs nie je možná (51, 52, 53, 54).

10. Ak liečba bDMARD alebo tsDMARD zlyhala, liečba iným bDMARD alebo tsDMARD má byť zväžená; ak jeden TNFi alebo IL-6Ri zlyhal, liečba biologickým liekom s iným mechanizmom účinku alebo druhým TNFi/IL-6Ri môže byť zväžená.

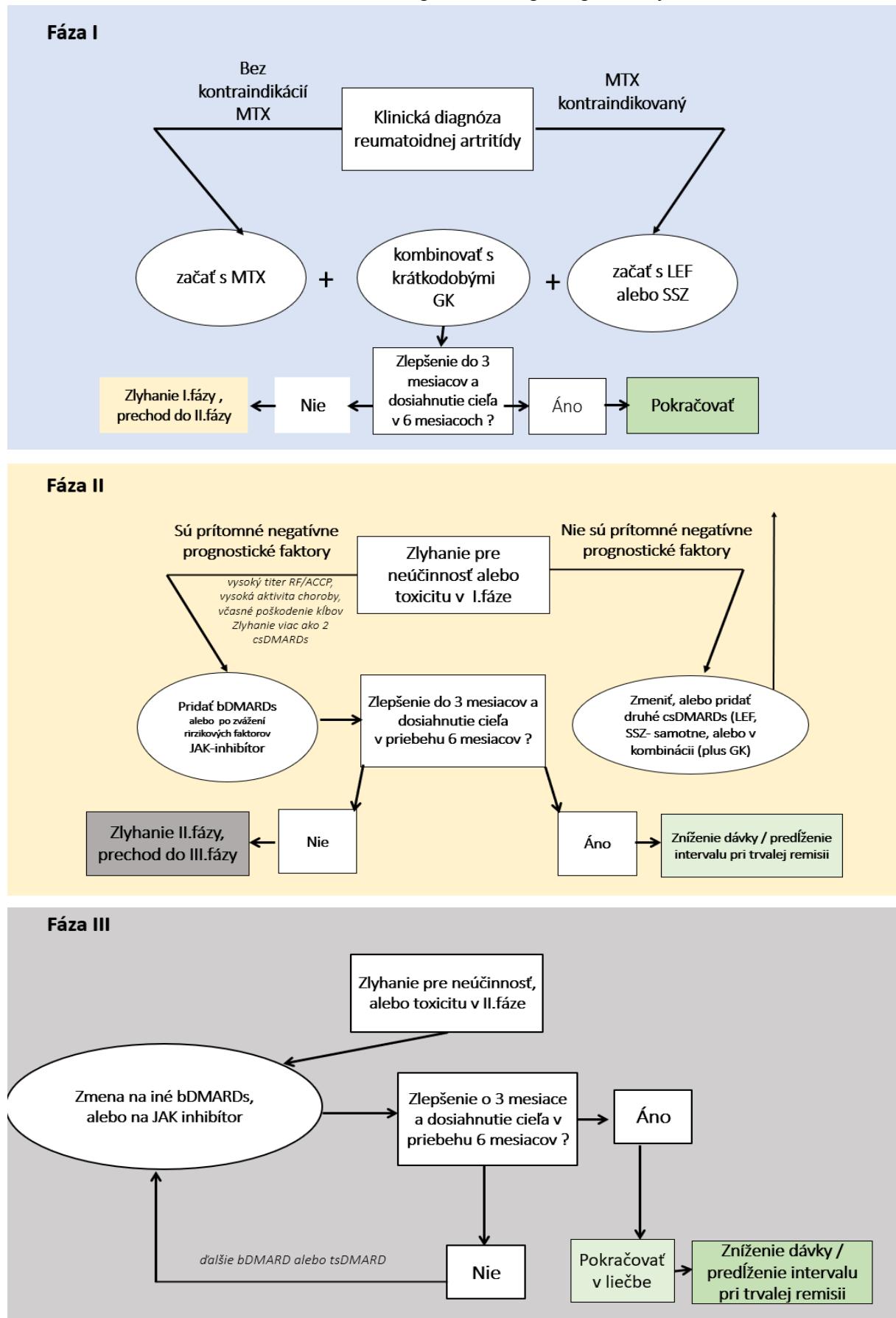
Nakoľko sú v liečbe RA dostupné bDMARDs s rôznymi mechanizmami účinku, možno pri zlyhaní jedného bDMARD zväžiť liečbu iným bDMARDs alebo aj tsDMARD.

11. Ak po vysadení glukokortikoidov zotrva pacient v pretrvávajúcej remisii je možné zväžiť redukciu DMARDs (bDMARD/tsDMARDs a/alebo csDMARDs).

Aj keď definícia pretrvávajúcej remisie chýba, možno za ňu zväčša považovať remisiu trvajúcu aspoň 6 mesiacov. V prípade dosiahnutia takej dlhodobej remisie sa možno pokúsiť o postupnú detrakciu bDMARDs (redukciu dávky alebo predĺženie intervalu). V prípade dosiahnutie nízkej aktivity ochorenia nie je detracia bDMARDs jednoznačne odporúčaná, nakoľko existuje zvýšené riziko vzplanutia ochorenia.

Pri pretrvávaní dlhodobej remisie možno sice zväžiť vysadenie csDMARD, ale podľa zatiaľ dostupných klinických skúšaní existuje značné riziko relapsu ochorenia, preto postupná redukcia dávky sa zdá byť lepším riešením, ako úplné vysadenie liečby csDMARD (55).

Schéma č. 2: Schematické znázornenie terapeutického postupu liečby RA



Prognóza

Reumatoidná artritída je závažné systémové ochorenie so skráteným prežívaním pacientov. Príčinou predčasného úmrtia môžu byť okrem častejšieho výskytu závažných infekcií, malignít, kardiovaskulárnych príhod a komplikácií liečby/glukokortikoidmi, nesteroidovými antireumatikami, csDMARDs, tsDMARDs a bDMARDs/ aj cervikálna myelopatia, amyloidóza. Prognóza RA vo veľkej miere závisí od toho koľko času uplynulo od prvých príznakov po stanovenie diagnózy, od aktivity ochorenia, prítomnosti faktorov nepriaznivej prognózy a adekvátnej liečby RA. Zavedením nových terapeutických postupov sa dosiahlo hlavne zvýšenie kvality života a predĺženie skráteného prežívania z 10 na 5 rokov oproti zdravej populácii (56). Práve preto je nutná včasná a správna diagnostika ochorenia s nasledujúcou adekvátnou liečbou individualizovanou podľa aktuálnych odporúčaní liečby RA.

Posudková činnosť

Pacienti liečení pre RA môžu byť pri nástupe príznakov ochorenia uznaní dočasne práce neschopní. Dĺžka dočasnej pracovnej neschopnosti závisí od závažnosti klinických príznakov. Pri dlhodobo nepriaznivom zdravotnom stave (to je v súlade so zákonom taký nepriaznivý zdravotný stav, ktorý má trvať aspoň jeden rok), môže byť pacient uznaný invalidným. Pri posudzovaní miery poklesu schopnosti zárobkovej činnosti je podľa aktuálnej platnej legislatívy zohľadňované okrem poruchy funkcie, pohyblivosti a výkonnosti, hlavne štrukturálne postihnutie objektivizované konvenčným röntgenologickým vyšetrením, ktoré sa vyvíja až pri dlhom trvaní ochorenia.

Vzhľadom na nutnosť zohľadnenia dĺžky trvania ochorenia (do 2 r. trvania funkčné zmeny môžu byť ešte reverzibilné), ale predovšetkým aktivity ochorenia, extraartikulárnych a systémových prejavov, ako aj komplikácií liečby, odporúčame, aby v rámci revízie bol posudzovaný pokles pracovnej činnosti nasledovne (Tabuľka č. 12).

Tabuľka č. 12: Odporúčané hodnotenie poklesu pracovnej schopnosti

Odporúčané hodnotenie poklesu pracovnej schopnosti	
	
Ľahké formy s pravdepodobným ľahkým obmedzením pracovnej činnosti	<ul style="list-style-type: none">➤ nízka aktivita ochorenia hodnotená kompozitným indexom aktivity DAS 28 (DAS 28 < 3,2)➤ HAQ skóre 0 – 0,5➤ zriedkavé reaktivácie ochorenia➤ bez orgánového poškodenia➤ bez systémových prejavov➤ s miernou (trvalou) poruchou funkcie 2 alebo viacerých kĺbov s čiastočným obmedzením niektorých denných aktivít
Stredne ľažké formy so stredne ľažkým obmedzením pracovnej činnosti	<ul style="list-style-type: none">➤ stredná aktivita až vysoká aktivita ochorenia hodnotená kompozitným indexom aktivity DAS 28 (DAS 28 ≥ 3,2)➤ HAQ skóre 0,6 – 1,5➤ častejšie sa vyskytujúce vzplanutia s len parciálnou odpovedou na chorobu modifikujúcu liečbu (DMARDs) – pomaly progredujúce formy

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ podstatné zníženie výkonnosti a výraznejšie obmedzenia viacerých denných aktivít v dôsledku spravidla ireverzibilných zmien kĺbov, šliach a svalov
Ťažké formy s ťažkým obmedzením pracovnej činnosti	<ul style="list-style-type: none"> ➤ aktivita ochorenia hodnotená kompozitným indexom DAS 28 spravidla vysoká ($DAS\ 28 > 5,1$ pri dvoch za sebou nasledujúcich kontrolách v priebehu roka) alebo pri dlhotrvajúcom ochorení a pretrvávajúcom funkčnom obmedzení hlavne v dôsledku ireverzibilných zmien kĺbov resp. pri orgánovom postihnutí môže byť aktivita ochorenia aj nižšia ($DAS\ 28 \leq 5,1$) ➤ HAQ skóre nad 1,5 ➤ postihnutie viacerých kĺbov s ťažkou ireverzibilnou poruchou ich funkcie a výrazným ovplyvnením väčšiny denných aktivít ➤ aktivita nedostatočne ovplyvniteľná chorobu modifikujúcou liečbou (DMARDs) – rýchlo progredujúce formy ochorenia s klinickou a RTG progresiou ➤ pretrvávajúce systémové prejavy ochorenia alebo výskyt závažných orgánových komplikácií

Kúpeľná liečba

Návrh na kúpeľnú liečbu môže podať všeobecný lekár, FBLR lekár alebo reumatológ podľa Indikačného zoznamu pre kúpeľnú liečbu. Kontraindikáciou pre jej aplikáciu je vysoká aktivita ochorenia nestabilizovaná primeranou liečbou, ťažkie viscerálne postihnutia alebo ťažké prejavy nežiaducích účinkov liekov.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Stanovenie diagnózy reumatóidnej artritídy

Kompetencie sú delegované nasledovne:

- *Stanovenie diagnózy aktívnej synovitídy UZV* – lekár so špecializáciou v odbore reumatológia, rádiológia.
- *Indikácia vyšetrenia reumatóidného faktoru a ACPA protílátok* – lekár so špecializáciou v odbore všeobecný lekár.
- *Indikácia vyšetrenia kompletného autoprotilátkového profilu nutného v rámci diagnostiky a diferenciálnej diagnostiky reumatóidnej artritídy* – lekár so špecializáciou v odbore reumatológia.
- *Stanovenie definitívnej diagnózy* – lekár so špecializáciou v odbore reumatológia.

Liečba a kontrola pacientov reumatóidnej artritídy

Liečbu ochorenia manažuje reumatológ.

Doplnkové otázky manažmentu pacienta

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákonom č. 576/ 2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas.

Odporúčania pre revíziu štandardu

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

Literatúra

1. Visser, H., Le Cessie, S., Vos, K., et al. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;46(2):357-365.
2. Alamanos, Y., Voulgari, P.V., Drosos, A.A. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2006;36(3):182-188.
3. Silman, A.J., Pearson, J.E. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res.* 2002;4 Suppl 3:265-72.
4. Stastny, P. Association of the B-cell alloantigen DRw4 with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 1978;298(16):869-871.
5. Costenbader, K.H., Feskanisch, D., Mandl, L.A., Karson, E.W. Smoking intensity, duration, and cessation, and the risk of rheumatoid arthritis in women. *AM J Med.* 2006;119:503:e1-e9.
6. Merlino, L.A., Curtis, J., Mikuls, T.R., et al. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum.* 2004;50(1):72-77.
7. Hajeer, A.H., MacGregor, A.J., Rigby, A.S., et al. Influence of previous exposure to human parvovirus B19 infection in explaining susceptibility to rheumatoid arthritis: an analysis of disease discordant twin pairs. *Ann Rheum Dis.* 1994;53(2):137-139.
8. Brennan, F.M., Foey, A.D., Feldmann, M. The importance of T cell interaction with macrophages in rheumatoid cytokine production. *CTMI.* 2006;305(2):177-194.
9. Goronzy, J.J., Zettl, A., Weyand, C.M. T cell receptor repertoire in rheumatoid arthritis. *Int Rev Immunol.* 1998;17 (5-6):339-363.
10. Szekanecz, Z., Koch, A.E. Chemokines and angiogenesis. *Curr Opin Rheumatol.* 2001;13(6):202-208.
11. Hata, H., Sakaguchi, N., Yoshitomi, H., et al. Distinct contribution of IL-6, TNF-alpha, IL-1 and IL 10 to T cell-mediated spontaneous autoimmune arthritis in mice. *J Clin Invest.* 2004;114(4):582-588.
12. Raza, K., Falciani, F., Curnow, S.J., et al. Early rheumatoid arthritis is characterised by a distinct and transient synovial fluid cytokine profile of T cell and stromal cell origin. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(4):784-795.
13. van Steenbergen, H. W., Aletaha, D., Beaart-van de Voorde, L.J.J. et al. EULAR definition of arthralgia suspicious of progression to rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:491-496.
14. Hrnčíř, Z. Klinický význam revmatoidních faktoru. *Avicenum, Praha* 1986 (1);119
15. Vossenaar, E.R., van Venrooij, W.J. Citrullinated proteins: sparks that may ignite the fire in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2004;6(3):107-111.
16. Avouac, J., Gossec, L., Dougados, M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(7):845-851.
17. Burkhardt, H., Sehnert, B., Bockermann, R., et al. Humoral immune response to citrullinated collagen type II determinants in early rheumatoid arthritis. *Eur J Immunol.* 2005;35(5):1643-1652.
18. Lundberg, K., Nijenhuis, S., Vossenaar, E.R., et al. Citrullinated proteins have increased immunogenicity and arthritogenicity and their presence in arthritic joints correlates with disease severity. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(3):458-467.
19. Steinbrocker, O., Traeger, C.H., Batterman, R.C. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *J Am Med Assoc.* 1949;140(8):659-662.
20. Backhouse, M., Kamradt, T., Sandrock D., et al. Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional, radiography scintigraphy, ultrasound, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 1999;42(6):1232-1245.
21. Ostergaard, M., Ejbjerg, B., Szkudlarek, M. Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging, ultrasonography, conventional radiography and computed tomography. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005;19(1):593-91-116.
22. Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A.J., et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569-2581.
23. Fries, J., Spitz, P., Kraisnes, R.G., et al. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980;23(2):137-145. Brosseau, L., et al. Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for therapeutic exercises in the management of rheumatoid arthritis in adults. *Therapy.* 2004;84(11):934-972.
24. Christie, A., Jamtvedt, G., Dahm, K.T., et al. Effectiveness of nonpharmacological and nonsurgical interventions for patients with rheumatoid arthritis: an overview of systematic review. *Phys Ther.* 2007;87(12):1697-1715.
25. Brosseau, L., et al. Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for electrotherapy and thermotherapy interventions in the management of rheumatoid arthritis in adults. *Therapy.* 2004;84(11):1016-1043.
26. Barnes, P.J., Adcock, I. Anti-inflammatory actions of steroids: molecular mechanism. *Trends Pharmacol Sci.* 1993;14(12):436-441.
27. Cronstein, B.N., Kimmel, S.C., Levin, R.I., et al. A mechanism for the antiinflammatory effects of corticosteroids: the endothelial cells and expression of endothelial-leukocyte adhesion molecule-1 and intercellular adhesion molecule 1. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1992;89(21):9991-9995.
28. Hansen, M., Podenphant, J., Florescu, A., et al. A randomised trial of differentiated prednisolone treatment in active rheumatoid arthritis: clinical benefits and skeletal side effects. *Ann Rheum Dis.* 1999;58(11):713-718.
29. Wassenberg, S., Rau, R., Steinfeld, P., Zeidler, H. Very low-dose prednisolone in early rheumatoid arthritis retards radiographic progression over two years: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52(10):3371-3380.
30. Buttigereit, F., Doering, G., Schaeffler, A., et al. Efficacy of modified-release versus standard prednisone to reduce duration of morning stiffness of the joints in rheumatoid arthritis (CAPRA-1): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9608)::205-204.
31. SPC liekov. Databáza Európskej liekovej agentúry. www.sukl.sk
32. Šedová, L., Štolfa, J., Horák, P a spol. Doporučení České revmatologické spoločnosti pro monitorování bezpečnosti léčby revmatoidní artridy. *Čes.Reumatol.* 2009;17:4-15.
33. Ledingham, J., Gullick, N., Irving, K et aldrugs.Rhe. BSR and BHPR guideline for the prescription and monitoring of non-biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Rheumatology.* 2017;56:865-868
34. Chaplin, S. Janus kinase inhibitors for autoimmune disorders. *Prescriber.* 2017;28(12):33-37.
35. Smolen, J.S., Landewé, R., Bergstra, S.A. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2022;0:1-16. doi:10.1136/ard-2022-223356
36. Ytterberg, S.R., Bhatt, D.L., Mikuls, T.R., et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2022;383:316-326.
37. Choy, E.H., Panayi, G.S. Cytokine pathway and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2001;344(11):907-916.

38. Edwards, J.C., Cambridge, G., Leandro, M.J. B cell depletion therapy in rheumatoid disease. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006;20(5):915-928.
39. Kremer, J.M. Selective costimulation modulators: a novel approach for the treatment of rheumatoid arthritis. J Clin Rheumatol. 2005;11 (3 Suppl): 55-62.
40. Holroyd, ChR, Seth, R, Bukhari, M et al. The British Society for Rheumatology biologic DMARD safety guidelines in inflammatory arthritis. Rheumatology. 2019;58:e3-e42
41. Štandardy MZ SR pre pneumológiu a fíziolegógiu. Tuberkulóza plúc. www.standardnepostupy.sk/standardy-pneumologia-ftizeologie/
42. Taibanguay, N, Chaiamnuay, S, Asavatanabodee, P, et al. Effect of patient education on medication adherence of patient with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. Patient Prefer Adherence. 2019;13:119-129.
43. Widdifield, J, Bernatsky, S, Paterson, JM, et al. Quality of care in seniors with new-onset rheumatoid arthritis: a Canadian perspective. Arthritis Care Res. 2011;63:53-57.
44. Bergstra, SA, Branco, JC, Vega-Morales, D, et al. Inequity in access to bDMARD care and how it influence disease outcomes across countries worldwide: results form the METEO-registry. Ann Rheum Dis. 2018;77:1413-1420.
45. Aletaha, D, Smolen, JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. JAMA. 2018;320:130-1372.
46. Aletaha, D, Alasti, F, Smolen, JS. Optimisation of a treat-to-target approach in rheumatoid arthritis: strategies for the 3-month time point. Ann Rheum Dis. 2016;75:1479-1485.
47. Gaujoux-Viala, C, Rincheval, N, Dougados, M, et al. Optimal methotrexate dose is associated with better clinical outcomes than non-optimal dose in daily practice: results from the ESPOIR early arthritis cohort. Ann Rheum Dis. 2017;76:2054-2060.
48. Van Der Heijde, DFM, Van Riel, PCM, Nuver-Zwart, I, et al.. Sulfasalazine versus hydroxychloroquine in rheumatoid arthritis: 3-year follow-up. The Lancet. 1990;335:539.
49. Goekoop-Ruiterman, YP, et al. Comparison of treatment strategies in early rheumatoid arthritis. Ann Intern Med. 2007;146:406-415.
50. O'Dell, JR, Mikuls, TR, Taylor, Th. et al. Therapies for active rheumatoid arthritis after methotrexate failure. N Engl J Med. 2013;369:307-318.
51. Verhoeven, MMA, Tekstra, J, Jacobs, JWD, et al. Efficacy of Tocilizumab Monotherapy Versus Tocilizumab and Methotrexate Combination Therapy in the Prevention of Radiographic Progression in Rheumatoid Arthritis: An Analysis Using Individual Patient Data from Multiple Clinical Trial. Arthritis Care Res (Hoboken). 2022;74(6):889-895.
52. Fleischmann, R, Mysler, E, Hall, S, et al. Efficacy and safety of tofacitinib monotherapy, tofacitinib with methotrexate, and adalimumab with methotrexate in patient with rheumatoid arthritis (oral strategy): a phase 3b/4, double-blind, head-to-head, randomised controlled trial. Lancet. 2017;390:457-468.
53. Smolen, JS, Pangan, AL, Emery, P, et al. Upadacitinib as monotherapy in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate (SELECT-MONOTHERAPY): a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 study. Lancet 2019;393-411.
54. Keystone, EC, Genovese, MC, Schlichting, DE, et al. Safety and efficacy of aricitinib through 128 weeks in a open-label, long term extension study in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2018;45:14-21.
55. ten Wolde, S, Beeldveld, FC, Dijkmans, BAC, et al. Randomised placebo-controlled study of stopping second-line drugs in rheumatoid arthritis. Lancet. 1996;347:347-352.
56. Chiu, Y.M, Lu, Y.P., Lan, J.L., Chen, D.Y.m et al. Lifetime Risk, Life Expectancy, and Health Care Expenditures for Rheumatoid Arthritis: A Nationwide Cohort Followed Up From 2003 to 2016. Arthritis Rheumatol 2021;73(5):750-758.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii a diagnostike ako uvádzajúce sa v tomto štandardnom postupe, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidítu alebo liečbu, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzilia.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júna 2023.

Michal Palkovič
minister zdravotníctva

VESTNÍK MINISTERSTVA ZDRAVOTNÍCTVA SR

Vydáva Ministerstvo zdravotníctva SR vo V OBZOR, s.r.o., Bratislava.

Tlač: V OBZOR, s.r.o. Objednávky na predplatné, aj jednorazové vybavuje V OBZOR, s.r.o., Bratislava, tel.: 0905 361 251.

Adresa pre písomný styk: V OBZOR, s.r.o., P.O.Box 64, 820 12 Bratislava 212, E-mail: obzor@obzor.sk, www. obzor.sk