

## 42. lekárnické dni Lekárnickej sekcie SFS

V dňoch 30. júna až 2. júla 2016 sa uskutočnili 42. lekárnické dni, ktorých hlavnou témou bol „Diabetes“ – epidémia tretieho tisícročia. Lekárnické dni boli venované životnému jubileu doc. RNDr. Sylvii Szücsovej, CSc.

Štyridsiate druhé lekárnické dni otvorila doc. RNDr. M. Fulmeková, CSc. Privítala predovšetkým jubilantku doc. RNDr. Sylviu Szücsovú, CSc., pána viceprezidenta Slovenskej farmaceutickej spoločnosti (SFS) RNDr. Romana Smiešku, ktorý zastupoval pána prezidenta Dr.h.c. prof. RNDr. Jozefa Čižmárika, CSc., PharmDr. Roberta Chána, viceprezidenta Slovenskej lekárnickej komory, pána prodekana Farmaceutickej fakulty UK Mgr. Jaroslava Tótha, PhD., ktorý zastupoval dekana Farmaceutickej fakulty, pána prof. PharmDr. Pavla Mučajiho, PhD. Po slávnostných príhovoroch odznela prednáška k jubileu doc. RNDr. S. Szücsovej, prednostom Ústavu farmácie LF SZU doc. PharmDr. J. Sýkorom, PhD.

Na Slovensku každý rok pribudne viac ako 20 000 nových diabetikov. V 90 % ide pritom o diabetes 2. typu, pri ktorom je najdôležitejším faktorom príčiny vzniku nadváhy, obezita a nízka fyzická aktivita. Za posledných 20 rokov výskyt diabetu v Európe aj vo svete vôbec vzrástol viac ako dvojnásobne. Diabetes mellitus patrí k najčastejším, najzávažnejším a finančne najnáročnejším chronickým ochoreniam. Zaradili sme sa medzi vyspelé krajiny, aspoň čo sa týka výskytu diabetu. Podľa údajov o zdravotnom stave obyvateľstva Slovenskej republiky 2012–2014 každý rok túto chorobu diagnostikujú čoraz väčšiemu počtu pacientov. V našich ambulanciách sa lieči takmer 400 000 diabetikov, čo je až 7 % všetkých obyvateľov. Nárast pacientov s diabetes je varovný signál, vlni pribudlo viac ako 23 000 nových diabetikov. Pritom ide o ochorenie, pri ktorom si pacient často môže pomôcť aj sám. Potrebuje k tomu adekvátnu pomoc lekára, ale i lekárnik pri usmerňovaní zdravého životného štýlu. Aj Ministerstvo zdravotníctva SR (MZ SR) v materiáli o zdravotnom stave obyvateľstva konštatuje, že prevencia a spolupráca všeobecných praktických lekárov s diabetológmi a môžem povedať i s lekárnikmi je veľmi dôležitá, ba priam kľúčová a má veľké rezervy. Neprijemnou správou je, že diabetes pozvoľna rastie u detí do 14 rokov. Každý rok pribudne 150–200 nových mladých diabetikov. Diabetes pre deti predstavuje často veľké obmedzenie, s ktorým sa musia počas dospievania vyrovnávať. Včasný záchyt diabetu, resp. prediabetu, je pritom z pohľadu prevencie vzniku komplikácií veľmi dôležitý.

**Dobrou spoluprácou lekárov, lekárnikov, ale i zdravotných poisťovní a vhodnou edukáciou pacientov by sa dokázali negatívne dopady zmierniť.** Je potreba oslovovať mladých ľudí, aby sa správne stravovali a venovali sa pohybu – zdravej životospráve, aby tak zabránili vzniku diabetes mellitus 2. typu. Každý človek po 45. roku života by mal mať vyšetrenú hladinu cukru

aspoň raz za 2 roky, ako uviedol vedecký sekretár Slovenskej diabetologickej spoločnosti. Ak je obezný, má vysoký krvný tlak, vysoké hladiny krvných tukov, alebo prekonal infarkt či cievnu mozgovú príhodu, mal by preventívne vyšetrenie absolvovať každý rok. Diabetes 2. typu dlho prebieha skryte a hladina cukru v krvi môže byť dlhodobo zvýšená bez toho, aby pacient o tom vedel. Preto sa nezriedka môže zachytiť až v štádiu, keď sú prítomné chronické komplikácie ako dôsledok dlhodobo zvýšenej hladiny cukru v krvi. Diabetes mellitus (DM) je metabolická porucha charakterizovaná rôznorodými multisystémovými komplikáciami. V dôsledku cievnych abnormalít a diabetickej neuropatie majú diabetickí pacienti vyššiu tendenciu k infekciám, ich ťažšiemu priebehu a rozmanitým kožným zmenám.

Najlepšou liečbou je prevencia vzniku kožných problémov pri diabete. Stále je veľké množstvo ľudí, ktorí o svojom diabete nevedia. Významnú úlohu z tohto pohľadu zohráva celospoločenská edukácia, resp. osвета ohľadom rizika DM. Najdôležitejší je však skrining tohto ochorenia v rámci preventívnych prehliadok u praktických lekárov, ale aj vyšetrenie glykémie, resp. ďalšie glykemické parametre vyšetrené u špecialistu. Komplikácie diabetu vyžadujú venovať im zvýšenú pozornosť skôr, ako sa vyskytnú. Je neustále čo zlepšovať aj vo vzájomnej komunikácii medzi jednotlivými medicínskymi odborníkmi, ale aj ostatnými zdravotníckymi pracovníkmi.

**Aktuálnym terapeutickým odporúčaniam pre liečbu diabetes mellitus 2. typu** sa venoval doc. MUDr. E. Martinka, PhD. (Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Lubochňa). Diabetes mellitus 2. typu (DM2) je heterogénne ochorenie s účasťou viacerých patofyziologických mechanizmov. Jeho úspešná liečba vyžaduje individualizovaný prístup a obvykle kombinovanú liečbu s využitím účinku na niekoľkých úrovniach. Efekt jednotlivých skupín orálnych antidiabetík (OAD) na zníženie glykémie a HbA<sub>1c</sub> je porovnateľný. Rozdiely sú však v podiele pacientov, ktorí dosiahli požadované kritéria, v prírastku na hmotnosti, vo výskyte hypoglykémii ako aj vo vplyve na kardiovaskulárnu (KV), renálnu či onkologickú morbiditu a mortalitu a v závažnosti špecifických nežiaducich účinkov, v potenciálnych rizikách a v kontraindikáciách. Zatiaľ čo **metformín** zostáva preferovanou liečbou prvej voľby, v pozícii kombinovanej liečby došlo k zásadnému rozšíreniu možností výberu. Prípravky na báze **sulfonylmočoviny** (SU) sú jednou z najstarších skupín OAD (*glibenklamid*, *glimepirid*, *gliklazid*, *glipizid*), ktorá má potvrdený priaznivý efekt na rozvoj mikrovaskulárnych komplikácií, KV bezpečnosť je však sporná a väčšina analýz zdôrazňuje zvýšené morbiditno-mortalitné riziko prípravkou SU. Výnimku predstavuje *Gliklazid MR*, ktorý je nielen KV neutrálny, ale má aj nefroprotektívny efekt. Hlavnou výhodou **gliptínov** (**inhibitorov DPP4**) je nízky výskyt hypoglykémie a hmotnostná neutralita. Vďaka duálnemu efektu na glykémiiu (stimulácia inzulínu, supresia glukagónu) možno

pri týchto liekoch očakávať spoľahlivý aditívny benefit pri všetkých terapeutických kombináciach. Gliptíny sú v súčasnej dobe preferovaným výberom liečby do kombinácie s metformínom. **Agonisty GLP-1 receptorov** (GLP-1R) sú podstatou svojho účinku príbuzné gliptínom. Ich účinok však nezávisí od hladiny a sekrécie vlastných inkretínov, nakoľko receptory pre GLP-1 priamo stimulujú. Efekt na pokles glykémie je u nich výraznejší, vedú k poklesu telesnej hmotnosti (TH) a výraznejší je aj efekt na pokles krvného tlaku (TK). Nedávno boli oznámené prvé správy referujúce o signifikantnom benefite *liraglutidu* na riziko KV príhod pochádzajúce z 5-ročnej štúdie u pacientov s vysokým KV rizikom. Liraglutid je tak prvým agonistom GLP-1R a tretím, resp. štvrtým liekom (po *metformíne*, *pioglitazóne* a *empagliflozín*) preukazujúcim KV benefit. **Glitazóny (tiazolidindióny)** sú diskutovanou skupinou OAD z dôvodu nepriaznivých ukazovateľov rizika KV morbidita a mortality v metaanalýze výsledkov *rosiglitazónu*. Na druhej strane viaceré analýzy štúdií s *pioglitazonom* u vysokorizikových pacientov s DM2 poukázali na KV benefity, ktoré však zostávali v tieni podozrenia na zvýšené riziko karcinómu močového mechúra. Podľa novších údajov sa však toto riziko nepotvrdilo a očakáva sa „rehabilitácia“ pioglitazónu. Medzi najnovšie farmaká patria **gliflozíny (inhibítory SGLT-2)**. Pokles glykémie dosahujú blokovaním spätnej reabsorpcie glukózy z primárneho moču v proximálnom tubule obličkách inhibíciou SGLT-2 kotransportu. Dôležitým faktom je, že efekt je nezávislý od sekrécie inzulínu ako aj od citlivosti tkanív na inzulín. Z uvedeného dôvodu gliflozíny poskytujú spoľahlivý aditívny benefit pri všetkých kombináciách vrátane kombinácie s inzulínom. Cennou vlastnosťou je minimálne riziko hypoglykémie, redukcia zvýšenej TH, redukcia TK, pokles triglyceridov, vzostupu HDL cholesterolu, pokles kyseliny močovej a pokles parametrov tuhosti ciev. Nedávne výsledky štúdie EMPA-REG Outcome, v ktorej bola skúšaná účinná látka *empagliflozín*, priniesli prekvapujúce a mimoriadne hodnotné výsledky, keď *empagliflozín* u pacientov s vysokým KV rizikom, ktorí už prekonalí niektorú z KV príhod viedol k výraznej redukcii KV mortality (–38 %), pričom efekt súvisel najmä s benefitom na srdcové zlyhávanie. Význam týchto zistení podčiarkuje aj fakt, že benefity boli dosiahnuté v teréne predošlej už vyťaženej liečbe statínmi a ACE-inhibítormi, ktoré boli donedávna považované za jediné skupiny s dokázaným KV benefitom. Gliflozíny sa tak stávajú preferovanou skupinou OAD práve v liečbe pacientov, ktorí už prekonalí KV príhodu s cieľom predísť jej mortalitnému dôsledku. **Inzulín** je veľmi častou liečbou aj u pacientov s DM2. Inzulín je možné použiť ako iniciálnu liečbu DM2, alebo do kombinácie so všetkými skupinami OAD. Analógy inzulínu (bazálne aj prandiálne) majú výhodnejšie farmakokinetické vlastnosti, čo je aj dôvodom ich preferencie. Pri bazálnych analógoch sú tieto výhody zrejme najmä pri najnovších prípravkoch, ako je inzulín *degludek* a inzulín *glargin 300U*, ktoré vedú k viac ako 30% redukcii hypoglykémie, obzvlášť nočnej. Včasná liečba inzulínom u pacientov s novozisteným DM2 môže viesť k remisii ochorenia. Hlavnými nežiadúcimi účinkami je hypogly-

kémia a prírastok na hmotnosti. Diabetes špecifické nutričné produkty (DŠNP) sú terapeutické nutričné prípravky, ktoré boli vyvinuté s cieľom podpory liečby diabetes mellitus. Napomáhajú redukcii glykémie a tiež poklesu telesnej hmotnosti. Medzi ďalšie novšie farmaká využívané v liečbe DM2 patria: **Bromocryptín**, ktorý účinkuje vplyvom na cirkadiánu neuronálnu aktivitu v hypotalame, **Colesevelam** – sekvestrant žľočových kyselín, ktorý prejavuje efekt tak na hladiny glykémie ako aj lipidov, a **amylínové mimitiká**, ako je *pramlintid*, ktorý aktivuje amylínové receptory. Potláča sekréciu glukagónu a spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka.

**Novým možnostiam liečby diabetu druhého typu** sa venovala prednáška MUDr. K. Jakubíkovej (II. interná klinika SZU, FNŠP F. D. Roosvelta, Banská Bystrica). Diabetes mellitus a jeho komplikácie sú príčinou zvýšenej morbidita a mortality pacientov s týmto ochorením. Preto sa vyvíja úsilie o skvalitnenie liečby a zlepšenie prognózy tohto ochorenia, čo vedie k vývoju nových liekov, ktoré musia byť nielen účinné, ale aj bezpečné. Bezpečnosť je charakterizovaná nízkym výskytom hypoglykémii, bez priberania na hmotnosti, lieky musia byť dobre tolerované a kardiovaskulárne bezpečné. Objavila sa nová skupina liečiv – a to inkretínové mimitiká. Keď sa potrava dostáva do žalúdka a čreva, dochádza ku sekrécii gastrointestinálnych hormónov – inkretínový efekt, z ktorých najdôležitejší je GLP-1. Ten po naviazaní sa na svoj receptor na povrchu beta bunky pankreasu spôsobuje sekréciu inzulínu. Za fyziologických okolností je aktivita GLP-1 len 1–2 minúty, pretože je degradovaný enzýmom DPP-4. Preto sa vyvinuli analógy GLP-1, ktorých účinok je predĺžený a nie sú degradované týmto enzýmom. Na trh sa ako prvý dostal exenatid následne liraglutid, exenatid s predĺženým účinkom a posledný lixisenatid. Podľa dĺžky účinku ich delíme na krátko účinkujúce a dlho účinkujúce a podľa toho ovplyvňujú glykémiu buď nalačno, alebo postprandiálnu. Glukózo-dependentným spôsobom stimulujú sekréciu inzulínu, tým dochádza ku zlepšeniu kompenzácie diabetu, čo sa prejaví poklesom hladiny glykovaného hemoglobínu – HbA<sub>1c</sub>. Spôsobujú spomalené vyprázdňovanie žalúdka, menšiu chuť do jedla, zvyšuje sa pocit sýtosti, čo má za následok pokles hmotnosti. Potláča postprandiálnu sekréciu glukagónu a tým sa znižuje hepatálna produkcia glukózy. Okrem tohto má aj extrapancreatické účinky, mierne znižuje hodnotu systolického aj diastolického krvného tlaku, znižuje hladinu cholesterolu a triglyceridov. Účinky pretrvávajú viac ako 3 roky a tým, že glukózo-dependentným spôsobom zvyšujú sekréciu inzulínu, nenastávajú hypoglykémie. Tieto liečivá sú indikované u pacientov s DM2 s BMI 30, glykovaný HbA<sub>1c</sub> viac ako 7 % do kombinácii s metformínom alebo sulfonylureou a metformínom. Najnovšími liečivami na liečbu DM2 sú inhibítory SGLT2 receptorov (inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2). Obličky sú dôležitým orgánom zabezpečujúcim homeostázu glukózy v organizme tým, že v proximálnom tubule spôsobujú reabsorbciu glukózy, ktorú vracajú do cirkulácie, čo umožňuje šetrenie glukózy ako dôležitého zdroja energie pre organizmus. Túto reabsorbciu glukózy zabezpečujú SGLT2. Nové liečivá – inhibítory SGLT2 receptory zabraňujú spätnej reabsorpcii glukózy v proximálnom

tubule obličiek, dochádza ku glykozúrii a poklesu glykémii. Účinok týchto liečiv nie je závislý na sekrécii inzulínu, preto môžu byť podávané v začiatkovej a aj neskoršej fáze DM2. Ich účinok je závislý od funkcie obličiek, pri stredne ťažkej až ťažkej poruche funkcie obličiek sú kontraindikované. Inhibitory SGLT2 receptorov výrazne znižujú glykémie nalačno aj postprandiálne, bez zvýšeného rizika hypoglykémii. Dlhodobo zlepšujú kompenzáciu diabetu, znižujú hmotnosť pacientov, znižujú systolický aj diastolický krvný tlak, vedú ku zníženiu kyseliny močovej a albuminúrie. Nedávno ukončená štúdia EMPA-REG-OUTCOME, do ktorej boli zaradení rizikovní diabetici s prekonaným infarktom myokardu (IM), nestabilnou anginou pectoris (AP), s prekonanou náhlou mozgovou príhodou (NMP), periferne obliterujúcou AS DK na liečbe empagliflozinom, vykázala pokles KV úmrtnosti o 38 %, nefatálny IM, NMP o 14 %, hospitalizáciu z dôvodu srdcového zlyhania o 35 %, celkovú mortalitu o 32 %. Ide o prvé presvedčivé potvrdenie kardiovaskulárnej protektivity empagliflozinu od čias potvrdenia kardiovaskulárneho benefitu metforminu.

**S inzulínmi od minulosti po súčasnosť** sa predstavil MUDr. P. Jackuliak, PhD. (V. interná klinika Lekárskej fakulty UK a Univerzitetnej nemocnice, Bratislava). Objav inzulínu znamenal základ súčasnej modernej klinickej diabetológie. Inzulinoterapia tvorí dodnes základný pilier liečby diabetes mellitus 1., ale aj 2. typu, a to aj napriek veľkému pokroku v liečbe orálnymi antiadiabetikami. V prednáške je poskytnutý prehľad histórie objavu inzulínu a jeho zavedenia do klinickej praxe. Venuje sa základnému prehľadu používaných inzulínov, inzulínových režimov. Snaží sa zodpovedať klinický pohľad na humánne inzulíny versus inzulínové analógy a špecifikovať ich využívanie v dennej praxi pri liečbe diabetikov. Pre pacientov s diabetes mellitus 1. typu je inzulín životne dôležitou liečebnou modalitou, ale osobitne sa zdôrazňuje význam včasnej inzulinizácie aj u pacientov s DM2. Progres a vývoj v inzulinoterapii pokračuje, a preto je zdôraznené aj postavenie koncentrovaných inzulínov a nástup éry biosimilars v inzulinoterapii. Prednáška poskytuje aj pohľad na možné riziká spojené s inzulinoterapiou a taktiež špecifiká liečby inzulínom v gravidite.

**Nové možnosti liečby pacientov s diabetes mellitus bazálnymi inzulínmi** boli predmetom prednášky MUDr. K. Jakubíkovej (II. interná klinika SZU, FNŠP F. D. Roosvelta, Banská Bystrica). Liečba diabetika inzulínom patrí medzi základné zložky liečby, poskytne pacientovi dlhodobú a efektívnu kompenzáciu ochorenia počas 24 hodín. Inzulín ako anabolický hormón spôsobuje prírastok na hmotnosti, v podkoží po podávaní lipodystrofiu a pri nedostatočnom selfmonitoringu a titracii inzulínu vznikajú hypoglykemické, resp. hyperglykemické stavy u diabetika. Liečba inzulínmi býva pacientom predpísaná neskoro, keďže existujú rôzne bariéry inzulinizácie zo strany ako pacientov, tak aj lekárov, najmä obava z hypoglykémie či nárastu hmotnosti. Liečba novými inzulínmi však môže toto riziko znížiť. Nová generácia inzulínových analógov poskytuje účinnú liečbu pre pacientov s DM, z nižším rizikom hypoglykémii a nižším prírastkom na hmotnosti s možnosťou flexibilného podávania inzulínu. Liečba diabetika je doživotná,

preto je veľmi dôležitá bezpečnosť a účinnosť liečby a jej výhody, ktoré môže pocítiť aj samotný pacient.

**Morfologické nálezy u novorodencov diabetických matiek** uviedla prof. MUDr. Katarína Adamicová, PhD., doc. MUDr. Želmíra Fetisovová, PhD. (Univerzita Komenského, Bratislava, Jesseniova lekárska fakulta a Univerzitná nemocnica, Martin). U dieťaťa diabeticej matky je 30-násobne väčšie riziko morbidita a mortality ako u dieťaťa zo zdravej gravidity. Pred obdobím dôkladnej špecializovanej starostlivosti o matku, o plod a novorodenca v súvislosti s diabetom bola neonatálna úmrtnosť vyššia ako 65 %. Medzi najčastejšie riziká novorodeneckej a neonatálnej morbidita a mortality sa zaraďuje respiratory distress syndróm (RDS), rastové abnormality „large“ zmien u novorodencov diabetických matiek.

**Chronické venózne ochorenie u diabetikov** boli analyzované MUDr. M. Šumajom (Angiologická ambulancia FN, Trenčín). Bolesť je „for date“ (LFD) a „small for date“ (SFD), poruchy viskozity krvi so sekundárnou polycytémiou, kongenitálne malformácie, hypokalciémia a podľa našich zistení aj hyperinzulinizmus s následnou hypoglykémiou ako následok kolísavej hyperglykémie matky počas gravidity. Tieto biochemické zmeny možno morfológicky potvrdiť hyperpláziou Langerhansových ostrovčiek a najmä imunohistochemicky, znmožením ich B-bunkovej populácie. Minimálne u jednej tretiny pacientov bolesť končatín nie je spôsobená ochorením cievného systému, ale vzniká ako dôsledok svalových, šlachových, kostných, či nervových porúch. Pomerne nezriedka dochádza k dezinterpretácii ťažkostí zo strany pacienta, resp. nesprávnemu porozumeniu symptómov zo strany lekára, a to najmä u diabetikov v dôsledku diabeticej polyneuropatie. Prvotná diagnóza „od dverí“ s následnou nesprávnou liečbou môže predstavovať fatálne následky. Správnu diagnózu umožňuje stanoviť dôsledná anamnéza a dôkladné fyzikálne vyšetrenie doplnené pomocnými laboratórnymi (najčastejšie USG) vyšetreniami.

**Moderná príprava IPL – nové liekové formy, nové suroviny pre magistraliter prípravu** bola predmetom prednášky Mgr. E. Procházkovej a Mgr. J. Mašlárovej (Lekáreň Galenika, Praha). Nové liekové formy pre individuálnu prípravu liekov podstatne rozširujú možnosti individualizovanej terapie. Nachádzajú svoje uplatnenie v oblastiach od pediatrie a dermatológie, cez stomatológiu až po terapiu bolesti. Neustále sa rozrastajúca škála substancií liečivých látok a nového obalového materiálu rozširuje možnosti magistraliter prípravy, umožňuje inovatívny prístup a vytváranie nových receptúr.

**Nové suroviny pre magistraliter prípravu.** Za posledných 5 rokov sa výrazne rozšírila škála nových dostupných substancií liečivých látok, ktoré sú pre lekáreň bežne dostupné. Na základe požiadaviek lekární sa táto škála naďalej rozširuje. To umožňuje racionálna príprava, napríklad pomáha obmedzovať používanie registrovaných liekov do IPL. K dispozícii je tiež nový obalový materiál pre IPL s rôznymi nadstavcami, aplikátormi alebo dávkovačmi.

**Individuálna príprava transdermálnych liečivých krémov.** Systémové podanie terapeuticky aktívnych molekúl cez neporušenú kožu je alternatívou v rade

významných indikácií ako napr. v terapii bolesti, hormonálnej substitučnej terapii alebo potlačení nevoľnosti. Hlavným prínosom transdermálneho podania je najčastejšie zamedzenie neprijemných vedľajších účinkov, ktoré buď znižujú kvalitu života, alebo ešte horšie, sú pri koreni non-compliance.

**Individuálna príprava liečivých pien.** Ďalšie rozšírenie z hľadiska liekových foriem pre topickú aplikáciu predstavuje forma peny, ktorá je vhodná predovšetkým pre ošetrovanie ochlpených častí tela. Pokožka hlavy je z hľadiska indikácií často postihnutá rôznymi formami dermatóz a možných sekundárnych infekcií rôzneho pôvodu. V takom prípade sa aplikujú látky zo skupiny kortikosteroidov, antimykotík alebo antibiotík. Lieková forma by mala na koži dobre prilnievať, nestekať a umožňovať dobré vstrebávanie aplikovaných liečiv. Ďalším dermato-kozmetickým problémom s veľkým psychologickým efektom na pacienta je vypadávanie vlasov, ktorého efektívna terapia je obtiažna, ale zo zahraničia poznajú dermatológovia zaujímavé výsledky zo štúdií využívajúcich prípravky zasahujúce na hormonálnej úrovni (estrogénne hormóny, finasterid), alebo z hľadiska regulácie prostaglandínov (minoxidil, analóg prostaglandínov).

**Individuálna príprava liečivých suspenzií.** Rad suspenzných nosičov bez cukru umožňuje jednoduchú prípravu perorálnych suspenzií, ktoré sú vhodné pre všetky skupiny pacientov – najmä deti, seniorov alebo hospitalizovaných pacientov. Suspenzné nosiče nachádzajú svoje uplatnenie pri príprave liekov, napr. s omeprazolom, propanololom, domperidónom a mnohými ďalšími liečivami.

**Vývoj liečby diabetes mellitus** bol predmetom prednášky PharmDr. S. Encingerovej (Novo Nordisk Slovakia s.r.o.). História spoločnosti Novo Nordisk je úzko spätá s históriou diabetu na celom svete. Jej zakladateľom je nositeľ Nobelovej ceny za fyziológiu prof. August Krogh z kodanskej univerzity, ktorý v roku 1922 dostal povolenie na výrobu prvého inzulínu v Dánsku. Od toho roku vývoj inzulínov zaznamenal viacero prevratných medzníkov, ktoré významne ovplyvnili účinok a vplyv na liečbu diabetes mellitus. Rok 1982 bol jeden z najvýznamnejších, produkcia inzulínu sa stala nezávislou od animálnych zdrojov a výroba bola plne nahradená technológiami genetického inžinierstva. Novo Nordisk v súčasnosti ponúka kompletne portfólio pre každého pacienta s diagnostikovaným diabetom. Prioritou pre všetky produkty sú najvyššie štandardy kvality a sú navrhnuté pre správnu účinnosť a bezpečnosť, čoho obrazom je aj veľké množstvo aktuálnych a kvalitných štúdií realizovaných po celom svete, vrátane Slovenska.

**Perorálne antidiabetiká, používané v terapii diabetes mellitus v podmienkach Slovenska** boli predmetom prednášky PharmDr. L. Čerňušovej, CSc. a PharmDr. A. Jančovičovej (Ústav farmácie LF, Slovenská zdravotnícka univerzita, Všeobecná zdravotná poisťovňa, Bratislava). Na Slovensku v súčasnosti platí MKCH-10-SK-2016, čo je slovenská aktualizácia MKCH-10 pre rok 2016, ktorá bola spracovaná najmä v kontexte potrieb DRG. Podľa tejto MKCH je ochorenie DM zaradené pod kódy E10 – Diabetes mellitus 1. typu a E11 – Diabetes mellitus 2. typu. Pri terapii DM sa okrem inzulínov ako

antidiabetiká používajú: metformín (A10BA – biguanidy), glibenklamid, glipizid, gliklazid, glimepirid (A10BB – deriváty sulfonylmočoviny), pioglitazón (A10BG – tiazolidíndióny), sitagliptín, vildagliptín, saxagliptín, alogliptín, linagliptín (A10BH – inhibítory dipeptidyl-4-peptidázy), repaglinid, nateglinid, dapagliflozín (A10BX – iné antidiabetiká s výnimkou inzulínov). V prednáške sa autorky snažili na základe údajov zo Všeobecnej zdravotnej poisťovne ukázať, ktoré lieky a v akých liekových formách sa v podmienkach Slovenska reálne predpisovali v rokoch 2011–2015 v uvedených indikáciách.

**Ako pristupovať k primárnej kardiovaskulárnej prevencii** bolo predmetom prednášky prof. MUDr. J. Muriňa, PhD. (I. interná klinika LF UK a UN, Bratislava). Kardiovaskulárne ochorenia sa najviac podpisujú pod celkovú mortalitu (tvoria asi 53 % z nej) a morbiditu, a preto okrem riešenia týchto ochorení, keď už sú rozvinuté, treba im aj predchádzať – hlavne primárnou prevenciou. My sa tu sústreďujeme hlavne na problematiku aterotrombózy a preukazujeme, akú úlohu v trombóze hrá krvná doštička a ako jej protrombotické pôsobenie môže priaznivo ovplyvniť (tzv. antiagregačný efekt). V sekundárnej kardiovaskulárnej prevencii dominuje v antiagregačnom pôsobení používanie nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej (aspirín), ale skúsenosti s jej používaním v primárnej prevencii preukázali, že benefit liečby je prevážený zvýšeným rizikom krvácania (v tráviacom trakte, ale i v centrálnom nervovom systéme). A preto je možné použiť aspirín v primárnej prevencii len u veľmi rizikových osôb pre vznik trombózy – a tých nie je veľa. U ostatných môžeme siahnuť aj k užívaniu produktov prírodnej lekáre, produktov (extrakt) paradajky.

**Normálne agregácii trombocytov: môžu prírodné látky pomôcť?** sa venovala prednáška autorky PharmDr. E. Kurin, PhD. (Farmaceutická fakulta UK, Bratislava). Stredomorská strava bohatá na zeleninu, ovocie a ryby je v mnohých kohortných štúdiách spojená s dlhovekosťou a nižším výskytom a úmrtnosťou na kardiovaskulárne ochorenia. Plody rajčiaka jedlého (*Lycopersicon esculentum* Mill.) – paradajky, patria medzi obľúbenú surovinu mediteriánskej kuchyne. Z farmakognostického pohľadu sú významným zdrojom živín nakoľko obsahujú rozličné zdravie prospešné sekundárne metabolity ako napríklad karotenoidy, flavonoidy, antokyány či fenolové kyseliny. Extrakty z rajčín preukázali vo vedeckých štúdiách rozličné aktivity, ktoré pozitívne ovplyvňujú kardiovaskulárny systém: medzi nimi antioxidantnú aktivitu, schopnosť inhibovať peroxidáciu lipidov, znižovať hladinu lipidov a triglyceridov, cholesterolu a LDL-cholesterolu či schopnosť regulovať krvný tlak. Vďaka vedecky preukázanému účinku Európsky úrad pre bezpečnosť potravín (EFSA) udelil koncentrátu WSTC I a II zdravotné tvrdenie: „*Vo vode rozpustný paradajkový koncentrát (WSTC) I a II pomáha udržiavať normálne zhlukovanie krvných doštičiek, čím prispieva k zdravému prietoku krvi*“.

Tému **Dôvera pomáha diabetikom – prvý komplexný program pre chronicky chorých v strednej Európe** predložila PharmDr. M. Laincová (Dôvera zdravotná poisťovňa, a.s.). Pilotný projekt v Košickom

a Nitrianskom kraji, v okresoch KE, MI, VT, NZ, LV a KN. Oslovili 35 diabetológov, ktorí ošetrojú cca 19 000 poistencov s diabetom a prediabetom. V súčasnosti je do projektu zapojených vyše 20 diabetológov a viac ako 1000 pacientov s cukrovkou. Edukuje ich 8 edukátorov, pozitívne ohlasy sú najmä z radov pacientov.

**Antidiabetiká a správnu dispenzačnú prax** referoval PharmDr. P. Stanko (PharmINFO spol. s r.o. ADC Číselník). Prednáška sa zameriava na vybrané osobitosti odbornej dispenzačnej starostlivosti u pacientov s diagnostikovaným DM. Formou analýzy vybraných kazuistik je navrhnutý základný rámec štandardných postupov pre čo najpresnejšie určenie anamnézy pacienta, optimálna metodika poskytnutia dispenzačného minima a zároveň je prezentovaný postup prevencie a riešenia farmakoterapeutických problémov realizovaný v rámci výdajnej a dispenzačnej činnosti v praxi. V prezentácii aj v následnej diskusii bude poukazované na význam dispenzačnej a konzultačnej činnosti v oblasti správnej a bezpečnej farmakoterapie, pri percepcii liekového rizika a prevencii farmako-terapeutických problémov pacientov s diabetom.

**Metabolický syndróm a diabetes mellitus 2. typu** referovala Mgr. A. Šestáková, Mgr. Z. Černáková (PharmINFO spol. s r.o., ADC Číselník). Termín „metabolický syndróm“ zahŕňa nenáhodný spoločný výskyt stavov, ako je hraničná glykémia nalačno (IFG), porušená glukózová tolerancia (IGT) a/alebo hranične zvýšený glykovaný HbA<sub>1c</sub>, centrálna obezita, aterogénna dyslipidémia spojená so zvýšením hladiny triacylglycerolov (TAG) a znížením lipoproteínov s vyššou denzitou (HDL), artériová hypertenzia (AH) a ďalších faktorov, ktoré sa podieľajú na zvýšenom riziku ischemickej choroby srdca (ICHS) a DM2. MS a DM2 významne súvisia so zvýšeným rizikom kardiovaskulárnej mortality (napr. infarkt, NCMP). Dôležitosť problematiky MS potvrdzuje skutočnosť, že diagnostické kritériá pre MS spĺňa cca 20 % dospelých slovenskej populácie. Odhaduje sa, že asi 500 miliónov ľudí vo svete má niektorú z foriem prediabetických stavov, ktoré sú zahrnuté do koncepcie metabolického syndrómu spolu s viscerálnou obezitou, aterogénnou dyslipidémiou a artériovou hypertenziou ako rizikových faktorov vzniku DM2.

**Abdominálna obezita a rizikový faktor diabetes mellitus 2. typu** bola analyzovaná autorkami Mgr. Z. Černákovou, Mgr. A. Šestákovou (PharmINFO spol. s r.o., ADC Číselník). Medzinárodná diabetologická federácia upozorňuje na vysoké percento nediagnostikovaných pacientov s cukrovkou predstavujúce až 46,5 %. Nadhmotnosť a obezita sú u dospelých v Európe zodpovedné za približne 80 % prípadov DM2. Lekárnik ako odborný zdravotnícky pracovník môže pri vykonávaní svojho povolania upozorniť pacienta na riziká, ktoré vysoký obvod pásu so sebou nesie. Štúdia IDEA (realizovaná v rokoch 2003–2005) poukázala na vysokú prevalenciu abdominálnej obezity na Slovensku. Takmer každý druhý dospelý obyvateľ Slovenska má zvýšený objem intraabdominálneho tuku.

Téme **Biochemické vyšetrenia v lekárni u pacientov s diabetom** sa venovali autori PharmDr. P. Matejka, PhD., Mgr. A. Šestáková a Mgr. Z. Černáková (PharmINFO spol. s r. o., ADC Číselník). Pre-

zentácia ukázala prehľad legislatívneho rámca vyšetrení, prehľad aktuálneho prístrojového vybavenia na poskytovanie biochemických ako aj sumarizáciu skúseností a odporúčaní pri poskytovaní vyšetrení v podmienkach verejných lekární.

**Náhradné sladidlá rastlinného a syntetického pôvodu** predstavili autori doc. PharmDr. Sz. Czizgle, Mgr. J. Tóth, PhD. (Katedra farmakognózie a botaniky FaF UK, Bratislava). Pre vnímanie sladkej chuti je dôležitá interakcia molekuly s receptorom sladkej chuti, ktorý sa skladá z dvoch podjednotiek: T1R2 a T1R3. Konkrétne miesto interakcie určuje kvalitu vnímania sladkej chuti (horká dochuť) ako aj kvantitu (v porovnaní sladkosti voči **sacharóze**: sladkosť 1×). Medzi v súčasnosti povolené sladidlá v EÚ patria napr. sacharidové látky sladkej chuti: **sukralóza** – E 955 (600×), **izomalt** – E 953 (0,5–0,6×), **maltitol** – E 965 (0,4–0,6×), **laktitol** – E 966 (0,4×), **xylitol** – E 967 (1–1,1×), **erytritol** – E 968 (0,6–0,8×). Zo všetkých známych nesacharidových rastlinných látok sladkej chuti sú zatiaľ povolené ako sladidlá len proteín – **taumatín** – E 957 (3000×), saponínový glykozid **glycyrizín** – E 958 (170×), diterpény – **zmes steviolových glykozidov** – E 960 (300×) a flavonoid/chalkón – **neohesperidín dihydrochalkón** – E 959 (1250×). Medzi syntetické sladidlá patria: **sacharín sodný, vápenatý, draselný** – E 954 (300×), **acesulfam draselný** – E 950 (200×), **kyselina cyklamátová a cyklamát sodný, vápenatý** – E 952 (30×), **aspartám** – E 951 (200×), **aspartám/acesulfam draselný** – E 962, **alitam** – E 956 (2000–3000×), **neotam** – E 961 (7000 až 13 000×). Ďalšie zlúčeniny sú vo výskume, je potrebné overiť ich bezpečnosť a stanoviť maximálne prípustné dávky.

**Hypoglykémia a terapiu asociované s nízkym rizikom hypoglykémie dostupné pre pacientov s diabetes mellitus 2. typu** prezentoval doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD. (SchronerMED, s. r. o., interná a diabetologická ambulancia, Košice). Závažná hypoglykémia môže prispievať k vzniku veľkých makrovaskulárnych a mikrovaskulárnych príhod. Je aj indikátorom nepriaznivého klinického stavu pacienta s predispozíciou k vzniku týchto príhod. Je spojená tiež s nepriaznivým ovplyvnením mortality. Neuroglykopenia vedie ku kognitívnemu poškodeniu, nezvyčajnému správaniu, záchvatom až ku kóme a mozgovej smrti. Ťažká hypoglykémia je spojená s vyšším rizikom demencie a je dôvodom až 17 % hospitalizácií pre DM2 u starších pacientov. Dôsledky hypoglykémie sú nielen zdravotné, ale aj ekonomické (napr. zvýšené náklady na hospitalizáciu, v dôsledku nižšej adherencie zvýšené riziko komplikácií). Klinické štúdie ukázali, že intenzívna glykemická kompenzácia je spojená so zvýšeným rizikom hypoglykémii. Vhodné je preferovať antidiabetické preparáty asociované s nízkym rizikom hypoglykémie. Aj na Slovensku sú už pre pacientov s DM2 dostupné terapie asociované s nízkym rizikom hypoglykémie.

**Nové prístupy v liečbe s metformínom** predniesol MUDr. Vladimír Uličiansky (Via medica, s.r.o., Košice). Metformín je označovaný ako inzulínový senzitizer. Hlavným mechanizmom účinku metformínu je zníženie hepatálnej produkcie glukózy. Okrem toho znižuje renálnu glukoneogézu, pričom navodzuje miernu hyperlaktatémiu.

Medzi ďalšie účinky možno zaradiť zvýšenie vychytávania glukózy v kostrovom svalstve a v tukovom tkanive, ako aj zníženie resorpcie sacharidov črevom. Metformín pôsobí aj ako aktivátor AMP-aktivovanej proteinkinázy, enzýmu s pozitívnymi účinkami na metabolizmus lipidov a sacharidov. Medzi najnovšie zistenia patrí poznatok, že metformín zvyšuje hladiny glukagónu podobného peptidu-1.

**Prediabetes – čas na zníženie rizika rozvoja diabetes mellitus** predniesla doc. MUDr. K. Gazdíková, PhD., MHA, MPH, mimoriadny profesor (Slovenská zdravotnícka univerzita, Ústav výživy FOaZOŠ SZU a Katedra všeobecného lekárstva LF SZU). Termínom prediabetes sa označujú stavy charakterizované zvýšeným rizikom vzniku DM2. Predstaviteľmi prediabetických stavov sú hraničná glykémia nalačno – impaired fasting glucose (IFG) a porušená glukózová tolerancia – impaired glucose tolerance (IGT). Od roku 2010 sa medzi prediabetické stavy zaraďuje aj hraničné zvýšenie koncentrácie glykovaného hemoglobínu  $A_{1c}$ . Prevalencia prediabetu sa v Európe uvádza 11–12 % v dospeljej populácii a v Ázii až 15 %. Z medicínskeho, ale aj ekonomického hľadiska je nevyhnutné vyhľadávanie a manažovanie rizikových osôb. V rámci prevencie je potrebné sa zamerať na základné rizikové faktory diabetizity ako epidémie súčasnej doby. Práve prediabetes je vhodným na zahájenie intervencií, ktoré znížia riziko manifestácie DM2 a jeho komplikácií. Základom je zmena životného štýlu zahŕňajúca:

- redukciu príjmu tukov, cukrov a celkového energetického príjmu; pravidelnú a celoživotnú fyzickú aktivitu
- redukciu hmotnosti (o 5–7 %)
- kontrolu a úpravu krvného tlaku
- nefajčenie
- kontrolu koncentrácií lipidov (LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu a triacylglycerolov) a glykémie, v prípade potreby aj farmakologicky
- reštrikciu nasýtených tukov a suplementáciu polynasýtených mastných kyselín
- zvýšenie príjmu vlákniny
- zníženie príjmu NaCl

Prediabetes predstavuje významné riziko rozvoja DM2. Jeho včasná identifikácia a správny manažment môžu vo významnej miere ovplyvniť chorobnosť populácie na závažné civilizačné ochorenie, akým DM2 bez pochyby je.

## POSTERY

1. **Pozdní komplikace diabetes mellitus – kazuistika** (Bartošíková, L., Nečas, J., Fráňa, L., Bartošík, T., Fráňa, P.)
2. **Hodnotenie kvality života u pacientok s karcinómom prsníka** (Masaryková, L., Fulmeková, M., Lehocká, L., Oleárová, A., Poláková, D.)
3. **Biologická liečba hypercholesterolémií** (Oleárová, A., Jurečková, K., Lehocká, L., Masaryková, L.)
4. **Stanovenie glykémie vo verejnej lekárni** (Magová Kováčová, M., Lelkes, I., Kučeríková, M., Vaszilyová, T.)

5. **Priekum hodnotenia činnosti lekárnikov v rámci dispenzačnej starostlivosti** (Lehocká, L., Fulmeková, M., Masaryková, L., Oleárová, A.)

6. **Zdravotnícke pomôcky pre pacientov s diabetes mellitus – vybrané charakteristiky spotreby, úhrady a doplatkov pacientov** (Malovecká, I., Mináriková, D., Foltán, V.)

7. **Diabetes mellitus a omega 3** (Ž. Vajová)

42. ročník lekárnických dní bol venovaný diabetes – epidémií tretieho tisícročia ochoreniam, ich prevencii a terapii, splnil očakávanie účastníkov, ktorí boli zastúpení v počte 170. Odborne a organizačne boli pripravené na vysokej úrovni, o čom svedčí i bohatá odborná diskusia počas prednášok, diskusia pri posteroch, ale i počas dvoch spoločných večerov. Mimoriadne bol očakávaný panel, ktorý pracoval a odpovedal na otázky kolegov v zložení:

**Spolupráca lekárnikov a FaF UK na príprave budúcich farmaceutov-lekárnikov. Špecializačné štúdium na FaF UK** (PharmDr. Jaroslav Tóth, PhD. – prodekan FaF UK)

**Legislatívne zmeny v lekárenstve** (RNDr. Jozef Slaný, CSc. – Ministerstvo zdravotníctva SR)

**Vzťah ŠUKL-u a lekární k problematike kontrol a monitoringu liekov na slovenskom trhu** (PharmDr. Ján Mazag – riaditeľ ŠUKL-u)

**Lekárnici ako pomáhajúca profesia a ich spolupráca so SFS** (PharmDr. Ondrej Sukeľ – prezident SleK)

**Špecializačné a certifikačné vzdelávanie** (doc. PharmDr. Juraj Sýkora, CSc., zastupený PharmDr. Luciou Černuškovou, CSc.)

**SFS a jej spolupráca ako odbornej organizácie so stavovskou organizáciou** (RNDr. Roman Smieško)

Ďakujeme účastníkom panelu za ich trpezlivý výklad riešiteľných a hlavne neriešiteľných problémov. Je nutné právne zabezpečiť adekvátne kompetencie v súlade s medzinárodným trendom, s dôrazom na národnú špecifitu, rozvíjať modernú lekárnickú starostlivosť, čo je predpokladom posilnenia lekárskej profesie. Diskusia ukázala veľmi veľa problémov. Najdôležitejší pre farmaceutov-lekárnikov je problém existenčný a nedostupnosť liekov z dôvodom reexportu. Pripravovaná novela zákona by mala zabezpečiť „Ustanovenia transparentného toku kategorizovaných liekov od držiteľa registrácie až po pacienta“. Povinnosť dodržiavania distribučného toku lieku v dodávateľskom reťazci, držiteľ registrácie-velko-distribútor-lekáreň – pacient. Sankcie za nedostupnosť lieku nesie držiteľ registrácie.

Na 42. kongrese odznelo 21 vysoko odborných prednášok, sedem odborných posterov, vystavovalo desať farmaceutických spoločností.

**Na záver chceme dodať Lieky tu nie sú pre zisk, ale pre chorých ľudí, ktorí ich potrebujú.** Toto majme vždy vo svojej práci na zreteli.

za organizačný výbor

M. Fulmeková, L. Masaryková, L. Lehocká