

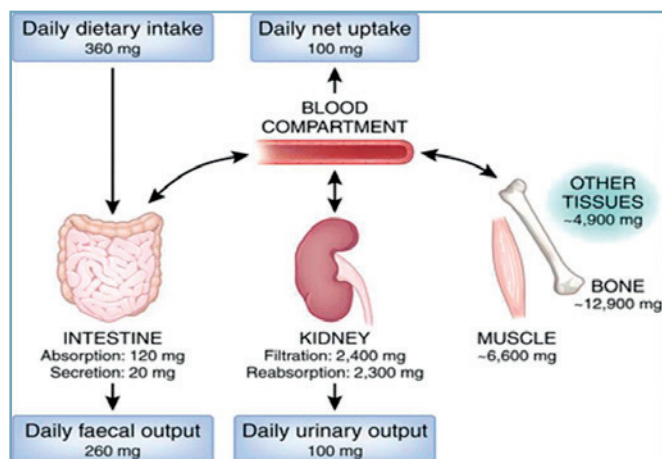
Praktické skúsenosti s liečbou magnéziom

V dňoch 5., 6. a 13. apríla 2016 sa v Bratislave, Banskej Bystrici a Košiciach uskutočnili tri semináre pod názvom Praktické skúsenosti s liečbou magnéziom. Za odbornej garancie a predsedníctva MUDr. V. Fedelešovej, CSc. na nich odznelo po 6 prednášok, po ktorých nasledovala diskusia. Zúčastnilo sa ich spolu takmer 600 lekárov.

ÚVOD: Ako uviedla v úvode podujatia MUDr. Fedelešová, magnézium je druhý najvýznamnejší intracelulárny kation.



Telo dospelého človeka obsahuje 900 – 1200 mmol (22 – 30 g) magnézia, z toho kosti 53,0 % (43,2 mmol/kg), svaly 27,0 % (9,0 mmol/kg), mäkké tkanivá 19,0 % (8,5 mmol/kg), erytrocyty 0,5 % (2,5 mmol/kg) a sérum 0,3 % (0,85 mmol/kg). Magnézium je kofaktor vo viac ako 300 enzýmoch, zahrnutých do energetického metabolizmu, tvorby ATP v mitochondriách, syntézy esenciálnych molekúl (nukleových kyselín, proteínov, lipidov, karbohydrátov, glutatiónu), transportu iónov cez bunkové membrány (Na^+/K^+ ATP-áza, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ ATP-áza) a bunkovej signalizácie (Mg-ATP pre fosforyláciu proteínov a tvorbu cAMP). Metabolizmus magnézia v ľudskom organizme uvádza diapozitív.



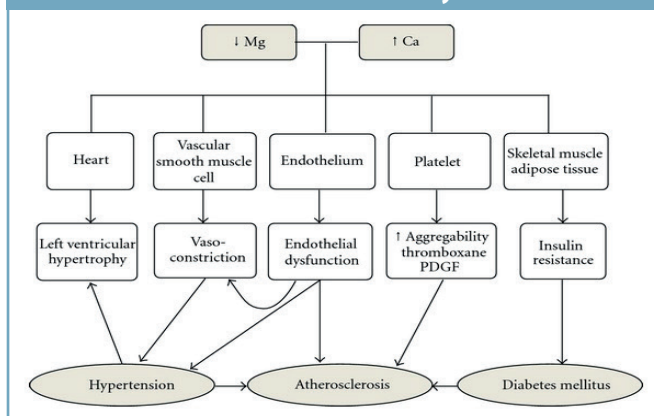
Mnohé ochorenia a poruchy sú asociované s rozvojom hypomagneziémie. Hypomagneziémia vzniká pri:

- **zníženom príjme potravou**
- **zníženou absorpciou z GIT:** hnačky, zvracanie, zápalové ochorenia čreva
- **zvýšenými stratami obličkami:** kongenitálne alebo získané tubulárne defekty, polyurická fáza renálnej insuficencie, alkoholizmus, **indukované liekmi** (diuretiká, aminoglykozidy, cyklosporin, cisplatina, cetuximab, omeprazol) **indukované hormónmi:** aldosteronizmus, hypoparatyreoza, hypertyreoz
- **ostatné: zvýšené požiadavky:** gravidita, rast, exesívne potenia, ťažké popáleniny.

Klinické prejavy hypomagneziémie

- **Kardiovaskulárna**
sínusová bradykardia, A-V blok, vazodilatácia, hypotenzia
- **Neuromuskulárna**
areflexia, paralýza, fixovaná mydriáza
- **Ostatné**
nauzea, hypotermia, poruchy vedomia, tlmenie respirácie

Úloha Mg^{++} a Ca^{++} v patofyziológii hypertenzie, DM a aterosklerózy



Dlhodobá závažná hypomagneziémia hrá významnú úlohu aj v rozvoji hypertenzie, diabetes mellitus, aterosklerózy ako uvádza (DIA úloha Mg a Ca v rozvoji hypertenzie.)



Tetanický syndróm

Ako uviedol MUDr. M. Grofik z Neurologickej kliniky JLF UK a UNM Martin v úvode prvej časti prednášky, tetanický syndróm (tetánia) je syndróm zvýšenej neuromuskulárnej dráždivosti.

Je najčastejším prejavom **deficitu magnézia** (10 % populácie). Magnézium je najdôležitejší regulátor dráždivosti centrálného nervového systému (CNS), periférneho nervového systému (PNS) a nervovosvalového spojenia. Deficit magnézia vedie k stavu nadmernej dráždivosti týchto štruktúr s množstvom klinických prejavov (nervovosvalové plus prejavy zvýšenej dráždivosti CNS a príznaky zo strany kardiovaskulárneho a gastrointestinálneho systému). Tetanický syndróm je ochorenie mladých a „zdravých“ ľudí. Jeho incidencia narastá. Dôvodom je životný štýl v podobe dlhodobého stresu (stresové hormóny – katecholamíny – vedú k vylučovaniu magnézia obličkami) a deficientného príjmu magnézia (mäkká pitná voda, základné potraviny dopestované pomocou umelých hnojív a určitých technologických postupov, vysoký príjem soli, tukov, sladkých nápojov a alkoholu). **Tetanický záchvat** je charakterizovaný náhlým, nešpecifickým pocitom nevoľnosti a úzkosti, parestéziami v rukách a nohách či v oblasti tváre (ústa), karpopedálnymi spazmami, neporušeným vedomím, hyperventiláciou, anxiitou a strachom (vedúcim k privolaní lekárskej pomoci) a ústupom po podaní magnézia. **Tetánia** v mimozáchvatovom období sa prejavuje neurologickými, psychiat-

rickými, gastrointestinálnymi a kardiologickými príznakmi. K neurologickým príznakom patria zvýšené svalové napätie (tvárové a šijové svalstvo), kŕče v rukách i nohách (spazmofilná neuropatia, spazmofilná tetánia), svalové záškľby v oblasti tváre, trupu či končatín, parestézie tváre a končatín, pokles prahu vnímania bolesti s horšou toleranciou bolesti (bolesť hlavy a chrbtice). K psychiatrickým príznakom patria nespavosť, vnútorné chvenie, podráždenosť, nesústredenosť, nepokoj, úzkosť, únava. Ku gastrointestinálnym príznakom patria zvieranie v hrdle a pocit cudzieho predmetu v krku. Ku kardiologickým príznakom patria tlak za sternom, búšenie či vynechávanie srdcovej činnosti. Diagnostika tetánia je klinická (vylúčenie organického pôvodu [MR mozgu, interné vyšetrenie atď.]), laboratórna (kalcium celkové a ionizované a magnézium) a elektromyografická (EMG) (tetanický test je naspolaľhlivejší marker deficitu magnézia). Zásady liečby tetánia spočívajú v podávaní magnézia vo vyšších dávkach (3- až 4-krát denne 2 tablety) a dostatočne dlhú dobu (3 – 6 mesiacov) podľa klinického stavu, prechodne anxiolytík, podpornej psychoterapie, antidepresív (SSRI) a antiepileptík (karbamazepín) podľa klinického stavu a dominantných problémov.

Ako uviedla MUDr. A. Vachulová, PhD. z Kardiologickej kliniky NUSCH Bratislava, v úvode druhej časti prednášky, bolesti na hrudníku sú veľmi častým zdravotným problémom.

Ošetrojú ich praktický lekár, internista, kardiológ, pneumológ, gastroenterológ, traumatológ a ďalší lekári. Opakovane sú konzultované i linky záchrany. V diferenciálnej diagnostike bolestí na hrudníku sú dôležité:

- * okolnosti vzniku (čo bolesť vyvoláva);
- * čas vzniku (nástup účinku);
- * charakter bolesti (kvalita bolesti [bodavá, rezavá, zvierať, tlaková] a kvantita bolesti [vizuálna analógová škála 1 – 10]);
- * ohraničenie miesta bolesti, propagácia;
- * limitácie pri bolesti;
- * sprievodné prejavy.

Bolesť na hrudníku sa rozdeľuje na:

- * povrchovú;
- * hlbokú viscerálnu;
- * psychosomatickú.

Frekvencie príčin bolestí na hrudníku v ošetrovacom praktickom lekárom versus lekárskou pohotovostnou službou sú nasledovné: kardiálna 22 versus 45, muskuloskeletálna 43 versus 14, pleurálna 2 versus 5, gastrointestinálna 3 versus 6, psychogénna 11 versus 8, iná 17 versus 26.

V diagnostike bolestí na hrudníku sa uplatňujú:

- * anamnéza a fyzikálne vyšetrenie;
- * EKG, saturácia O₂;
- * zvýšený cTn;
- * D-dimér;
- * RTG hrudníka;
- * echokardiografia;
- * CT/angiografia.



Stres a hypertenzia

MUDr. Vachulová v úvode prvej časti prednášky uviedla definície a klasifikáciu artériovej hypertenzie podľa odporúčaní Európskej hypertenziologickej spoločnosti.

Definitions and Classification of Office Blood Pressure Levels (mmHg)			
Category	Systolic		Diastolic
Optimal	<120	and	<80
Normal	120 - 129	and/or	80 - 84
High normal	130 - 139	and/or	85 - 89
Grade 1 hypertension	140 - 159	and/or	90 - 99
Grade 2 hypertension	160 - 179	and/or	100 - 109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension	≥140	and	<90

The BP category is defined by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.
Isolated systolic hypertension should be graded 1, 2, or 3 according to systolic BP values in the ranges indicated.

Office BP is the average of at least 2 BP measurements (with a validated device), spaced 1-2 min apart, after the patient has been sitting for 3-5 min, on at least 2 visits.

www.escardio.org/guidelines

Eur Heart J, 2010; 34: 2159-2219
J Hypertens, 2013; 31: 1281-1287
Blood Pressure, 2013; 153-278

ESH European Society of Hypertension

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

„Už dlhé roky je známe, že artériová hypertenzia nie je iba chorobou ľavého ramena, ale týka sa aj postihnutia cieľových orgánov, či už je to mozog, srdce, obličky, cievy alebo endotel,“ dodala. Uviedla kazuistiku mladého pacienta so stresom a jednorazovo nameraným vzostupom TK. Po strese v práci bol ošetrovaný na centrálnom príjmovom oddelení (CPO) pre slabosť, neurčitý tlak na hrudníku a cefaleu. Vzhľadom k vyšším hodnotám TK pri vyšetrení bola indikovaná

antihypertenzívna liečba urapidil 30 mg 1-1-1 tbl. p.o. a pacient bol odoslaný domov. Tolerancia liečby bola zlá, bolesť hlavy sa zhoršila a pacient liečbu vysadil. Pretrvávala bolesť chrbta, najmä pri pohybe. V osobnej anamnéze mal ľahkú bronchiálnu astmu v pokoji, obezitu, v detstve športoval, od 12 rokov bol bez športu. V liekovej anamnéze nemal žiadnu terapiu. Po prvotnom ošetrení bol pacient poukázaný na diferenciálnu diagnostiku bolestí na hrudníku. TK bol 130/80 mm Hg na PHK, 126/78 mm Hg na LHK, SF 86/min, výška 178 cm, hmotnosť 108 kg, BMI 34 kg/m², kardiopulmonálne kompenzovaný. Pacientovi boli realizované nasledovné vyšetrenia: EKG, ECHOKG, 24 hodinové ambulantné monitorovanie TK, laboratórne testy (Krvný obraz, kompletná biochémia vrátane hodnútý magnesia), neurologické vyšetrenie.

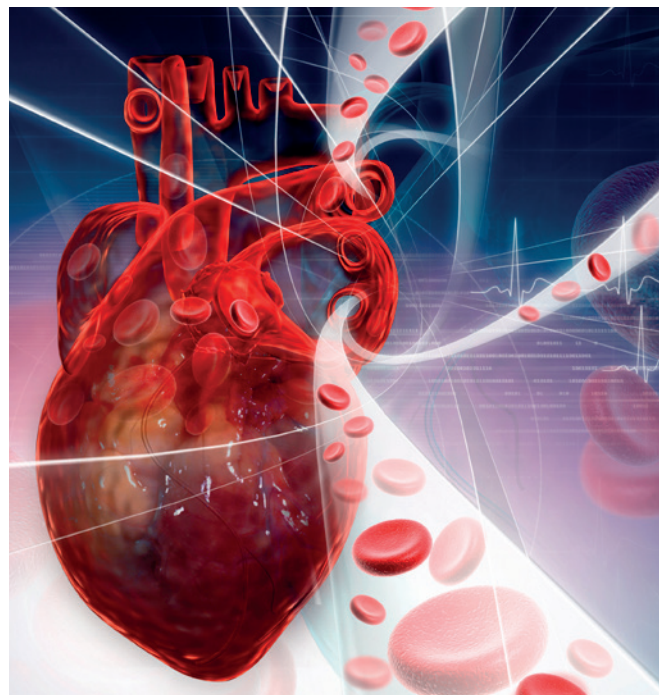
Odporúčania ESC pre meranie TK sú nasledovné: Ambulantný TK je odporúčaný pre skrining a diagnostiku hypertenzie (trieda odporúčania I, úroveň B). Odporúča sa, aby bola diagnostika hypertenzie založená na najmenej dvoch meraniach TK pri jednej návšteve a na najmenej dvoch návštevách (trieda odporúčania I, úroveň C). TK mimo ambulancie by mal byť zvážení na potvrdenie diagnózy hypertenzie, identifikáciu typu hypertenzie, detekciu

hypotenzných epizód a maximalizáciu predikcie KV rizika (trieda odporúčania II, úroveň B). Pre merania TK mimo ambulancie môže byť zvažované ambulantné monitorovanie TK alebo domáce monitorovanie TK v závislosti od indikácie, dostupnosti, jednoduchosti, nákladov na použitie a, ak je to vhodné, preferencie pacienta. Pri stratifikácii celkového kardiovaskulárneho rizika je treba vziať do úvahy nasledovné rizikové faktory: * mužské pohlavie; vek (≥ 55 rokov u mužov; ≥ 65 rokov u žien); * fajčenie; * dyslipidémiu (celkový cholesterol $>4,9$ mmol/l a/alebo LDL-cholesterol $>3,0$ mmol/l a/alebo HDL-cholesterol $<1,0$ mmol/l u mužov a $<1,2$ mmol/l u žien a/alebo triacylglyceroly $>1,7$ mmol/l); * glykémiu nalačno 5,6 – 6,9 mmol/l; * abnormálny glukózový tolerančný test; * obezitu (BMI ≥ 30 kg/m²); * abdominálnu obezitu (obvod pása ≥ 102 cm u mužov a ≥ 88 cm u žien); * rodinnú anamnézu predčasného KV ochorenia (<55 rokov u mužov; <65 rokov u žien). Definície podľa ambulantného TK a TK mimo ambulancie (denný ambulantný alebo domáci TK) uvádza diapoziť.

Definitions according to office BP and out-of-office BP (daytime ambulatory or home BP)			
		Office BP (mmHg)	
		SBP <140 and DBP <90	SBP ≥ 140 or DBP ≥ 90
Daytime ABP or home BP (mmHg)	SBP <135 and DBP <85	True normotension (NT)	White-coat hypertension (WCHT)
	SBP ≥ 135 or DBP ≥ 85	Masked hypertension (MHT)	Sustained hypertension (SHT)

www.escardio.org/guidelines
 Eur Heart J, 2013; 34: 2199-2219
 J Hypertens, 2013; 21: 1281-1287
 Blood Pressure, 2013; 152-278
 ESH European Society of Hypertension
 ESCARDO EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

Maskovaná hypertenzia je situácia, kedy má pacient v ambulancii lekára namerané normálne hodnoty TK (sTK <140 mm Hg a dTK <90 mm Hg), ale v domácom prostredí



alebo pri 24-hodinovom ambulantnom monitorovaní krvného tlaku má namerané zvýšené hodnoty TK (sTK ≥ 135 mm Hg alebo dTK ≥ 85 mm Hg). Na základe zrealizovaných štúdií je prevalencia maskovanej hypertenzie 13 % (10 – 17 %). Predispozičné faktory sú mladší vek, mužské pohlavie, fajčenie, konzumácia alkoholu, hypertenzia indukovaná fyzickou aktivitou, anxieta, stres v práci, obezita, DM, chronická choroba obličiek, rodinná anamnéza artériovej hypertenzie a vyšší normálny TK. Je spojená so zvýšeným rizikom vzniku poškodenia cieľových orgánov, DM a trvalej hypertenzie.

Pacient bol poučený a bola u neho začatá liečba magnéziom orotátom v dávke 500 mg 1-1-1 tbl. p.o.

Ako uviedol MUDr. Grofik v úvode druhej časti prednášky, pri prejavoch stresu ide zväčša o funkčné (psychogénne) poruchy vzniknuté vplyvom dlhodobého stresu.

Manifestujú sa na viacerých orgánových systémoch (napr. neurologické, kardiovaskulárne a gastrointestinálne). Stresové hormóny – katecholamíny – vyvolávajú rôzne klinické príznaky a súčasne podporujú aj vylučovanie magnézia. Následne deficit magnézia je zodpovedný za ďalšie klinické prejavy dlhodobého stresu. Prejavy stresu je možné rozdeliť do troch skupín: 1. psychiatrické – depresia, únava, nespavosť, úzkosť, podráždenosť (rovnako sú to aj klinické prejavy hypomagneziémie); 2. neurologické – tenzná cefalea, vertebrogénne problémy – ide o prejavy v dôsledku nadmernej svalovej stuhlosti a nižšieho prahu pre vnímanie bolesti (opäť prejavy ako pri hypomagneziémií); 3. prejavy z iných orgánových systémov

(najmä zo strany gastrointestinálneho traktu a kardiovaskulárneho systému. Čo je stres? O tom rozhodujeme my sami. Je to náš postoj k danej veci, problému, situácii – rovnaký problém je u jedného človeka veľkým stresom, kým pre iného skôr výzvou či motiváciou. V minulosti človek za stres považoval vážne hrozby týkajúce sa existencie seba či rodiny, dnes človek vníma stresovo aj drobné a nedôležité životné udalosti. Dôležité je v prípade psychosomatických ochorení zamerať sa na „náš postoj k veci“ – či dané veci v živote budeme aj naďalej vnímať stresovo, čiže či si sami budeme vytvárať stres.

Ako uviedla MUDr. Vachulová, pri kontrole po 3 mesiacoch pacient z vyššie uvedenej kazuistiky upravil životosprávu, pravidelne konzumoval zeleninu a ovocie a začal opäť športovať v podobe plávania a turistiky.

Initiation of lifestyle changes and antihypertensive drug treatment based on total CV risk				
Other risk factors (RF), asymptomatic organ damage (OD) or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130-139 or DBP 85-89	Grade 1 HT SBP 140-159 or DBP 90-99	Grade 2 HT SBP 160-179 or DBP 100-109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF	• No BP intervention	• Lifestyle changes for several months • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
1-2 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
≥3 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
OD, CKD stage 3 or diabetes	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90



Kontrolné vyšetrenie pacienta: TK 115/70mm Hg, SF 70/min, výšku 178cm, hmotnosť 97kg a BMI 30 kg/m². Pokračoval v liečbe magnézium orotátom v dávke 500 mg 1-0-1 tbl. p.o. Iniciácia zmeny životného štýlu a liečby antihypertenzívami je založená na celkovom kardiovaskulárnom riziku (diapozitív hore).

Efekt magnézia na endotel ciev spočíva v zníženej agregácii trombocytov a vazodilatácii. Možnými mechanizmami sú zvýšená tvorba prostaglandínu I₂ a zvýšená tvorba NO. Efekt magnézia na hladký sval ciev spočíva v relaxácii s následnou vazodilatáciou a následnou zníženou vaskulárnou

rezistenciou. Možnými mechanizmami sú kalciový antagonizmus, znížená aktivita napätím ovládaných kalciových kanálov (voltage-operated calcium channel, VOCC) a znížené uvoľňovanie Ca²⁺ zo sarkoplazmatického retikula. Endotelová dysfunkcia signifikantne koreluje s intracelulárnou hladinou magnézia a ovplyvňuje metabolizmus NO. Účinok magnézia vedie k poklesu afterloadu a redukcii TK. Veľké metaanalýzy užívania prípravkov magnézia potvrdili, že užívanie magnézia vedie k poklesu hodnôt TK. Aj u mladších pacientov s vysokým TK bol dokázaný pozitívny vplyv magnéziu orotátu na pokles tlaku krvi, výskyt palpitácií a zlepšenie kvality spánku. Ako uviedla na záver MUDr. Vachulová, diagnostika artériovej hypertenzie vyžaduje opakované merania hodnôt TK nielen v ambulancii lekára. Dôležitá je edukácia a motivácia pacientov. Úprava životného štýlu je základom liečby každého KV ochorenia.





Migréna a predmenštruačný syndróm

Ako uviedol MUDr. M. Grofik v úvode prvej časti prednášky, hlavné typy bolesti hlavy sú tenzná cefalea (53 %), migréna (39 %) a ostatné typy (8 %).

Tenzná cefalea a migréna sú primárne (funkčné) bolesti hlavy. Postihujú asi 20 % populácie. Nemajú organický podklad (štrukturálne poškodenie mozgu na MRI) a je pri nich vylúčená sekundárna etiológia (očné, ORL, krčná chrbtica).

Tenzná cefalea je obojstranná difúzna tlaková bolesť v podobe „sťahujúcej čiapky či obruče na hlave.“ Má multifaktoriálnu etiológiu, v ktorej sa uplatňujú periférne (bolestivé napätie perikraniálnych nervov) a centrálné (znížený prah vnímania bolesti, depresia, stres) mechanizmy. **Migréna** je pulzujúca hemikránia spojená so senzorickou precitlivosťou, nauzeou a zvracaním. Provokujúce faktory sú stres, strava, vyčerpanosť a poruchy spánku. Rozoznávajú sa dva typy: 1. migréna s aurou (najčastejšie zrková); 2. migréna bez aury (tzv. bežná migréna, tvorí vyše 80 %). V patogenéze migrény je veľmi dobre preskúmaná úloha magnézia. Magnézium je neuroregulátor, ktorý zabraňuje vazospazmom, stabilizuje membrány neurónov, ovplyvňuje viaceré receptory v mozgu (NMDA) a ovplyvňuje uvoľňovanie viacerých cievnych a zápalových mediátorov a neurotransmiterov (glutamát, katecholamíny). U pacientov s migrénou boli dokázané nižšie hladiny magnézia v krvi v období záchvatu migrény a nižšie hladiny vnútrobunkového magnézia v mimozáchvatovom období. Akútna liečba migrény spočíva v i.v. podávaní $MgSO_4$, jednoduchých analgetík eventuálne

nesteroidných antireumatík (NSA) + antiemetík a triptanov. Kombinované analgetiká môžu viesť k závislosti a liekovej bolesti hlavy (transformovaná migréna). Neodporúča sa viac ako 10 dní za mesiac s analgetikom. Vyšší počet je už považovaný za abúzus. Triptany (sumatriptan, eletriptan, naratriptan, frovatriptan, zolmitriptan) sa odporúčajú až pri vzniknutom záchvate migrény a nie pri prodómoch. Ak sú prítomné nauzea a zvracanie, odporúčajú sa rýchlo rozpustné tablety, nosové spreje eventuálne injekcie). Nežiaducimi účinkami sú tzv. hrudníkové symptómy (tlak alebo bolesť na hrudníku). Kontraindikáciami sú ICHS, stav po IM a NCMP, ťažká a zle kompenzovaná hypertenzia, vek nad 55 rokov (?), súčasné podávanie ergotamínu a liečba SSRI. Profylaktická liečba migrény spočíva v podávaní antiepileptík (valproát, topiramát), antidepresív (TCA [amitriptylín], SSRI) pri súčasnej depresii, betablokátorov (metoprolol), blokátorov kalciových kanálov (flunarizín) a antagonistov serotonínu (pizotifen). V štúdií A. Peikerta a spol., publikovanej v roku 1996 v časopise Cephalalgia, viedla liečba elementárnym magnéziom v dávke 600 mg/deň k poklesu výskytu a intenzity migrény v 8. a 12. týždni liečby o 42 %. Profylaktická liečba migrény je indikovaná pri 3 a viac záchvatoch migrény za mesiac a silnej intenzite a dĺžke záchvatu (nad 48 hodín) alebo zlyhaní akútnej liečby. Liečba by mala trvať

minimálne 6 – 12 mesiacov a potom by mala byť postupne vysadená. Niektoré pacientky vyžadujú dlhodobú profylaktickú liečbu. Cieľom je redukcia záchvatov o 50 %. V liečbe predmenštruačnej migrény sa uplatňuje tzv. intermitentná profylaxia triptanom (napr. frovatriptan v dávke 2 x 2,5 mg po dobu 6 dní v predmenštruačnom období). U niektorých pacientiek môže byť prospešná profylaxia NSA. Viaceré štúdie potvrdili, že magnézium podávané ženám s predmenštruačným syndrómom od 15. dňa menštruačného cyklu má jednoznačný vplyv na výskyt predmenštruačných migrén a migrén vôbec.

MUDr. Grofik uviedol kazuistiku 31-ročnej pacientky s migrénami od puberty. Za posledný polrok mala vyššiu frekvenciu migrén (približne 8 za mesiac), z toho 5 - 6 bolo v predmenštruačnom období, a boli prítomné aj ďalšie známky predmenštruačného syndrómu (PMS). U pacientky bola nižšia účinnosť analgetík a ich vyššia spotreba (približne 14 tabliet/mesiac), dlhšie trvanie a vyššia intenzita migrén. Akútna liečba spočívala v sumatriptane v dávke 100 mg 1 tbl. p.o. a profylaktická liečba v magnézium orotáte v dávke 500 mg 3 x 2 tbl. p.o. Po 3 mesiacoch liečby došlo k významnej redukcii počtu záchvatov migrén a počtu užitých tabliet a lieč-

ba magnézium orotátom v dávke 500 mg 2 x 2 tbl. p.o. bola ponechaná iba v 2. fáze menštruačného cyklu (Diapozitív).

mesiac	počet migrén	počet užitých tbl	I. fáza MC	II fáza MC
1	8	13	Mg 3x2	Mg 3x2
2	8	11	Mg 3x2	Mg 3x2
3	6	8	-----	Mg 3x2
4	5	6	-----	Mg 3x2
5	5	6	-----	Mg 3x2
6	4	5	-----	Mg 3x2

Ako uviedol na záver MUDr. Grofik, pacientkám je treba vysvetliť, že efekt liečby je možné očakávať až po minimálne 2 mesiacoch, úspešnosť preventívnej liečby sa hodnotí s odstupom 6 mesiacov a netreba sa báť relatívne vysokých dávok magnézia, nakoľko magnézium orotát je dobre tolerovaný.

Ako uviedla MUDr. A. Vašková z Oddelenia gynekológie a pôrodnictva FNsP J. A. Reimana Prešov v úvode druhej časti prednášky, migrény nie sú jediným symptómom PMS, ale pomerne častým a veľmi nepríjemným.

Prevalencia PMS je 75 % u žien s pravidelným menštruačným cyklom. Jeho začiatok je typicky okolo 20. roku života. Bol opísaný aj u postmenopauzálnych žien užívajúcich hormonálnu substitučnú terapiu (HST). Predmenštruačná dysforická porucha (PMDP) tvorí 2 – 10 % a predstavuje najzávažnejšiu formu. PMS je definovaný ako cyklické somatické a psychické ťažkosti v luteálnej fáze menštruačného cyklu. Jeho etiológia nie je úplne objasnená, predpokladá sa nepomer medzi estrogénmi a gestagénmi, prudký hormonálny spád na konci menštruačného cyklu a hyperprolaktinémia. V rámci PMDP sa predpokladajú biochemické zmeny v CNS a vulnerabilný serotonínerný systém (túto teóriu potvrdzuje efektívnosť liečby SSRI). Diagnostika PMS spočíva vo vylúčení organickej príčiny symptómov, prítomnosti 5 a viac symptómov PMS v luteálnej fáze v aspoň 2 menštruačných cykloch a bezpríznakové obdobie na 5. až 10. deň menštruačného cyklu. Medzi najčastejšie príznaky patria tenzia, anxióza, migréna, retencia tekutín, únava, poruchy nálady, depresia, interpersonálne konflikty, napätie v prsníku, podráždenosť, znížená aktivita a koncentrácia. Liečba je vzhľadom k nejednoznačnej etiológii nejednoznačná. Nefarmakologická liečba spočíva v úprave životného štýlu, psychoterapii a edukácii. Farmakologická liečba spočíva v podávaní nutrientov (magnézium, kalcium, vitamín B6), antidepresív/anxiolytík (SSRI), hormonálnej liečby (hormonálna antikoncepcia [HAK], agonisti GnRH) a adjuvantnej terapie (diuretiká, NSA). Keďže je verifikované, že ženy s PMS

majú nižšie hladiny intracelulárneho magnézia, bolo publikovaných viacero prác, ktoré sledovali vplyv magnézia na jednotlivé príznaky PMS. Pravidelná suplementácia magnéziom v dostatočnej dávke (200 – 300 mg elementárneho magnézia denne počas 2 menštruačných cyklov, následne v luteálnej fáze počas ďalších 2 menštruačných cyklov) u žien s PMS zlepšuje náladu, znižuje retenciu tekutín a znižuje výskyt a zlepšuje priebeh predmenštruačných migrén. Pri ataku migrény sa dosahuje veľmi slušný benefit podaním 1 g MgSO₄ i.v.





Magnézium v gravidite

Ako uviedla MUDr. A. Vašková v úvode prvej časti prednášky, gravidita je spojená so zvýšenou potrebou magnézia o 10 – 30 %. Najnižšie plazmatické koncentrácie sa dosahujú v 24. až 30. týždni gravidity.

Magnézium sa využíva v liečbe artériovej hypertenzie v gravidite, preeklampsie/eklampsie, predčasného pôrodu a kŕčov v nohách a v prevencii rizika potratu, hypotrofie plodu, hyperemézy, astmy a ekzému detí a detskej mozgovej obrny (DMO). Magnézium je druhý najvýznamnejší intracelulárny kation a kofaktor viac ako 300 enzýmov. Uplatňuje sa v energetickom metabolizme (tvorba ATP v mitochondriách), syntéze esenciálnych molekúl (nukleových kyselín, proteínov, lipidov, karbohydrátov), transporte iónov cez bunkové membrány (Na^+/K^+ ATP-áza, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ ATP-áza) a bunkovej signalizácii (Mg-ATP pre fosforyláciu proteínov a tvorbu cAMP). Je nevyhnutný pre správnu funkciu všetkých orgánových systémov. Jeho deficit má multisystémový vplyv s množstvom klinických prejavov. Denná odporúčaná dávka je 300 – 400 mg. Hlavnými zdrojmi magnézia v potrave sú listová zelenina, orechy, čokoláda, celozrnná múka, strukoviny a ryby. Príčiny deficitu magnézia sú: * znížený príjem potravou; * znížená absorpcia z gastrointestinálneho traktu (hnačky, zvracanie, chronické zápalové ochorenia); * zvýšené renálne straty (tubulárne defekty, polyurická fáza renálnej insuficiencie); * abúzus

alkoholu; * lieky, ktoré vedú k stratám magnézia obličkami (diuretiká [tiazidové, kľúčkové], aminoglykozidy, cyklosporín, cisplatina, omeprazol); * ochorenia (hyperaldosteronizmus, hypertyreóza, hypoparatyreóza, diabetes mellitus); * zvýšené nároky (rast, gravidita, excesívne potenie, rozsiahle popáleniny, dlhodobý stres). Uviedla kazuistiku 32-ročnej pacientky, secundigravidy. Bola bez závažnej osobnej anamnézy. V rodinnej anamnéze mala vrodenú vývinovú chybu (VVCH) srdca (VSD) u dieťaťa z prvej gravidity. BMI mala 30,5 kg/m². V terajšom ochorení mala týždeň trvajúce zvracanie 3- až 4-krát denne s miernym úbytkom hmotnosti v 11. týždni gravidity. Objektívny nález bol TK 110/70 mm Hg, P 78/min, TT 36,2 °C. Vaginálny nález bol primeraný, krčok maternice zachovaný, vonkajšia bránka uzavretá, bez krvácania. USG bola verifikovaná intrauterinne lokalizovaná jednopočetná vitálna gravidita zodpovedajúca týždňu gravidity 10+5 podľa temenokostrčnej dĺžky (crown-rump lenght, CRL) s odhadovaným termínom pôrodu 21.02.2016. Laboratórne vyšetrenia odhalili hemoglobín 113 g/l, hematokrit 0,33, magnézium v sére 0,58 mmol/l a moč chemicky + sediment v norme. U pacientky bola stanovená diagnóza



Graviditas hebdomadis 10 + 5, Emesis gravidarum. Stav bol riešený ambulantne podávaním antiemetík, železa 1-krát denne, solubilného magnézia 1-krát denne, úpravou stravy a dostatkom tekutín. V priebehu 2 týždňov došlo k ústupu zvracania, antiemetikum bolo vysadené, vzhľadom na občasné hnačky pacientka magnézium ďalej neužívala a pokračovala v suplementácii železom. Na pracovisko autorky prednášky bola pacientka odoslaná v 20. týždni gravidity za účelom USG prenatálneho skríningu VVCH (pozitívna rodinná anamnéza VSD). Plod bol bez USG známk chromozomálnych aberácií a štrukturálnych anomálií, morfológia srdca plodu bola normálna a bolo odporúčané kontrolné USG vyšetrenie v 30. týždni gravidity. V 30. týždni gravidity bola USG zachytená porucha srdcového rytmu plodu v podobe predčasných predsieňových kontrakcií (premature atrial contraction, PAC), normálna anatómia srdca plodu, primeraná biometria plodu a prietokové parametre, plod bol bez známk ohrozenia hypoxiou a množstvo plodovej vody bolo normálne. PAC je benígna fetálna arytmia, ktorá nevyžaduje antiarytmickú liečbu. Odporúča sa pri nej suplementácia magnéziom ako profylaxia intrauterinnej komorovej tachykardie, ktorá v tomto prípade nie je častá, avšak o to závažnejšia. Anamnesticky pacientka udávala stupňujúce sa kŕče v nohách vo večerných hodinách, občasné tvrdnutie brucha, mierne bolesti v podbrušku. Vyšetrenie ionogramu odhalilo magnézium v sére 0,56 mmol/l. USG cervikometria – meranie dĺžky krčka maternice a hodnotenie tvaru vnútornej bránky za účelom predikcie rizika predčasného pôrodu bola v norme. Stav bol uzavretý ako Graviditas hebdomadis 30, benígna fetálna arytmia a tetanický syndróm. Pacientke bol odporúčaný magnézium orotát v dávke 500 mg 3 x 2 tbl. p.o., primeraná hydratácia, telesné šetrenie a USG kontrola o týždeň. Pri kontrolnom USG vyšetrení v 31. týždni gravidity pretrvávala intermitentná fetálna arytmia, bez ústupu ťažkostí pacientky, cervikometria bola bez zmeny, pacient-

ka pokračovala v liečbe magnézium orotátom v dávke 4 x 1 tbl. p.o. a odporúčanom režime. Kontrolné USG vyšetrenie v 32. týždni gravidity odhalilo normálny rytmus srdca plodu a zníženie frekvencie tvrdnutia brucha, pretrvávali epizódy kŕčov v nohách a pacientka pokračovala v liečbe. Kontrolné USG vyšetrenie v 34. týždni gravidity odhalilo normálny rytmus srdca plodu, bez progresie nálezov pri cervikometrii, výrazné zníženie intenzity a frekvencie kŕčov v nohách, dávka magnézium orotátu bola znížená na 3 x 1 tbl. p.o. V 37. týždni gravidity došlo k úplnému ústupu ťažkostí. Liečba magnézium orotátom bola ukončená v 38. týždni gravidity. V týždni gravidity 39 + 4 pacientka porodila zdravého novorodenca s hmotnosťou 3650 g, dĺžkou 49 cm a Apgar skóre 9/10/10. Ako uviedla MUDr. Vašková v diskusii, gravidita bola spojená so zvýšenou potrebou magnézia o 10 – 30% (predispozícia deficitu magnézia). Následné objavenie sa emesis gravidarum viedlo k prehĺbeniu deficitu magnézia. Pacientka prerušila suplementáciu magnézia vzhľadom na nežiaduce účinky. Je preto veľmi dôležité zvoliť dostatočnú dávku, primeranú dĺžku suplementácie a vhodnú formu suplementácie magnézia. Vysoká jednorazová dávka vedie k nižšiemu vstrebaniu a má laxatívne účinky. Preferovaná je nižšia jednorazová dávka (50 – 100mg elementárneho magnézia) viackrát za deň. Dôležitý je aj vhodný nosič v podobe organických solí (magnézium orotát, magnézium laktát), ktorý umožňuje lepšiu biologickú dostupnosť magnézia. Terapia magnéziom bola indikovaná pri deficite magnézia prejavujúcom sa zvýšenou neuromuskulárnou dráždivosťou (tetanickým syndrómom) v podobe kŕčov v nohách, pri prevencii progresie fetálnej arytmie a pri prevencii predčasného pôrodu. Odporúča sa magnézium orotát v dávke 3 x 2 tbl. p.o. alebo 4 x 1 tbl. p.o. Opatrnosť je potrebná pri podávaní preparátov, v ktorých je magnézium kombinované s vitamínom B6, ktorý je potenciálne neurotoxický.

Ako uviedol v úvode tretej časti prednášky MUDr. Grofik, neurologické problémy v gravidite môžu byť novovzniknuté (napr. tehotenský syndróm karpálneho kanála) alebo preexistujúce ochorenia (klinicky priebeh väčšiny z nich je zlepšený – myasthenia gravis, sclerosis multiplex, migrény atď.).

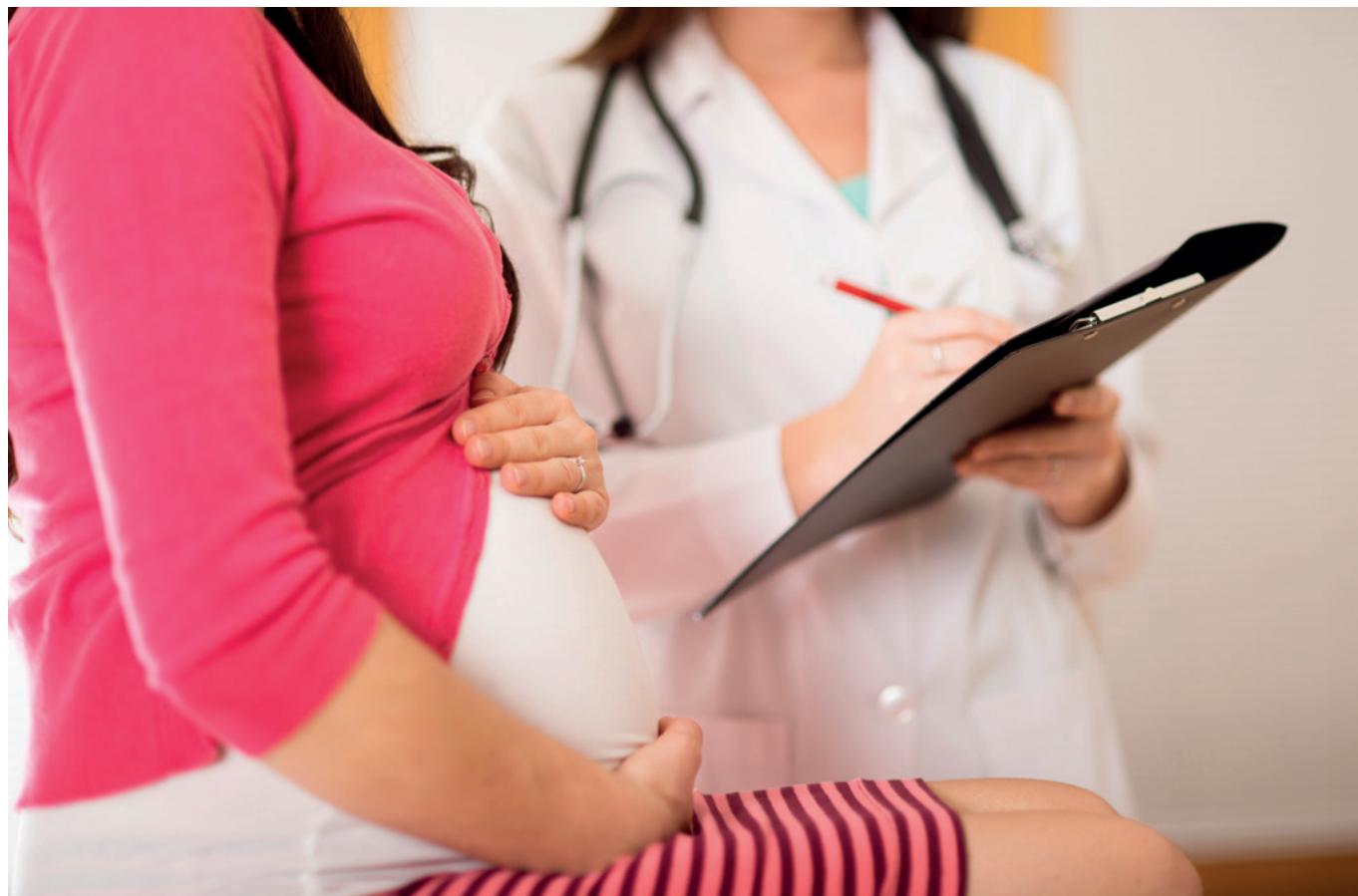
Najčastejšie indikované lieky sú paracetamol a magnézium (pri bolestiach hlavy a vertebrogénnych ťažkostiach). Svalové kŕče sa rozdeľujú na primárne a sekundárne. Primárne (idiopatické, benígne) postihujú až 75 % populácie počas života. Jedná sa najmä o nočné kŕče dolných končatín. Predisponujúcimi faktormi sú gravidita, šport, vek nad 50 rokov a afekcie na dolných končatinách (plochá noha, varixy, bolesti atď.). Sekundárne sa vyskytujú pri neurologických ochoreniach PNS (polyneuropatie) a svalov (myopatie), pri iných ochoreniach (DM, chronická renálna insuficiencia, tyreopatie, ochorenia pečene, minerálové poruchy) a môžu

byť vyvolané liekmi a toxínmi (statíny, fibráty, diuretiká, alkohol). Vyšetrenia zahŕňajú laboratórne vyšetrenia (glykémia, AST, ALT, GMT, ALP, bilirubín, kreatinín, urea, mineralogram [Na, K, Cl, Ca, Mg], krvný obraz a zápalové markery, TSH, CK, myoglobín, laktát, LDH) a neurologické vyšetrenia (ak sa nezistí interná príčina). Liečba môže byť kauzálna, symptomatická nefarmakologická (prevencia chladu, cvičenie, strečing, masáže, obuv) a farmakologická (magnézium, antiepileptiká [karbamazepín, gabapentín, pregabalín], vitamíny skupiny B a E).

Ako uviedla na záver MUDr. Vašková, predčasný pôrod je definovaný ako ukončenie tehotenstva pred dokončeným 37. týždňom gravidity.

Liečba spočíva v podávaní beta-sympatikomimetík ako lieku prvej voľby, ale aj antagonistov oxytocínu, inhibítorov prostaglandínovej syntézy, blokátorov kalciového kanála a nitroglycerínu. MgSO₄ ako adjuvančná liečba k beta-sympatikomimetikám umožňuje znížiť ich dávku a čiastočne sa vyhnúť ich nežiaducim účinkom. Magnézium sulfát podávame v dávkach 2 g MgSO₄ každých 8 hodín i.v. (200 mg elementárneho magnézia), následne 2 – 4 g MgSO₄ počas 24 hodín i.v. (400mg elementárneho magnézia) a následne

150 – 400mg denne p.o. (3 – 8 tabliet v 3 – 4 dávkach). Prenatálne podávanie magnézium sulfátu do 30. týždňa gravidity u žien s hroziacim predčasným pôrodom za účelom neuroprotektie plodu redukuje riziko úmrtia alebo DMO (RR 0,85), úmrtia alebo stredne ťažkej až ťažkej DMO (RR 0,85), akejkoľvek DMO (RR 0,71), miernej až ťažkej DMO (RR 0,60) a ťažkej motorickej dysfunkcie (neschopnosť chôdze bez asistencie) (RR 0,60).





Hypertenzia u matky v gravidite

Ako uviedla v úvode prvej časti prednášky MUDr. Vachulová, hypertenzia v gravidite je stále hlavnou príčinou morbidít a mortality matky a plodu v rozvojových, ale i rozvinutých krajinách.

Pacientky s artériovou hypertenziou majú vyššie riziko závažných komplikácií – abrupcie placenty, cerebrovaskulárnych príhod, zlyhania orgánov, syndrómu diseminovanej intravaskulárnej koagulácie. Riziko pre plod hypertenznej matky predstavuje intrauterinná rastová retardácia, prematurita a intrauterinné úmrtie. Artériová hypertenzia je časť problémom v gravidite, komplikuje 15% gravidít a je príčinou zhruba 25% hospitalizácií v gravidite. O tom, ako pristupovať k týmto pacientkám, hovoria Odporúčania ESC pre manažment kardiovaskulárnych ochorení počas tehotenstva z roku 2011. Z hľadiska **diagnostiky hypertenzie v gravidite** musia byť hypertenzné hodnoty TK potvrdené pri 2 meraniach – vyšetrovaná má byť v sediacej polohe alebo na ľavom boku. Odporúča sa používať iba validované tlakomery. Možno využiť i ambulantné monitorovanie tlaku krvi. Základné laboratórne parametre na sledovanie pacientiek s hypertenziou v gravidite sú krvný obraz, biochemické vyšetrenie (vrátane hepatálnych testov, renálnych parametrov, kyseliny močovej), moč chemicky + sediment a proteinúria za 24 hodín. Pri záchvatovej hypertenzii možno zväziť USG obličiek a nadobličiek. Z hľadiska **manažmentu hypertenzie v gravidite** je potrebný individuálny prístup. Mierna hypertenzia (140 – 160/90 – 109 mm Hg) má nízke riziko kardiovaskulárnych komplikácií. Potrebné je pravidelné sledovanie a opakované prehodnotenie potreby liečby zo strany lekára. Z hľadiska **diagnostických metód a stratifikácie rizika** sa uplatňujú: * dôsledné klinické vyšetrenie; * anamnéza, fyzikálne vyšetrenie vrátane kontroly hmotnosti; * 12-zvodové EKG; * echokardiografické vyšetrenie; * ďalšie vyšetrenia podľa potreby – očné vyšetrenie, neurologické vyšetrenie. **Hypertenzia v gravidite je definovaná** ako absolútne hodnoty sTK ≥ 140 mm Hg alebo dTK ≥ 90 mm Hg. Mierna hypertenzia je definovaná hodnotami TK 140 – 159/90 – 109 mm Hg. Ťažká hypertenzia je definovaná hodnotami TK $\geq 160/110$ mm Hg. **Klasifikácia hypertenzie v gravidite** je nasledovná: * preexistujúca hypertenzia; * gestačná hypertenzia; * preexistujúca hypertenzia s pridanou gestačnou hypertenziou s proteinúriou;

* antenatálne neklasifikovateľná hypertenzia. **Preexistujúca hypertenzia** komplikuje 1 – 5% gravidít. Buď vzniká pred graviditou alebo vznikne do 20. gestačného týždňa. Persistuje zvyčajne viac ako 42 dní po pôrode. Opatrnosť je potrebná pri maskovanej hypertenzii v prvom trimestri gravidity, kedy je prítomný pokles hodnôt TK. **Gestačná hypertenzia** je graviditou indukovaná hypertenzia s alebo bez proteinúrie. Komplikuje 6 – 7% gravidít. Vzniká po 20. gestačnom týždni, vymizne do 42 dní po pôrode. Preeklampsia je definovaná ako de novo vzniknutá hypertenzia plus de novo vzniknutá proteinúria $\geq 0,3$ g/24 hodín. Je to systémové ochorenie, ktoré postihuje matku i plod, preto je dôležitá včasná diagnostika a správny manažment. Komplikuje 5 – 7% gravidít. **Preexistujúca hypertenzia s pridanou gestačnou hypertenziou s proteinúriou** je definovaná ako už preexistujúca hypertenzia matky (pred graviditou) komplikovaná vzostupom TK a proteinúriou ≥ 3 g/deň za 24 hodín. Vzniká po 20. gestačnom týždni. **Antenatálne neklasifikovateľná hypertenzia** je diagnostikovaná hypertenzia (s alebo bez systémovej manifestácie), ak je TK po prvýkrát meraný po 20. gestačnom týždni. Potrebné je prehodnotenie po 42 dňoch po pôrode. **Nefarmakologický manažment hypertenzie v gravidite** je indikovaný pri sTK 140 – 150 mm Hg a/alebo dTK 90 – 99 mm Hg. Niektorí autori odporúčajú krátkodobú hospitalizáciu na vylúčenie ťažkej gestačnej hypertenzie (preeklampsie) v závislosti od TK, gestačného veku a prítomnosti rizikových faktorov zo strany matky i plodu. Odporúčajú sa častejšie kontroly stavu a fyzické šetrenie. Neodporúča sa obmedzenie soli. Neodporúča sa redukcia hmotnosti. Potrebná je však kontrola nárastu hmotnosti. V rámci **farmakologického manažmentu hypertenzie v gravidite** je potrebný individuálny prístup. Neodporúčajú sa ACE inhibítory, blokátory receptorov pre angiotenzín a priame inhibítory renínu. Lieky odporúčané ESH v rámci trvalej medikácie sú alfa-metyldopa, labetalol (p.o., i.v.), betablokátory (metoprolol) a blokátory kalciových kanálov (nifedipín, isradipín). Lieky odporúčané ESH pri hypertenznej emergencii pri preeklampsii sú labetalol i.v., metoprolol i.v.,

urapidil, nitroglycerín a nitroprusid. Opatrnosť je potrebná pre synergický účinok parenterálne podaného magnézia sulfátu s ostatnými antihypertenzívami. Nie sú odporúčané diuretiká. **Liečba miernej hypertenzie (sTK 140 mm Hg a/alebo dTK 90 mm Hg)** je indikovaná u pacientiek s: * gestačnou hypertenziou s/bez proteínúrie; * preexistujúcou hypertenziou s prídavnou gestačnou hypertenziou s proteínúriou; * hypertenziou so subklinickým poškodením orgánov alebo symptomatológiou. Inak sú hodnoty TK pre iniciáciu liečby sTK 150 mm Hg a/alebo dTK 95 mm Hg. Pri **pôrode pacientky s hypertenziou** je potrebný interdisciplinárny prístup z hľadiska časovania a spôsobu vedenia pôrodu. **Laktácia** nevedie k vzostupu TK. Alfa-

metyldopa nie je odporúčané antihypertenzívum po pôrode pre riziko vzniku postnatálnej depresie. Antihypertenzíva prechádzajú do materského mlieka v nízkych koncentráciách. Výnimku tvoria propranolol a nifedipín, ktorých koncentrácia v materskom mlieku je rovnaká ako v plazme matky. U pacientky s hypertenziou v gravidite je dôležité stanoviť **prognózu po pôrode**. Potrebne je merať hodnoty TK po pôrode, prehodnotiť definíciu hypertenzie 42 dní po pôrode, kontrolovať matku a sledovať ju pri opakovaných graviditách. Dlhodobá prognóza pacientiek s gestačnou hypertenziou alebo preeklampiou je charakterizovaná zvýšeným rizikom NCMP a tiež ICHS. Preto je potrebná modifikácia rizikových faktorov.

V druhej časti prednášky uviedla MUDr. Vašková kazuistiku pacientky s graviditou indukovanou hypertenziou v 34. týždni gravidity.

Pacientke bola odporúčaná terapia alfa-metyldopa 250 mg 2 x 1 tbl. p.o., magnézium orotát 4 x 1 tbl. p.o., pokračovanie v suplementácii železom, telesné šetrenie, primeraná strava, pravidelné kontroly TK a biochemických parametrov. Pri kontrole o týždeň mala TK 145/95 mm Hg a 150/100 mm Hg, bez zmien v laboratórnych parametroch, bielkovina v moči nebola prítomná a kvantitatívna proteínúria bola v norme. Odporúčaná bola terapia alfa-metyldopa 3 x 1 tbl. p.o. a magnézium orotát 4 x 1 tbl. p.o. Pri kontrole o týždeň mala TK 140/90 mm Hg a 150/100 mm Hg a kvantitatívnu proteínúriu 400 mg/24 hodín. Bola jej odporúčaná hospitalizácia, alfa-metyldopa a magnézium parenterálne. Aktuálne bola v 37. týždni gravidity, mala TK 130/85 mm Hg a 145/95 mm Hg, prebiehal intenzívny monitoring pacientky a plodu (diferenciálna diagnostika ťažká preeklampsia/eklampsie/HELLP syndróm). Terapiu tvorila alfa-metyldopa 3 x 1 tbl. p.o., $MgSO_4$ 2 g i.v. každých 12 hodín a bolo plánované ukončenie gravidity podľa stavu matky a plodu. Ako uviedla MUDr. Vašková v diskusii, artériová hypertenzia v gravidite je najčastejšia komplikácia v gravidite a najčastejšia príčina materskej/perinatálnej morbidity a mortality. Cieľom farmakoterapie hypertenzie v gravidite je zníženie krvného tlaku na hodnoty bezpečné pre matku aj plod. Liečba magnéziom je indikovaná v monoterapii pred podávaním antihypertenzív pri TK 140 – 149/90 – 95 mm Hg (bez nežiadúcich účinkov antihypertenzív) alebo v kombinácii s antihypertenzívami (možnosť podávania nižších dávok antihypertenzív). Pokiaľ sa nedarí udržať cieľové hodnoty TK pri kombinácii magnézia s antihypertenzívami, je indikovaná kombinácia antihypertenzív (alfa-metyldopa, betablokátory, blokátory kalciových kanálov [neodporúča sa kombinovať blokátory kalciových kanálov s vysokými dávkami magnézia]). Odporúčaná dávka magnézia 100 mg 3-krát denne p.o. (3 x 2 tablety). Najviac obávané sú preeklampsia a eklampsia. Preeklampsia postihuje 4 – 8 % tehotných. Je definovaná ako hypertenzia (sTK >140 mm Hg, dTK >90 mm Hg) a proteínúria (>300 mg/24 hodín) po 20. týždni gravidity. Eklampsia je charakterizovaná tonicko-klonickými kŕčmi až multisystémovým zlyhaním. Liečba spočíva v podávaní antihypertenzív, antikonvulzív ($MgSO_4$), bilancii tekutín a včas-

nom ukončení gravidity. V štúdií MAGPIE, do ktorej bolo zahrnutých 10 141 žien s preeklampiou zo 175 nemocníc v 33 krajinách, liečba $MgSO_4$ signifikantne redukovala vznik eklampsie. Antikonvulzívna profylaxia a liečba spočíva v podávaní $MgSO_4$ v dávke 4 – 6 g/20 minút i.v. (400 – 600 mg elementárneho magnézia) alebo 4 g v 500 ml 5 % glukózy i.v. (1 – 2 g/hodinu) (400 mg elementárneho magnézia). Antikonvulzívne hladiny magnézia sú veľmi blízko hladinám, ktoré môžu spôsobiť útlm CNS. Antikonvulzívne hladiny magnézia v sére sú 1,6 – 3,5 mmol/l. Hladiny magnézia v sére 3,5 – 5,0 mmol/l vyvolávajú hyporeflexiu, hypotenziu a útlm CNS (Diapozitív). Je teda nevyhnutné u pacientky prísne monitorovať sérové hladiny magnézia.

Mg terapeutické hladiny v sére až intoxikácia

- 0,75 - 1,0 mmol/l normálna hladina Mg v sére
- 1,6 - 3,5 mmol/l preeklampsia, eklampsia (antikonvulzívna hladina)
- 3,5 - 5,0 mmol/l hyporeflexia, hypotenzia, útlm CNS
- 6,0 - 7,5 mmol/l respiračná paralýza
- > 12,5 mmol/l zastavenie srdca

Vedľajšie účinky liečby magnéziom sú u matky areflexia, respiračný útlm až paralýza, poruchy zrážanlivosti krvi, hypotenzia, A-V blok, poruchy vedomia, u novorodenca hypotónia, respiračný útlm (2 – 5 %) a tranzitória osteopénia. Pri kombinácii magnézia plus beta-sympatikomimetiká je potrebný monitoring TK, P a dychovej frekvencie pre riziko vzniku A-V bloku a pľúcneho edému. Antidotami sú Calcium chloratum 1 g i.v. alebo Calcium gluconicum 960 mg i.v.. Ako uviedla na záver MUDr. Vašková, pri hraničných hodnotách TK je indikovaná terapia magnéziom (pri pravidelných kontrolách TK a laboratórnom monitoringu), pri ľahkej hypertenzii je indikovaná terapia kombináciou alfa-metyldopa plus magnézium (pri pravidelných kontrolách TK, laboratórnom monitoringu a hospitalizácii za účelom diferenciálnej diagnostiky preeklampsie/eklampsie a HELLP syndrómu) a pri ťažkej hypertenzii alebo ťažkej preeklampsii/eklampsii je jedinou kauzálnou liečbou včasné ukončenie gravidity.



Hypertenzia a hormonálna antikoncepcia

Hormonálna antikoncepcia je najspoľahlivejšia krátkodobá a reverzibilná metóda plánovaného rodičovstva, uviedla v úvode prvej časti prednášky MUDr. A. Vašková.

Je však využívaná aj pre jej nekontracečné benefity a existujú terapeutické indikácie jej podávania. Podľa údajov NCZI z roku 2014 užívalo v SR HAK 16,1 % žien v reprodukčnom veku (216 000). V súčasnosti je jasné, že prínosy HAK prevažujú nad potenciálnym rizikom pri prísnom dodržiavaní pravidiel podávania a kontraindikácií. Najčastejšie je predpisovaná estrogén/gestagénová kombinovaná hormonálna antikoncepcia (combined oral contraception, COC). Svoje indikácie má aj gestagénová antikoncepcia, ktorú je možné odporučiť najmä pacientkám, u ktorých je COC kontraindikovaná. Z hľadiska **foriem HAK** sa rozoznávajú perorálna, vnútromaternicová, transdermálna a vaginálna. Z hľadiska **mechanizmu účinku HAK** sa pri kontracepčnom účinku uplatňuje receptorové pôsobenie steroidných hormónov s následnou supresiou ovulácie, inhibíciou GnRH, kondenzáciou cervikálneho hlienu, zmenou štruktúry endometria, motility vajčiekodov. Pri nekontracepčnom účinku vznikajú väzbou na bunkové receptory špecifické metabolické zmeny, ktoré ovplyvňujú poruchy menštruačného cyklu, hyperandrogénny syndróm, endometriózu, dysmenoreu, pozorovaný je znížený výskyt karcinómu endometria a ovária atď. **Kontraindikácie HAK** sa rozdeľujú na absolútne a relatívne. K absolútnym patria neliečená alebo nedostatočne liečená hypertenzia, tromboembolická choroba (TECH), pľúcna embólia (aj v anamnéze), trombofilné mutácie, migréna s aurou, dojčiace ženy do 6 mesiacov po pôrode, DM s cievnymi/renálnymi komplikáciami, hormonálne závislé karcinómy, akútne a chronické ochorenia pečene, fajčenie >15 cigariet/deň u ženy vo veku nad 35 rokov. K re-

latívnym patria ťažká dyslipidémia, DM s cievnymi zmenami, migréna bez aury, hypertenzia a trombofilné mutácie. **Vplyv HAK na kardiovaskulárny systém** (hemokoagulácia, endotelová funkcia, krvný tlak atď.) je podmienený vysokou koncentráciou receptorov pre steroidné hormóny v cievnych stenách a metabolickými účinkami steroidných hormónov. Kombinovaná HAK (estrogén/gestagén) má súvislosť s venóznou a artériovou trombózou, ovplyvňuje metabolizmus lipidov a cholesterolu a môže viesť k reverzibilnému vzostupu TK. Zdravá žena vo fertilnom veku má však nízke reálne riziko manifestácie kardiovaskulárneho ochorenia. Súčasné prípravky COC s nízkymi dávkami ethinylestradiolu (EE) majú nízke riziko kardiovaskulárnych ochorení. Pokiaľ ide o vplyv HAK na hypertenziu, endogénne/exogénne estrogény majú vazodilatačný účinok. Vysoká dávka EE stimuluje tvorbu hepatálneho angiotenzinogénu, čo vedie k miernemu zníženiu prietoku krvi obličkami, exkrécii iónov Na⁺ a miernemu reverzibilnému zvýšeniu TK (typicky vyšší dTK). Gestagénová zložka COC bez antimineralokortikoidného účinku môže potenciovať tento vplyv estrogénu. Gestagénová zložka COC s antimineralokortikoidným účinkom (EE + drospirenón) mierne znižuje TK normotenzných žien. Po vysadení COC dochádza k návratu normálnych hodnôt TK. Alternatívou u žien s kontraindikáciou COC je gestagénová HAK. Absolútnou kontraindikáciou HAK je TK >160/100 mm Hg (aj pri liečenej hypertenzii). Relatívnou kontraindikáciou je TK 140 – 159/90 – 99 mm Hg. Pri užívaní COC môže dôjsť k reverzibilnému vzostupu TK. Potrebný je individuálny prístup, anamnéza zameraná na rizikové fak-

tory a komorbiditu, vyšetrenie laboratórnych parametrov, edukácia pacientky a výber vhodného prípravku. Vo viacerých štúdiách sa zistilo, že ženy, ktoré užívajú HAK s estrogénmi, majú signifikantne nižšie sérové hladiny magnézia. Navyše, neadekvátny pomer medzi $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ je spojený s možným rizikom zvýšenej koagulácie a trombózy. Mag-

nézium má antiagregačný účinok. Podporou uvoľňovania prostacyklínu z endotelu znižuje agregáciu trombocytov. Dôležitá je dostatočná dávka a primerane dlhá suplementácia. Odporúčaná dávka magnézia u žien užívajúcich HAK je 250 – 365 mg p.o. denne.

Ako uviedla v úvode druhej časti prednášky MUDr. Vachulová, užívanie perorálnych kontraceptív je spojené so signifikantným vzostupom TK u 5 % užívateľiek.

Uviedla kazuistiku 31-ročnej pacientky, ktorá bola odoslaná pre jednorazový záhyt vyššieho TK (150/90 mm Hg) s bolesťou hlavy. V terajšom ochorení mala jednorazovo po strese vzostup TK. Dovtedy si hodnoty TK nezvykla merať. Odvtedy už bola bez bolesti hlavy, bez zhoršenia zraku a bez zhoršenia výkonnosti. Venovala sa pravidelne turistike (3- až 4-krát do mesiaca). V osobnej anamnéze nemala závažnejšie ochorenie, v detstve podstúpila tonsilektómiu. V rodinnej anamnéze nemala výskyt predčasného kardiovaskulárneho ochorenia v rodine. Z abúзов nefajčila a alkohol pila príležitostne. V liekovej anamnéze mala COC s etinylestradiolom + dienogestom v trvaní 11 mesiacov. V gynekologickej anamnéze mala pravidelný menštruačný cyklus, 28/3-4 a žiadne tehotenstvo. Alergickú anamnézu mala negatívnu. Pacientke bola odporučená kontrola TK v domácom prostredí s dôsledným záznamom hodnôt TK. Hodnoty TK boli merané 1- až 3-krát denne po dobu 1 mesiaca. Pri vyšetrení mala pacientka TK 130/85 mm Hg, SF 70/minútu a BMI 23 kg/m².

U pacientky bolo natočené 12- zvodové EKG, kompletne laboratorne odbery (krvný obraz, hemokoagulačné parametre, moč Ch+S, biochémia vrátane hladiny magnézia). Možnosti ďalšieho postupu zahŕňali: 1. Vysadiť HAK; 2. Zameniť užívaný preparát za iný; 3. Pridať magnézium. U pacientky bola pridaná liečba magnézium orotátom v iniciálnej dávke 3 x 2 tbl. p.o. s následným znížením dávky na 3 x 1 tbl. p.o. Pri kontrole po 3 mesiacoch sa pacientka mala subjektívne lepšie, i v práci mala menšie stresy, bez vzostupu TK, výkonnosť mala rovnakú. Bolo jej odporúčané pokračovať v zavedenej medicíne, bez potreby farmakologickej intervencie hypertenzie. Naďalej bola odporúčaná prevencia rizikových faktorov aterosklerózy. Ako uviedla na záver MUDr. Vachulová, u žien, ktoré majú plánovanú preskripciu hormonálnej antikoncepcie, je potrebné klinické vyšetrenie so zameraním sa na rizikové faktory KV ochorení. Dôležitý je individuálny prístup pri výbere preparátu a formy antikoncepcie, sledovanie parametrov bezpečnosti liečby a edukácia pacientiek.



ZÁVER: Ako uviedla na záver MUDr. Fedelešová, magnézium je významný, ale však často prehliadaný kation.

Na vyšetrenie hladiny magnézia u indikovaných pacientov netreba zabúdať a pri potvrdení diagnózy treba magnézium suplementovať. U hypomagneziemických pacientov bez kŕčov a postihnúť vitálnych funkcií je možná suplemen-

tácia magnézia p.o. v dávke 5 – 10 mg/kg/deň rozdelená na 2 – 4 dávky. Napr. pacient vážiaci 60 kg pri substitúcii 5 mg/kg/deň potrebuje 300 mg magnézia.

MUDr. Dávid Martinický, PhD.

AD test – otázky a možnosti odpovedí na základe prednášok prezentovaných na odbornom seminári

Z možných odpovedí je jedna správna

Vaše odpovede z AD testu vyznačte na e-learningovej stránke www.meditrend.sk v sekcii AD testy, v termíne ?????????????

Kredity budú pripočítané na Váš účet v elektronickom kreditnom systéme CME.

1. Vyberte správne tvrdenie o magnéziu:

- a) Magnézium je najvýznamnejší intracelulárny kation.
- b) Telo dospelého človeka obsahuje 900 – 1200 mmol (22 – 30 g) magnézia.
- c) Kostí obsahujú 27,0 % (9,0 mmol/kg) magnézia.
- d) Erytrocyty obsahujú 0,3 % (0,85 mmol/kg) magnézia.

2. Vyberte nesprávne tvrdenie o magnéziu:

- a) Magnézium je kofaktor vo viac ako 300 enzýmoch, zahrnutých do energetického metabolizmu, tvorby ATP v mitochondriách, syntézy esenciálnych molekúl, transportu iónov cez bunkové membrány a bunkovej signalizácie.
- b) Denný príjem magnézia v strave je 360 mg.
- c) Denný výdaj magnézia stolicou je 100 mg.
- d) Mnohé ochorenia a poruchy sú asociované s rozvojom hypomagneziémie a z nej vyplývajúceho zápalu.

3. Vyberte správne tvrdenie o tetanickom syndróme:

- a) Je najčastejším prejavom deficitu magnézia (10 % populácie).
- b) Je to syndróm zníženej neuromuskulárnej dráždivosti.
- c) Postihuje najmä starých a chorých ľudí.
- d) Jeho incidencia klesá.

4. Vyberte nesprávne tvrdenie o bolestiach na hrudníku:

- a) Sú veľmi častým zdravotným problémom.
- b) Ošetrojú ich praktický lekár, internista, kardiológ, pneumológ, gastroenterológ, traumatológ a ďalší lekári.
- c) Rozdeľujú sa na povrchové (kardiálna, pleurálna, ezofageálna, peptická, biliárna, pankreatická), hlboké viscerálne (kožná, svalová, kostná) a psychosomatické.
- d) V diagnostike bolestí na hrudníku sa uplatňujú aj záťažové vyšetrenie, koronarografické vyšetrenie, gastroskopia, neurologické vyšetrenie a psychiatrické vyšetrenie.

5. Vyberte správne tvrdenie o maskovanej hypertenzii:

- a) Maskovaná hypertenzia je situácia, kedy má pacient v ambulancii lekára namerané zvýšené hodnoty TK (sTK ≥ 135 mm Hg alebo dTK ≥ 85 mm Hg), ale v domácom prostredí alebo pri 24-hodinovom ambulantnom monitorovaní krvného tlaku má namerané normálne hodnoty TK (sTK < 140 mm Hg a dTK < 90 mm Hg).
- b) Na základe zrealizovaných štúdií je prevalencia maskovanej hypertenzie 23 % (20 – 27 %).
- c) Nie je spojená so zvýšeným rizikom vzniku poškodenia cieľových orgánov, DM a trvalej hypertenzie.
- d) Predispozičné faktory sú mladší vek, mužské pohlavie, fajčenie, konzumácia alkoholu, hypertenzia indukovaná fyzickou aktivitou, anxieta, stres v práci, obezita, DM, chronická choroba obličiek, rodinná anamnéza artériovej hypertenzie a vyšší normálny TK.

6. Vyberte nesprávne tvrdenie o bolestiach hlavy:

- a) Tenzná cefalea a migréna sú sekundárne (organické) bolesti hlavy.
- b) Tenzná cefalea je obojstranná difúzna tlaková bolesť v podobe „sťahujúcej čiapky či obrúče na hlave.“
- c) Migréna je pulzujúca hemikránia spojená so senzorickou precitlivosťou, nauzeou a zvracaním.
- d) V patogenéze migrény je veľmi dobre preskúmaná úloha magnézia.

7. Pre magnézium v gravidite platí:

- a) Gravidita je spojená so zvýšenou potrebou magnézia o 100 – 300 %.
- b) Najvyššie plazmatické koncentrácie sa dosahujú v 24. až 30. týždni gravidity.
- c) Magnézium sa využíva v liečbe artériovej hypertenzie v gravidite, preeklampsie/eklampsie, predčasného pôrodu a kŕčov v nohách a v prevencii rizika potratu, predčasného pôrodu, hypotrofie plodu, hyperemézy, astmy a ekzému a detskej mozgovej obrny (DMO).
- d) Preferovaná je vyššia jednorazová dávka (600 mg elementárneho magnézia) raz za deň.

8. Vyberte správne tvrdenie o hypertenzii v gravidite:

- a) Hypertenzia v gravidite je hlavnou príčinou morbidity a mortality matky a plodu už iba v rozvojových krajinách.
- b) Pacientky s artériovou hypertenziou majú vyššie riziko závažných komplikácií – abrupcie placenty, cerebrovaskulárnych príhod, zlyhania orgánov, syndrómu diseminovanej intravaskulárnej koagulácie.
- c) V rámci farmakologického manažmentu hypertenzie v gravidite sa odporúčajú ACE inhibitory, blokátory receptorov pre angiotenzín a priame inhibitory renínu.
- d) Artériová hypertenzia je častým problémom v gravidite, komplikuje 25 % gravidít a je príčinou zhruba 15 % hospitalizácií v gravidite.

9. Vyberte nesprávne tvrdenie o hypertenzii v gravidite:

- a) Preexistujúca hypertenzia vzniká buď pred graviditou alebo vznikne do 20. gestačného týždňa. Perzistuje zvyčajne viac ako 42 dní po pôrode.
- b) Gestačná hypertenzia je graviditou indukovaná hypertenzia s alebo bez proteínúrie. Vzniká po 20. gestačnom týždni, vymizne do 42 dní po pôrode.
- c) Preexistujúca hypertenzia s pridanou gestačnou hypertenziou s proteínúriou je definovaná ako už preexistujúca hypertenzia matky (pred graviditou) komplikovaná vzostupom TK a proteínúriou ≥ 3 g/deň za 24 hodín. Vzniká po 20. gestačnom týždni.
- d) Antenatálne neklasifikovateľná hypertenzia je diagnostikovaná hypertenzia (s alebo bez systémovej manifestácie), ak je TK po prvýkrát meraný po 42 dňoch po pôrode.

10. Vyberte správne tvrdenie hormonálnej antikoncepcii (HAK):

- a) Vo viacerých štúdiách sa zistilo, že ženy, ktoré užívajú HAK s estrogénmi, majú signifikantne nižšie sérové hladiny magnézia.
- b) Gestagénovú antikoncepciu nie je možné odporučiť pacientkám, u ktorých je kontraindikovaná kombinovaná perorálna antikoncepcia (combined oral contraception, COC).
- c) K absolútnym kontraindikáciám HAK patria ťažká dyslipidémia, DM s cievnymi zmenami, migréna bez aury, hypertenzia a trombofilné mutácie.
- d) Pri užívaní COC môže dôjsť k ireverzibilnému vzostupu TK.