

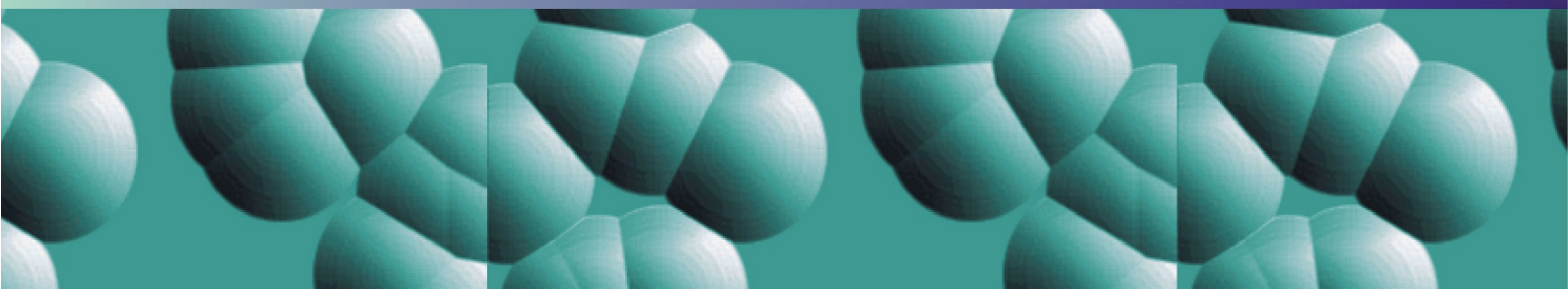
# ZDRAVOTNÍCKE ŠTÚDIE

ROČNÍK XVI  
2024

ČÍSLO 2



VEDECKO-ODBORNÝ ČASOPIS  
FAKULTY ZDRAVOTNÍCTVA  
KATOLÍCKEJ UNIVERZITY V RUŽOMBERKU



# Obsah

Predhovor.....	2
<i>Foreword</i>	
Integrácia multimódovej čítačky na zobrazovanie buniek "Cytation 5" do rádiobiologického výskumu .....	3
<i>Integration of the „Cytation 5“ Multimode Cell Imaging Reader Into Radiobiological Research</i>	
<b>Veronika Wohlmuthová, Lucián Zastko</b>	
Porovnanie rádiobiologických charakteristík protónovej a fotónovej terapie .....	10
<i>Comparison of Radiobiological Characteristics of Proton and Photon Therapy</i>	
<b>Žofia Matejková, Martin Bereta, Lukáš Lacko, Lucián Zastko</b>	
Evaluácia uplatňovania roly sestry nositeľky zmeny v manažérskej praxi .....	18
<i>Evaluation of the Application of the Nurse's Role Bringing Change in Managerial Practice</i>	
<b>Viera Hulková</b>	
Biomarkery spojené s individuálnou rádiosenzitivitou.....	26
<i>Biomarkers Associated with Individual Radiosensitivity</i>	
<b>Martin Patin, Martin Bereta, Jaromír Tupý, Lucián Zastko</b>	
Vplyv extrémne nízko-frekvenčného elektromagnetického poľa na ľudské bunky .....	32
<i>Effect of Extremely Low-frequency Electromagnetic Field on Human Cells</i>	
<b>Ivana Švantnerová, Jozef Babečka, Lucián Zastko</b>	
Hodnocení potřeb pacientů v paliativní péči na hematologické klinice .....	39
<i>Assessment of Patients' Needs in Palliative Care at a Haemato-oncology Clinic</i>	
<b>Tereza Langerová , Kateřina Horáčková, Pavlína Paseková, Oldřich Hošek</b>	
Sociálna opora ako súčasť zdravotnej gramotnosti u pacientov s arteriálnou hypertenziou .....	47
<i>Social Support as Part of Health Literacy in Patients With Arterial Hypertension</i>	
<b>Mariana Magerčiaková, Marcela Ižová, Katarína Zrubáková, Mária Novysedláková</b>	
Laboratórna diagnostika akútnej myeloblastovej leukémie.....	53
<i>Laboratory Diagnosis of Acute Myeloblastic Leukemia</i>	
<b>Jaromír Tupý, Marko Navara, Miriam Tupá, Ivan Ondrášik</b>	
Pohybová aktivita u pacientov s onkologickým ochorením .....	64
<i>Physical Activity in Patients with Oncological Disease</i>	
<b>Mária Novysedláková, Katarína Zrubáková</b>	
Rozdiely v kvalite spánku medzi adolescentmi v regióne Banská Bystrica.....	70
<i>Variations in Sleep Quality Among Adolescents in the Banská Bystrica Region</i>	
<b>Štefan Adamčák, Zora Kláčková Adamčáková, Michal Marko, Pavol Bartík</b>	
Monitorovanie funkčného stavu ako prostriedok prevencie komplikácií u geriatrických pacientov .....	75
<i>Monitoring the Functional Status as a Means of Preventing Complications in Geriatric Patients</i>	
<b>Katarína Zrubáková, Mária Lehotská, Irena Kamanová, Lenka Štefáková, Soňa Kajúchová</b>	
Doplnenie pokynov pre autorov článkov k identifikátorom DOI.....	80



## REDAKČNÁ RADA

**Predseda redakčnej rady:** prof. MUDr. Anton LACKO, CSc.

Šéfredaktor: doc. MUDr. Ivan SOLOVIČ, CSc.

Zástupca šéfredaktora: PhDr. Lukáš KOBER, PhD., MPH

### Členovia:

Ing. Mgr. Imrich ANDRÁSI, MPH

doc. PhDr. Jozef BABEČKA, PhD.

doc. MUDr. Ján BIELIK, CSc.

Ing. Martin BERETA, PhD.

doc. PhDr. Lada CETLOVÁ, PhD.

doc. MUDr. Eleonóra FABIÁNOVÁ, PhD.

doc. RNDr. Soňa HLINKOVÁ, PhD.

doc. PhDr. Zuzana HUDÁKOVÁ, PhD.

PhDr. Marcela IŽOVÁ, PhD.

prof. PhDr. Mgr. Helena KADUČÁKOVÁ, PhD.

doc. PhDr. Mgr. Helena KISVETROVÁ, Ph.D.

PhDr. Lukáš KOBER, PhD., MPH.

PhDr. Mgr. Anna KRÁTKA, Ph.D.

Prof. ThDr. Ing. Jozef KUTARŇA, CSc.

PhDr. Mária LEHOCKÁ, PhD.

prof. MUDr. Anna LESŇÁKOVÁ, PhD.

doc. PhDr. Vladimír LITTVA, PhD., MPH

MUDr. Štefan MADARÁSZ, PhD.

PhDr. Mgr. Mariana MAGERČIAKOVÁ, PhD., MPH, MBA

doc. MUDr. Milan MINARIK, PhD.

PhDr. Bc. Eva MORAUČÍKOVÁ, PhD.

RNDr. PaedDr. Mária NOVÁKOVÁ, PhD., MBA

PhDr. Mária NOVYSEDLÁKOVÁ, PhD.

Dr hab. prof. nadzw. Grażyna NOWAK-STARZ

Mgr. Lenka PALCOVÁ

RNDr. Igor PORVAZNÍK, PhD.

doc. MUDr. Róbert RUSNÁK, PhD.

prof. Dr. Ján Antoni RUTOWSKI, PhD.

doc. PhDr. PaedDr. Viera SIMOČKOVÁ, PhD.

doc. MUDr. Ivan SOLOVIČ, CSc.

MUDr. Jaromír TUPÝ, PhD.

PhDr. Katarína ZRUBÁKOVÁ, PhD.

prof. Mgr. Katarína ŽIAKOVÁ, PhD.

doc. MUDr. Viliam ŽILÍNEK, CSc.

Vydavateľ: VERBUM - vydavateľstvo Katolíckej univerzity v Ružomberku

IČO 37 801 279

Publikované články prešli redakčnou radou a na každý článok boli vypracované dva recenzné posudky.

Redakcia: Edičné stredisko Fakulty zdravotníctva Katolíckej univerzity v Ružomberku

Námestie Andreja Hlinku 48

034 01 Ružomberok

E-mail: jan.svorad@ku.sk

tel. +421 44 430 43 17, fax: +421 44 430 43 16

Časopis je indexovaný v Bibliographia medica Slovaca a zaradený do citačnej databázy CiBaMed, CEEOL, EBSCO a členstvo v Crossref.

**ISSN 1337-723X**

Evidenčné číslo: EV 2963/09

Vychádza 2x ročne

© Fakulta zdravotníctva Katolíckej univerzity v Ružomberku

<http://zdravotnickestudie.ku.sk/>

december 2024

Vážení kolegovia, milí čitatelia,

Fakulta zdravotníctva Katolíckej univerzity v Ružomberku vstúpila do ďalšieho akademického roku, v ktorom pokračuje v napĺňaní svojho poslania vzdelávať nových zdravotníckych pracovníkov a rozvíjať nelekárske zdravotnícke smery aj v oblasti vedy a výskumu.

V súčasnej dobe, kedy je opäť zdravotníctvo ústrednou témou spoločenskej diskusie, je možno viac ako inokedy potrebné poukazovať na dôležitosť všetkých zdravotníckych povolání v systéme poskytovania zdravotnej starostlivosti na Slovensku. Všetci zdravotníci by sa mali snažiť vytvárať jeden tím, navzájom sa podporovať a spolupracovať. Pre zvyšovanie kvality poskytovania zdravotnej starostlivosti je potrebné neustále sledovať aj aktuálne trendy v oblasti vzdelávania a vedy. Pre napĺňanie týchto cieľov je dôležitá spolupráca všetkých zúčastnených zložiek, tak odborníkov z praxe, ktorí sú v každodennom kontakte s pacientom, ako aj vzdelávacích inštitúcií a predstaviteľov verejného života.

Vedecko-odborný časopis Fakulty zdravotníctva Katolíckej univerzity v Ružomberku - Zdravotnícke štúdie vytvára priestor na publikovanie inovatívnych poznatkov, ktorých zdieľanie môže byť cestou k rozvíjaniu vzájomnej spolupráce medzi odborníkmi z rôznych zdravotníckych profesií ale aj z rôznych inštitúcií. Je preto úprimným želaním celého vedenia ale aj akademickej obce Fakulty zdravotníctva aby výsledky Vašej práce boli publikované aj v tomto vedecko-odbornom časopise.

V Ružomberku, december 2024

Martin Bereta

Prodekan pre výchovu a vzdelávanie  
Fakulty zdravotníctva Katolíckej univerzity v Ružomberku  
Vedúci katedry rádiologickej techniky

# Integrácia multimódovej čítačky na zobrazovanie buniek "Cytation 5" do rádiobiologického výskumu

## Integration of the „Cytation 5“ Multimode Cell Imaging Reader Into Radiobiological Research

Veronika Wohlmuthová<sup>1</sup>, Lucián Zastko<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva, Fakulta elektrotechniky a informačných technológií, Žilinská univerzita v Žiline, Žilina, Slovenská republika

<sup>2</sup>Katedra laboratórných vyšetrovacích metód v zdravotníctve, Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku, Ružomberok, Slovenská republika

<sup>3</sup>Oddelenie rádiobiológie, Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, Bratislava, Slovenská republika

<https://doi.org/10.54937/zs.2024.16.2.3-9>

### Abstrakt

V článku popisujeme integráciu nových cytogenetických metód do rádiobiologického výskumu s využitím multimódovej čítačky Cytation 5, poskytujeme prehľad všeobecne používaných cytogenetických metód v rádiobiologickom výskume ako aj podrobný opis multimódovej čítačky mikroplatničiek Cytation 5. Súčasťou práce je taktiež prezentácia výsledkov, získaných využitím čítačky Cytation 5, pomocou ktorej sme analyzovali vplyv extrémne-nízko frekvenčného magnetického poľa na bunky ľudského glioblastómu *in vitro*.

**Kľúčové slová:** Rádiobiologický výskum. Cytogenetické metódy. Cytation 5.

### Abstract

In the article, we describe the integration of new cytogenetic methods into radiobiological research using the Cytation 5 multimode reader, we provide an overview of commonly used cytogenetic methods in radiobiological research as well as a detailed description of the Cytation 5 multimode microplate reader. The work also includes a presentation of the results obtained using the Cytation 5 reader, in which we analyzed the effect of an extremely low-frequency magnetic field on human glioblastoma cells *in vitro*.

**Key words:** Radiobiological research. Cytogenetic methods. Cytation 5.

### Úvod

V súčasnej dobe predstavuje rádiobiologický výskum jednu z kľúčových oblastí v boji proti rôznym ochoreniam, vrátane nádorových ochorení. Rôzne cytogenetické metódy, ktoré analyzujú poškodenie buniek alebo ich genetickej informácie, poskytujú cenné informácie o účinkoch ionizujúceho, neionizujúceho žiarenia prípadne iných látok na genómovú stabilitu buniek. Vytváraním nových metód dochádza ku snahe optimalizovať a inovovať rádiobiologický výskum zvýšením jeho efektivity, rýchlosti a presnosti. Práve tieto novo zavedené metódy môžu viesť k objaveniu nových poznatkov o bunkách, čo môže zabezpečiť zlepšenie diagnostiky, či terapie ochorení spojených so žiarením.

### Cytogenetické metódy využívane v rádiobiologickom výskume

Cytogenetika ako vedný odbor sa zaoberá štúdiom vzťahov medzi chromozomálnymi aberáciami a genetickými ochoreniami u ľudí. Moderné cytogenetické metódy nám umožňujú presne lokalizovanie ľubovoľného génu na chromozóme, skúmanie rôznych typov tkanív vrátane nádorových buniek a identifikáciu buniek, ktoré prejavujú aneuploidiu (stratu alebo získanie jedného alebo viacerých chromozómov), prípadne translokácie chromozómových fragmentov [1].

Medzi jednu zo základných cytogenetických metód je možné zaradiť karyotypizáciu. Karyotypizácia je proces

párovania a usporiadania všetkých chromozómov organizmu na vytvorenie celogenómovej snímky chromozómov jednotlivca. Jednotlivé karyotypy sa pripravujú pomocou štandardizovaných postupov farbenia, ktoré zvýraznia charakteristické znaky chromozómov [2]. Na chromozómovú analýzu somatických buniek počas mitotického delenia je možné použiť všetky živé bunky, obsahujúce bunkové jadro. Po dosiahnutí dostatočného množstva mitotických buniek je potrebné zablokovanie mitózy v metafáze. Nasleduje zabezpečenie korektného rozloženia a dochádza ku farbeniu a fixácii preparátov [3]. Pod svetelným mikroskopom je však skoro nemožné dôkladne diagnostikovať štruktúrne vlastnosti chromozómov. Aby sme dosiahli presnejšiu analýzu, chromozómy sú farbené rôznymi farbivami. Po ich aplikácii dochádza ku vytvoreniu charakteristických pásových vzorov na jednotlivých chromozómoch [4]. Následne sa adekvátne preparáty odfoťujú. Vhodné chromozómy sa vytrihnú a roztriedia podľa Denverskej klasifikácie na základe ich veľkosti a uloženia centroméry. Získaná fotomontáž všetkých chromozómov jednej bunky je nazývaná karyotyp [5]. V dnešnej dobe patrí vyšetrenie karyotypu medzi základné vyšetrenia v cytogenetickej praxi, používané na diagnostiku širokého spektra chromozomálnych porúch u jedinca [2].

Prietoková cytometria je ďalšia metóda často využívaná v cytogenetickej praxi. Táto technológia umožňuje rýchlu a efektívnu multiparametrickú analýzu buniek. Prístroj využíva laser ako svetelný zdroj, okolo ktorého prechádzajú bunky suspendované v tekutine. Bunky, prípadne ich jednotlivé časti

(napríklad chromozómy), sú farbené rôznymi fluorescenčnými farbivami, ktoré fluoreskujú v laserovom lúči. Po interakcii lasera s bunkami dochádza k fluorescencii a rozptylu žiarenia, ktoré je snímané detektormi, ako sú fotodiódy a fotonásobiče. Bunkové populácie môžu byť analyzované na základe ich fluorescenčných alebo rozptylových charakteristík. Niektoré prístroje sú taktiež schopné analyzovať bunky pomocou elektrickej impedancie. Táto technika má uplatnenie vo viacerých vedných disciplínach ako je imunológia, virológia, molekulárna biológia a pri rôznych štúdiách rakoviny. Medzi konkrétne aplikácie možno zaradiť imunofenotypizácie, multiparametrické analýzy DNA, proliferácie alebo počítanie buniek [6, 7].

Metódy molekulárnej cytogenetiky predstavujú ďalší „upgrade“ vo svete cytogenetických metód. Vyznačujú sa najmä vysokou citlivosťou, pretože dokážu charakteristickou hybridizáciou chromozómov špecifických DNA sekvencií určiť celé chromozómy alebo ich časti. Pomocou metód molekulárnej cytogenetiky je možné určiť numerické aberácie chromozómov, chromozómové translokácie. A taktiež odhaliť jemné štruktúrne aberácie, ktoré mohli vzniknúť v dôsledku radiačnej mutagenézy [5]. In situ hybridizácia (ISH) alebo hybridizácia nukleových kyselín je jedna z najpoužívanejších metód v molekulárnej biológii. Metóda umožňuje lokalizáciu a identifikáciu špecifických sekvencií v DNA alebo RNA, ktoré možno vizualizovať pomocou fluorescenčných (fluorescenčná in situ hybridizácia, FISH) alebo chromogénnych sond (chromogénna in situ hybridizácia, CISH). Princíp metódy je založený na komplementárnej funkcii DNA/RNA a ich špecifickom párovaní jednotlivých báz. Dochádza ku väzbe sekvencií jednoreťazcovej DNA, označovaných ako sondy, s komplementárnymi cieľovými jednoreťazcovými úsekmi DNA. Prvý krok pre správne stanovenie ISH zahŕňa prípravu špecifickej sondy. Ďalej nasleduje denaturácia (oddelenie jednotlivých vlákien DNA) a aplikácia sondy na vzorku. Posledný krok zahŕňa proces hybridizácie, počas ktorého je krátka sekvencia nukleovej kyseliny definovaná ako sonda, ktoré je komplementárne naviazaná na cieľovú sekvenciu skúmaného génu. Následne je možná detekcia sondy [5, 8]. Medzi jednu z najpoužívanejších ISH považujeme metódu FISH, ktorá využíva fluorescenčné sondy na detekciu DNA sekvencií. Sondy sú značené nepriamo pomocou imunofluorescencie alebo priamo pomocou inkorporácie fluorochrómu [9, 10].

Spektrálna karyotypizácia alebo SKY (z anj. - *spectral karyotyping*) sa zaraďuje medzi jednu z novších metód určených na chromozomálnu analýzu. Táto metóda pracuje na princípe FISH a umožňuje diagnostikovať široké spektrum ochorení vďaka možnosti zafarbenia všetkých 24 ľudských chromozómov [11]. Princíp SKY pozostáva z merania emisných spektier špeciálnych sond. Sondy sú rovnako, ako pri FISH naviazané na jednotlivé chromozómy. Sú značené fluorescenčnými farbivami, pričom práve vďaka miešaniu samostatných farbív sme schopný zafarbiť a odlíšiť všetky chromozómy. Táto metóda je zaraďovaná medzi technicky náročnejšie. Na zaznamenávanie je využívaný Fourierov spektroskop a na vyhodnocovanie je používaná CCD kamera [9, 11]. Medzi ďalšiu metódu využívanú v rádiobiologickom výskume možno začleniť napríklad komparatívnu genómovú hybridizáciu, ktorá je využívaná na detekciu a analýzu chromozomálnych nálezov najmä v onkológii. Princíp metódy spočíva v meraní, vyhodnotení a následnom porovnaní intenzity signálu v zdravej a nádorovej DNA [5, 12].

## Vybrané cytogenetické metódy využívané v rádiobiologickom výskume

Nasledujúca časť sa zaoberá vybranými cytogenetickými metódami, ktoré sú široko využívané v rádiobiologickom výskume na hodnotenie a analýzu poškodenia genetického materiálu. Metódy zahrnuté v tomto článku sú: mikrojadrový test, koméťový test, metódy určené na detekciu apoptózy a analýzy DNA opravných fokusov.

Mikrojadrový test (z anj. - *micronucleus assay*) predstavuje jednu z najpoužívanejších metód hodnotenia genotoxicity spôsobenej rôznymi chemickými a fyzikálnymi faktormi [13]. Mikrojadrá sú malé mimojadrové telieska, ktoré zvyčajne obsahujú poškodené chromozómové časti, prípadne celé chromozómy. Tieto fragmenty alebo celé chromozómy neboli počas anafázy korektné pritiažené k pólom bunky. Sú obalené jadrovou membránou a štruktúrou sa podobajú na dcérske jadrá. Mikrojadrá obsahujúce acentrické chromatídy/chromozómové fragmenty zvyčajne vznikajú po rozsiahlych poškodeniach DNA, ktoré neboli správne opravené [14]. Všetky mikrojadrové testy sú založené na princípe analýzy frekvencie výskytu mikrojadier. Odlišujú sa z hľadiska druhu použitých buniek a protokolov. Poznáme mikrojadrové testy blokujúce cytokinézu, ktoré sú zaraďované medzi najpopulárnejšie in vivo/in vitro testy. V dvojjadrových bunkách sa zabezpečí zastavenie cytokinézy pridaním cytochalazínu B. Vykonávajú sa na určenie biologickej dozimetrie, genotoxicity a v experimentoch pre určenie cytogenetického poškodenia. Následne je tu možné zaradiť mikrojadrové testy v cicavčích erythrocytoch, mikrojadrové testy buniek ústnej dutiny a mikrojadrové testy v iných typoch buniek [13, 14].

Koméťový test (z anj. - *comet assay*, CA) je rozsiahlo používaný test určený na detekciu poškodenia a opravy DNA v jednotlivých bunkách. Test zahŕňa kombináciu gélovej elektroforézy a fluorescenčnej mikroskopie. Bunky určené na testovanie sú uložené v tenkej vrstve agarózy a znehybnené. Následne sú lyzované detergentami a soľami, čím dochádza k prerušeniu membrán a histónov. Dôsledkom lyzácie je vytvorený nucleoid, ktorý je stále pripravený k jadrovým proteínom necitlivým na lyzáciu. Ďalší krok zahŕňa použitie elektroforézy na dané podložné sklíčko s bunkami [15]. Ak sú v bunke prítomné zlomy, pod pôsobením elektrického prúdu fragmenty migrujú z tela nucleoidu (z hlavy kométy), pričom dochádza k formácii obrazu pripomínajúceho chvost kométy. Po aplikácii elektroforézy sú preparáty zafarbené fluorescenčnými farbivami a nasleduje analýza pomocou fluorescenčného mikroskopu [15, 16, 17]. Pri analýze CA je potrebné zahrnutie základných informácií, akými sú počet percent DNA nachádzajúcich sa vo chvoste kométy, samotná dĺžka chvosta, moment chvosta, počet komét na vzorke a celková úroveň DNA migrácie [16].

Apoptóza, inak nazývaná aj programovaná bunková smrť, zohráva dôležitú úlohu pri zachovaní stálosti vnútorného prostredia, vývoji orgánov, starnutí, diferenciácii tkaniva a eliminácii zmutovaných buniek. V súčasnosti existuje mnoho metód a technológií, ktoré nám umožňujú detegovať apoptózu, pričom je potrebné prihliadať na rôzne faktory pri ich výbere [15]. Ako prvé je možné spomenúť metódy detekcie založené na morfológických zmenách. Počas apoptózy dochádza ku zmenšovaniu buniek, zníženiu vody v cytoplazme, rozpadu jadra, degradácii cytoskeletu a následnému vzniku apoptických teliesok. Rôzne morfológické zmeny je možné identifikovať

pomocou svetelnej mikroskopie po aplikácii hematoxilínu a eozínu (HE), Giemsovho, prípadne Wrightsovho farbenia. Pomocou elektrónového mikroskopu dokážeme určiť, ktoré bunky prešli apoptózou po zafarbení uranylacetátom a citrátom olovnatým. Počas apoptózy dochádza ku mnohým biochemickým procesom. Faktory indukujúce apoptózu priamo/nepriamo zvyšujú koncentráciu  $Ca^{2+}$  a  $Mg^{2+}$ , čím dochádza ku aktivácii endogénnych endonukleáz. Apoptotické proteázy a endonukleázy spôsobujú štiepenie proteínov a fragmentáciu samotnej DNA. Medzi používané prostriedky je možné napríklad zaradiť test TUNEL (z anj. - *terminal deoxynucleotidyl transferase (dUTP) nick end labeling*). Test využíva enzým terminálnej deoxynukleotidyltransferázy na začlenenie fluorescenčných značiek do poškodených oblastí nukleových kyselín.

Mechanizmus apoptózy môže byť rozdelený do vonkajších a vnútorných signálnych dráh. Samotný výskyt apoptózy dokážeme zdetegovať pomocou zmien v cieľových dráhach proteínov. Technika imunolabelovania je spojená s reakciou antigén - protilátka, značiacich antigénov alebo protilátok s fluoresceínom, enzýmami, rádioizotopmi. Taktiež je možné použitie prietokovej cytometrie na detekciu apoptotických buniek po využití farbenia pomocou Annexín V/propidium jodidu (PI). Annexín V je možné využiť ako fluorescenčnú sondu, pomocou ktorej je označený odhalený fosfatidylserín na vonkajšej strane bunkovej membrány (ku expozícii fosfatidylserínu dochádza pri strate asymetrie plazmatickej membrány pri apoptóze). PI je farbivo umožňujúce zafarbenie nukleovej kyseliny, ktoré nedokáže preniknúť cez nepoškodené bunkové membrány. Množstvo farbiva koreluje s množstvom DNA v bunke [18 - 20].

Analýza enumerácie DNA opravných fokusov - po poškodení DNA dochádza ku spusteniu bunkových reakcií, ktoré vedú k oprave, prípadne ku spracovaniu poškodenia pomocou rôznych mechanizmov. Proteíny pre opravu DNA teda môžu predstavovať dôležité biomarkery, určené na detekciu a kvantifikáciu poškodenia. V súčasnej dobe existuje viacero prístupov určených na skúmanie a detekciu týchto základných mechanizmov. Medzi proteíny, ktoré sú využívané ako molekulové markery možno zaradiť fosforylovaný histónový proteín H2AX. Po poškodení DNA dochádza ku fosforylácii H2AX, čo umožňuje detekciu a kvantifikáciu poškodenia DNA. Primárna metóda využívaná na detekciu je založená na princípe imunofluorescencie s využitím špecifickej protilátky pre serín 139:  $\gamma$ H2AX na určenie jej prítomnosti a lokalizácie v miestach poškodenia DNA [21]. Podobne je možné určenie aj ďalšieho významného proteínu 53BP1, ktorý zohráva významnú úlohu pri oprave DNA. 53BP1 je taktiež možné hodnotiť pomocou špecifických protilátok a imunofluorescencie [22].

### Multimodálna čítačka Cytation 5

Multimódové čítačky platničiek predstavujú zariadenia určené na analýzu kultúr/testovacích platničiek v biologických, chemických alebo biomedicínskych experimentoch. Medzi najväčšie výhody využitia multimódových čítačiek patrí jednoduché a rýchle vykonávanie širokého spektra aplikácií pri možnosti zníženia nákladov [23]. Cytation 5 je plne integrovaná multimódová čítačka, ktorá kombinuje digitálnu fluorescenciu, brightfield, farbenie H&E a fázový kontrast pre optimálnu flexibilitu detekcie a výkonu s optickým systémom založenom na filtroch a monochromátoroch [24].

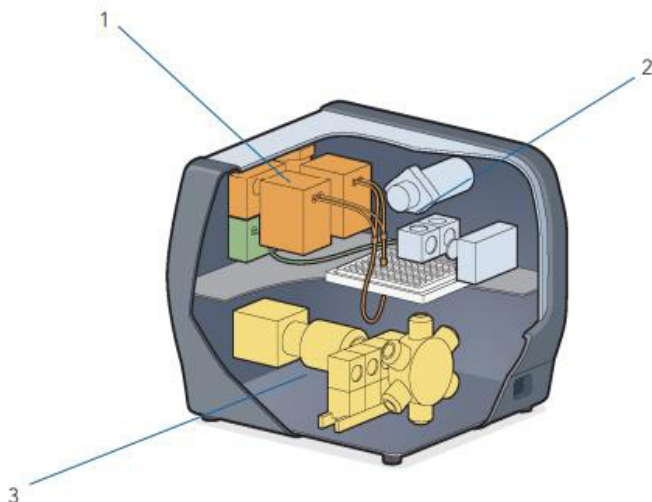
Cytation 5 kombinuje digitálnu mikroskopiu s multimódovou detekciou. Samotný prístroj sa skladá z troch oddelených systémov. Multimódový detekčný systém zahŕňa optickú dráhu zloženú z monochromátora, ktorý môžeme vidieť na Obr. 1, časť 1 a optickú dráhu zloženú z filtrov (Obr. 1, časť 2). Zobrazovacia časť prístroja na Obr. 1, časť 3 sa skladá z CCD kamery, filtračných kociek, LED diód a až šiestich objektívov [25].

Cytation 5 je kompatibilný s viacerými laboratórnymi pomôckami. A to s 6 až 1536 jamkovými mikroplatičkami, mikroskopickými sklíčkami, T25 bankami, Petriho miskami (100, 60 a 35 mm) a komôrkami na počítanie buniek [24]. Multimódový systém detekcie mikrodoštičiek v Cytation 5 využíva flexibilné optické časti na báze monochromátora s pridaným optickým modulom na báze filtrov. Zdroj žiarenia predstavuje xenónová záblesková lamp. Svetlo je následne modulované štvornásobnými monochromátormi a privedené cez optické vlákno ku vyšetrovanej vzorke. Žiarenie je od vzorky privádzané pomocou optického vlákna a detegované pomocou PMT detektorov (fotonásobičov) [25]. Štvornásobný monochromátor ponúka voľbu vlnovej dĺžky v rozsahu 250 nm až 750 nm. Možnosť zvolenia šírky pásma (od 9 nm do 50 nm v 1 nm inkrementoch) napomáha optimalizácii detekcie pre fluorofóry [24].

Filteračný modul obsahuje vlastný svetelný zdroj a dichroický systém výberu vlnovej dĺžky. Aj v tomto prípade tvorí zdroj svetla xenónová záblesková lamp. Svetlo je následne filtrované cez filtračné kocky a prenášané na vyšetrovanú vzorku. Odkiaľ je detegované pomocou PMT detektorov [25]. Multimódový detekčný systém umožňuje viacero módov detekcie ako UV-Vis absorpcia, intenzita fluorescencie, TRF (z anj. - *time-resolved fluorescence*), fluorescenčná polarizácia, luminiscencia [24]. UV-Vis absorpčný mód využíva zdroj svetla, ktorý osvetľuje vzorku svetlom s vlnovou dĺžkou od UV po viditeľné spektrum. Následne je meraná absorpcia svetla vzorkou pri konkrétnych vlnových dĺžkach [26]. Mód na určenie intenzity fluorescencie využíva optický systém, ktorý osvetľuje vzorku pomocou špecifickej vlnovej dĺžky. Excitačná vlnová dĺžka je zvolená pomocou optického filtra/monochromátora a dochádza ku excitácii vzorky, ktorá sa prejavuje emitovaním svetla pri rozdielnej vlnovej dĺžke [27]. TRF mód je podobný módu na určenie intenzity fluorescencie. Rozdiel predstavuje načasovanie procesu budenia/merania. Pri meraní intenzity dochádza ku procesom excitácie a k meraniu emisie v rovnaký čas. Nevýhodou predstavuje najmä detegovanie excitačného svetla detekčným systémom. TRF rieši túto problematiku využitím špecifických fluorescenčných molekúl (lantanoidy), ktoré dokážu emitovať žiarenie dlhšiu časovú dobu [28]. Meranie fluorescenčnej polarizácie prebieha pomocou polarizačných filtrov. Vzorky sú excitované pomocou polarizovaného svetla. Následne v závislosti od mobility molekúl dochádza ku vyžarovaniu polarizovaného alebo nepolarizovaného svetla [29]. Multimodálny detekčný systém dokáže taktiež merať úroveň luminiscencie. Výhodou detekcie luminiscencie je jej jednoduchosť, nakoľko nie je potrebné využívať zdroj svetla na excitáciu [30].

Zobrazovací systém Cytation 5 zahŕňa svetelné zdroje LED spolu so zostavami filtračných kociek. Cytation 5 môže obsahovať až 4 filtračné kocky, ktoré umožňujú meranie v štandardných RGB (červená, zelená, modrá) farbách. V prístroji sú spojené dve kocky, pričom spodná obsahuje vysokovýkonnú LED diódu a fokusačnú sošovku. Prístroj dokáže využívať LED s rôznymi vlnovými dĺžkami (356 nm, 390 nm až 740 nm). Horná

kocka obsahuje excitačný, dichroický a emisný filter. Je možné využitie až 17 druhov filtračných kociek (Texas Red, CY5, CY7 a pod.). LED diódy sú prispôbené farebným požiadavkám filtrov v hornej časti [31]. Prístroj využíva inverzný mikroskop. Súčasťou je 6 objektívov umožňujúcich zväčšenie 1.25x, 2.5x, 4x, 10x, 20x, 40x a 60x a fázový kontrast s možnosťou 4x, 10x, 20x a 40x zväčšenia. Objektívy sú umiestnené v softvérovo riadenom turnikete, ktorý umožňuje ich priblíženie a oddialenie, čo zohráva dôležitú úlohu v prípade automatického zaostrovania [24, 25]. Cytation 5 využíva CCD kameru so Sony čipom, ktorý obsahuje zabudovanú tubusovú šošovku pre zabezpečenie kvality obrazu [24].



**Obr. 1** Cytation 5 - časti zariadenia. Prístroj je zložený z troch oddelených systémov: 1.) Optická dráha zložená z monochromátora. 2.) Optická dráha zložená z filtrov. 3.) Zobrazovacia časť prístroja, upravené podľa: [24].

Digitálna mikroskopia umožňuje rôzne zobrazovacie módy ako digitálnu fluorescenciu, *brightfield* (svetelné pole), farbenie H&E a fázový kontrast [25]. Prístroj ponúka viacero zobrazovacích metód: jednofarebné a viacfarebné zobrazovanie, montáž, časozber a takzvaný Z-stacking, ktorý umožňuje zlepšenie ostroty pomocou kombinácie série obrazov, zachytených pri rozličnej ohniskovej vzdialenosti [26, 27].

## Materiály a metódy

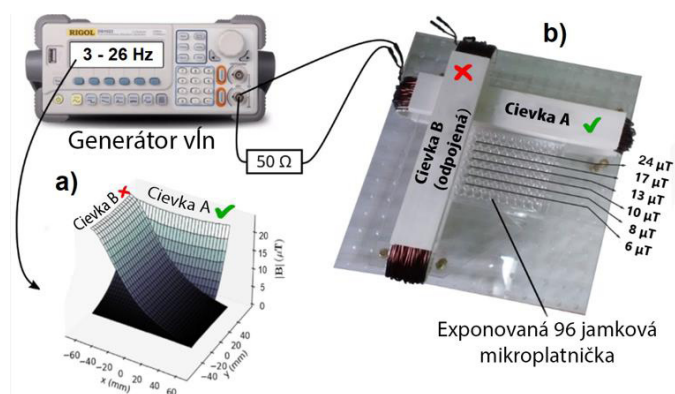
### Expozičný systém

Systém na expozíciu buniek pozostával z dvoch spoštených ortogonálnych cievok (Obr. 2) so vzduchovým jadrom. Obe cievky boli navinuté okolo polyvinylchloridových (PVC) podpier samostatne pripevnených na akrylovej základni s hrúbkou 8 mm. Vyrobené cievky obsahujú 40 vinutí medeného drôtu s priemerom 1.450 mm [28]. Základňa uložená pod cievkami mala pre zabezpečenie lepšieho prúdenia vzduchu v inkubátore na povrchu umiestnené otvory s veľkosťou 6 mm, rozmiestnené vo štvorcovej sieti s 20 mm rozstupmi. Na zabezpečenie efektívneho umiestnenia štandardnej 96 jamkovej mikroplatničky vo vzdialenosti 1 milimetra od roviny symetrie systému bola nainštalovaná akrylová polička.

V rámci nášho vykonaného experimentu sme využívali cievku A, umiestnenú rovnobežne s riadkami exponovanej 96 jamkovej mikroplatničky (Obr. 2, časť b). Do cievky, ktorá bola súbežná so stĺpcami mikroplatničky (vertikálna cievka B)

nebol injektovaný žiadny prúd. Po privedení striedavého prúdu s amplitúdou 100 mA (amplitúda bola zvolená v maximálnom rozsahu od -5 do 5 V) do cievky A, bolo generované magnetické pole s frekvenciami od 3 po 26 Hz, pričom každú hodinu dochádzalo ku inkrementu frekvencie o 1 Hz. Každá frekvencia (3 Hz, 4 Hz, ..., 26 Hz), ovplyvňovala bunky po dobu 60 minút pred zmenou na nasledujúcu. Bunky boli teda celkovo exponované po dobu 24 hodín, pričom nasledujúcich 24 hodín boli ponechané v inkubátore, pre sledovanie neskorých účinkov z ožiarenia. Kontrolná mikroplatnička bola uložená v rovnakom inkubátore so vzdialenosťou, pri ktorej došlo k vylúčeniu dosiahnutia magnetických polí generovaných cievkou A.

Kvôli riziku rýchlejšieho odparovania neboli bunky umiestnené v okrajových jamkách. Boli teda využívané iba rady B – G a stĺpce 2 – 11. Vďaka využitiu jednej cievky boli jamky každého radu vystavené rovnakým hodnotám magnetického poľa. To znamenalo že bunky radu B (stĺpce 2 – 11) boli vystavené magnetickému poľu s hodnotami 24  $\mu\text{T}$  (Obr. 2, časť b), bunky radu C 17  $\mu\text{T}$ , rad D 13  $\mu\text{T}$ , rad E 10  $\mu\text{T}$ , rad F 8  $\mu\text{T}$  a rad G 6  $\mu\text{T}$ . Sériovým zapojením 50 W rezistora s cievkou A prechádzal striedavý prúd, ktorý generoval generátor DG1022. Tento prístroj dokáže vytvárať ľubovoľný tvar signálu (napr. sínusové, obdĺžnikové, pílovité vlny). Pomocou digitálneho osciloskopu DS1052E dochádzalo súčasne k monitorovaniu pretekajúceho prúdu (Obr. 2, časť a). Po zavedení jednosmerného prúdu s hodnotami 600 mA do oboch cievok dochádzalo ku zvýšeniu teploty o 0.2  $^{\circ}\text{C}$  v jamke A1. Vzhľadom na fakt, že zvýšenie teploty bolo úmerné druhej mocnine efektívnej hodnoty (RMS) prúdu, bolo odhadnuté, že pri trojuholníkovom striedavom prúde s hodnotou 100 mA boli hodnoty ohrievania nižšie ako  $10^{-3}$   $^{\circ}\text{C}$ . Teplota bola preto vylúčená, ako možná skresľujúca premenná. Elektrická intenzita elektromagnetického poľa generovaného cievkou A bola v rozmedzí  $10^{-9}$  –  $10^{-8}$  V/m. Rádiofrekvenčné žiarenie pozadia merané 3-osovým magnetometrom dosahovalo rovnaké hodnoty  $E = 0.5$  mV/m,  $H = 1.378$   $\mu\text{A}/\text{m}$ ,  $S = 0.001$  mW/cm<sup>2</sup> na oboch miestach uložených kontrolných a exponovaných mikroplatničiek. DC pole pozadia analyzované pomocou 3-osového magnetometra HCM5883L bolo homogénne na celej exponovanej mikroplatničke.



**Obr. 2** Schéma zapojenia a generované magnetické polia experimentálnej zostavy. a.) 3D znázornenie polí generovaných oboma cievkami, v našom prípade dochádzalo ku generácii poľa len cievkou A. b.) 96 jamková mikroplatnička vystavená magnetickému poľu generovanému cievkou A so striedavým prúdom sínusového tvaru (3 – 26 Hz), upravené podľa: [Rádiobiologické laboratórium: Oddelenie rádiobiológie, Ústav experimentálnej onkológie, BMC SAV, v. v. i.].



## Metódy

Na experimentálne merania pomocou prístroja Cytation 5 sme použili bunky U251 bunkovej línie ľudského glioblastómu (kat. č. 09063001).

Zmrazené bunky sme z tekutého dusíka umiestnili do vodného kúpeľa s teplotou 37 °C. Po rozmrazení sme bunky presunuli do Falconovej skúmavky, do ktorej sme pridali DMEN (Gibco, Life technologies, (USA)) médium ohriaté na 37 °C. Bunky sme v Falconovej skúmavke centrifugovali pri 3200 otáčkach za minútu po dobu 5 minút, odsali sme roztok a bunkový pelet sme rozpustili v 10 ml média. Následne sme bunky presunuli do malej Petriho misky, do ktorej sme pridali 100 µl amphotericínu (Gibco, Invitrogen (Nemecko)). Petriho misku s bunkami sme uložili do inkubátora (NB-203XL, CO2 inkubátor). Po približne 48 hodinách sme z buniek odobrali médium a premyli ich v PBS (Gibco, Invitrogen, (Nemecko)) roztoku s teplotou 37 °C. Po premytí sme pridali 1 ml 0.4 % trypsínu a umiestnili Petriho misku s bunkami do inkubátora na 5 minút pri teplote 37 °C. Po uplynutí doby sme Petriho misku vybrali z inkubátora, pridali 2 ml DMEN média a bunky premiestnili do 15 ml Falconovej skúmavky. Bunky sme rozsuspendovali v skúmavke, odobrali sme 20 µl bunkovej suspenzie a pridali sme 20 µl 0.4 % roztoku trypanovej modrej (po pridaní dochádza ku zafarbeniu neživých buniek na modro). Následne sme pomocou Burkerovej komôrky a mikroskopu určili počet buniek. Po rozmrazení počiatočných  $1 \cdot 10^6$  buniek sme po inkubácii dosiahli počet  $3.22 \cdot 10^6$  v 7 ml. Pre potreby experimentu bolo potrebných 2500 buniek na jamku. Pomocou pasážovania sme dosiahli počet 2775 buniek v 200 µl. Pre účely ďalšieho spracovania sme pomocou pipety presunuli 1.2 ml bunkovej suspenzie (200 µl / jamku) do 60 prostredných jamiek na 96-jamkovej mikroplatničke. Pri kontrolnej mikroplatničke sme postupovali obdobne. Ako kontrolné sme využili rady D a E, pričom sme naplnili len stĺpce 5 až 8.

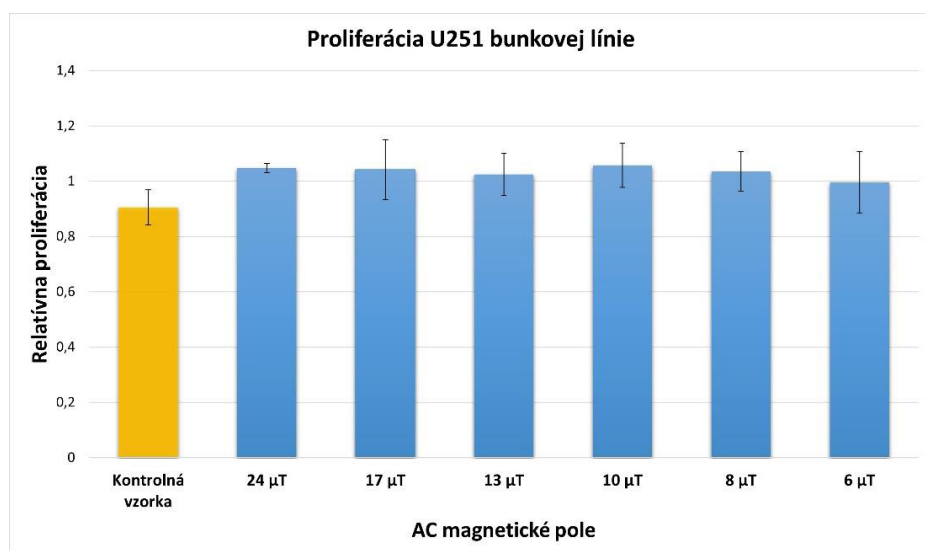
## MTT test

Po expozícii buniek sme použili nami navrhnutý MTT test za účelom zistenia ich proliferácie. MTT (3-[4,5-dimetyltiazol-2-yl]-2,5 difenyltetrazoliumbromid) test predstavuje účinnú metódu

určenú na meranie životaschopnosti buniek. Metóda je založená na prítomnosti mitochondriálnej aktivity životaschopných buniek. Táto aktivita sa prejavuje konverziou tetrazólievej soli MTT na kryštály formazánu. Zvýšenie alebo zníženie počtu životaschopných buniek možno zistiť pomocou merania optickej hustoty formazánu [29]. Úvodný krok pozostával z výpočtu množstva reagentu, ktorý bude potrebný. V našom prípade sa jednalo o 50 µl reagentu na jednu jamku. Pri využiteľ 96 jamkovej platničke, v ktorej sa bunky nachádzali len v 60 jamkách, bolo požadovaných 3 ml (0.05 ml·60 = 3 ml) činidla. V ďalšom kroku sme v Eppenderfovej skúmavke odvážili požadované množstvo MTT prášku (Sigma-Aldrich, (USA)). Bolo nevyhnutné dodržať pomer 1 mg na 1 ml, preto sme v tomto prípade odvážili 3 mg. MTT prášok sme rozpustili v predhriatom kultivačnom médiu DMEN (bez FBS) vo Falconovej skúmavke. Bolo potrebné zabrániť vystaveniu skúmavky s roztokom svetlu, pretože MTT je vysoko svetlocitlivý, čo sme dosiahli zabalením skúmavky hliníkovou fóliou. Po vytiahnutí mikroplatničky z inkubátora sme okamžite do každej jamky pridali 50 µl MTT reagentu ohriateho vo vodnom kúpeli. Platničku sme v nasledujúcom kroku inkubovali 3 h pri 37°C v inkubátore. Po presune mikroplatničky z inkubátora sme odstránili všetku tekutinu a pridali 150 µl DMSO (Centralchem) do každej jamky. V našom prípade sme spotrebovali 9 ml DMSO. Následne sme umiestnili mikroplatničku na miešačku po dobu 15 minút pri 550 otáčkach za minútu, pri 22 °C. Po aplikácii MTT protokolu bolo možné meranie optickej hustoty pri 540 nm a 690 nm. Pre správne zobrazenie výsledkov je potrebné odčítanie výsledkov optickej hustoty pri 690 nm od výsledkov optickej hustoty nameraných pri 540 nm.

## Výsledky

V rámci rádiobiologického výskumu bolo doposiaľ skúmaných množstvo účinkov ionizujúceho, či neionizujúceho žiarenia na rôzne typy buniek pričom došlo k využívaniu veľkého množstva metód a postupov na ich analýzu. Súčasťou našej práce bolo zavedenie nových experimentálnych metód a následná analýza experimentálnych dát pomocou multimódovej čítačky Cytation 5.



Obr. 3 Expozícia buniek ľudského glioblastómu AC magnetickému poľu (3 – 26 Hz).

Meranie experimentálnych výsledkov bolo prevedené na U251 bunkovej línie ľudského glioblastómu. Výber expozičných parametrov aj buniek sa opieral o mnohé štúdie, ktoré sa zaoberali účinkami slabých elektromagnetických polí na bunkovú proliferáciu. Bolo zistených mnoho účinkov, či už inhibícia alebo stimulácia ich rastu, ktoré záviseli od typu buniek alebo podmienok expozície. Štúdium expozície buniek týmto magnetickým poliam je dôležité nielen pre jeho možné karcinogénne účinky, ale zohráva dôležitú úlohu pri možnosti jeho terapeutického využitia [30].

Po vystavení buniek ľudského glioblastómu nízkym magnetickým poliam v rozsahu 6 – 24 µT po dobu 24 hodín boli bunky ponechané v inkubátore po rovnakú dobu na sledovanie neskorých účinkov z ožiarovania. Následne sme aplikovali MTT test, z dôvodu určenia

životaschopnosti týchto buniek a teda dopadov žiarenia na tieto bunky. Bunky boli analyzované pomocou Cytation 5, pričom dochádzalo ku meraniu optickej hustoty exponovanej a kontrolnej vzorky pri vlnových dĺžkach 540 nm a 690 nm. Po nameraní hodnôt absorpcie pri 690 nm a 540 nm v oboch kontrolných aj exponovaných vzorkách, sme hodnoty od seba odčítali pre odstránenie možného príspevku pozadia, prípadne iných látok, kvôli zabezpečeniu presnejšieho merania životaschopnosti buniek. Na Obr. 3 môžeme vidieť graf proliferácie buniek U251 bunkovej línie vystavenej magnetickým poľiam od 6  $\mu\text{T}$  do 24  $\mu\text{T}$  po 24 hodinách. Tento graf zobrazuje výsledok jedného experimentu a jeho interpretáciu je potrebné brať len ako predbežnú. Avšak tieto výsledky môžu poskytnúť predstavu o možnom výsledku nasledujúcich troch experimentov. Na osi y je zobrazená relatívna proliferácia buniek, ktorá sa pohybovala v rozmedzí od 0 po 1.05. Na y osi sú vizualizované expozičné parametre (modré stĺpce) a kontrolná vzorka (žltý stĺpec). Z grafu vyplýva zvýšenie proliferácie buniek vystavených rôznym intenzitám striedavých magnetických poľí. Kontrolná vzorka slúžila ako referenčný bod na porovnanie s bunkami vystavenými magnetickým poľiam. Bunky, ktoré boli vystavené magnetickému poľu s hodnotami 24  $\mu\text{T}$  a 17  $\mu\text{T}$ , preukázali vyššiu proliferáciu v porovnaní s kontrolnou vzorkou a to až o 0.14. Proliferácia buniek vystavených 13  $\mu\text{T}$  magnetickému poľu klesla, avšak stále dosahovala vyššie hodnoty, ako bunky v kontrolnej vzorke. Bunky vystavené 10  $\mu\text{T}$  dosahovali najvyššiu proliferáciu a to až 1.05, zo všetkých hodnôt magnetického poľa. Stĺpce s hodnotami 8  $\mu\text{T}$  a 6  $\mu\text{T}$  dosahovali najnižšie hodnoty, avšak boli stále o 0.13 vyššie v porovnaní s kontrolnou vzorkou. Všeobecne v našom prípade platilo, že po vystavení buniek nízkym magnetickým poľiam v rozsahu 6 – 24  $\mu\text{T}$  po dobu 24 hodín došlo ku zvýšeniu ich proliferácie. Avšak zároveň sa zdá, že s klesajúcou intenzitou magnetického poľa dochádzalo k poklesu proliferácie nádorových buniek s výnimkou magnetického poľa s hodnotou 10  $\mu\text{T}$ .

## Záver

Výskum v oblasti rádiobiológie predstavuje kľúčovú úlohu pre lepšie porozumenie účinkov žiarenia na bunky a tkanivá v ľudskom organizme. Jeden z najdôležitejších aspektov tohto výskumu predstavuje vývoj a testovanie nových cytogenetických metód. Nové cytogenetické metódy sú nevyhnutné pre posúdenie a presné monitorovanie poškodenia prostredníctvom žiarenia.

V rámci našej práce sme popisali všeobecne využívané cytogenetické metódy ako napríklad karyotipizácia, in situ hybridizácia a prietoková cytometria. V nasledujúcej časti sme sa zaoberali vybranými cytogenetickými metódami využívanými v rádiobiologickom výskume: mikrojadrovým testom, kométovým testom, metódami detekcie apoptózy a metódami analýzy DNA opravných fokusov. Posledná časť detailne popisovala novo zavedený prístroj Cytation 5. Naše experimentálne merania pomocou novo zavedenej metódy boli vykonané na nádorových líniách U251 ľudského glioblastómu. Tieto bunky boli vystavené nízkofrekvenčnému magnetickému poľu pomocou expozičného systému, ktorý pozostával z dvoch ortogonálnych cievok. Hodnoty intenzity magnetického poľa sa pohybovali v rozmedzí od 24  $\mu\text{T}$  do 6  $\mu\text{T}$  s postupným inkrementom frekvencie od 3 – 26 Hz po dobu 24 hodín. Bunky boli ponechané na identickom mieste na sledovanie neskorých účinkov z ožiarovania ďalších 24 hodín. Na analýzu bola zvolená MTT metóda, pri ktorej

dochádzalo ku hodnoteniu proliferácie buniek. Po aplikácii MTT testu a meraní optickej hustoty pomocou Cytation 5 sme mohli sledovať zvýšenie proliferácie nádorových línií v porovnaní s kontrolnou vzorkou. Na základe uskutočnenia len jedného experimentu však nie je možné vyvodit' žiadne závery, preto boli tieto dáta analyzované len ako predbežné. MTT test v spolupráci s Cytation 5 sa však preukázal ako účinná cytogenetická metóda, ktorá môže nájsť široké uplatnenie v rádiobiologickom výskume.

## Referencie

- [1] Chial H. Cytogenetic Methods and Disease: Flow Cytometry, CGH, and FISH. [online]. Nature Education. 2008. <https://mphilemb.wordpress.com/wp-content/uploads/2020/04/cytogenetic-approaches-for-studying-human-disease.pdf>. Accessed November 15, 2023.
- [2] O'Connor C. Karyotyping for Chromosomal Abnormalities. [online]. Nature Education. 2008. <https://www.nature.com/scitable/topicpage/karyotyping-for-chromosomal-abnormalities-298/>. Accessed October 16, 2023.
- [3] Lei T, Du S, Peng Z, Chen L. Multifaceted regulation and functions of 53BP1 in NHEJ-mediated DSB repair. [online]. J Mol Med 50. 2022. Accessed November 1, 2023. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2022.5145>
- [4] Rass E, Willaume S, Bertrand P. 53BP1: Keeping It under Control, Even at a Distance from DNA Damage. [online]. Genes. 2022. Accessed November 1, 2023. <https://doi.org/10.3390/genes13122390>
- [5] Sršeň Š, Sršňová K. Základy klinickej genetiky a jej molekulárna podstata. Martin, Slovakia : KD Osveta, 2005. 446. ISBN: 978-80-8063-185-7.
- [6] McKinnon K, M. Flow Cytometry: An Overview. [online]. Current protocols in immunology. 2018. Accessed November 21, 2023. <https://doi.org/10.1002/cpim.40>
- [7] Picot J, Guerin C, Le Van Kim, C, Boulanger C. Flow cytometry: retrospective, fundamentals and recent instrumentation. [online]. Cytotechnology. 2012. Accessed November 17, 2023. <https://doi.org/10.1007/s10616-011-9415-0>
- [8] Veselinyová D, Mašlanková J, Kalinová K, Mičková H, Mareková M, Rabajdová M. Selected In Situ Hybridization Methods: Principles and Application. [online]. Molecules. 2021. Accessed November 20, 2023. <https://doi.org/10.3390/molecules26133874>
- [9] Repiská V, Böhmer D, Braxatorisová T, Malová J. LEKÁRSKA BIOLÓGIA A GENETIKA 2. Bratislava, Slovakia : Univerzita Komenského v Bratislave, 2020. 135. ISBN 978-80-223-4929-1.
- [10] Shakoori R. Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) and Its Applications. [online]. Chromosome Structure and Aberrations. 2017. Accessed November 20, 2023. [https://doi.org/10.1007/978-81-322-3673-3\\_16](https://doi.org/10.1007/978-81-322-3673-3_16)
- [11] Imataka G, Arisaka O. Chromosome Analysis Using Spectral Karyotyping (SKY). [online]. Cell biochemistry and biophysics. 2011. Accessed November 20, 2023. <https://doi.org/10.1007/s12013-011-9285-2>
- [12] Weiss M, Hermsen M, Meijer G, van Grieken N, Baak J, Kuipers E, et al. Comparative genomic hybridisation. [online]. Mol Pathol. 1999. <https://>

- www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC395705/pdf/520243.pdf Accessed November 22, 2023. <https://doi.org/10.1136/mp.52.5.243>
- [13] Sommer S, Buraczewska I, Kruszewski M. Micronucleus Assay: The State of Art, and Future Directions. [online]. International journal of molecular sciences. 2020. Accessed December 30, 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms21041534>
- [14] Luzhna L, Kathiria P, Kovalchuk O. Micronuclei in genotoxicity assessment: from genetics to epigenetics and beyond. [online]. Frontiers in genetics. 2013. Accessed December 1, 2023. <https://doi.org/10.3389/fgene.2013.00131>
- [15] Afanasieva K, Sivolob A. Physical principles and new applications of comet assay. [online]. Biophysical Chemistry. 2018. Accessed December 5, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2018.04.003>
- [16] Møller P, Azqueta A, Boutet-Robinet E, Koppen G, Bonassi S, Milic M. et al. Minimum Information for Reporting on the Comet Assay (MIRCA): recommendations for describing comet assay procedures and results. [online]. Nat Protoc. 2020. Accessed December 5, 2023. <https://doi.org/10.1038/s41596-020-0398-1>
- [17] Cordelli E, Bignami M, Pacchierotti F. Comet assay: a versatile but complex tool in genotoxicity testing. [online]. Toxicology research. 2021. Accessed December 5, 2023. <https://doi.org/10.1093/toxres/tfaa093>
- [18] Guo M, Lu B, Gan J, Wang S, Jiang X, Li H. Apoptosis detection: a purpose-dependent approach selection. [online]. Cell cycle. 2021. Accessed December 10, 2023. <https://doi.org/10.1080/15384101.2021.1919830>
- [19] Heisler-Taylor T, Kim B, Reese Y, Hamadmad S, Kusibati R, Fischer A, et al. A New Multichannel Method Quantitating TUNEL in Detached Photoreceptor Nuclei. [online]. Experimental eye research. 2018. Accessed December 15, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.06.028>
- [20] Engeland, M. Nielend L, Ramaekers C, Schutte B. Annexin V-affinity assay: a review on an apoptosis detection system based on phosphatidylserine exposure. [online]. Cytometry Part A. 1998. December 15, 2023. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0320\(19980101\)31:1<1::AID-CYTO1>3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0320(19980101)31:1<1::AID-CYTO1>3.0.CO;2-R)
- [21] Figueroa-González G, Pérez-Plasencia C. Strategies for the evaluation of DNA damage and repair mechanisms in cancer. [online]. Oncology letters. 2017. Accessed December 15, 2023. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.6002>
- [22] Zastko L, Račková A, Petrovičová P, Durdík M, Mišek J, Marková E, et al. Evaluation of Calyculin A Effect on  $\gamma$ H2AX/53BP1 Focus Formation and Apoptosis in Human Umbilical Cord Blood Lymphocytes. [online]. International journal of molecular sciences. 2021. Accessed November 6, 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms22115470>
- [23] Importance of the Multimode Plate Reader in the Field of Scientific Research. [online]. 2023. <https://thejournalofmhealth.com/importance-of-the-multimode-plate-reader-in-the-field-of-scientific-research/>. Accessed December 20, 2023.
- [24] Cytation™ 5 Cell Imaging Multi-Mode Reader. [online]. [https://www.agilent.com/cs/library/Support/Documents/Sales/Agilent\\_BioTek\\_Cytation\\_5\\_brochure-final.pdf](https://www.agilent.com/cs/library/Support/Documents/Sales/Agilent_BioTek_Cytation_5_brochure-final.pdf) Accessed December 20, 2023.
- [25] From Basics to Mastery: A Comprehensive Guide to Annexin V Apoptosis Assay. [online]. <https://www.linkedin.com/pulse/from-basics-mastery-comprehensive-guide-annexin-v-apoptosis>. Accessed December 15, 2023.
- [26] Larson B, Banks P. Z-Stacking of Single Plane Digital. [online]. 2022. <https://www.bioprocessonline.com/doc/z-stacking-of-single-plane-digital-widefield-fluorescent-images-0001> Accessed January 10, 2024.
- [27] Agilent Technologies. Training Manual. [online]. 2022. [https://cehs.unl.edu/cehs/BORC/Cytation10/Imaging\\_Training\\_Manual.pdf](https://cehs.unl.edu/cehs/BORC/Cytation10/Imaging_Training_Manual.pdf). Accessed January 20, 2024.
- [28] Makinistian L. A novel system of coils for magnetobiology research. [online]. Rev Sci Instrum. 2016. Accessed February 15, 2023. <https://doi.org/10.1063/1.4968200>
- [29] van Meerloo, J., Kaspers, G.J.L., Cloos, J. (2011). Cell Sensitivity Assays: The MTT Assay. In: Cree, I. (eds) Cancer Cell Culture. Methods in Molecular Biology, vol 731. Humana Press. Accessed February 15, 2024. [https://doi.org/10.1007/978-1-61779-080-5\\_20](https://doi.org/10.1007/978-1-61779-080-5_20)
- [30] Makinistian L, Marková E, Belyaev I. A high throughput screening system of coils for ELF magnetic fields experiments: proof of concept on the proliferation of cancer cell lines. [online]. BMC cancer. 2019. Accessed March 10, 2024. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5376-z>

#### Kontakt - Korešpondujúci autor:

RNDr. Lucián ZASTKO, PhD.  
Fakulta zdravotníctva  
Katolícka univerzita v Ružomberku  
Námestie A. Hlinku 48  
03401, Ružomberok  
e-mail: lucian.zastko@ku.sk

# Porovnanie rádiobiologických charakteristík protónovej a fotónovej terapie

## Comparison of Radiobiological Characteristics of Proton and Photon Therapy

Žofia Matejková<sup>1</sup>, Martin Bereta<sup>1</sup>, Lukáš Lacko<sup>2</sup>, Lucián Zastko<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Katedra rádiologickej techniky, Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku, Ružomberok, Slovenská republika

<sup>2</sup>Ústav bezpečnostných vied, Vysoká škola bezpečnostného manažérstva v Košiciach, Košice, Slovenská republika

<sup>3</sup>Katedra laboratórných vyšetrovacích metód v zdravotníctve, Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku, Ružomberok, Slovenská republika

<sup>4</sup>Oddelenie rádiobiológie, Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, Bratislava, Slovenská republika

<https://doi.org/10.54937/zs.2024.16.2.10-17>

### Abstrakt

Fotónová a protónová terapia predstavujú dva najčastejšie aplikované druhy rádioterapie, využívajúce ionizujúce žiarenie pri liečbe nádorových ochorení. V článku opisujeme a porovnávame základné rádiobiologické charakteristiky týchto dvoch terapií - interakciu jednotlivých techník s prostredím, zdroje častíc, ožarovacie techniky a biologické účinky.

**Kľúčové slová:** Fotónová terapia. Protónová terapia. Rádioterapia. Braggov vrchol. Urýchľovač častíc.

### Abstract

Photon and proton therapy are the two most commonly applied types of radiotherapy, utilizing ionizing radiation in the treatment of cancer. In the article, we describe and compare the basic radiobiological characteristics of these two therapies - interactions of individual techniques with the environment, particle sources, radiation techniques and biological effects.

**Keywords:** Photon therapy. Proton therapy. Radiotherapy. Bragg peak. Particle accelerator.

## Úvod

Onkologické ochorenia aj v 21. storočí naďalej zostávajú jednou z hlavných príčin úmrtí po celom svete. Cieľom rádioterapie je aplikovať čo najväčšiu možnú dávku žiarenia na cieľový objem, pri čo najmenšom poškodení okolitých zdravých tkanív. Pokroky v technikách fotónovej terapie prinášajú lepšiu zhodu dávky v okolí nádorov, avšak vysoká dávka pôsobiaca na priľahlé zdravé tkanivá predstavuje významné riziko. Rádioterapia protónovým lúčom nesie veľký prísľub v rádioterapii onkologických ochorení. Využíva kladne nabitú protónovú časticu, ktoré majú špecifické fyzikálne a dozimetrické vlastnosti. Ich výhoda spočíva v prudkom poklese dávky žiarenia v definovanom bode, známom ako Braggov vrchol. To má za následok šetrenie tkanív v okolí cieľového objemu.

## 1 Fotónová rádioterapia

Fotónová rádioterapia (FRT), využívajúca röntgenové alebo gama žiarenie, patrí medzi najčastejšie používané techniky. Od roku 1895 sa žiarenie X používalo na liečbu rôznych malígnych ale aj benígnych stavov (ekzém, lupus ...) [1]. Počas ortovoltážneho obdobia rádioterapie (1930 – 1950) došlo k významným pokrokom v brachyterapii a vysokonapäťovej RTG liečbe, ktorá dodávala energiu v rozmedzí 50 kV až 200 kV. Tak isto sa vyvinul presný systém dozimetrie a jednoduché 2D plánovacie systémy. Nasledujúce tri desaťročia (megavoltážne obdobie) priniesli kobaltovú teleterapiu. Objav CT prístroja významne prispel k rozvoju plánovacích systémov, a tak umožnil lepšie zamerania cieľového objemu. Technológia konformnej rádioterapie s trojdimenzionálnym plánovaním (3DCRT) umožnila, aby predpísaný objem tesne opisoval tvar cieľového objemu. Ďalšími významnými technológiami sú: intenzitou

modulovaná radiačná terapia (IMRT), štvordimenzionálna radiačná terapia (4DRT), adaptívna rádioterapia (ART) a špeciálna forma obrazom riadenej rádioterapie (IGRT), ktorá umožňuje opakované plánovanie a niekedy aj optimalizáciu liečebnej techniky v priebehu rádioterapie [2].

### 1.1 Interakcia fotónov s prostredím

Vzájomná interakcia fotónov a hmoty prebieha najčastejšie tromi spôsobmi. Prvý je fotoelektrický jav, ďalší spôsob je Comptonov rozptyl a tretí je tvorba elektrón-pozitronových párov. Výsledkom týchto interakcií nie je strata energie, ale iba zoslabenie intenzity zväzku fotónov. Útlm intenzity rastie exponenciálne s hrúbkou absorbujúceho média a môžeme ho opísať pomocou rovnice:

$$I(x) = I_0 \exp(-x\mu_l) \quad (1)$$

kde:  $\mu_l$  je lineárny absorpčný koeficient,  $I_0$  je intenzita dopadajúceho lúča a  $x$  je hrúbka absorbujúceho média.

Pri fotoelektrickom jave nastáva pohltie fotónu atómovým elektrónom. Výsledkom je ionizácia s následným vyrazením elektrónu z atómu (fotoelektrón). Veľkosť energie uvoľneného elektrónu je rovná rozdielu energie fotónu a energie potrebnej na vytrhnutie elektrónu z obalu (väzbová energia elektrónu), pričom nezávisí od intenzity dopadajúceho vlnenia ale iba od jeho frekvencie. Comptonov rozptyl je charakterizovaný interakciou fotónu s elektrónom z vonkajších sfér, pričom ho z obalu vyrazí (väzbovú energiu elektrónu zanedbávame). Dopadajúci fotón následne postupuje ďalej v smere odklonenom od pôvodného smeru avšak už s nižšou energiou a nakoniec zanikne v dôsledku

fotoelektrického javu. Comptonov rozptyl je pre megavoltážnu RT najdôležitejším javom. Pri veľmi vysokých energiách pohybujúcich sa nad 1,022 MeV dochádza ku tvorbe elektrón-pozitronového páru [3].

### 1.2 Technika pre fotónovú terapiu

FRT využíva dva hlavné zdroje vysoko energetických fotónov. Prvým zdrojom sú rádioaktívne izotopy prvkov, ktoré využívajú samovoľný rádioaktívny rozpad a sú zdrojom  $\gamma$  žiarenia. Sú to napríklad: Kobalt 60, Cézius 137, Irídium 192, Rádium 226, Jód 125 a iné [4]. Druhým zdrojom fotónov je lineárny urýchľovač (LINAC), kde sú fotóny tvorené elektrónovými interakciami. LINAC urýchľuje elektróny pomocou mikrovln na vysokú energiu. Následne sú tieto elektróny nasmerované na cieľ (terčik) tvorený materiálom s vysokým atómovým číslom (napr. volfrám), s ktorým sa zrážajú. Interakciou atómov a zrýchlených elektrónov získame pomocou brzdného žiarenia vysoko energetické fotóny (RTG lúče). Energia týchto lúčov je daná charakteristikami prístroja a väčšinou ponúka modulovanie energie [5]. Lineárny urýchľovač sa skladá z vnútorných a vonkajších častí. Vnútorne časti lineárneho urýchľovača sú: elektrónové delo (zdroj elektrónov), urýchľujúci vlnovod, magnetron (zdroj mikrovln), klystron (zosilňovač mikrovln), vlnovod (spája magnetron/klystron a urýchľujúci vlnovod), ohýbací magnet (magnetická šošovka, ktorá zaostruje a polohuje lúč elektrónov), selektor energie (koriguje energie dopadajúceho zväzku) a chladiaci systém (udržiava stabilnú prevádzkovú teplotu). Vonkajšie časti lineárneho urýchľovača tvoria: patientsky stôl, gantry, elektronický portálový zobrazovací detektor (EPID) (služi na zachytenie projekčných obrazov pacienta), CBCT (vyhotovuje 3D anatomické projekcie pacienta) a liečebná hlavica [6].

### 1.3 Ožarovacie techniky

S postupným vývojom nových technológií nastal rýchly pokrok v metódach ožarovacích techník FRT. Jeden z najväčších míľnikov bol prechod z 2D konvenčnej rádioterapie na 3DCRT. Pomocou CT/MRI prístrojov a príslušných softvérov dosiahneme precízne plánovanie terapie. 3DCRT poskytuje modelovanie lúča podľa nepravidelných obrysov cieľového ložiska a tým poskytuje ochranu okolitým bunkám pred nežiaducim ožiarovaním a predchádza akútnej a neskoršej toxicite terapie. Taktiež získame možnosť zvýšiť celkovú dávku žiarenia nežiaduceho objemu. Ďalší pokrok technológií priniesol sofistikovanejšie rádioterapeutické metódy, známe ako: RT s modulovanou intenzitou (IMRT, *intensity modulated radiotherapy*), VMAT technika RT (VMAT, *volumetric modulated arc therapy*), stereotaktická ablatívna RT (SABR), RT riadená obrazom (IGRT, *image guided radiotherapy*), intrakraniálna RT a rádiochirurgia, extrakraniálna stereotaktická RT, technika pomocou kibernetického noža (*cyberknife*) a adaptívna RT [7].

### 1.4 Biologické účinky fotónovej terapie

Účinky FRT na bunky môžeme rozdeliť na priame a nepriame. Priamy účinok spočíva v tom, že fotóny vytrhávajú z atómových obalov elektróny, ktoré majú za následok ionizáciu a destabilizáciu biomolekuly. To vedie ku jej chemickým zmenám a zmenám jej biologickej aktivity. Nepriame účinky vznikajú keď molekuly biologického systému absorbujú energiu

žiarenia, vyvolávajú chemické a fyzikálno-chemické procesy. Následne vznikajú voľné radikály a reaktívne činitele (napr. peroxid vodíka). Tie potom napádajú a poškodzujú okolité molekuly. Nepriamy účinok spôsobuje až 80 % celkového poškodenia a je charakteristický pre žiarenie s nízkou hustotou ionizácie [8].

V dôsledku pôsobenia ionizujúceho žiarenia (IŽ) môže nastať množstvo druhov poškodení, ktoré možno rozdeliť do dvoch kategórií: poškodenie pyrimidínových alebo purínových báz a pretrhnutie vlákna. Poškodenie bázy predstavuje štrukturálne zmeny párov báz DNA, ktoré tvoria genetický kód. Pretrhnutie vlákien delíme na jednovláknové zlomy (JVZ) a dvojvláknové zlomy (DVZ). Ak ožiarime bunku RTG žiarením o veľkosti 1 Gy vznikne približne 5000 poškodení na bázach, 1000 JVZ a 30 – 40 DVZ [9].

Ďalšími štruktúrami, ktorých poškodenie má pre bunku zásadný význam sú proteíny, lipidy a RNA. Poškodenie proteínov má pre bunku fatálny význam ale nastáva iba pri extrémnych dávkach IŽ. Ak dôjde ku poškodeniu lipidov hrozí porucha selektívnej permeability sprevádzanej dereguláciou výmeny iónov a látok z okolia alebo únik vnútrobunkového obsahu do prostredia. Nastáva tak kolaps bunkovej homeostázy a okamžitá smrť bunky. Bunka dokáže opraviť iba malé lipidové poškodenia.

Biologické účinky IŽ môžeme rozdeliť na stochastické a deterministické. Dôležitú úlohu pritom zohráva prahová dávka. Po prekročení prahovej dávky nastáva deterministický (nie náhodný) účinok. Významnou formou deterministického účinku je akútna choroba z ožiarovania, ktorá nastáva ožiarení veľkou dávkou žiarenia (Hirošima a Nagasaki, 1945).

Stochastické účinky sú náhodné, nepredvídateľne účinky vznikajúce na molekulárnej úrovni a teda prahová dávka neexistuje. Tieto účinky nie sú priamo viazané na určitý počet buniek alebo množstvo ionizujúceho žiarenia. Stochastické účinky môžu zahŕňať rôzne genetické mutácie, nádorové ochorenia a iné komplikácie [8].

## 2 Protónová rádioterapia

Protónová rádioterapia (PRT) používa urýchlený protónový zväzok na ničenie rakovinových buniek. Využitie protónového zväzku na terapeutické účely bolo po prvýkrát predpovedané v roku 1946 americkým fyzikom Robertom R. Wilsonom. Prvá liečba sa vykonala v roku 1954 u pacientiek s metastatickým karcinómom prsníka [10]. Posun vo vývoji PRT nastal s vývojom CT skenera, ktorý umožnil presnejšie zacielenie ožarovaného poľa. Počas 70. rokov 20. storočia uskutočnila Všeobecná nemocnica v Massachusetts prvý výskum kombinovanej protónovej a RTG terapie na liečbu rakoviny prostaty. 29. decembra 1988 Fermilab uviedol do prevádzky prvý protónový urýchľovač s priemerom 6 m, ktorý dodáva protóny s napätím od 70 – 250 MeV [11]. Priaznivé výsledky viedli ku celosvetovému nárastu použitia protónovej terapie.

### 2.1 Interakcia protónov s prostredím

Protón je subatomárna častica s nenulovou pokojovou hmotnosťou a ich kinetická energia pre RT sa pohybuje v rozmedzí 3 – 300 MeV. Prevládajúce typy interakcií protónov s hmotou sú: Coulombova interakcia s atómovými elektrónmi (nepružný rozptyl) a s atómovým jadrom (pružný rozptyl), ďalej

sú to nepružné jadrové reakcie, ktoré vytvárajú neutróny a brzdné žiarenie, ktoré je pri terapeutických energiách protónového zväzku zanedbateľné. Dominantnou interakciou je nepružná Coulombova interakcia [12].

Každá interakcia má energetické straty, čo spôsobuje postupné znižovanie kinetickej energie protónu a jeho následné spomaľovanie. Jedným z modelov opisujúcich rýchlosť straty energie je Bethe-Blochova rovnica. Relativistická verzia tohto vzorca pre časticu s rýchlosťou  $v$ , nábojom  $z$  a energiou  $E$ , ktorá prejde vzdialenosť  $x$ , znie:

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right) = \frac{4\pi}{m_e c^2} \cdot \frac{n z^2}{\beta^2} \cdot \left(\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0}\right)^2 \cdot \left[\ln\left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I \cdot (1-\beta^2)}\right) - \beta^2\right], \quad (2)$$

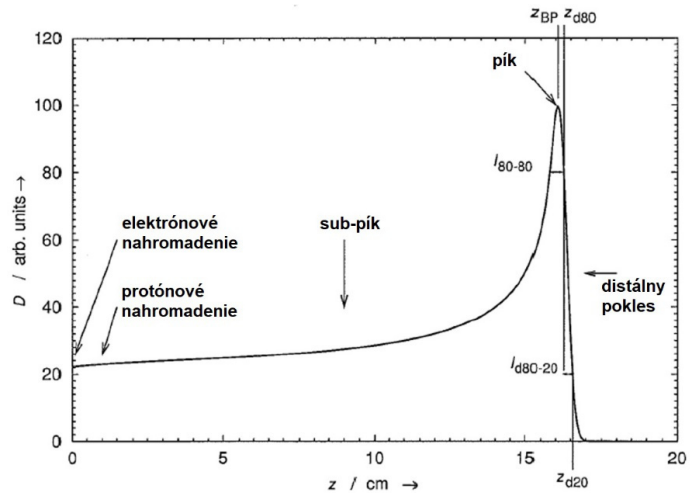
kde  $m_e$  je hmotnosť elektrónu,  $c$  je rýchlosť svetla,  $n$  je elektrónová hustota materiálu,  $\epsilon_0$  je permitivita vákua a  $\beta = v/c$  [13]. Zjednodušene môžeme straty energie opísať pomocou rovnice:

$$\frac{dE}{dx} \sim \frac{z^2 \cdot Z \cdot N}{v^2}, \quad (3)$$

kde  $z$  je elektrický náboj,  $Z$  je atómové číslo prostredia,  $N$  je hustota atómov a  $v$  je rýchlosť častice [14].

## 2.2 Interakcia protónov s tkanivami, Braggov vrchol

Ionizačná energia protónového lúča je priamo úmerná elektrónovej hustote látky a nepriamo úmerná druhej mocnine rýchlosti nabitých častíc. Protónové zväzky poskytujú relatívne nízku vstupnú absorbovanú dávku, ktorá je pomerne nemenná (narastá len mierne). Postupne ako protóny prechádzajú hmotou, klesá ich kinetická energia a ionizačná energia narastá. Je to spôsobené tým, že pri pomalšom pohybe protónov narastá počet Coulombových interakcií a množstvo vytrhnutých elektrónov sa znásobuje. Ku koncu doletu dochádza ku exponenciálnemu nárastu odovzdanej energie a tak isto absorbovanej dávke. Po dosiahnutí maxima dávka prudko klesá až takmer na nulu. Protón je neutralizovaný elektrónovým záchyтом, vzniká vodík a zaniká ionizácia. Hĺbkovú oblasť, kde dochádza ku najväčšiemu odovzdaniu energie (až približne 70 % počiatkovej energie), označujeme ako Braggov vrchol/pík (Obrázok 1). Hĺbka, kde nastáva Braggovo maximum je definovaná počiatkovou energiou protónov. Napríklad pre protóny s energiou 10 MeV nastáva vrchol v hĺbke 1 – 2 mm, pre protóny s energiou 200 MeV je to približne 25 cm a pre protóny s energiou 250 MeV je to 37.9 cm. Keďže použitie jedinej energie má za následok úzky Braggov vrchol, ktorý je nedostačujúci na pokrytie celého ožarovaného objemu, musíme paralelne aplikovať protóny s rôznymi počiatkovými energiami. Docielime tým zväčšenie axiálneho rozmeru oblasti Braggovho vrcholu a to nám umožní ožiarit celkový objem nádoru. Vzniknutý vrchol nazývame tzv. rozšírený Braggov vrchol (*spread out Bragg peak*). V praxi dosiahneme tento jav súčasným použitím kombinácie viacerých „kvázi“ monoenergetických lúčov alebo pomocou kontinuálne modulovaným lúčom [12].



**Obrázok 1** Absorbovaná dávka  $D$  ako funkcia hĺbky  $z$  vo vode z protónového Braggovho píku vytvoreného širokým protónovým zväzkom s počiatkovou energiou 154 MeV. (prevzaté, upravené) [12].

## 2.3 Získavanie protónov, transportný systém

Najdôležitejšia časť hadrónového terapeutického systému je zdroj protónového zväzku. Získame ho pomocou cyklického urýchľovača a to cyklotrónu alebo synchrotrónu.

Cyklotrón je cyklický vysokofrekvenčný urýchľovač, ktorý produkuje neprerývaný prúd protónov konštantnej energie. Jeho základnou jednotkou sú duanty, ktoré majú tvar „D“ a sú situované rovnými stranami oproti sebe. Oddeľuje ich medzera. Sú uložené vo vákuu a zároveň sú napojené na vysokofrekvenčný zdroj striedavého napätia. Ten zabezpečuje opačné elektrické nabitie duantov v ten istý moment. Celý tento systém je vložený medzi póly veľkého elektromagnetu. Častica s nízkou energiou, ktorá je injektovaná do stredu medzi duanty, je priťahovaná energetickým potenciálom elektródy s opačným nábojom a zároveň odpudzovaná elektródou s rovnakým nábojom. V štrbine duantu nepôsobí elektrické pole. Výsledkom je zatáčanie častice, ktorá tak opíše polkruhovou dráhu. Keď sa častica dostane na okraj jednej medenej elektródy, polarita elektród sa zmení a častica sa začne presúvať cez štrbinu smerom ku druhej. V dôsledku synchronizácie medzi RF a orbitálnymi frekvenciami sú častice urýchľované smerom ku druhému duantu a celý proces sa opakuje. Častica sa pomocou výstupného vychyľovacieho systému presúva do transportného systému. Energia je limitovaná rozmermi cyklotrónu [15,16].

Typický synchrotrón pozostáva z dvoch urýchľovačov: lineárneho urýchľovača, ktorý zastáva úlohu injektora častíc a synchrotrónového prstenca. Do prstenca sa vstrekujú častice, v dávkach, preto hovoríme o tzv. pulznom režime. Častice sa pohybujú v prstenci vo vákuovej trubici, ktorá má toroidálny tvar s priemerom 6 – 8 m [14]. Súčasťou prstenca sú elektródy napájané na rádiový zdroj. Polarita elektród je synchronizovaná menená tak, aby častice prichádzali medzi elektródy s vhodným napólovaním, ktoré umožní časticiam urýchlenie. Okolo trubice sú umiestnené magnetické dipóly, ktoré zakrivujú dráhu protónov a kvadrupóly, slúžiace na ich fokusáciu. Protóny v synchrotrónoch sú udržiavané na konštantnej kruhovej dráhe. Následne sa urýchľujú až dosiahnu požadovanú energiu. Zo synchrotrónu sú vyvádzané výstupným otvorom a častice buď dopadajú na vnútorný terčík alebo vonkajší terčík. Tento systém nám umožňuje získať protóny s rôznou energiou, čo je výhodou najmä pri použití skenovacej techniky.

Hlavným účelom transportného systému je dopraviť urýchlený zväzok častíc do liečebných miestností. Na presné doručenie zväzku ďalej používame buď fixné lúče alebo gantry. Fixné lúče nemajú možnosť rotácie. Sú kombinované s polohovacím systémom pacienta, ktorý otáča a posúva pacienta vo voľnom priestore a tak sa dosiahne ožiarenie nádoru pod rôznymi uhlami. Gantry umožňuje väčší uhlový rozsah vystupujúceho lúča z dýzy. Má možnosť natočenia okolo pacienta o ľubovoľný uhol v rámci 360° rotácie. Pacient pritom zostáva v stálej polohe [17,18].

Modifikáciu zväzku na požadovanú energiu a rozptyl dosiahneme pomocou dvoch techník a to: pasívna rozptyľová modulačná technika a aktívna skenovacia technika.

Pri pasívnej modulačnej technike upravujeme lúč pomocou jedného alebo viacerých klinov. Meníme nimi hrúbku materiálu, cez ktorú lúč prechádza a tým upravujeme jeho rozptyl. Ďalším spôsobom je použitie tzv. *range modulator wheel* (RMW). Ide o kovové koleso zostavené z viacerých segmentov rozličnej hrúbky, ktoré je umiestnené do dráhy letu protónov. Následným natočením kolesa na určité hrúbky zoslabujeme pôvodný urýchlený lúč a tak dostávame požadované intenzity žiarenia [19]. Na rozťahnutie lúča do laterálneho smeru sa používajú fólie vyrobené z materiálov s vysokým protónovým číslom (olovo, tantal). Poslednou časťou systému sú kompenzátor a kolimátor, ktoré prispôbujú zväzok tvaru nádoru. Sú vyrobené individuálne pre každého pacienta podľa tvaru nádoru [14].

Modernejšou alternatívou modifikovania zväzku je aktívna skenovacia technika, nazývaná aj ceruzkové skenovanie (PBS - *pencil beam scanning*) alebo PRT s modulovanou intenzitou (IMPT - *intensity modulated proton therapy*). Táto

technika využíva elektricky nabité protóny, ktoré koriguje pomocou magnetov ortogonálneho tvaru [20].

## 2.4 Rádiobiologické charakteristiky protónovej rádioterapie

PRT sa považuje za riedko ionizujúce žiarenie. Má podobné biologické účinky ako fotóny. Biologické pôsobenie žiarenia opisuje v rádioterapii relatívnu biologickú účinnosť (RBU). Je definovaná ako pomer dávok dvoch rôznych druhov žiarenia, ktoré vyvolajú rovnaký účinok. V klinickej praxi sa na získanie biologickej efektívnej dávky PRT musí fyzikálna dávka protónov vynásobiť faktorom 1.1. Tento faktor bol síce stanovený *in vivo* štúdiami ale vedú sa diskusie o tom, či je táto pevne stanovená hodnota vhodná a aktuálna. Údaje z rôznych predklinických štúdií udávajú, že existujú silné náznaky, že faktor pre RBU protónov môže byť premenlivý. Osobitný záujem vzbudzuje distálny okraj lúča tesne za Braggovým vrcholom, kde môže byť odchýlka RBE značná. Niektoré štúdie ukazujú odchýlku až 1.4 – 1.6 [21]. Okrem toho mnohé biologické experimenty preukázali závislosť RBU od úrovne dávky, lineárneho prenosu energie (LET) a typu tkaniva [22].

## 3 Porovnanie fotónovej a protónovej terapie

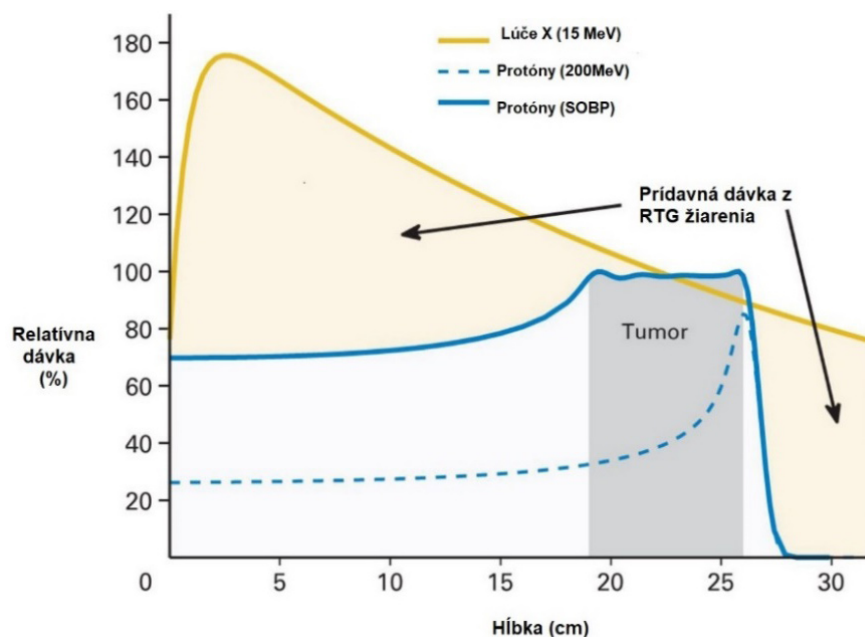
FRT a PRT sú dva druhy externej rádioterapie, ktoré sú využívané na liečbu rakoviny. Typy častíc, ich vlastnosti a spôsob interakcie s tkanivom sa však výrazne líšia. Pochopenie týchto rozdielov je kľúčové pri výbere čo najvhodnejšej modalita pre možnosti liečby rôznych typov malignít. V tabuľke 1 ponúkame prehľadné porovnanie charakteristík FRT a PRT.

Tabuľka 1 Porovnanie charakteristík PRT a FTR.

	FRT	PRT
<b>Charakter žiarenia</b>	vlnovo – časticový	časticový
<b>Náboj častíc</b>	bez náboja	pozitívny
<b>Interakcia s hmotou</b>	fotoelektrický jav Comptonov rozptyl tvorba elektrón pozitronového páru	Coulombova interakcia nepružné jadrové reakcie brzdne žiarenie
<b>Zdroj častíc</b>	rádioaktívne izotopy prvkov, lineárny urýchľovač	cyklotrón, synchrotrón
<b>Rozsah používanej energie</b>	35keV – 25MeV	3 – 300MeV
<b>Ožarovacie techniky</b>	IMRT, IGRT, VMAT, SARB, kybernetický nôž, adaptívna terapia...	rozptyľová technika skenovacia technika
<b>Odovzdávanie energie v tkanivách</b>	pozdĺž dráhy lúča	na konci doletu lúča (Braggov vrchol)
<b>Biologické účinky</b>	priame/ nepriame deterministické/ stochastické RBU = 1	podobné ako pri fotónovej terapii RBU = 1.1

Momentálne najviac celosvetovo používanou ožarovacou modalitou je FRT. Fotóny majú vynikajúcu schopnosť preniknúť do tkanív, ale väčšinu svojej energie ukladajú pri povrchu a potom postupne s prienikom tkanivami energia klesá a častice spomaľujú. Hĺbka maximálnej uloženej energie závisí od

počiatočnej energie použitých fotónových zväzkov. Pohybuje sa v rozmedzí 35 keV – 25 MeV. Napriek tomu, že sa použije aj energia v rozsahu megavoltov, fotónový zväzok uloží svoju maximálnu energiu len niekoľko centimetrov po počiatočnom prieniku do tkaniva (Obrázok 2).



Obrázok 2 Porovnanie rozloženia dávok protónovej a fotónovej terapie (prevzaté, upravené) [23].

Naopak PRT ponúka podstatnú klinickú výhodu oproti konvenčnej FRT a to vďaka jedinečným fyzikálnym vlastnostiam protónového lúča. Ten dodáva vysoké dávky žiarenia na cieľový nádor (Braggov vrchol), pričom šetrí susedné zdravé orgány a tkanivá v blízkosti cieľa alebo dráhy lúča. Energia lúča sa pohybuje až do 300 MeV. Je potrebné si však uvedomiť, že vyššia RBU protónového zväzku síce znamená vyššiu účinnosť na nádorové tkanivo, no pri nesprávnom zacielení vzniká riziko poškodenia normálneho tkaniva.

Nevýhoda PRT spočíva aj v ekonomických nákladoch vrátane kapitálových investícií a veľkých prevádzkových nákladov. Z lekárskeho ale aj spoločenského hľadiska je dôležité brať do úvahy ekonomické dôsledky nových technológií ako je protónová terapia a posúdiť ich nákladovú efektívnosť na základe rôznych klinických a liečebných výsledkov.

### 3.1 Porovnanie klinických výsledkov fotónovej a protónovej rádioterapie

#### Karcinóm prostaty

Keďže pacienti s karcinómom prostaty majú vysokú mieru dlhodobého prežívania, minimalizácia toxicity súvisiacej s liečbou je hlavným cieľom terapie. Dostupné štúdie doposiaľ nepreukázali jednoznačné výhody PRT oproti FRT. Jedna štúdia vykonaná Yu a et. al. [24] však uvádza, že došlo k štatisticky významnému zníženiu miery morbiditý genitouritárneho systému (5,9% vs. 9,5 %) 6 mesiacov po liečbe pri PRT v porovnaní s IMRT. Medzi skupinami sa nepozoroval štatisticky významný rozdiel v morbidite gastrointestinálneho traktu (GIT). Iná štúdia [26] naznačila, že PRT bola spojená s nižším výskytom morbiditý močových ciest a erektilnej dysfunkcie, ale vyšším výskytom morbiditý čriev 2 roky po liečbe v porovnaní s IMRT u pacientov s karcinómom prostaty do 65 rokov. Hoppe et. al. [27] hodnotili kvalitu života hlásenú pacientmi medzi pasívnou rozptyľovou protónovou terapiou (PSPT) a IMRT u pacientov s lokalizovaným karcinómom prostaty a nezistili žiadne rozdiely v

súhrnnom skóre rozšíreného indexu karcinómu prostaty (EPIC)-26 pre domény čriev, močenia a sexuálnych funkcií medzi skupinami po 6 mesiacoch až 2 rokoch sledovania.

#### Karcinóm prsníka

V prípade včasného štádia karcinómu prsníka je ožarovanie po lumpektómii základnou súčasťou prsník zachovávajúcej liečby, znižuje riziko recidívy a zlepšuje prežívanie špecifické pre karcinóm prsníka. PRT vďaka svojim fyzikálnym vlastnostiam znižuje expozíciu zdravých tkanív a zároveň pokrýva ťažko liečiteľné oblasti ako sú vnútorné prsné uzliny, ktoré ležia v blízkosti srdca a pľúc. Taghian et. al. [28] porovnali rôzne techniky u PRT a FRT pre terapiu karcinómu prsníka. Štúdia sa vykonala na vzorke 25 pacientov v období rokov 2004 – 2005. Pozorovali, že protónové techniky vykazovali lepšiu konformitu cieľovej dávky. Tak isto sa pozoroval významný rozdiel v dávkach na pľúca medzi protónmi a fotónmi pri použití techniky čiastočného ožarovania prsníka. Decesaris et. al. [29] dokazujú v štúdiu, že pacienti liečení PRT s ceruzkovitým lúčom mali vyšší výskyt (69,2%) akútnej dermatitídy  $\geq 2$  stupňa ako pacienti liečení fotónovou terapiou s primárnym alebo opakujúcim sa karcinómom prsníka (29,8%) v štádiu IA-3C hoci medzi skupinami nebol pozorovaný štatisticky významný rozdiel v dávke na kožu.

#### Karcinóm pľúc

Karcinóm pľúc predstavuje najčastejšie diagnostikovanú formu rakoviny u mužov na Slovensku a u žien má rastúcu incidenciu. Rakovina pľúc je zákerné ochorenie, ktoré sa v počiatočných štádiách neprejavuje špecifickými príznakmi a preto je diagnóza stanovená až v pokročilom štádiu. Diagnostika spočíva v anamnéze, fyzikálnom, histologickom a laboratórnom vyšetrení a RTG a CT vyšetrení. V liečbe sa používa chemoterapia a rádioterapia. Rádioterapia hrudníka môže viesť k nežiadúcej toxicite na príľahlé funkčné pľúca, srdce a pažerák, čo negatívne ovplyvňuje kvalitu života a mieru prežitia. Preto sa



pri výbere optimálneho liečebného plánu musia brať do úvahy aj spomenuté komplikácie. Dve štúdie [30,31] analyzovali toxicitu spôsobenú ožarovaním, pričom porovnávali PSPT a IMRT pri malobunkovom karcinóme pľúc v II – IV štádiu. Naznačili, že výskyt žiarením vyvolaného perikardiálneho výpotoku (39% vs. 46 %) a ezofágálnej toxicity sa medzi jednotlivými technikami výrazne nelíši. Avšak iná štúdia [32] preukázala, že protónová terapia bola sprevádzaná nižším výskytom akútnej ezofagyitídy  $\geq 3$ . stupňa a pneumonitídy ako 3DCRT a IMRT u pacientov s malobunkovým karcinómom pľúc (IB – IV štádium) a rekurentným SCLC.

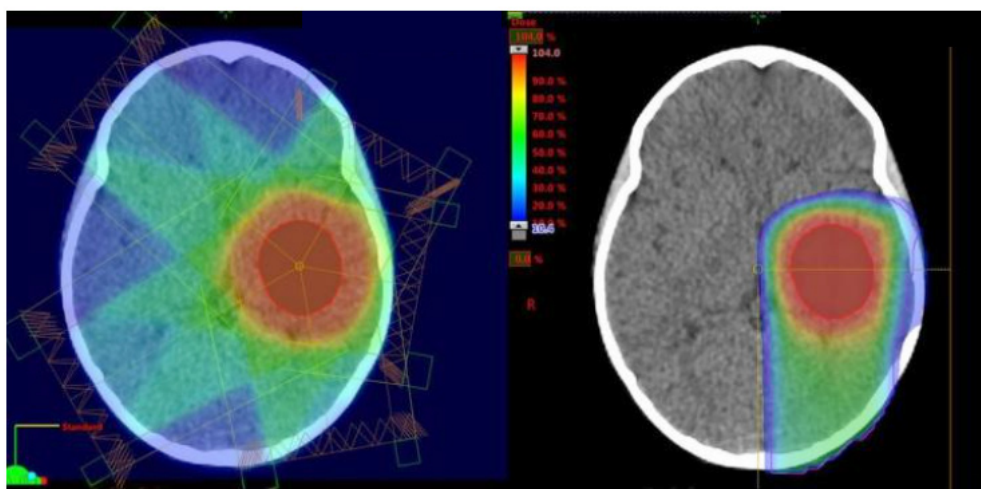
### Karcinóm hlavy a krku

Pri poskytovaní RT pre liečbu karcinómov hlavy a krku, často dochádza ku ožiareniu aj mnohých kritických štruktúr (optický aparát, mozgový kmeň, príušné žľazy...). Dávky potrebné ku dosiahnutiu miestnej kontroly často prekračujú tolerančné limity týchto kritických orgánov. Dochádza tak ku nežiaducej toxicite s rôznymi neurokognitívnymi poruchami, ktoré môžu byť často aj trvalé. Použitie PRT pri karcinómoch hlavy a krku prináša potenciálne lepšie zachovanie kritických orgánov. V štúdiu vykonanej v rokoch 2010 – 2014 [33] sa uvádza, že PRT u pacientov s karcinómom nosohltana a prínosových dutín viedla vďaka nižšej priemernej dávke na ústnu dutinu, pažerák a hrtan k nižšej potrebe zavedenia gastrostomickej sondy a opioidných liekov proti bolesti na konci rádioterapie a mesiac po liečbe. V štúdiu vedenej Romessarom et. al. [34] sa uvádza, že PRT použitá u pacientov s rakovinou slinných žliaz bola spojená

s nižším rizikom akútnej toxicity  $\geq 2$ . stupňa súvisiacej s liečbou v porovnaní s IMRT technikou. Štatisticky významné rozdiely v akútnych toxických prejavoch sa zaznamenali v mukozitíde (16.7 % vs. 52.2 %), nevoľnosti (11.1% vs. 56.5 %) a dysgeúzie (5.6% vs. 65.2 %).

### Detcké nádorové ochorenia

Rádioterapia zohráva kľúčovú úlohu pri liečbe rôznych typov detských nádorov ako sú nádory CNS, sarkómy, neuroblastóm a rakovina krvi. Významným problémom pre detských pacientov podstupujúcich RT je vzhľadom na vyvíjajúce sa tkanivá a orgány riziko dlhodobých vedľajších účinkov vrátane vzniku sekundárnych nádorových ochorení, kognitívnych porúch, a iných komplikácií. PRT sa ukazuje ako mimoriadne účinná možnosť zníženia zbytočného žiarenia u detí (Obrázok 3). Väčšina doteraz publikovaných štúdií sa týka liečby detských nádorov CNS. V jednej štúdiu [35] zameranej na pacientov s nádorom mozgu sa uvádza, že ožarovanie pomocou PSPT viedlo k nižšej miere hypertyreózy (23 % vs. 69 %), výskytu nedostatku pohlavných hormónov (3% vs. 19 %) a potrebe endokrinnnej substituicnej liečby (55% vs. 78 %) ako ožarovanie technikami 3DCRT/IMRT u pediatrických pacientov (so štandardným rizikom meduloblastómu) 5 – 8 rokov po liečbe. V inej štúdiu [36] zameranej na štúdium kvality života detských pacientov ukázala, že pacienti s nádormi CNS liečení PRT vykazovali lepšiu kvalitu života ako pacienti liečení fotónmi (75.9 % vs. 65.4 %).



Obrázok 3: IMRT (vľavo) vs. IMPT (vpravo). (prevzaté, upravené)[25].

### Záver

Napriek tomu, že celosvetovo majú nádorové ochorenia stúpajúcu tendenciu, liečebné stratégie v podobe nových účinnejších technológií prinášajú novú nádej. V tomto príspevku sme porovnávali rádiobiologické charakteristiky fotónovej a protónovej terapie. Fotónová terapia aj naďalej predstavuje najrozšírenejšiu metódu radiačnej terapie využívajúcej ionizačné žiarenie. Jej výhody predstavujú širokú dostupnosť, hlboký prienik do tkanív, flexibilitu liečby a ekonomickú dostupnosť. Nevýhodou je odovzdávanie energie fotónového žiarenia po celej svojej dráhe letu, a teda aj zdravým tkanivám a orgánom.

Protónová rádioterapia predstavuje významný technický pokrok v liečbe onkologických ochorení. Najväčšou výhodou

tejto terapie je Braggov vrchol, ktorý je možný využiť na presné pokrytie cieľového objemu a zníženie radiačnej dávky zdravých tkanív. Z dostupných klinických štúdií vyplýva, že pasívna rozptylová protónová terapia vykazuje podobné klinické výsledky ako fotónová terapia s modulovanou intenzitou pri rakovine prostaty, pľúc a pažeráka. Avšak klinické štúdie naznačujú, že pri aktívnej skenovacej protónovej terapii dochádza ku zníženiu určitých radiačiou vyvolaných vedľajších účinkov v porovnaní s IMRT pri nádoroch hlavy a krku, oblasti hrudníka a kraniospinálnej oblasti. Všeobecne sa uznáva, že protónová terapia je účinná a odporúčaná pri mnohých typoch malignít u detí, najmä detských nádorových ochorení CNS. Výhodou

sú napríklad nižšia miera hypertyreózy a nižšia miera výskytu nedostatku pohlavných hormónov. Jednou z nevýhod protónovej terapie je väčšia citlivosť na pohyb orgánov a anatomickej dynamiky medzi jednotlivými frakciami. Pri niektorých typoch rakoviny je teda použitie protónovej terapie nevhodné z dôvodu nemožnosti presného replikovania polohy a tvaru orgánu (napr. nádory močového mechúra). Napriek vysokému potenciálu protónovej terapie je masívne klinické využitie protónov stále neisté, najmä vzhľadom na vysoké náklady na zariadenia a prevádzku protónových centier. Potvrdenie klinického prospechu PRT závisí od ďalších výsledkov súčasných a budúcich randomizovaných klinických štúdií. Medzitým je potrebný ďalší vývoj rôznych ožarovacích a zobrazovacích techník pre efektívnejšie využitie plného potenciálu protónovej terapie.

### Bibliografia

- [1] Benedette Cuffari MS. The evolution of radiotherapy. News-Medical [online]. 2021. Accessed November 27, 2023. <https://www.news-medical.net/health/The-Evolution-of-Radiotherapy.aspx>
- [2] Gianfaldoni S, Gianfaldoni R, Wollina U, Lotti J, Tchernev G, Lotti T. An overview on radiotherapy: From its history to its current applications in dermatology. *Maced J Med Sci*. 2017;5(4):521-525. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.122>
- [3] Meroli S. What is a photon and how they interact with matter. ScienceShot - Professional Insights, Unique Perspectives [online]. 2023. Accessed November 27, 2023. <https://www.scienceshot.com/post/the-interaction-of-photons-with-matter-explained>
- [4] World-nuclear.org. Accessed January 10, 2024. <https://world-nuclear.org/information-library/non-power-nuclear-applications/radioisotopes-research/radioisotopes-in-medicine.aspx>
- [5] Agarwalla PK, Royce TJ, Koch MJ, Daartz J, Loeffler JS. Application of current radiation delivery systems and radiobiology. In: *Principles of Neurological Surgery*. Elsevier; 2018:714-726.e2. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-43140-8.00050-0>
- [6] Podgorsak EB. *Compendium to Radiation Physics for Medical Physicists: 300 Problems and Solutions*. 2014th ed. Springer; 2013. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-20186-8>
- [7] Taylor A. Intensity-modulated radiotherapy - what is it? *Cancer Imaging*. 2004;4(2):68-73. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2004.0003>
- [8] Havránková R, kolektiv. *Klinická radiobiologie*. Grada Publishing; 2020.
- [9] McMahon SJ. The linear quadratic model: usage, interpretation and challenges. *Phys Med Biol*. 2018;64(1):01TR01. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aaf26a>
- [10] Robert R. Wilson - nuclear museum. Accessed February 29, 2024. <https://ahf.nuclearmuseum.org/ahf/profile/robert-r-wilson-0/>
- [11] FermiNews - January 19, 2001. Fnal.gov. Accessed November 18, 2023. <https://www.fnal.gov/pub/ferminews/ferminews01-01-19/p5.html>
- [12] Newhauser WD, Zhang R. The physics of proton therapy. *Phys Med Biol*. 2015;60(8):R155-R209. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/8/R155>
- [13] Sigmund P. *Particle Penetration and Radiation Effects Volume 2: Penetration of Atomic and Molecular Ions*. Springer; 2014. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-05564-0>
- [14] Hanula M, Ružička J, Čombor I, Česáková H. PROTÓNOVÁ TERAPIA NÁDOROV A MOŤNOSTI JEJ ZAVEDENIA V SR. Osti.gov. Accessed November 23, 2023. <https://www.osti.gov/etdweb/servlets/purl/21113140>
- [15] Tsuboi K, Sakae T, Gerelchuluun A, eds. Proton Beam Radiotherapy: *Physics and Biology*. Springer Singapore; 2020. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-7454-8>
- [16] Reichl J, Všetická M. Encyklopedie fyziky [online]. 2006. Accessed November 20, 2023. <http://fyzika.jreichl.com/main/article/print/859-cyklotron>
- [17] Flanz J, Smith A. Technology for proton therapy. *Cancer J*. 2009;15(4):292-297. <https://doi.org/10.1097/PPO.0b013e3181b11dd0>
- [18] Lesyna D. Facility overview for a proton beam treatment center. *Technol Cancer Res Treat*. 2007;6(4\_suppl):41-48. <https://doi.org/10.1177/15330346070060S407>
- [19] Kooy H, M. Trofimov A. Treatment planning [online]. Radiology Key. 2016. Accessed November 23, 2023. <https://radiologykey.com/treatment-planning/>
- [20] Paganetti H, ed. *Proton Therapy Physics*. CRC Press; 2016. <https://doi.org/10.1201/9780367803551>
- [21] Chhabra A, Langen K, Mehta MP. An overview of modern proton therapy. *Chin Clin Oncol*. 2016;5(4):48-48. <https://doi.org/10.21037/cco.2016.05.06>
- [22] Hazem R. Interaction of proton beam with human tissues in proton therapy. In: *Proton Therapy - Scientific Questions and Future Direction*. IntechOpen; 2023. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1003186>
- [23] Kryder C. Proton-beam therapy versus photon-beam therapy: The debate continues [online]. Ilcn.org (ILCN/WCLC). 2017. Accessed December 20, 2023. <https://www.ilcn.org/proton-beam-therapy-versus-photon-beam-therapy-the-debate-continues/>
- [24] Yu JB, Soulos PR, Herrin J, et al. Proton versus intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: Patterns of care and early toxicity. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(1):25-32. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs463>
- [25] Dell'Oro M, Short M, Wilson P, et al. Influence of target location, size, and patient age on normal tissue sparing- proton and photon therapy in paediatric brain tumour patient-specific approach. *Cancers (Basel)*. 2020;12(9):2578. <https://doi.org/10.3390/cancers12092578>
- [26] Pan HY, Jiang J, Hoffman KE, et al. Comparative toxicities and cost of intensity-modulated radiotherapy, proton radiation, and stereotactic body radiotherapy among younger men with prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2018;36(18):1823-1830. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.5371>
- [27] Hoppe BS, Michalski JM, Mendenhall NP, et al. Comparative effectiveness study of patient reported outcomes after proton therapy or intensity modulated radiotherapy for prostate cancer. *Cancer*. 2014;120(7):1076-1082.

- <https://doi.org/10.1002/cncr.28536>
- [28] Taghian AG, Kozak KR, Katz A, et al. Accelerated partial breast irradiation using proton beams: Initial dosimetric experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(5):1404-1410. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.03.017>
- [29] DeCesaris CM, Rice SR, Bentzen SM, Jateczak J, Mishra MV, Nichols EM. Quantification of acute skin toxicities in patients with breast cancer undergoing adjuvant proton versus photon radiation therapy: A single institutional experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;104(5):1084-1090. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.04.015>
- [30] Niedzielski JS, Yang J, Mohan R, et al. Differences in normal tissue response in the esophagus between proton and photon radiation therapy for non-small cell lung cancer using in vivo imaging biomarkers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;99(4):1013-1020. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.07.005>
- [31] Cella L, Monti S, Xu T, et al. Probing thoracic dose patterns associated to pericardial effusion and mortality in patients treated with photons and protons for locally advanced non-small-cell lung cancer. *Radiother Oncol.* 2021;160:148-158. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.04.025>
- [32] Sejpal S, Komaki R, Tsao A, et al. Early findings on toxicity of proton beam therapy with concurrent chemotherapy for nonsmall cell lung cancer. *Cancer.* 2011;117(13):3004-3013. <https://doi.org/10.1002/cncr.25848>
- [33] McDonald MW, Liu Y, Moore MG, Johnstone PAS. Acute toxicity in comprehensive head and neck radiation for nasopharynx and paranasal sinus cancers: cohort comparison of 3D conformal proton therapy and intensity modulated radiation therapy. *Radiat Oncol.* 2016;11(1). <https://doi.org/10.1186/s13014-016-0600-3>
- [34] Romesser PB, Cahlon O, Scher E, et al. Proton beam radiation therapy results in significantly reduced toxicity compared with intensity-modulated radiation therapy for head and neck tumors that require ipsilateral radiation. *Radiother Oncol.* 2016;118(2):286-292. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.12.008>
- [35] Eaton BR, Esiashvili N, Kim S, et al. Endocrine outcomes with proton and photon radiotherapy for standard risk medulloblastoma. *Neuro Oncol.* 2016;18(6):881-887. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nov302>
- [36] Yock TI, Bhat S, Szymonifka J, et al. Quality of life outcomes in proton and photon treated pediatric brain tumor survivors. *Radiother Oncol.* 2014;113(1):89-94. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.08.017>

**Kontakt - Korešpondujúci autor:**

RNDr. Lucián ZASTKO, PhD.  
Fakulta zdravotníctva  
Katolícka univerzita v Ružomberku  
Námestie A. Hlinku 48  
03401, Ružomberok  
e-mail: lucian.zastko@ku.sk

# Evaluácia uplatňovania roly sestry nositeľky zmeny v manažérskej praxi

## Evaluation of the Application of the Nurse's Role Bringing Change in Managerial Practice

Viera Hulková

Fakulta zdravotníctva, Trenčianska Univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne, Trenčín

<https://doi.org/10.54937/zs.2024.16.2.18-25>

### Abstrakt

**Východiská:** Manažment zmien zahŕňa stratégie, nástroje a techniky riadenia zmeny vrátane riadenia odporu voči zmene. Manažérky ošetrovateľstva na strednom stupni riadenia v ústavných zdravotníckych zariadeniach - vedúce sestry, zohrávajú dôležitú úlohu v procese zavádzania zmien, pretože efektívnym riadením procesu zmeny a motiváciou sú najviac nápomocné sestrám k úspešnému prijatiu zmien.

**Cieľ:** Zhodnotiť uplatňovanie roly sestry nositeľky zmeny u vedúcich sestier z aspektu manažmentu v ošetrovateľstve.

**Súbor a metodika:** Kvalitatívnej štúdie sa zúčastnilo celkovo 43 participantiek na pozícii vedúca sestry s priemernou dĺžkou manažérskej praxe 7,7 rokov. Pre zber empirických údajov sme použili metódu štruktúrovaného interview. Rozhovory boli realizované v období február - marec 2024.

**Výsledky:** Vedúce sestry považujú rolu nositeľky zmeny za dôležitú a snažia a ju naplňať. Najčastejšie pôsobia ako realizátorky zmeny. Iniciujú najmä prevádzkové zmeny a zmeny v pracovných postupoch. Manažérky identifikovali najčastejšie príčiny odporu voči zmenám u sestier: strach z neznámych, zvyk a rutina, rigidita, neochota učiť sa niečo nové. Na prekonávanie odporu používajú vysvetľovanie, motivovanie, dôslednú komunikáciu. Za najväčšie bariéry v implementácii zmien v ošetrovateľstve vedúce sestry uviedli nedostatok financií a personálu. Negatívnym zistením bolo, že až 36 participantiek nepozná stratégie na zavádzanie zmien.

**Záver:** Riadenie zmeny je proces uskutočňovania zmeny plánovaným a systematickým spôsobom. Pre úspešnú implementáciu zmien je kľúčová rola manažéra zmien.

**Kľúčové slová:** Odpor. Rola. Sestry. Zmena.

### Abstract

**Background:** Change management encompasses strategies, tools and techniques of change management, including the management of resistance to change. Managers in nursing at the middle level of management in institutional health care facilities - nurse leaders, play an important role in the process of implementing change because by effectively managing the change process and motivating them, they are most instrumental in helping nurses to successfully embrace change.

**Objective:** To evaluate the application of the nurse change agent role by nurse leaders from a nursing management perspective.

**Methodology and sample:** A total of 43 female participants in the position of nurse leaders with an average length of experience of 7.7 years participated in the qualitative study. We used the structured interview method to collect empirical data. The interviews were conducted between February and March 2024.

**Results:** Nurse leaders see the role of change agent as important and strive to fulfil it. They mainly initiate operational and workflow changes. Managers identified the most common reasons for nurses' resistance to change: fear of the unknown, habit and routine, rigidity, unwillingness to learn something new. To overcome resistance they use explaining, motivating, consistent communication. The nurse leaders mentioned lack of finances and staff as the biggest barriers to implementing changes in nursing. A negative finding was that up to 36 participants did not know strategies for implementing change.

**Conclusion:** Change management is the process of implementing change in a planned and systematic way. The role of the change manager is crucial for the successful implementation of change.

**Key words:** Resistance The role. Nurses. A change.

## Úvod

Žijeme a pracujeme v dobe politickej, ekonomickej, sociálnej, demografickej a ekologickej nestability, čo prináša množstvo zmien. Barták [1] vo svojej publikácii cituje Druckera, ktorý tvrdí, že „jedinou konštantou budúcnosti bude zmena.“ Všetci sa musíme naučiť žiť v podmienkach neistoty, zmien a využívať ich.

V dynamickom prostredí zdravotníctva, ktoré sa vyznačuje neustálymi zmenami v dôsledku technologického pokroku, starnutia populácie, nových objavov v liečbe, politických reforiem je kľúčovým aspektom k udržaniu konkurenčnej rehyody zdravotníckeho zariadenia nielen schopnosť na zmenu reagovať, ale schopnosť zmenu predvídať alebo ju spoluvytvárať. Pripraviť sa na „život v zmenách“ [2; 3; 1]. Aj autorský kolektív Ozorovský, Vojteková et al. [4] poukazuje na príčiny zmien v zdravotníctve: demografické trendy, globalizácia, technológie, nové služby a ponúkaný sortiment, ľudské zdroje, ekonomické trendy, konkurencia, sociálne a politické aspekty.

Zmena je proces nahradenia existujúcich vedomostí, zručností, postojov, systémov, politik alebo postupov. Výsledky zmeny musia byť v súlade s poslaním, víziou a hodnotami organizácie. Hoci zmena je dynamický proces, ktorý si vyžaduje zmeny v správaní a môže spôsobiť konflikty a odpor, zmena môže tiež stimulovať pozitívne správanie a postoje a zlepšiť organizačné výsledky a výkonnosť zamestnancov. Zmena môže vyplynúť z identifikovaných problémov alebo zo začlenenia nových znalostí, technológií, manažmentu alebo vedenia [5].

Zmena je nevyhnutnou súčasťou ošetrovateľstva i ošetrovateľskej praxe. Ošetrovateľstvo sa neustále vyvíja, zmeny v ošetrovateľskej starostlivosti vychádzajú z technologického pokroku, nových požiadaviek a predpisov, potreby neustáleho zlepšovania efektívnosti a kvality starostlivosti, nárastu využívania telehealth, pokrokov v umelej inteligencii (AI) [6].

Implementácia zmien v ošetrovateľstve si vyžaduje pochopenie efektívneho manažmentu zmien. Riadenie zmien

je o uľahčení akejkoľvek zmeny v procese, technológii, postupoch alebo pracovných povinnostiach [3]. Riadenie zmien je proces uskutočňovania zmien zámerným, plánovaným a systematickým spôsobom [5]. Airiodion [7] popisuje zmenu ako proces odstránenia súčasného správania, učenia nového a následného zabezpečenia toho, aby sa nové správanie stalo novou normou. Autor akcentuje dôležitosť úspešnej implementácie zmeny, pretože ak zmeny v ošetrovateľskej starostlivosti neprinesú požadované výsledky alebo nechajú niektorých ľudí zmätených medzi „starým spôsobom“ a „novým spôsobom“ robenia vecí, náklady môžu byť veľmi vysoké a môžu mať vplyv na starostlivosť o pacienta [6]. Nositeľkou zmeny je sestra manažérka, ktorá podnieti zmeny alebo pomáha realizovať zmenu v systéme. Má vedomosti o procese zmeny, aby ho mohla usmerňovať. Nositeľka zmeny musí disponovať výbornými komunikačnými zručnosťami, byť schopná vytvárať pozitívne interpersonálne vzťahy, aby vedela zvládať odmietanie zmeny i sklamanie. Sestry manažérky v roly nositeľky zmeny sú významným spájacim článkom v projekte zmeny a pre ľudí, ktorí na zmene participujú. Úspešná manažérka - nositeľka zmeny má účinné vodcovské schopnosti, dokáže ovplyvniť sestry s cieľom niečo dosiahnuť. Vie odhadnúť riziká spojené so zmenou, je presvedčená o hodnote, prínose zmeny.

Vedúce sestry zohrávajú dôležitú úlohu v manažmente zmien; môžu vytvárať pracovné prostredie, v ktorom sú sestry a ostatní členovia tímu pripravení byť aktívnymi účastníkmi zmeny. Vedúce sestry pri presadzovaní zmien komunikujú a zdieľajú informácie o zmene so sestrami, zapájajú sestry do procesu zmeny, obhajujú potrebu zmeny, riadia - manažujú odpor voči zmene, pomáhajú sestram konštruktívne reagovať na zmeny. Riadenie zmeny je výzvou pre vedúce sestry, poskytuje im príležitosť zdokonaľiť svoje manažérske a vodcovské schopnosti pre napredovanie v zavádzaní zmien. Vedúca sestra plní rolu nositeľky zmeny, v anglickej literatúre sa stretávame s pojmom „agent“ zmeny. Nositeľka zmeny v manažmente v ošetrovateľstve má formálnu legitímnu moc na riadenie a usmerňovanie zmeny. Identifikuje víziu, zdôvodňuje zmenu a je vzorom pre sestry.

V súčasnom „turbulentnom“ období vedúce sestry čelia značnému počtu zmien, a to si vyžaduje nové spôsoby uvažovania o vedení zmien a prispôbovaní sa novým spôsobom práce. Efektívne riadenie zmien vyžaduje, aby manažérka ošetrovateľstva poznala proces zmeny, nástroje a techniky na úspešné zavedenie zmeny, disponovala schopnosťou ovplyvniť ľudí, rozhodnosťou a vytrvalosťou [8]. Zmeny odporujú potrebe ľudí po stabilite [2].

## Cieľ

Zhodnotiť uplatňovanie roly sestry nositeľky zmeny u vedúcich sestier z aspektu manažmentu v ošetrovateľstve.

## Súbor a metodika

Kvalitatívnej štúdie sa zúčastnilo celkovo 43 participantiek na pozícii vedúca sestra v ústavnom zdravotníckom zariadení s priemernou dĺžkou riadiacej praxe 7,7 rokov. Najkratšie boli manažérky v pozícii jeden rok a najdlhšie participantka 25 rokov. Pre zber empirických údajov sme použili metódu štruktúrovaného interview. Rozhovory boli realizované v období február - marec 2024. Participantky odpovedali na dvadsať otázok, z ktorých dve boli demografické. Samotný postup kvalitatívnej analýzy pozostával z [9]: 1. transkripcie (prepisu), 2. segmentácie, 3. kódovania, 4. spoznávkovania, 5. hľadania vzťahov medzi kategóriami, 6. tvorby tabuliek, 7. interpretácie. Po analýze a segmentácii odpovedí sme stanovili štyri kategórie: 1. uplatňovanie roly sestry nositeľky zmeny v manažérskej praxi, 2. skúsenosti s riadením zmien v manažérskej praxi, 3. postoj manažérok k zmenám a 4. riadenie odporu voči zmene.

## Výsledky a diskusia

Výskumná časť obsahuje kvalitatívnu analýzu štruktúrovaných rozhovorov s 43 manažérkami ošetrovateľstva na pozícii vedúca sestra. Naším zámerom bolo zhodnotiť ako manažérky ošetrovateľstva uplatňujú rolu sestry nositeľky zmeny v manažérskej praxi, aké majú skúsenosti s riadením zmeny, ich postoj k zmene.

Zmeny v ľuďoch vyvolávajú obavy i napriek tomu, že sú denne súčasťou našich pracovných životov. Jakušová [10] uvádza, že v dôsledku pôsobenia vonkajších síl na organizáciu (politické, ekonomické, sociálne) a vnútorných síl (organizačná štruktúra, ľudské zdroje) potrebuje vedenie každej organizácie novú filozofiu - manažment zmeny. Ak chce organizácia prežiť alebo byť najlepšia, musia manažéri každodenne reagovať na zmeny. Manažéri musia poznať proces zmeny, fázy zmeny, príčiny odmietania zmeny a techniky na prekonanie odporu k zmene.

Prvou otázkou v rámci rozhovorov sme zisťovali ako vedúce sestry vnímajú rolu sestry manažérky - nositeľky zmeny. Musíme skonštatovať, že niektoré vedúce sestry nepochopili otázku a odpovedali ako vnímajú pozíciu manažérky, nie rolu sestry manažérky - nositeľky zmeny; boli zaskočené otázkou. Z analýzy relevantných odpovedí vedúcich sestier vyplynulo, že si uvedomujú nevyhnutnosť iniciovať a implementovať zmeny v ošetrovateľskej a manažérskej praxi, považujú rolu nositeľky zmeny za dôležitú a snažia sa ju naplňať. Vybrané odpovede participantiek uvádzame v tab. č. 1.

**Tabuľka 1** Percepcia roly nositeľky zmeny v manažérskej praxi

Participantka 28	„V zdravotníctve prebiehajú neustále zmeny, ktoré priamo ovplyvňujú aj ošetrovateľskú prax. Na základe toho rolu sestry manažérky - nositeľky zmeny vnímam ako náročnú, nevyhnutnú, ale významnú časť manažérskej praxe. Zmeny vedúce k inováciám, či už v pracovnom prostredí, pracovných postupoch, diagnostických a terapeutických postupoch nás posúvajú k zvyšovaniu kvality ošetrovateľskej starostlivosti. Vo výsledku sú všetky zmeny zamerané na spokojnosť pacienta, či už mu udržujeme, zlepšujeme, prinavraciame zdravie alebo mu zabezpečujeme dôstojné umieranie.“
Participantka 30	„Pozitívne, môžem prispieť k zmene v ošetrovateľstve na Slovensku.“
Participantka 32	„Pokiaľ sestra manažérka chce zaviesť zmenu na pracovisku, mala by začať od seba samej. Zhodnotiť svoj postoj k zmene, uvažovať ako bude pôsobiť v implementácii zmeny do praxe a ako bude motivovať odporcov zmeny“.
Participantka 35	„Rolu vedúcej sestry - nositeľky zmien vnímam ako veľmi zodpovednú úlohu. Zmenám na pracovisku sa nebránim, naopak som otvorená novým zmenám, nápadom a výzvam“.

Tabuľka 1 Percepcia roly nositeľky zmeny v manažérskej praxi

Participantka 36	„Rola sestry manažérky - nositeľky zmien so sebou prináša zodpovednosť, náročnosť i očakávania zo strany tímu, ktorý vediem, i zo strany nadriadených. Pri návrhoch, nápadoch na určitú zmenu je dôležitá správna komunikácia, prístup, trpezlivé vysvetľovanie, motivovanie, tímová spolupráca. Tým, že sestrou manažérkou som sa stala v kolektíve, ktorý som dobre poznala, sa to dosahuje ľahšie. Taktiež správny postoj, prístup i dôvera v komunikácii s nadriadenými dokáže napomôcť k dosiahnutiu požadovanej zmeny“.
Participantka 37	„Túto rolu vnímam veľmi zodpovedne, nakoľko pokrok vpred musí niekto iniciovať. A medzi sestrami je to práve vedúca sestra. Táto rola nositeľky zmeny je veľmi významná a potrebná v zdravotníctve, avšak niekedy je náročné túto rolu naplno realizovať v kolektíve, ktorý riadim. Ale aj keď sa na pracovisku zavedie niečo nové, s čím sestry nesúhlasili, po čase si samé uvedomili význam zmeny a nakoniec boli s ňou spokojné“.
Participantka 38	„Je to náročná rola, ale veľmi dôležitá v našej práci. Každá manažérka by sa mala snažiť prinášať niečo nové. Je potrebné aj sledovať zmeny napríklad v zahraničí, ktoré sú už overené a fungujú a snažiť sa ich zaviesť do našich podmienok“.

V procese zavádzania zmien sestra manažérka môže pôsobiť ako tvorca - generátor zmeny, realizátor - implementátor zmeny a/alebo prijímateľ zmeny [10]. V druhej otázke sme sa zamerali na zistenie, v ktorej z týchto pozícií, rolí, vedúce sestry najčastejšie pôsobia. Sestra manažérka - tvorca/ generátor zmeny má nápady, nadšenie, je kreatívna, vie argumentovať. Realizátorka - zmeny implementuje; ostatným sestram v poradí a presvedčiť ich. Pokiaľ táto sestra manažérka prichádza z externého prostredia má výhodu v tom, že nie je deformovaná tradičnými postupmi pracoviska a „netrpí profesionálnou slepotou“. Realizátorka pôsobí ako konzultantka, ktorá učí sestry novým zvyklostiam. Ako prijímateľ zmeny sa sestra manažérka riadi novými návrhmi, postupmi [10]. Autori Udod & Wagner [8] predstavili myšlienku, že manažérky ošetrovateľstva by mali vystupovať ako „kouč zmeny“ - byť supervízorom v procese zmeny, koučovanie používať na vedenie, facilitáciu a inšpiráciu sestier. Manažérka poskytuje sestram spätnú väzbu, poradenstvo. Ako facilitátor zmeny manažérka - kouč povzbudzuje sestry, aby participovali na rozhodovaní, podporuje ich v kreatívnom myslení a hľadani najlepších riešení. Vedúce sestry v našej štúdi najčastejšie pôsobili ako realizátor - implementátor zmeny ( $n=15$ ) čo dávame do súvislosti s pozíciou stredného manažmentu v ošetrovateľstve v rámci ústavného zdravotníckeho zariadenia.

V ďalších otázkach sme sa pýtali na zmeny, ktoré najčastejšie iniciujú na svojom pracovisku a aké zmeny v ošetrovateľskej praxi by uvítali. V zhode s Kilíkovou [12], podľa ktorej sestra manažérka uplatňuje najmä strategické a prevádzkové zmeny, aj naše participantky uvádzali najčastejšie prevádzkové zmeny a zmeny v pracovných postupoch. Vedúce sestry by uvítali zníženie administratívnej záťaže sestier, zmeny vo vedení zdravotnej dokumentácie v zmysle elektronizácie a využitia moderných technológií, ktoré by sestram šetrili čas. Druhou najčastejšie uvádzanou oblasťou praxe bolo zvýšenie „kompetencií“ sestier. Harrison et al. [13] analyzovali štúdiu zaoberajúcu sa implementáciou zmien so zameraním na dôvody zmien. Impulz na zmenu v 34 štúdiách bol zvnútra organizácie, zmeny v 17 štúdiách boli súčasťou programov/projektov zvyšovania kvality, 13 bolo spôsobených zmenami požadovanými v dôsledku zmien v organizačnej politike alebo požiadavkách a štyri boli súčasťou implementácie organizačnej stratégie. Štúdia Nilsen, Seing, Ericsson et al. [2] bola založená na pološtruktúrovaných rozhovoroch s 30 zdravotníckymi pracovníkmi vo Švédsku. Otázky sa týkali skúseností opýtaných a vnímania akýchkoľvek zmien, o ktorých sa domnievali, že ovplyvnili ich prácu, bez ohľadu na to, či išlo o zmeny „objektívne“ veľké alebo malé. Odpovede boli analyzované pomocou riadenej obsahovej analýzy a rozdelené do troch kategórií týkajúcich sa charakteristik úspešných zmien: možnosť ovplyvniť zmenu; byť pripravený na zmenu; ocenenie zmeny. Participanty zdôraznili dôležitosť možnosti ovplyvňovať zmeny. Zamestnanci podporili očakávané zmeny, ktoré im boli jasne vysvetlené. Uviedli, že je dôležité,

aby pochopili potrebu a výhody zmien. Nepodporili zmeny, ktoré boli vnímané ako neočakávané a/alebo bez predchádzajúcej komunikácie. Zmeny v zdravotníctve majú väčšiu šancu uspieť, keď majú zdravotníci možnosť ovplyvniť zmenu, cítia sa na zmenu pripravení a uznávajú hodnotu zmeny, vrátane vnímania prínosu zmeny pre pacientov.

Postoj vedúcich sestier k zmenám bol ďalšou zisťovanou oblasťou. Až 38 participantiek uviedlo pozitívny postoj. Cieľom deskriptívnej kvalitatívnej štúdie autorov Cakiroglu, Hobek & Harmanci Seren [14] bolo zistiť názory sestier na proces riadenia zmien v ošetrovateľstve. Rozvoj kompetencií manažérok ošetrovateľstva v riadení zmeny na všetkých úrovniach manažmentu v ošetrovateľstve je v súčasnosti nevyhnutnosťou. Vzorku tvorilo 18 sestier vo veku od 26 do 59 rokov (priemer = 34,83 r.) s dĺžkou praxe od 2 do 38 rokov. Údaje boli zozbierané prostredníctvom pološtruktúrovaných rozhovorov a participantkám položili otázky:

1. Čo si myslíte o fenoméne zmeny?
2. Aký je váš postoj k zmenám?
3. Ako reagujete na zmenu?
4. Čo ovplyvňuje váš postoj k zmenám?
5. Aké stratégie používajú vaši manažéri v procese zmeny?

Odpovede kategorizovali do troch kategórií: „počiatočné reakcie na zmenu“, „faktory ovplyvňujúce postoje k zmenám“ a „strategické chyby, ktorých sa dopustili manažéri počas procesu zmeny“. Konzervatívne sestry sa definovali ako jednotlivci, ktorí sa bránia zmene, zmenu odmietali a počas procesu implementácie zmeny prejavili explicitný alebo implicitný odpor. Väčšina sestier zdôraznila, že osobnosť jedinca je jedným z najdôležitejších faktorov, ktoré ovplyvňujú postoje k zmenám. Niektoré sestry uviedli, že neveria svojim manažérkam a že sa obávajú zmeny. Pocit nedôvery a obáv spôsobil, že sestry neprijali zmeny, ktoré zaviedli manažérky. Sestry navyše uviedli, že manažérky sa snažili implementovať zmeny pomocou represívnych a autokratických metód. Tento prístup manažérok znemožňoval sestram dobrovoľne sa podieľať na zmenách a vyvolával v nich odpor. Pre efektívne vedenie zmien je potrebné pochopenie ľudských aspektov procesov zmeny. Sestry vykazovali rôzne, lineárne a polarizované prístupy k zmene (udržiavanie status quo; aktívny / pasívny odpor, spochybňovanie, ľahostajnosť až po akceptáciu). Autori vymedzili faktory ovplyvňujúce postoj k zmene u sestier v ich štúdi: osobnosť, názory kolegyň, dôvody a možné dôsledky zmeny, štýl riadenia a dôvera k manažérkam. Manažérky, ktoré sestry dostatočne informujú o zmenách, aplikujú demokratický prístup a začleňujú sestry do zmeny, môžu prispieť k tomu, že sestry prejavia pozitívny prístup k zmene.

Vedúcich sestier v našej štúdi sme sa pýtali podľa akých kritérií vyberajú sestry, ktoré zapoja do procesu zmeny a akým spôsobom komunikujú sestram zámer „niečo zmeniť“. Odpovede prezentujeme v tab. č. 2. Vedúce sestry často uvádzali,

že o procese zmeny zapájajú najprv mladšie sestry, pretože sú ochotnejšie pristúpiť k zmenám, teda kritériom výberu bol aj vek sestier. Osem vedúcich sestier zapája do procesu zmien

všetkých zamestnancov, nemajú stanovené kritériá. Vedúce sestry využívajú oznámenie a vysvetľovanie ako najčastejšie spôsoby informovania o plánovanej zmene.

**Tabuľka 2** Kritériá výberu sestier na zapojenie do zmeny

Participantka 1	„Vyberám si podľa predošlých skúseností a aj podľa zapájania sa, ak vidím iniciatívu a snahu.“
Participantka 2	„Každá situácia je jedinečná, a preto pri výbere zamestnancov prispôsobujem výber konkrétnym potrebám a cieľom zmien, ktoré plánujem implementovať. Vyberám zamestnancov, ktorí majú dostatočné odborné znalosti a skúsenosti v oblasti, ktorá je ovplyvnená zmenami, pretože títo zamestnanci majú lepšie porozumenie situácii a sú schopní navrhnúť a implementovať efektívne riešenia. Ďalším kritériom pri výbere zamestnancov je schopnosť prispôsobiť sa novým situáciám a pozitívny prístup k učeniu sa nových vecí. Dobré komunikačné schopnosti a schopnosť efektívne spolupracovať v tíme, schopnosť motivovať ostatných, záujem a angažovanosť voči zmene, sú tiež pre mňa dôležité kritériá pri výbere.“
Participantka 4	„Takých, ktorí sa nadchnú pre nové veci a vedia do tohto procesu zapojiť a vziať na seba aj ostatných“
Participantka 16	„Zamestnancov vyberám na základe ich skúseností - mali by mať skúsenosti s riadením zmien, motiváciu a záujem naučiť sa nové zručnosti, aj podľa komunikačných zručností - mali by vedieť efektívne komunikovať s ostatnými pracovníkmi, schopnosť spolupráce a pracovať v tíme“.
Participantka 17	„Do zavádzania zmeny si vyberám zamestnancov, ktorí sú ochotní a naklonení zmenám, chcú sa stále učiť a vzdelávať. Tiež zamestnancov zručných a ochotných popri svojej práci nájsť si čas vyskúšať pracovať inak ako doteraz, dokážu odpozorovať nedostatky a do budúcnosti zaučiť i ostatných zamestnancov“.
Participantka 28	„Podľa môjho názoru, je dôležité do zmeny zapojiť všetkých zamestnancov. Zvyčajne postupujem nasledovne: osobne sestry oboznámim so zmenou, vysvetlím im čo od danej zmeny budeme očakávať a poskytnem im všetky informácie, ktoré sú potrebné na jej realizáciu. Vždy sa snažím dospieť k tomu, aby to bolo spoločné rozhodnutie. Avšak v niektorých prípadoch, keď nie som si istá, či sama dokážem zmenu implementovať do praxe, vyberiem si spolaľhlivých a iniciatívnych zamestnancov, ktorých od začiatku zapájam do zmeny a ostatných sa snažím postupne získať a presvedčiť, že zmena bude prospešná v mnohých smeroch.“

Zmena vyžaduje nielen rozhodnutie, ale najmä dlhodobé učenie sa novému správaniu a mysleniu. Aby človek začal konať v rozpore so svojimi zaužívanými postojmi, musí pre neho zmena predstavovať výhodu alebo musí mať dostatočnú racionalizáciu k zmene správania. Spoločné koncepty v rôznych modeloch riadenia zmien zahŕňajú uznanie potreby jednotlivcov „oslobodiť sa“ od starého správania, poskytovanie podpory počas zmeny a budovanie podporného tímu lídrov a zástancov zmeny. Stratégie úspešného manažmentu zmien v ošetrovatelstve zahŕňajú podrobné plánovanie, hodnotenie pripravenosti organizácie, hodnotenia dopadov, komunikačné plány, riešenie odporu, manažment zainteresovaných strán, školenia zamestnancov a hodnotenie cieľov. Akákoľvek zmena vyžaduje, aby ľudia zanechali staré zvyky a správania, naučili sa nové a prijali nový proces alebo pracovný postup ako svoj nový „zvyk“. Ľudia musia byť „odmrazení“ od starého správania, aby boli pripravení prejsť na nové zmeny. Ľudia sú pripútaní k určitému spôsobu robenia vecí a pochopenie emócií spojených s riadením zmien v ošetrovatelstve je rozhodujúce pre to, aby sme sestry dokázali motivovať k zmene a opustiť staré správania a zvyky [3].

Podpora nadriadených pri implementácii zmien v ošetrovatelstve a silné stránky manažérov v riadení zmeny boli ďalšími zisťovanými oblasťami. 25 manažérov má podporu vedenia pri zavádzaní zmien. Medzi najčastejšie uvádzané silné stránky vedúcich sestier v procese zmeny patrí: komunikácia, argumentácia a schopnosť presvedčiť ( $n = 20$ ); zvládanie odporu ( $n = 10$ ) a motivácia sestier k zmene ( $n = 5$ ).

Každá zmena vyvoláva odpor. Všetko, čo je neznáme, vzbudzuje odpor, obavy, neistotu. Ľudia potrebujú mať možnosť do určitej miery zmeny ovplyvňovať [10]. Vo všeobecnosti ľudia preukazujú odpor voči zmenám, ktorý zodpovedá ich presvedčeniu o správnosti ich konania. Odpor k zmene nastáva, ak na dosiahnutie požadovanej zmeny sú potrebné zásadné zmeny správania a absentuje dostatočná motivácia k zmene. Jednotlivé procesy vedúce k zmene prebiehajú mnohokrát súčasne a najmä v tzv. „zlomových situáciách“, ktoré sú rozhodujúcim faktorom prechodu do ďalšieho štádia zmeny. V ďalších otázkach v našej štúdií sme sa preto zamerali na získanie údajov o riadení odporu voči zmenám, na príčiny odporu, ktoré vedúce sestry identifikovali v procese zavádzania zmien na svojich pracoviskách i na stratégie prekonávania odporu voči zmenám.

**Tabuľka 3** Prekonávanie odporu k zmene

Participantka 2	„Snažím sa vysvetliť dôvody na zmenu a akým spôsobom by mala byť zmena prospešná pre všetkých. Dám priestor podriadeným, aby vyjadrili svoje názory a obavy, čo ich najviac trápi v súvislosti so zmenou. Niektorí ľudia potrebujú viac času na pochopenie zmien, uvedomujem si, že odpor môže trvať určitý čas, tak nikdy nerobím nátlak na týchto zamestnancov a dávam im priestor na to, aby sami uvideli pozitívny prínos zmeny. Dôležité je pre mňa budovať dôveru a otvorenú komunikáciu, aby sa zmenil odpor k zmene.“
Participantka 26	„Zopakujem im dôvody a pozitívne dopady zmeny s uvedením konkrétnych príkladov, kontrolujem dodržiavanie, vo výnimočnom prípade znížim osobný príplatok zamestnancov za nerešpektovanie alebo naopak ich odmením za rešpektovanie a dodržiavanie zmeny.“

Tabuľka 3 Prekonávanie odporu k zmene

Participantka 35	„S odporom k zmene u podriadených sa na našom pracovisku stretávam v menšej miere, pretože sestry sú zmenám otvorené. Avšak ak sa odpor k zmenám u zamestnancov vyskytne, snažím sa ho odstrániť pomocou otvorenej komunikácie, poskytnutí podrobných informácií a zdôraznení výhod, ktoré zmena prinesie.“
Participantka 43	„Odpor u podriadených prekonávam individuálnym prístupom, vysvetľovaním, argumentami. Snažím sa zvýšiť ich povedomie, prečo je v danej oblasti zmena potrebná a nevyhnutná a väčšinou sa ich postoj zmení – do zmeny sa viac menej aktívne či pasívne zapoja. * Čo robíte v prípade, že odpor k zmene u podriadeného pretrváva aj naďalej? V takom prípade s podriadenými vyjednávam, snažím sa o kompromis, ktorý by uspokojil obe zainteresované strany.“

V tab. č. 3 uvádzame odpovede participantiek na otázku „Ako prekonávate odpor k zmene u podriadených?“. Vedúce sestry najčastejšie opakovane vysvetľujú benefity a výhody zmeny. Manažérka bude úspešná, ak zmenu detailne vysvetlí, aktívne sa zapája do realizácie zmeny a poďakuje spolupracovníkom [10]. Kilíková [11] odporúča na prelomenie odporu voči zmene: komunikovať s ľuďmi, zistiť dôvody ich odporu, spresniť informácie a poskytnúť spätnú väzbu; vysvetliť odporcom zmeny následky ich odmietania, zdôrazňovať pozitívny prínos zmeny.

Vedúce sestry označili za najväčšie bariéry pri implementácii zmien nedostatok financií a personálu (tab. č. 4). Zhodne aj Airiodion & Crolley [3] uvádzajú, že k najčastejším bariéram implementácie zmien v ošetrovatelstve patrí obmedzený rozpočet a zdroje, nedostatok personálu, ale aj nedostatok zručností personálu na implementáciu zmien v ošetrovateľskej praxi; skepsa, či bude zmena fungovať.

Tabuľka 4 Bariéry pri implementácii zmien v ošetrovatelstve

Participantka 2	„Bariéry sú rôzne. Zo strany zamestnancov, niektorí sú akoby rezistentní voči novým postupom a zmenám a bránia sa inováciám, dokonca aj za predpokladu, že vidia pozitívny prínos, ale z princípu nechcú meniť už dlhodobo zaužívané postupy. Taktiež sú to nedostatočné finančné prostriedky alebo technologické vybavenie. V neposlednom rade je bariérou aj nedostatok času. Pracovné vytázenie mi niekedy neumožňuje venovať dostatok času riadeniu zmien. Ďalšou bariérou je nedostatočná podpora vrcholového vedenia, kedy sa nedarí presadiť potrebné zmeny a nezkam tak potrebné zdroje na realizáciu zmeny.“
Participantka 4	„Nedostatok financií pre implementáciu zmeny a neochota väčšiny personálu.“
Participantka 13	„Jednoznačne ide o ekonomické dôvody zo strany vedenia a odmietanie a strach z neznámyho zo strany sestier.“
Participantka 14	„Nedostatok personálu, legislatívne zmeny“.
Participantka 15	„Na pracovisku je veľkou bariérou voči implementácii zmien nedostatok personálu a tým vysoká pracovná záťaž sestier, kedy sestram chýba motivácia.“
Participantka 17	„Veľa zmien, ktoré musíme zavádzať do praxe postupne pre nedostatok finančných prostriedkov, ale i zamestnancov. Finančné prostriedky a zamestnanci sú najväčšou bariérou na zlepšenie v zdravotníctve a zavádzaniu veľkých zmien“.
Participantka 20	„Najčastejšie je to nedostatok finančných prostriedkov a neochota personálu“.
Participantka 29	„Nedostatok personálu a ekonomické bariéry.“
Participantka 42	„Najčastejšie bariéry: obmedzené zdroje, finančné, ľudské, materiálne.“
Participantka 43	„Najčastejšie je to nedostatok financií.“

Príčiny odporu k zmenám autorský kolektív Ozorovský, Vojteková et al. [4] rozdeľuje vo vzťahu k jednotlivcom alebo k organizácii. Individuálny odpor jednotlivca k zmene môže byť spôsobený osobnými záujmami, nedôverou, ekonomickými dôvodmi, strachom z neznámyho; jedinec nie je ochotný zmeniť svoje zvyky, cíti sa zmenou ohrozený, nemá dostatok informácií. Dôvodom odporu k zmene z hľadiska organizácie je nedostatok finančných prostriedkov, vysoké náklady, negatívne ekonomické dopady na organizáciu; strata vplyvu a moci riadiacich pracovníkov v organizácii. V tab. č. 5 sumarizujeme najčastejšie identifikované príčiny odporu voči zmenám u sestier v našej štúdií. Zhodne s literárnymi zdrojmi, ktoré uvádzame nižšie v texte pre komparáciu výsledkov, z analýzy odpovedí vedúcich sestier vyplynul: strach z neznámyho, zvyk a rutina, rigidita, neochota učiť sa niečo nové. Odpor je prirodzenou súčasťou procesu, ale aby zmena napredovala, musí sa riešiť konštruktívne. Autori Udod & Wagner [8] odporúčajú manažérkam ošetrovatelstva pri prekonávaní odporu voči zmenám zistiť, prečo sa sestra/sestry bránia zmene; prepojiť niektoré zo starých spôsobov práce s

novými zmenenými ako spôsob ľahšieho zavedenia zmeny; identifikovať sestry, ktoré sú ochotné vyskúšať nové postupy, ktoré pomôžu znížiť odpor ostatných, keď sa zavádza zmena; pomôcť sestram identifikovať a zhodnotiť ako zmena ovplyvní ich prax, aby bola prijatá a udržateľná. Príčiny odporu dopĺňa Kilíková [12] o: ohrozenie vlastných záujmov, nepochopenie, nízka tolerancia voči zmene.

Odpor je definovaný ako správanie jednotlivca v reakcii na vnímanú alebo skutočnú hrozbu v snahe udržať základný stav. Nedôvera, strach a komunikačné bariéry ovplyvňujú implementáciu, kvalitu a udržateľnosť zmeny. Historicky bol odpor vnímaný negatívne kvôli jeho potenciálnemu vplyvu na úspech organizácie. Jednotlivci, ktorí sa bránia zmene, sa zvyčajne považujú za problematických. Odpor je však normálna reakcia na zmenu a manažéri by mali byť pripravení na to, že odpor bude vždy do určitej miery prítomný. Odpor môže mať mnoho podôb: aktívny alebo pasívny, otvorený alebo skrytý, individuálny alebo organizovaný, agresívny. Vedúce sestry so znalosťami o postupoch ako manažovať odpor voči



zmeny môžu minimalizovať negatívne dôsledky odporu [15]. Airiodion [7] uvádza nasledovné príčiny odporu voči zmenám v ošetrovateľskej praxi: neochota učiť sa novému, predchádzajúca negatívna skúsenosť s procesom zmien, nezáujem. Manažérky sa musia vysporiadať so strachom a obavami sestier vyvolanými zmenami. Mali by si uvedomiť, že zmena sa môže stretnúť s nadšením u niektorých a odporom u iných. Manažérky by mali identifikovať jednotlivcov, ktorí budú zo zmeny nadšení, ako aj tých, ktorí budú odporcami. Zamestnanci budú na zmenu reagovať odlišne, bez ohľadu na to, aká dôležitá alebo výhodná

má byť zmena. Zmena často vedie k pocitu straty v dôsledku zmien zaužívaných postupov. Zamestnanci môžu reagovať šokom, hnevom a odporom, ale v ideálnom prípade nakoniec zmenu prijímú [5]. Nedostatočným zvládnutím zmeny sa môže znížiť morálka, motivácia a angažovanosť zamestnancov. V tíme, na oddelení alebo v celom zdravotníckom zariadení hrozí riziko vzniku konfliktného prostredia. Zmena môže vyvolať nestabilitu, nejasnosť, nečakané prekvapenia [11]. Ak sa zamestnanci organizácie podieľajú na zmene, ich odpor je minimálny [10].

Tabuľka 5 Príčiny odporu voči zmene u sestier

Participantka 2	„Strach z neistoty a neznáma. Boja sa neistoty, ako sa zmeny dotknú ich práce, úloh, prostredia alebo kariérnych možností. Majú prirodzenú tendenciu vyhýbať sa zmene, pretože meniť rutinu a komfortnú zónu, môže byť pre nich náročné a vyžadovať adaptáciu a prispôbenie sa novým podmienkam.“
Participantka 4	„Podľa môjho názoru je najčastejšou príčinou odporu k zmene pohodlnosť zamestnancov, rutinná práca, nezáujem o zmenu a strach z nového.“
Participantka 6	„Myslím si, že nechut' celkovo k zmenám, učenie sa niečoho nového.“
Participantka 7	„Strach z neznámeho, pohodlie, zvyk.“
Participantka 9	„Pohodlnosť, rigidita, zaužívané stereotypy.“
Participantka 10	„Ja si myslím, že strach z neznámeho, že to nevládnem, že to bude pre nich psychicky náročné a budú musieť vystúpiť zo svojej komfortnej zóny.“
Participantka 13	„Zvyk, strach z niečoho nového, odmietanie učiť sa a prijať niečo nové.“
Participantka 16	„Najčastejšie je to neochota učiť sa novým zručnostiam, metódam alebo manipulácii s novými pomôckami. Hlavne starší zamestnanci prejavujú strach z neznámeho, majú problém adaptovať sa na nové požiadavky. Príčinou odporu k zmenám býva aj zvýšená fyzická a psychická únava z pracovného prostredia nezávisle od veku zamestnanca.“
Participantka 17	„Strach z nepoznaného, odklonenie sa od zabehnutých postupov a obávajú sa, že im zmena prinesie viacej práce, ktorej i tak majú veľa. U starších podriadených je to i obava, že sa nedokážu naučiť pracovať s novou technikou ako sú napríklad nové programy v počítačoch.“
Participantka 20	„Pohodlnosť, rutina, strach z „nového“ a nezáujem o zmenu ako takú.“
Participantka 28	„Najčastejšie sa stretávam s pocitom ohrozenia, ktorý narušuje aktuálne osobné postavenie alebo pracovné hodnoty zamestnancov“.
Participantka 35	„Najčastejšou príčinou odporu k zmene u zamestnancov na našom pracovisku je zvyčajne: strach z niečoho nového, lenivosť alebo zvyk a rutina.“
Participantka 43	„Najčastejšia príčina odporu k zmene u mojich podriadených je nezáujem z ich strany, nechut' sa učiť nové veci a stagnácia; zatiaľ čo u niektorých sú významným brzdiacim faktorom ich osobnostné charakteristiky. Je ľahšie robiť niečo „po starom“ čo nám je známe ako prispôbovať sa zmeneným podmienkam – je to tak človeku prirodzené. Pre neustále zlepšovanie poskytovanej starostlivosti je však zmena nevyhnutná, a preto sa tieto bariéry spoločnými silami snažíme eliminovať“.

Zaujímalo nás akú stratégiu používajú vedúce sestry na uplatnenie zmeny vošetrovateľstve a ako pomáhajú zamestnancom prijať zmenu. V teórii manažmentu ošetrovateľstva nachádzame tri odporúčané stratégie zavádzania zmien. Prezentujeme výber z niektorých literárnych zdrojov. Kilíková [11] uvádza tri stratégie uplatňovania zmeny: mocensko - donucovacia, empiricko - racionálna a normatívno - reedukatívna. Podľa klasického modelu, ktorý vyvinuli Bennis, Benne & Chinn (1960), možno na realizáciu zmeny použiť tri stratégie. Charakteristika sestry nositeľky zmeny a množstvo odporu ovplyvnia podľa Udod & Wagner [8], ktorá zo stratégií by sa mala použiť: donucovacia, empiricko - racionálna a normatívno - reedukatívna. Aj Airiodion & Crolley [3] zdôrazňujú, že riadenie zmien v ošetrovateľstve si vyžaduje stratégiu, lebo odpor voči zmenám môže brániť pokroku. Jakušová [10] odporúča na prekonanie odporu k zmene identifikovať príčiny odporu a podľa toho zvoliť vhodnú stratégiu na prekonanie odporu. Vörösová & Zrubcová [16] tiež uvádzajú tri stratégie zavádzania zmien: empiricko - racionálna, normatívno - reedukatívna a donucovacia stratégia. Pri výbere vhodnej stratégie zavedenia zmeny v organizácii autorky

odporujú zohľadniť organizačnú kultúru, časové trvanie zmeny, osobnosť manažéra, mocenské vzťahy v organizácii, úroveň odporu k zmene, dôsledky neúspešnej implementácie zmeny. Po analýze odpovedí v našej štúdii sme dospeli k prekvapivému, avšak negatívne zisteniu. Až 36 participantiek buď nevedelo odpovedať alebo sa snažili o vyhýbavú odpoveď, keďže nepoznali žiadnu zo stratégií na implementáciu zmeny.

V tab. č. 6 sú uvedené odpovede vedúcich sestier na otázku „Ako pomáhate zamestnancom prijať zmenu?“ Podľa Airiodion [6] si efektívne riadenie zmien v ošetrovateľstve vyžaduje venovať pozornosť správaniu a emóciám zamestnancov. Zmena spôsobuje „turbulencie“ a odpor, preto Grant, Colello, Riehle & Dende [17] odporúčajú manažérkam, aby vysvetlili zamestnancom, prečo je zmena potrebná, poskytlí im informácie a dôkazy, ktoré posilnia ich dôveru, posmelia ich k iniciatíve a pomôžu k stabilizácii zmeny.

Tabuľka 6 Spôsoby pomoci zamestnancom prijať zmenu

Participantka 2	„Snažím sa byť dobrým príkladom svojim podriadeným tím, že aktívne podporujem a prijímam zmeny, som otvorená novým nápadom a ochotná prispôbiť sa novým podmienkam. Motivujem svojich podriadených a zdôrazňujem výhody a príležitosti, ktoré prichádzajú s prijatím zmien. Vždy mám na pamäti, že prijatie zmien je postupný proces a vyžaduje trpezlivosť, empatiu a dôkladnú komunikáciu s podriadenými.“
Participantka 3	„Snažím sa vytvoriť pozitívne a podporné pracovné prostredie, ktoré podporuje otvorenú komunikáciu, spoluprácu a tímovú prácu.“
Participantka 9	„Otvoreným rozhovorom, osobnou podporou, pomocou pri riešení problémov.“
Participantka 20	„Podporou, pochvalou, vypočujem si ich názory, dám spätnú väzbu.“
Participantka 43	„Snažím sa jednať najmä individuálne v závislosti od konkrétnej osoby.“

Zmeny v ošetrovatelstve sú nevyhnutné. Významným problémom špecifickým pre zdravotníctvo je, že takmer dve tretiny všetkých projektov zmeny zlyhávajú z mnohých dôvodov: zlé plánovanie, nemotivovaný personál, nedostatočná komunikácia alebo príliš časté zmeny. Dôvodom neúspešnej implementácie zmeny je aj neoverenie, či zamestnanci pracujú podľa nových postupov. Zamestnanci majú tendenciu sa po určitom čase vrátiť k „starým, zaužívaným“ postupom. Neustála angažovanosť manažérky počas vykonávania zmien zvýši šance na úspech [18]. Syntézou odpovedí k jednotlivým kategóriám kvalitatívnej analýzy uvádzame záverečné zhrnutie zistení. 1. „Uplatňovanie roly sestry nositeľky zmeny v manažérskej praxi“: Vedúce sestry v našej štúdií považujú rolu nositeľky zmeny za dôležitú a snažia sa ju naplniť. Uvedomujú si nevyhnutnosť iniciovať a implementovať zmeny v ošetrovatelstve a manažérskej praxi a realizujú najmä prevádzkové zmeny. V procese zavádzania zmien na svojich pracoviskách pôsobia najčastejšie ako realizátorky zmien. 2. „Skúsenosti s riadením zmien v manažérskej praxi“:

Až 36 participantiek nevedelo odpovedať na otázku akú stratégiu používajú na uplatnenie zmeny, čo nás vedie k vyvodu záveru, že proces zmeny riadia intuitívne, resp. „systémom pokus - omyl“. Vedúce sestry zapájajú do procesu zmien najprv mladšie sestry, ktoré ochotnejšie akceptujú zmeny a inovácie, sestry so záujmom učia sa novému a schopné efektívnej komunikácie a tímovej spolupráce. 25 vedúcich sestier má podporu nadriadených pri zavádzaní zmien. Silnými stránkami našich participantiek v procese zavádzania zmeny sú komunikácia, argumentácia, schopnosť presvedčiť, motivovať k zmene a zvládať odpor voči zmene. Vedúce sestry označili za najväčšie bariéry pri implementácii zmien nedostatok financií a personálu. 3. „Postoj manažérok k zmenám“: Vedúce sestry sú otvorené zmenám, majú pozitívny postoj k zmenám. 4. „Riadenie odporu voči zmene“:

Vedúce sestry na prekonávanie odporu u podriadených používajú opakované vysvetľovanie benefitov a výhod zmeny. Manažérky identifikovali najčastejšie príčiny odporu voči zmene u sestier: strach z neznámeho, zvyk a rutina, rigidita, neochota učiť sa niečo nové. Individuálne pristupujú k sestram, u ktorých sa prejavuje latentný alebo otvorený odpor voči zmene, aby im pomohli prijať zmenu.

## Záver

Manažérka ošetrovatelstva sa musí orientovať v aktuálnych trendoch, aby bola schopná iniciovať zmeny a inovácie, riadiť zmenu zameranú na zlepšovanie výsledkov a dosiahnutie vízií. Pre úspešnú implementáciu zmeny v ošetrovatelstve je potrebné, aby bola manažérka pre zmenu nadšená, presvedčená

o prínose a význame zmeny; poznala a chápala proces zmeny a stratégie [12]. Štúdia je zrejme prvým publikačným výstupom týkajúcim sa roly sestry nositeľky zmeny v manažérskej praxi v SR. Keďže zmeny v odbore ošetrovatelstvo i v ošetrovatelstve praxi prebiehajú kontinuálne, je potrebné, aby sa manažérky, ale aj sestry stotožnili s rolou nositeľky zmeny. Autorka príspevku si v závere dovoľuje vysloviť názor: Veľké zmeny v ošetrovatelstve sa neudejú pokiaľ sa nezmenia sestry samotné.

## Limity

Záver nemožno zovšeobecniť, výsledky sa vzťahujú len na osoby, ktoré sa štúdiu zúčastnili. Štúdiu sa zúčastnili sestry zastávajúce manažérsku pozíciu vedúcej sestry, bolo by žiaduce získať výsledky aj z rozhovorov s námestníčkami pre ošetrovatelstvo. I napriek tomu sa domnievame, že výsledky možno považovať za akceptovateľné a priniesli zaujímavé zistenia, na základe ktorých možno iniciovať riešenia v manažérskej praxi.

## Zoznam bibliografických odkazov

- [1] Barták, J. *Řízení lidí v organizacích*. Praha : Grada Publishing, a.s. 2023. 280s.
- [2] Nilsen, P., Seing, I., Ericsson, C. et al. Characteristics of successful changes in health care organizations: an interview study with physicians, registered nurses and assistant nurses. *BMC Health Serv Res*. 2020; (20):147. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-4999-8>
- [3] Airiodion, O & Crolley, F. *Which is the Best Change Model to Use for Nursing? Everything You Need to Know*. [online]. 2024. <https://www.ocmsolution.com/best-change-management-for-nursing/>
- [4] Ozorovský, V, Vojteková, I. et al. *Zdravotnícky manažment a financovanie*. Bratislava : Wolters Kluwer s.r.o. 2016. s. 42-50.
- [5] Ernstmeyer, K & Christman, E. (Eds). *Nursing Management and Professional Concepts. E book*. Chippewa Valley Technical College. [online]. 2022. <https://wtcs.pressbooks.pub/nursingmpc/chapter/4-3-implementing-change/>
- [6] Airiodion O. *The Best Strategies for Managing Change in Healthcare | Change Management Guide*. [online]. 2024a. <https://www.ocmsolution.com/applying-change-management-in-healthcare/>
- [7] Airiodion O. *Understanding & Addressing Resistance to Change in Healthcare Organizations | Best Change Management Guide*. [online]. 2024b. <https://www.ocmsolution.com/barriers-to-change-in-healthcare/>
- [8] Udod, SA & Wagner J. *Leadership and Influencing Change in Nursing. E book with open acces*. [online]. 2018. <https://ecampusontario.pressbooks.pub/nursingleadership/chapter/the-role-of-leaders-in-change-management/>
- [9] Skutil, M. a kol. *Základy pedagogicko-psychologického výzkumu pro studenty učitelství*. Praha: Portál. 2011.
- [10] Jakušová, V. *Manažment pre nelekárske študijné programy. Vysokoškolská učebnica*. Martin : Osveta, spol. s r.o. 2016. 156s.
- [11] Kilíková, M. 2018. *Teória manažmentu vo šetrotel'stve*. Druhé vydanie. Příbram : Ústav sv. Jána Nepomuka Neumanna, Příbram, VŠZ a SP sv. Alžbety v Bratislave, n.o. 2018. s.118-128.
- [12] Kilíková, M. *Teória manažmentu v ošetrovatel'stve*. Příbram : Ústav sv. Jána Nepomuka Neumanna, Příbram, VŠZ a SP sv. Alžbety v Bratislave, n.o. 2013. s.128-139.
- [13] Harrison R, Fischer S, Walpola RL, Chauhan A, Babalola T, Mears S & Le-Dao H. Where Do Models for Change Management, Improvement and Implementation Meet? A Systematic Review of the Applications of Change Management Models in Healthcare. *J Health Leadersh*. 2021; 12(13):85-108., <https://doi.org/10.2147/JHL.S289176>
- [14] Cakiroglu, OC, Hobek GU & Harmanci Seren AK. Nurses' views on change management in health care settings: A qualitative study. *J Nurs Manag*. 2022;30:439-446. <https://doi.org/10.1111/jonm.13500>
- [15] DuBose, BM & Mayo, AM. Resistance to change: A concept analysis. *Nurs Forum*. 2020; 55:631-636. <https://doi.org/10.1111/nuf.12479>
- [16] Vörösová, G & Zrubcová, D. *Manažment v ošetrovatel'stve*. Nitra : UKF v Nitre. 2018. s.135-140.
- [17] Grant, B, Colello, S, Riehle, M & Dende, D. Anevaluation of the nursing practice environment and successful change management using the new generation Magnet Model. *Journal of Nursing Management*. 2010; 18:326-331. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2834.2010.01076.x>
- [18] Barrow, JM, Annamaraju, P & Toney-Butler, TJ. *Change Management*. [online]. StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459380/>

## Kontakt:

doc. PhDr. Viera HULKOVÁ, PhD., MPH  
Fakulta zdravotníctva  
Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne  
Študentská 2  
911 50 Trenčín  
+421 32 7400612  
e-mail: viera.hulkova@tuni.sk,  
e-mail: viera.hulkova@centrum.sk  
ORCID 0000-0003-2631-1803

# Biomarkery spojené s individuálnou rádiosenzitivitou

## Biomarkers Associated with Individual Radiosensitivity

Martin Patin<sup>1</sup>, Martin Bereta<sup>2</sup>, Jaromír Tupý<sup>3,4</sup>, Lucián Zastko<sup>3,5</sup>

<sup>1</sup>ORTOTECH s.r.o., Oddelenie rádiológie, RTG, MRI pracovisko, Banská Bystrica, Slovenská republika

<sup>2</sup>Katedra rádiologickej techniky, Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku, Ružomberok, Slovenská republika

<sup>3</sup>Katedra laboratórných vyšetrovacích metód v zdravotníctve, Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku, Ružomberok, Slovenská republika

<sup>4</sup>Klinika hematológie a transfúziológie, Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok - FN, Ružomberok, Slovenská republika

<sup>5</sup>Oddelenie rádiobiológie, Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, Bratislava, Slovenská republika

<https://doi.org/10.54937/zs.2024.16.2.26-31>

### Súhrn:

Tento odborný článok sa v rámci základného prehľadu venuje najmä biomarkerom, ktoré sú spojené s individuálnou rádiosenzitivitou pacientov. Táto téma je dnes priamo spojená s výskumom v onkológii a to najmä v radiačnej onkológii, kde už dlhý čas panuje požiadavka na možnosť viac individualizovanej a účinnejšej formy terapie. Tieto biomarkery spolu s ďalšími inovatívnymi metódami môžu byť veľmi nápomocné. V tomto stručnom prehľade sú zahrnuté viaceré základné kategórie biomarkerov a spôsobov ich detekcie, ktoré by sa mohli v blízkej budúcnosti uplatniť na poli konvenčnej rádioterapie. Dané biomarkery sú priamo prepojené s bunkovými procesmi, ktoré prebiehajú pred a po ožiarení v tele pacienta. Výskum v tejto oblasti stále napreduje preto očakávame široké uplatnenie daných biomarkerov v klinickej praxi.

**KLúčové slová:** Individuálna rádiosenzitivita. Genetické poruchy. Poškodenia chromozomálnej DNA. Bunkové štruktúry.

### Summary:

This paper, as a part of a basic review, focuses on biomarkers that are associated with individual radiosensitivity of patients. This topic is nowadays directly connected with the research in oncology, especially in the radiation oncology, where more individualized and more effective form of therapy is requested for a long time. The biomarkers together with other innovative methods could be helpful. This brief review includes several basic categories of biomarkers and their detection methods that could be used in the field of conventional radiotherapy in the near future. These biomarkers are mainly associated with cellular processes that take place before and after the patient's body is irradiated. Research in this area is still progressing and therefore we expect promising application of these biomarkers in a clinical practice.

**Keywords:** Individual radiosensitivity. Genetic disorders. Chromosomal DNA breakage. Cellular structures.

### Úvod

Biomarkery individuálnej rádiosenzitivity sú v dnešných dňoch ostro sledovanou témou hlavne na poli radiačnej onkológie a rádiobiológie. Pre ich pochopenie a následné uplatnenie v praxi je potrebné poznať základné princípy radiačnej onkológie a rádiobiológie a tiež základnú kategorizáciu týchto druhov biomarkerov. Výskum a vývoj spojený s touto tematikou však nie je vôbec jednoduchý a výskumníci často narážajú na problémy spojené s komplexnosťou procesov odohrávajúcich sa v ľudskom organizme a tiež s problémom spojeným s nešpecifickosťou daných biomarkerov a nemožnosťou ich unifikácie a použitia v klinickej praxi. V minulosti bola téma ionizujúceho žiarenia, rádiosenzitivity, rádiobiológie a tiež biomarkerov v oblasti vedy značne menej pochopená a v súlade s vtedajším vedecko-technickým napredovaním sa o nej veľa nevedelo. V minulosti ešte nebolo do detailov známe pôsobenie ionizujúceho žiarenia na ľudský organizmus a nevedelo sa ani o možnostiach využitia tohoto žiarenia v terapeutickom využití. Postupom času keď sa objavila možnosť terapeutického využitia tohoto žiarenia sa najmä u pracovníkov obsluhujúcich RTG zariadenia a pracovníkov prichádzajúcich do styku s otvorenými zdrojmi žiarenia vyvinuli negatívne zdravotné následky, ktoré začali byť dávané do súvislosti s novoobjaveným žiarením, často využívaním najmä na poli medicíny. V dôsledku vážnych stavov a mnohých úmrtí došlo k vedeckému skúmaniu sledujúcemu

vznik žiarenia, jeho účinky, spôsob jeho merania a verifikácie [1]. Na začiatkoch sa pre tento účel používali najmä základné fyziologické parametre postihnutých osôb napríklad telesná teplota, krvný tlak, množstvo vody v organizme, kognitívne funkcie, schopnosť látkovej výmeny. Sledovali sa rozdiely v týchto procesoch spojené s ožiareným a neožiareným organizmom. Pred objavením mikrotechnológií sa sledovali najmä procesy, kde sa pozoroval začiatok a výsledok týchto procesov, pričom príčiny a ich priebeh ostali neobjasnené kvôli nedostatku poznatkov. Po veľkej technologickej a vedeckej revolúcii, ktorá sa odohrala v minulom storočí mohol človek konečne objaviť a spoznať, čo stojí za mnohými procesmi v ľudskom organizme, a to vďaka objaveniu esenciálnych biomolekúl, ako napr. DNA, RNA, nucleolus, mitochondriálna matrix, jadrová hmota, genetické inžinierstvo, metodika bunkovej signalizácie a syntézy nových makromolekúl. Tým sa mohli pozorovať aj opísať negatívne účinky žiarenia [2].

### Biomarkery individuálnej rádiosenzitivity

Postupným vývojom sa dostávame až k biomarkerom individuálnej rádiosenzitivity, ktoré by mali byť prioritou pre koordinované zlepšenie obrany ľudského organizmu voči ionizujúcemu žiareniu (IŽ) a voči nežiadúcim účinkom žiarenia. Hlavnou prioritou by malo byť ich využitie na poli radiačnej

onkológie a to najmä jej experimentálnych a inovatívnych foriem [1]. Hlavné požiadavky na tieto biomarkery by mali byť vysoká senzitivita daných biomarkerov voči IŽ, zachytenie ich hodnôt už pri ožiarení nízkymi dávkami, vysoká špecificita pre konkrétnu sledovanú oblasť, možnosť využitia týchto biomarkerov u mužov a u žien, unifikácia, využitie týchto ukazovateľov u väčších a rozsiahlejších skupín a sledovaných oblastí, a z mnohých ďalších aj možnosť diferenciácie a rozlíšenia medzi jednotlivými biologickými procesmi a bunkovými pochodmi, aby nedošlo k ich zámene. V súčasnej dobe môžeme pozorovať viacero sľubných skupín biomarkerov ktoré sa zaoberajú DNA, RNA, mitochondriálnou štruktúrou, poškodením a zlomom chromozómov, bunkovou signalizáciou, tvorbou voľných radikálov, modifikáciou organických zlúčenín a biomolekúl, zachytávaním voľných radikálov v hydroxyapatitoch v zuboch, nechtoch a vlasoch, a tiež zmenou organických zlúčenín zachytených v moči alebo krvi [2]. Pojmy: rádiosenzitivita a rádiorezistencia si získali veľkú pozornosť v rádiobiologickom svete. Rádiosenzitivita bola v minulom storočí opisovaná ako bunková reakcia vyvolaná určitými dávkami žiarenia, napr. radiačná dermatitída kože [3]. V neskoršom období sa tento pojem používal aj pre onkologické ochorenia, ktoré súviseli s ožiareními, napr. karcinóm štítnej žľazy alebo leukémia [4]. Tento druh poškodenia súvisel aj so šedým zákalom a znížením plodnosti. Pre všetky tieto poškodenia sa používal jeden názov, čo spôsobovalo chaos a tiež problémy v klinickej praxi [5]. Preto sa postupom času a vedeckého pokroku začali definovať jednotlivé odpovede na ožiarenie pomocou jednoznačných klinických pojmov, ktoré sa mohli nezávisle od seba aplikovať na jednotlivé bunkové, molekulové, tkanivové a tiež molekulárne rozhrania. Dôležité je pritom poznať a zaznamenať rádiosenzitivitu pomocou vedomostí o jej vlastnostiach [6].

Rádiosenzitivita je preto v dnešných dňoch popisovaná ako nepriaznivé reakcie zdravého tkaniva, ako sú napr. dermatitída, popáleniny, rektitída atď., tzn. akúkoľvek reakciu, ktorá končí bunkovou smrťou vyvolanou žiarením, ktorá môže byť vo všeobecnosti sprevádzaná zápalom [1]. Stupeň bunkovej rádiosenzitivity závisí od kombinácie rôznych fyzikálno-chemických vlastností daného tkaniva: vzájomnej interakcie medzi bunkami, schopnosti opraviť poškodenie, hypoxie, aktuálnej fázy bunkového cyklu, hormonálnej rovnováhy, rastovej frakcie, imunitného systému a rôznych faktorov, v závislosti od

vonkajšieho či vnútorného prostredia. Pravdepodobnou príčinou rádiosenzitivity môže byť nedostatočne vykonaná náprava poškodení spôsobených žiarením na DNA, vo všeobecnosti v dôsledku chybných signalizácií poškodenia DNA alebo mechanizmu jej celkovej opravy, čo závisí od stupňa poškodenia a stavu buniek [7].

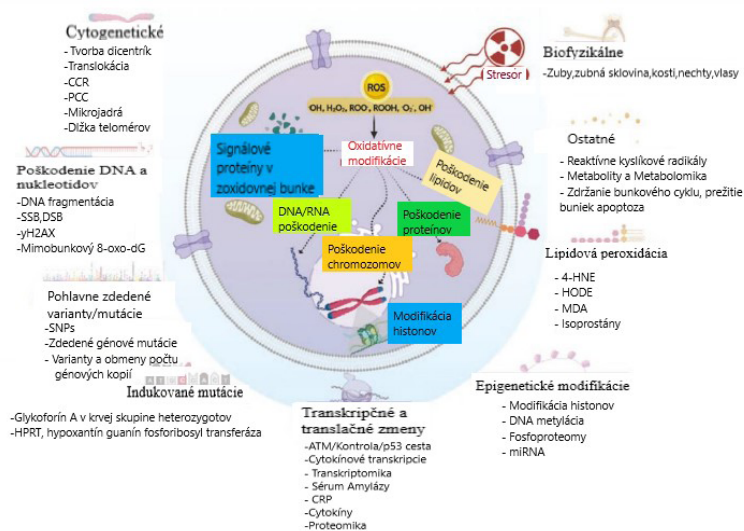
Rádiorezistencia, pre porovnanie s rádiosenzitivitou, je synonymom absentujúcich - akýchkoľvek nežiaducich negatívnych reakcií tkaniva a tiež funkčnej opravy poškodenia DNA (rýchlosť a účinnosť). Z hľadiska citlivosti na rádioaktívne žiarenie je rádiorezistencia synonymom nízkej pravdepodobnosti vzniku onkologických ochorení vyvolaných žiarením, avšak prejaví sa môže inými faktormi v inom čase. Z hľadiska rádiodegenerácie je rádiorezistencia synonymom nízkeho rizika procesov a prejavov starnutia - vyvolaného IŽ [7].

Biomarker, v kontexte prepojenia na predošle definované pojmy, je vo všeobecnosti objektívna vlastnosť, vzájomne prepojená s jednou alebo viacerými predefinovanými vlastnosťami, ktoré indikujú špecifické fyziologické a patologické procesy a tiež reakcie na expozíciu alebo terapeutické účinky IŽ. Najčastejšie sú v dnešnej dobe merateľné v krvi alebo slinách a sú kvantifikovateľnými ukazovateľmi, ktoré odrážajú interakciu medzi biosystémom a jedným alebo viacerými environmentálnymi faktormi (chemickými, fyzikálnymi alebo biologickými) [8].

Cieľom použitia biomarkerov je ich schopnosť predpovedať zdravotné účinky daných situácií na organizmus. Zadefinovanie kvalitného biomarkera je problematické: vzhľadom na veľkosť a zložitosť živých systémov, použitie rôznych zdrojov žiarenia, rozličné pôsobenie na diferentné druhy buniek, iné časové rozpätie a fyziologické účinky [8].

Tieto biomarkery môžu byť organizované do kategórií ako (a) **cytogenetické**; b) poškodenie báz nukleotidov a poškodenie DNA; c) mutácie alebo varianty zdedené zo zárodočnej línie; d) indukované mutácie; e) transkripčné a translačné zmeny; f) epigenetické modifikácie; (g) peroxidácia lipidov; (h) iné druhy vrátane biofyzikálnych markerov.

Základné kategórie biomarkerov spojených s individuálnou rádiosenzitivitou sú uvedené na Obr. 1, viacerým z nich sa bližšie budeme venovať v nasledujúcej časti článku.



Obr. 1 Základný systematický prehľad biomarkerov spojených s individuálnou rádiosenzitivitou a IŽ. Upravené podľa zdroja [8].

## Cytogenetické biomarkery

Tvorba dicentrických chromozómov je podmienená asymetrickými intrachromozomálnymi zámenami. Ide o výmenu medzi centromérovými kúskami dvoch zlomených chromozómov, ktorá je vo svojej kompletnej forme sprevádzaná fragmentom - zloženým z acentrických kúskov týchto chromozómov. Translokácia - súvisí s tvorbou dicentrických aj s mikrojadrovými biomarkermi, využíva sa najmä pri hematologických malignitách, zahŕňa znovu usporiadanie častí medzi nehomologickými chromozómami, ktoré vedú k fúzii génov spôsobujúcich onkologické ochorenie [9]. Poškodenie nukleotídových báz a DNA -  $\gamma$ H2AX - je fosforylovaná forma histonového proteínu H2AX, ktorý hrá úlohu v detekcii a oprave DSB, pomáha vytvárať a zadržať reparačné proteíny na indukovanom mieste pre efektívnu opravu. 8-oxo-dG - je biomarker oxidatívneho poškodenia DNA často prítomný v telesných tekutinách ako krvná plazma alebo moč, vytvára sa pri oxidácii guanínu, jeho zvýšené hodnoty môžu indikovať oxidatívny stres, napr. pri diabete alebo kardiovaskulárnych problémoch. Indukované

mutácie tiež zaraďujeme medzi cytogenetický typ biomarkerov. Glykoforín A v krvi skupine heterozygotov - je dôležitý sialoglykoproteín na povrchu ľudských červených krviniek, môže mať rôzne formy v závislosti od rôznych alel. Detekujú sa podľa neho somatické mutácie erytroidných buniek, skoré dozrievanie erytroidných buniek a určujú genetické rozdiely pomocou antigénnych variantov. HPRT - je enzým zapojený do metabolizmu purínov, ich recyklácie a syntézy nukleotidov. Jeho prítomnosť môže indikovať určité onkologické ochorenia [10]. Po rozdelení a biologickej kvalifikácii viacerých druhov biomarkerov používaných v spojení s rádiosenzitivitou a s klinickým výskumom sa presunieme k nemenej dôležitému rozdeleniu biomarkerov podľa ich **časového pôsobenia**. Tieto biomarkery majú rôzny čas pôsobenia, rozpätie kedy je možné ich merať, tiež biogénne vlastnosti a dlhodobé následky spojené s ich výskytom. Líšia sa aj v príčine ich vzniku, pôsobení, možnosti efektívneho merania a rutinného využitia. Ich základný prehľad je uvedený v Tab. 1.

Tab. 1 Rozdelenie biomarkerov spojených s individuálnou rádiosenzitivitou a IŽ, počas ich časového pôsobenia.

Upravené podľa zdroja [11];

Biomarkery expozície	<ul style="list-style-type: none"><li>- dostupné a merateľné v určitom krátkom časovom úseku po expozícii</li><li>- vhodné na odhad prijatej dávky a identifikáciu vnútornej expozície človeka environmentálnym a pracovným chemikáliám/žiarením pomocou nových výkonných technológií a vedeckých postupov</li><li>- využitie v radiačnej onkológii pre poskytnutie predikcií o výsledku rádioterapie</li><li>- aktuálne najvhodnejšie cytogenetické biomarkery pre dozimetriu, pretože vykazujú vysoké hodnoty špecificity a citlivosti voči IŽ</li></ul>
Biomarkery vyjadrujúce citlivosť	<ul style="list-style-type: none"><li>- dostupné pred, počas alebo po expozícii</li><li>- poskytujú dôležité informácie o vlastnostiach nepriaznivých účinkov IŽ, a tiež sú nástrojom predikcie účinkov vzhľadom na zdravie</li><li>- pri rôznych skupinách a podskupinách obyvateľov je vhodné poskytnúť informácie o vzťahoch medzi expozíciou, rizikom a variabilitou voči žiareniu u všetkých skupín</li><li>- za vhodné biomarkery citlivosti - metabolické fenotypy alebo genetické varianty polymorfizmu spojené s predispozíciou k onkologickému ochoreniu</li><li>- cytogenetické kontrolné koncové body tzv. kontrolné body (<i>checkpoints</i>) sú významné ako biomarkery spojené s citlivosťou na IŽ</li></ul>
Biomarkery pretrvávajúcich účinkov	<ul style="list-style-type: none"><li>- zhodnotenie dôsledkov žiarenia objavujúcich sa a zotrvávajúcich dlhú dobu po expozícii</li><li>- možné po validácii použiť v klinickej praxi</li><li>- vyššia schopnosť identifikácie jedincov s vyšším rizikom vzniku onkologického ochorenia</li><li>- prepojené a naviazané na ostatné skupiny biomarkerov a spolu dodávajú komplexnejšie informácie</li></ul>
Biomarkery neskorých účinkov	<ul style="list-style-type: none"><li>- hodnotenie dlhodobých účinkov žiarenia na zdravie a to aj pred klinickým diagnostikovaním choroby alebo jej plným prepuknutím</li><li>- cytogenetické testy sú vhodné pre predpovedanie nežiadúcich účinkov na zdravie po absolvovaní rádioterapie</li><li>- transkripčné biomarkery možno použiť na identifikáciu línie génov, ktorých expresia pomáha k identifikácii možných predispozícií a vhodných podmienok pre rozvoj neskorých negatívnych účinkov</li></ul>

## Biomarkery hodnotiace rádiosenzitivitu, ich vývoj a použitie:

Pre tematiku vývoja a využitia biomarkerov ku dnešnému dňu existuje len obmedzené množstvo klinických štúdií zaoberajúcich sa RT-indukovanými fyziologickými zmenami u pacientov [12]. Jednoznačne môžeme konštatovať, že rastie dopyt po vývoji a možnom použití prediktívnych biomarkerov, ktorými by sa sprostredkovala terapia na mieru, tyn. „adekvátny

radioterapeutický postup pre každého individuálneho pacienta“. Predpovedaním prínosu pre lekára sa zaoberajú najmä intervenčné a prognostické biomarkery, ktoré sú využívané na identifikáciu pravdepodobnosti klinickej udalosti - recidívy alebo prípadnej progresii ochorenia [12]. Prognostické biomarkery poskytujú informácie o progresii ochorenia a predpokladaných výsledkoch liečby a prediktívne biomarkery indikujú reakciu na lekárske zásahy. Na začiatku procesu vývoja biomarkerov sa pri podozrení na nádorové ochorenie odoberá bioptická vzorka. Následne sa

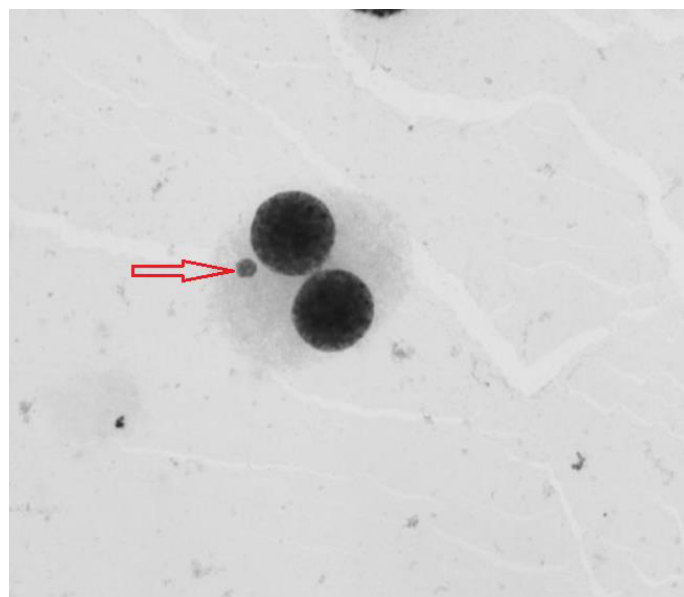
odoberá počas RT a po jej ukončení. Odoberá sa aj pri recidíve pre získanie profilovania dynamickej imunity. Biomarkery pre RT môžu byť rozdelené do viacerých skupín podľa ich diagnostického cieľa a účelu použitia. Najčastejšie sa ako sľubné biomarkery skúmajú viaceré proteíny, metabolity a časti génov DNA, alebo RNA vykazujúce aktivitu v procese rádioterapie. Proces vývoja a využitia býva značne zdĺhavý, kvôli individualite každého jedinca a komplexnosti interakcie IR s ľudským organizmom. V laboratóriu môžu byť tieto biomarkery objavené pomocou vysoko-výkonných génových technológií [13].

Hladina lymfocytov v krvi po ožiarení - je spoľahlivým biomarkerom rádiosenzitivity. Cirkulujúce lymfocyty sú jednou z najviac rádiosenzitívnych buniek. Sú to biomarkery včasnej odozvy na hodnotenie obdržanej dávky žiarenia. Výrazné zmeny počtu krvných buniek po celotelových ožiareníach sú ľahko dostupné biologické indikátory poškodenia organizmu. Počet lymfocytov v periférnej krvi klesá približne o 50 % v priebehu 12 hodín ( $1.4 \times 10^9/l$ ), čo naznačuje závažnú radiačnú expozíciu [14]. Expozícia IŽ zapríčiňuje kombináciu mnohých dôsledkov a poškodení organizmu - skorá fyzická symptomatológia v prodromálnom štádiu akútneho radiačného syndrómu (ARS), počet lymfocytov, cytogenetické biomarkery, metabolické a sérové zložky, močové zložky a somatické mutácie [15].

Dicentrické a kruhové chromozómy (chromozóm, ktorý obsahuje dve centroméry) sú dôležité biomarkery IŽ expozície, ktoré sú vytvorené asymetrickými interchromozomálnymi zamenami. Tvorba dicentrických nachádza svoje využitie v biodozimetrii a priamo súvisí s množstvom prijatej dávky. Ide o výmenu medzi centromérovými kúskami dvoch zlomených chromozómov, ktorá je vo svojej kompletnej forme sprevádzaná fragmentom zloženým z acentrických kúskov týchto chromozómov [16]. Po obdržaní vysokých objemov IŽ sa môžu vytvoriť multicentrické konfigurácie. Tricentrické sú sprevádzané tromi fragmentmi, kvadricentrické štyrmi fragmentmi, atď. Základným pravidlom vzniku je stimulácia izolovaných lymfocytov fytohemaglutínom (PHA) do mitózy a zastavenie metafázových chromozómov využitím kolchicínov. Neskoršie skórovanie dicentrickej chromozómovej aberácie sa vykonáva v metafázových rozptyloch [14]. Vytváranie dicentrických chromozómov je lineárne úmerné dávke obdržaného žiarenia, ale môže sa tiež odlišovať v závislosti od typu žiarenia [17].

Mikrojadrové biomarkery (Obr. 2) sú **detekovateľné už pri** veľmi nízkych dávkach IŽ. Nízke dávky spôsobené röntgenovými a  $\gamma$  lúčmi nevyhnutne nemusia spôsobiť zlomy dvojvláknovej DNA, čo môže viesť k tvorbe nestabilných chromozomálnych aberácií. Vysoké dávky žiarenia môžu spôsobiť zlomenie dvojvlákna DNA. Mikrojadrá sú chromozomálne fragmenty vytvorené bez centromér, ktoré nie sú zahrnuté v jadrách dcérskych buniek v anafáze mitózy. Tieto chromozomálne fragmenty sa stávajú nestabilnými a vytvárajú menšie satelitné štruktúry. Je to sľubný biomarker reagujúci na ožiarenie pre poškodenie DNA ľudského tela [14]. Rovnako, ako u iných cytogenetických biomarkerov, frekvencia mikrojadier je používaná na retrospektívne hodnotenie obdržanej dávky. Počet mikrojadier vykazujú lineárny vzťah krivky dávka - indukcia. K ich triedeniu dochádza prostredníctvom cytokinéznych blokov lymfocytov periférnej krvi a sú detekovateľné pomocou mikronukleárneho testu. Pri tejto metóde cytochalzín B (molekula ľudského tela zapojená v

cytokinéze) blokuje cytokinézu v kultivovaných lymfocytoch, bez inhibície jadrového delenia. Tieto bunky produkujú dvojjadrové bunky, namiesto dvoch dcérskych buniek, ktoré sa majú oddeliť [12].

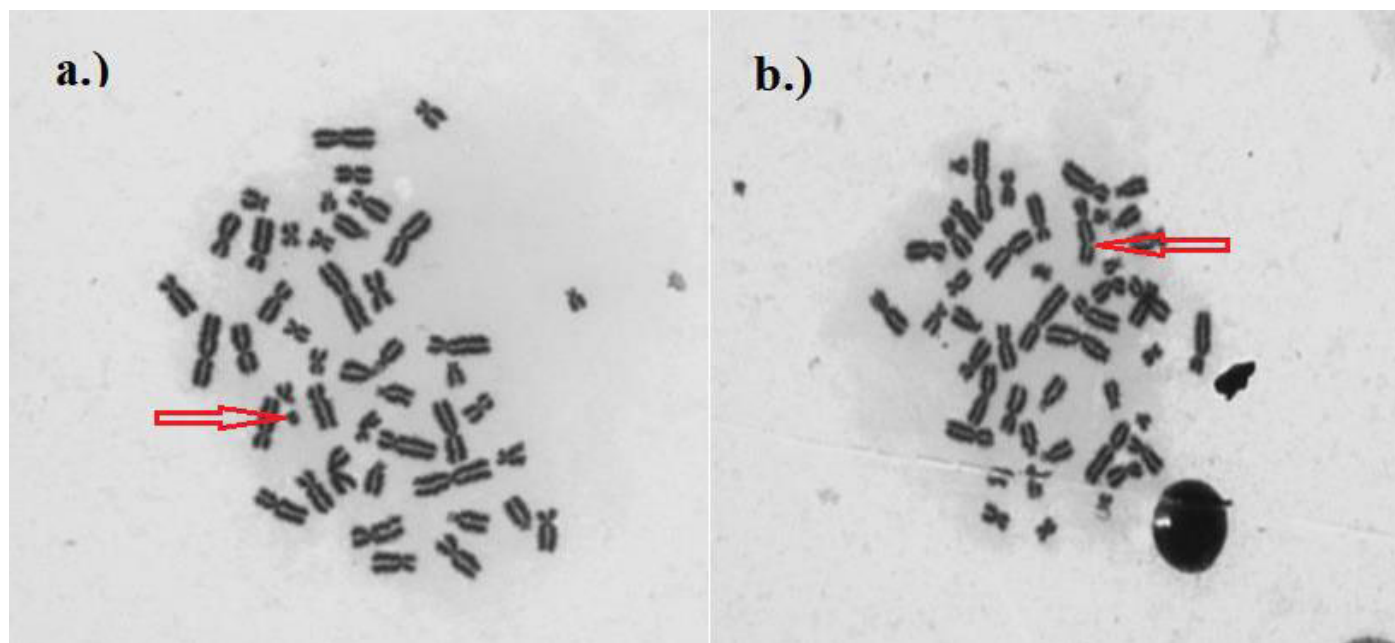


**Obr. 2** Mikrojadro produkované dvojjadrovou bunkou. Mikrojadro (indikované červenou šípkou) v bunke vzniká počas bunkového delenia a jeho indukcia môže byť zapríčinená rôznymi faktormi vrátane genetických porúch, expozíciou škodlivým látkam, IŽ.

Získané z: [Rádiobiologické laboratórium: Oddelenie rádiobiológie, Ústav experimentálnej onkológie, BMC SAV, v. i.].

Chromozomálne aberácie (Obr. 3) ako biomarkery rádiosenzitivity - metóda FISH (*fluorescence in situ hybridization*) je zatiaľ najčastejšie používanou cytogenetickou metódou na hodnotenie obdržanej biologickej dávky. Zvýšené množstvá aberácií sa považujú za indikáciu zvýšeného rizika vzniku malignít. Spodná hranica detekcie dávky pri použití tejto metódy je 0.1 – 0.25 Gy.

Predčasná kondenzácia chromozómov: IŽ-indukované poškodenie môže byť tiež detekované v interfázových. Pri použití daného testu sú testované bunky fúzané s mitotickými bunkami, ktoré majú za úlohu preniesť signál na rozpustenie jadrovej membrány, a teda spôsobujú kondenzáciu interfázového chromozómu [19]. Tento proces je možné stimulovať polyetylén glykolom. Bunky sa hodnotia v procese mitózy; ak dôjde k zlomeniu, potom sa v interfázových chromozómoch objaví viac ako 46 chromozómov. Chemická indukcia FISH sond na chromozomálne zafarbenie môže zvýšiť rýchlosť a presnosť testu. Ak sa množstvo dávky zvýši, zvýši sa tým aj počet extra-chromozómových fragmentov [14]. Markery skorých biologických účinkov (EBE, *early biological effects*) a zmenená funkcia štruktúry naznačujú, že ide o medziprodukty medzi expozíciou a chorobou. Takto môžu byť detekované cytogenetické zmeny a zmutovanie somatických buniek. EBE markery naznačujú premaligne zmeny v kontrole bunkového cyklu. Biologické indikátory dávky žiarenia je možné sledovať ako somatické mutácie v markerových lokusoch hematopoetických kmeňových buniek v reakcii na ožiarenie [17].



**Obr. 3** Chromozomálne aberácie gap a fragment. a.) Chromozomálna aberácia fragment predstavuje úsek chromozómu oddelený od hlavného chromozómu. b.) Chromozomálna aberácia gap označuje miesto na chromozóme, kde chýba úsek DNA. Získané z: [Rádiobiologické laboratórium: Oddelenie rádiobiológie, Ústav experimentálnej onkológie, BMC SAV, v. v. i.].

Somatická mutácia, ako indikátor radiačnej záťaže - pre účely detekcie radiačnej záťaže boli preskúvané rôzne typy somatických mutácií. Príkladom sú varianty hemoglobínu (Hb) a glykoforínu A (gpa) v erythrocytoch a mutácie v lokusoch (HLA) alebo hypoxantín-guanínfosforibozyltransferáz (*hprt*) v T lymfocytoch. Test glykoforínu sa vykonáva v erythrocytoch hlavne na retrospektívne hodnotenie dávky. Zrelé ľudské červené krvinky neobsahujú jadrá, mutácie však vznikajú v hematopoetických progenitorových bunkách kostnej drene. Mutované hematopoetické progenitorové bunky sa môžu v kostnej dreni kumulovať roky [18]. Monitorovanie prebieha pomocou cirkulujúcich buniek, a to identifikáciou ichmutantných fenotypových variácií. U heterozygota je možné rýchlo kvantifikovať variantné červené krvinky exprimujúce iba jednu alelu pomocou metódy prietokovej cytometrie. Táto metóda rekonštrukcie dávky je však použiteľná len pre heterozygotov, ktorí tvoria asi polovicu populácie [20]. Pomocou jedincov, ktorí prežili výbuch atómovej bomby a obetí černobyľskej havárie mohol byť definovaný vzťah reakcie na vysokú dávku žiarenia. Spodná hranica detekcie mutácií pri použití metódy analýzy variantov gpa je približne 1 – 2 Gy. Analýza mutantného variantu *HPRT*: Gén *HPRT* kóduje enzýmy, ktoré dovoľujú fosforibozyláciu hypoxantínu a guanínu ako prekursora syntézy DNA [19].

Biomarker hodnotiaci rádiosenzitivitu zo vzoriek zubnej skloviny a nechťov - expozícia IŽ vedie k tvorbe voľných radikálov, ktoré spôsobujú poškodenie biomolekúl alebo môžu vyvolať oxidačný stres. Životnosť týchto nepárových elektrónov je veľmi krátka (nanosekundy) vo vnútornom prostredí väčšiny biologických tkanív. Tieto zmeny vyvolané žiarením môžu byť dlhodobo fixované v kalcifikovaných tkanivách, napr. zuby, kosti a nechty [14]. Techniky radiačnej dozimetrie založené na týchto biomarkeroch sú neinvazívne alebo minimálne invazívne. Nevyžadujú vývoj, alebo spracovanie potrebné na biologicky založených metódach. Zubná sklovina je najtvrdšia anorganická zložka tela [9]. Obsahuje 97 % hydroxyapatitu, 2 % vody a

1 % organickej zlúčeniny. Po ožiení sú radiáciu indukované voľné radikály zachytené v mriežkovej kryštalickej štruktúre hydroxyapatitu. Môžu tu byť uväznené mesiace až roky. Technika dozimetrie elektrónovej paramagnetickej rezonancie (EPR) meria koncentráciu voľných radikálov, ktoré vznikajú v reakcii na žiarenie. Nechty a vlasy obsahujú  $\alpha$ -keratín, do ktorého sú začlenené voľné radikály a je ho možné merať EPR dozimetriou [17].

Reakcia nádoru na RT je mnohostranná metrika výsledkov po rádioterapeutickej liečbe, často monitorovaná prostredníctvom biopsie nádoru alebo tekutej biopsie. Pacientom, ktorí nereagujú priaznivo na liečbu sa môže ponúknuť iná efektívnejšia cesta liečby, ktorá ich ušetrí od toxicity vlastnej liečby [2]. V centre súčasného výskumu radiačnej biológie je identifikácia fenotypov/genotypov rezistentných na liečbu a terapeutických cieľov, ktoré môžu ovplyvniť odpoveď nádoru. Robustné, pre pacienta špecifické a prediktívne biomarkery sú rozhodujúce pre posúdenie odpovede nádoru na zlepšenie liečby pacienta a výsledkov [8].

## Záver

Biomarkery popisujúce zmeny v ľudskom tele v reakcii na ožiarenie sú už v súčasnosti dlho používané na hodnotenie radiačnej dávky a stavu organizmu počas expozície žiareniu. Počas uplynulých rokov, s pokrokom v technológii a sofistikovanosti markerov, sa začal skúmať potenciál využitia biomarkerov ako odozvy tela na ožarovanie v spojení s inými vonkajšími faktormi pri predikovaní konečného výsledku a reálnej individualizácie liečby. Vývoj, validácia a implementácia týchto markerov je veľmi náročný proces s ohľadom na veľké množstvo ďalších vnútorných a vonkajších faktorov. Vzhľadom na nedávny obrovský pokrok sú však biomarkery individuálnej rádiosenzitivity na podporu presne cielenej terapie pracujúcej s IŽ vzrušujúcou oblasťou, v ktorej sa očakáva veľké napredovanie v relatívne krátkom čase.



V oblasti dozimetrie a predikcie odpovede na liečbu zatiaľ panuje všeobecná zhoda, že doposiaľ neexistuje dokonalý biomarker rádiosenzitivity. V čase núdze je najlepšou vhodnou metódou použitie doplnkových metód dozimetrie. V prípade akútnej expozície celého tela sa javí metóda analýzy indukcie chromozomálnych aberácií najvhodnejším nástrojom posúdenia rozsahu a závažnosti dôsledkov z ožiarenia. V súčasnosti sa na hodnotenie absorbovanej dávky najčastejšie používajú biomarkery profilujúce proteínovú a génovú expresiu. Radičná metabolomika je tiež veľmi sľubnou oblasťou, pretože predstavuje neinvazívne meranie rádiáciou vyvolaných zmien v metabolitoch. Táto oblasť je stále predmetom skúmania, ale už dnes sa ukazuje, že jej uplatnenie v individualizácii rádioterapie je prinajmenšom sľubné.

#### Zoznam bibliografických odkazov:

- [1] Klener, V a kol. *Principy a praxe radiační ochrany*. Praha 1, Česká republika: Azin, 2000. ISBN 8023837036
- [2] Šlampa, P a kol. *Radiační onkologie*. Vyd. 1. Praha, Česká republika: Galen, 2007. ISBN 9788072624690
- [3] Sinnott, B, Ron, E, Schneider, AB. *Exposing the thyroid to radiation: a review of its current extent, risks, and implications*. *Endocr. Rev.* 2010;31(5):756–73. <https://doi.org/10.1210/er.2010-0003>.
- [4] Brown, NP. *The lens is more sensitive to radiation than we had believed*. *Br J Ophthalmology*. 1997;81:257–9. <https://doi.org/10.1136/bjo.81.4.257>
- [5] Foray, N, Bourguignon, M. *Comment on 'Considerations on the use of the terms radiosensitivity and radiosusceptibility' by Wojcik et al.* *J Radiol. Prot.* 2019;39(1):309–13. <https://doi.org/10.1088/1361-6498/aaf4e9>.
- [6] Schoenaker, MH, Suarez, F, Szczepanski, T, Mahlaoui, N, Loeffen, JL. *Treatment of acute leukemia in children with ataxia telangiectasia (A-T)*. *Eur J Med Genet.* 2016;59(12):641–6. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2016.05.012>.
- [7] Foray, N, Bourguignon, M, Hamada, N. *Individual response to ionizing radiation*. *Mutat Res Rev. Mutat Res.* 2016;770(Pt B):369–86. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.09.001>.
- [8] Pernot, E, Hall, J, Baatout, S, Benotmane, Ma, Blanchardon, E, Bouffler, S. *Ionizing radiation biomarkers for potential use in epidemiological studies*. *Mutat Res.* 2012;751(2):258–86. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2012.05.003>
- [9] Dimphy, Z et al. *Biomarkers of Ionizing Radiation Exposure: A Multiparametric Approach*. USA: Researchgate, 2014 Dostupné na internete: (PDF) Biomarkers of Ionizing Radiation Exposure: A Multiparametric Approach (researchgate.net)
- [10] Amundsen, S et al. *Biological indicators for the identification of ionizing radiation exposure in humans*. Dostupné na internete: Biological indicators for the identification of ionizing radiation exposure in humans | Request PDF (researchgate.net)
- [11] Elizabeth, A., Ana, A, Sarah, B, Ans, B, Maria, B, Benjamin, F, *Individual Radiation Sensitivity and Biomarkers: Molecular Radiation Biology*, Radiobiology Textbook. 2023.

[https://doi.org/10.1007/978-3-031-18810-7\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-031-18810-7_7)

- [12] Cheng, S et al. *Understanding the Effects of Radiotherapy on the Tumour Immune Microenvironment to Identify Potential Prognostic and Predictive Biomarkers of Radiotherapy Response*. Manchester, United Kingdom: The Christie NHS Foundation Trust, 2020. <https://doi.org/10.3390/cancers12102835>
- [13] Friedman, AA, Letai, A, Fisher, DE. *Precision medicine for tumor treatment with functional diagnosis of new generation: Cancer*, 2015. <https://doi.org/10.1038/nrc4015>
- [14] Sudha, R. et al. *Radiation-induced biomarkers for the detection and assessment of absorbed radiation doses: Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, Volume 2, Number 3, 2010. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.68500>
- [15] Vávrová, J a kol. *Rádiosenzitivita hematopoetického systému*. Praha 2, Česká republika, 2001. ISBN 80-7262-200-5
- [16] Kochanová, D a kol. *Effects of low-dose ionizing radiation on genomic instability in interventional radiology workers*. Dostupné na internete: Effects of low-dose ionizing radiation on genomic instability in interventional radiology workers - PMC (nih.gov)
- [17] Chianté, J et al. *Centromere Destiny in Dicentric Chromosomes: New Insights from the Evolution of Human Chromosome 2 Ancestral Centromeric Region* Giorgia Chiantante. Dostupné na internete: Centromere Destiny in Dicentric Chromosomes: New Insights from the Evolution of Human Chromosome 2 Ancestral Centromeric Region - PubMed (nih.gov)
- [18] Winters, T et al. *Development of Biomarkers for Radiation Biodosimetry and Medical Countermeasures Research: Current Status, Utility, and Regulatory Pathways*. Dostupné na internete: Development of Biomarkers for Radiation Biodosimetry and Medical Countermeasures Research: Current Status, Utility, and Regulatory Pathways - PMC (nih.gov)
- [19] Dietz, A et al. *Ionizing Radiation Protein Biomarkers in Normal Tissue and Their Correlation to Radiosensitivity: Protocol for a Systematic Review: Journal of personalised medicine*, 2020. <https://doi.org/10.3390/jpm11010003>
- [20] Ainsbury, E et al. *Individual Radiation Sensitivity and Biomarkers: Molecular Radiation Biology*, 2019. Dostupné na internete: Individual Radiation Sensitivity and Biomarkers: Molecular Radiation Biology | SpringerLink. Ainsbury

#### Kontakt - Korešpondujúci autor:

RNDr. Lucián ZASTKO, PhD.  
Fakulta zdravotníctva  
Katolícka univerzita v Ružomberku  
Námestie A. Hlinku 48  
03401, Ružomberok  
e-mail: lucian.zastko@ku.sk

# Vplyv extrémne nízko-frekvenčného elektromagnetického poľa na ľudské bunky

## Effect of Extremely Low-frequency Electromagnetic Field on Human Cells

Ivana Švantnerová<sup>1</sup>, Jozef Babečka<sup>2,3</sup>, Lucián Zastko<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva, Fakulta elektrotechniky a informačných technológií, Žilinská univerzita v Žiline, Žilina, Slovenská republika

<sup>2</sup>Katedra ošetrovateľstva, Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku, Ružomberok, Slovenská republika

<sup>3</sup>Klinika nukleárnej medicíny, Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok-FN, Ružomberok, Slovenská republika

<sup>4</sup>Katedra laboratórných vyšetrovacích metód v zdravotníctve, Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku, Ružomberok, Slovenská republika

<sup>5</sup>Oddelenie rádiobiológie, Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, Bratislava, Slovenská republika

<https://doi.org/10.54937/zs.2024.16.2.32-38>

### Abstrakt

Extrémne nízko-frekvenčné elektromagnetické polia (ENF EMP) predstavujú významný aspekt moderného technologického prostredia. Tento článok sumarizuje výskumy týkajúce sa vplyvu ENF EMP na ľudské bunky, pričom sa zameriava na rôzne aspekty ich biologických účinkov. Expozícia ENF EMP môže ovplyvniť rôzne bunkové procesy a funkcie, čo môže mať potenciálne zdravotné dôsledky vrátane neurodegeneratívnych ochorení, kardiovaskulárnych problémov, reprodukčných ťažkostí a nádorových ochorení. Hoci existujú náznaky negatívnych účinkov, stále je potrebné ďalšie vedecké skúmanie na presné určenie rozsahu a mechanizmov týchto účinkov. Výsledky naznačujú potrebu pokračujúceho monitorovania a vypracovania bezpečnostných smerníc na ochranu verejného zdravia pred potenciálnymi rizikami spojenými s ENF EMP.

**KLúčové slová:** Extrémne nízko-frekvenčné elektromagnetické polia. Lymfocyty. Karcinogenita.

### Abstract

Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields (ELF EMF) represent a significant aspect of the modern technological environment. This article summarizes research on the impact of ELF EMF on human cells, focusing on various aspects of their biological effects. This review shows that exposure to ELF EMF can influence various cellular processes and functions, potentially leading to health consequences, including neurodegenerative diseases, cardiovascular issues, reproductive difficulties, and cancer. Although there are indications of negative effects, further research is needed to precisely determine the extent and mechanisms of these effects. The results suggest the need for ongoing monitoring and the development of safety guidelines to protect public health from potential risks associated with ELF EMF.

**Keywords:** Extremely-low frequency electromagnetic fields. Lymphocytes. Carcinogenity.

### Úvod

V súčasnej modernej dobe sa stáva expozícia magnetickým poliám neoddeliteľnou súčasťou ľudského života. To vyvoláva otázky týkajúce sa ich bezpečnosti. Táto problematika sa za posledné roky dostala do popredia a vplyv elektromagnetických polí na ľudský organizmus je stále viac diskutovanou témou.

Cieľom tejto práce je zamerať sa na sumarizáciu najnovších poznatkov vplyvu extrémne nízko-frekvenčných elektromagnetických polí (ENF EMP) a ich účinkov na ľudské bunky. Hlavnými dôvodmi sú najmä možná súvislosť týchto polí s leukémiou, ktorá je dodnes rozsiahlo diskutovaná a taktiež fakt, že v roku 2002 Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny (IARC) zaradila ENF EMP do skupiny 2B (potenciálne karcinogénne pre ľudí). Práve preto je veľmi dôležité venovať sa výskumu účinkov týchto polí na ľudské bunky.

Výsledky doterajších štúdií často prezentovali protichodné zistenia. Zatiaľ čo niektoré naznačujú možný vplyv ENF EMP na vznik dvojvláknových zlomov DNA a apoptózu, čo by mohlo poukazovať na ich genotoxický potenciál, iné štúdie tvrdia opak. Tieto rozdiely sú pravdepodobne spôsobené najmä odlišnými fyzikálnymi a biologickými parametrami použitými v jednotlivých prácach. Preto je dôležité optimalizovať experimentálne podmienky a porovnávať len výsledky, ktoré sú vzájomne porovnateľné.

### Extrémne nízko-frekvenčné elektromagnetické polia

Extrémne nízko-frekvenčné elektromagnetické polia (ENF EMP) možno opísať ako neionizujúce elektromagnetické žiarenie v rozsahu 0 – 300 Hz. Najčastejšie sa ľudia dostávajú do kontaktu s EMP s frekvenciou 50 Hz. Spotrebiče v domácnosti ako napríklad elektrické sporáky, sušiče vlasov, vysávače, počítače a umývačky riadu sú zdrojom takýchto EM polí. Za posledné desaťročia sa vývoj technológií rapídne zvýšil a tým sa zvýšil aj styk ľudí s EM žiarením. Zdroje ENF EMP sa delia na dve skupiny: prírodné zdroje a umelé zdroje. Prírodné zdroje sú spojené s javmi v prírode ako sú napríklad blesky. Na druhej strane umelé zdroje tohto žiarenia sú vytvorené ľudskou činnosťou. Toto delenie pomáha pri správnom pochopení vplyvu ENF EMP na ľudské zdravie [1].

Medzi základné prírodné zdroje EMP sa radí magnetické pole Zeme. Pričom jeho frekvencie sa pohybujú okolo 0.5 Hz a amplitúda dosahuje hodnoty okolo 50  $\mu$ T. Ovplyvňuje rôzne procesy na Zemi, jedným z typických príkladov je navigácia vtákov a ďalších živočíchov. Iným typickým príkladom sú magnetické búrky. Ide o dočasné narušenie magnetického poľa Zeme, zapríčinené slnečnou aktivitou. Frekvencie, ktoré sú generované pri takýchto búrkach sa pohybujú okolo 0.1 – 10 Hz. Amplitúdy

môžu dosahovať hodnoty niekoľkých stoviek  $\mu\text{T}$ . Taktiež klasické búrkové oblaky generujú elektrické výboje, ktoré vytvárajú EM polia s frekvenciami v rozmedzí 1 – 10 kHz a amplitúdami až niekoľkých desiatok  $\mu\text{T}$  [2].

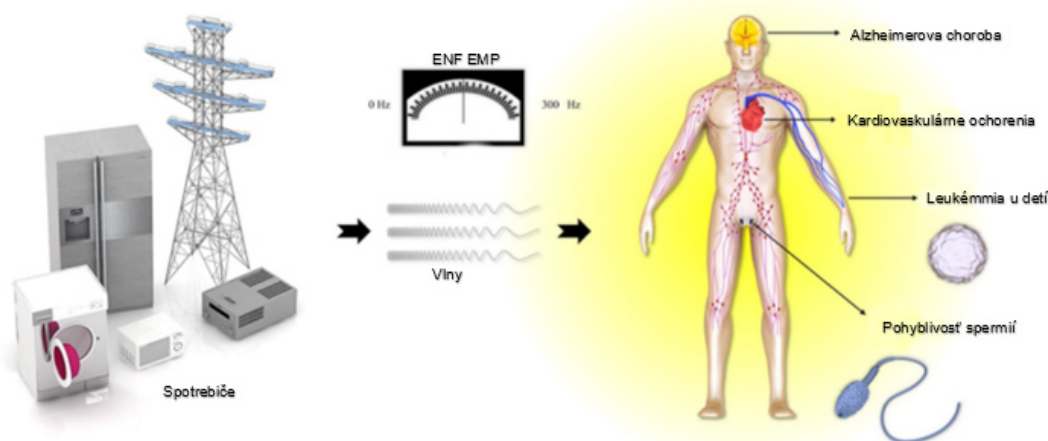
Pri umelých zdrojoch sú ENF EMP generované rôznymi zariadeniami a systémami. Patria sem napríklad domáce spotrebiče, elektrické vedenia, transformátory, mobilné telefóny a dopravné prostriedky. Väčšina ľudí je dennodenne vystavená práve týmto poliam, či už v domácnostiach, práci alebo vo vonkajšom prostredí.

Elektrické a magnetické polia obklopujú akékoľvek elektrické zariadenie. V blízkosti zdrojov sú polia silnejšie a

so zvyšujúcou sa vzdialenosťou ich intenzita klesá. Sú schopné prenikať cez väčšinu materiálov a preto môžu ovplyvňovať ľudské zdravie a životné prostredie.

### Možné zdravotné dôsledky expozície ENF EMP

Sledovanie a porozumenie možných zdravotných dôsledkov je veľmi dôležité najmä v kontexte neustále sa rozvíjajúcej technológie a s tým spojenej narastajúcej expozície EMP (Obr. 1). V dnešnej dobe ide o neoddeliteľnú súčasť života a preto je nevyhnutné preskúmať ich potenciálny vplyv na ľudské zdravie.



Obr. 1 Vplyv ENF EMP na človeka. Adaptované z [3]

### Nervový systém

V roku 1996 Eugene Sobel a jeho kolegovia prvýkrát popísali vplyv ENF MP na neurodegeneratívne choroby. Ich štúdia ukázala, že profesionálny kontakt s miernym až vysokým EMP bol významne spojený so zvýšeným rizikom vzniku Alzheimerovej choroby [3,4]. Výbor pre EMP Zdravotnej rady v Holandsku analyzoval vedecké údaje o možnom vzťahu medzi expozíciou magnetickým poliam generovaných elektrickými vedeniami a výskytom neurodegeneratívnych ochorení. Pričom sa zohľadňovali štúdie zamerané na expozíciu v obytných oblastiach a na pracovisku. Výbor dospel k záveru, že kauzálny vzťah medzi expozíciou magnetickým poliam a vývojom Parkinsonovej choroby je veľmi nepravdepodobný. Žiadna zo štúdií nepreukázala prepojenie medzi blízkosťou elektrických vedení v obytných zónach a vznikom tejto choroby. Toto platí aj pre amyotrofickú laterálnu sklerózu (ALS) a Alzheimerovu chorobu. Je potrebné poznamenať, že kvalita a rozsah tohto výskumu môže byť do istej miery obmedzená a preto je dôležitý ďalší výskum v tejto oblasti. Čo sa týka pracovných skupín, ktoré boli vystavené výrazne vyšším úrovniám expozície magnetických polí, existuje tu určité spojenie medzi expozíciou a rizikom vzniku ALS a Alzheimerovej choroby. Výbor označil toto spojenie za naznačujúce kauzálny vzťah [5].

Vzhľadom na nedostatočné množstvo štúdií by bolo predčasné úplne vylúčiť kauzálny vzťah medzi expozíciou magnetickým poliam a vznikom neurodegeneratívnych chorôb, preto je dôležité naďalej pokračovať vo výskumoch.

### Kardiovaskulárny systém

Epidemiologické výskumy ukazujú, že expozícia ENF EMP ovplyvňuje variabilitu srdcového rytmu ako prediktívny marker určitých kardiovaskulárnych patológií [6]. V laboratórnych štúdiách sa zistilo, že po nočnej expozícii prerušovaným 60 Hz magnetickým poliam dochádza k zníženiu variability srdcového rytmu. Dlhodobej expozícii ENF MP je pripisované spojenie s akútnym infarktomyokardu a s úmrtiami v dôsledku arytmií [3,7]. Avšak spoločná analýza laboratórnych štúdií nepreukázala konzistentný vplyv na kardiovaskulárne parametre ako srdcový rytmus, variabilita srdcového rytmu a krvný tlak. V inej štúdií sa nepotvrdila žiadna súvislosť medzi profesionálnou expozíciou ENF MP a úmrtnosťou na kardiovaskulárne ochorenia, vrátane ischemickej choroby srdca, akútneho infarktu myokardu, arytmie, aterosklerózy a úmrtnosťou na cerebrovaskulárne ochorenia [3,8]. Na jednoznačné určenie resp. vylúčenie vplyvu ENF MP na kardiovaskulárny systém človeka je potrebný ďalší výskum.

### Reprodukčný systém

Negatívne účinky ENF EMP na reprodukčný systém sú rozporné. Najnovšie štúdie naznačujú, že expozícia ENF EMP je negatívny faktor, pričom ženy vystavené ENF EMP počas tehotenstva majú vyššie riziko spontánneho potratu [9 – 12]. Taktiež používanie elektrických prikrývk a vyhrievaných vodných postelí u tehotných žien môže ovplyvniť vývoj plodu v dôsledku tepelných účinkov resp. EMP [13]. Napriek tomu, účinky ENF EMP na rast a vývoj plodu počas ľudského tehotenstva ešte neboli úplne objasnené [14 – 16]. Vystavenie

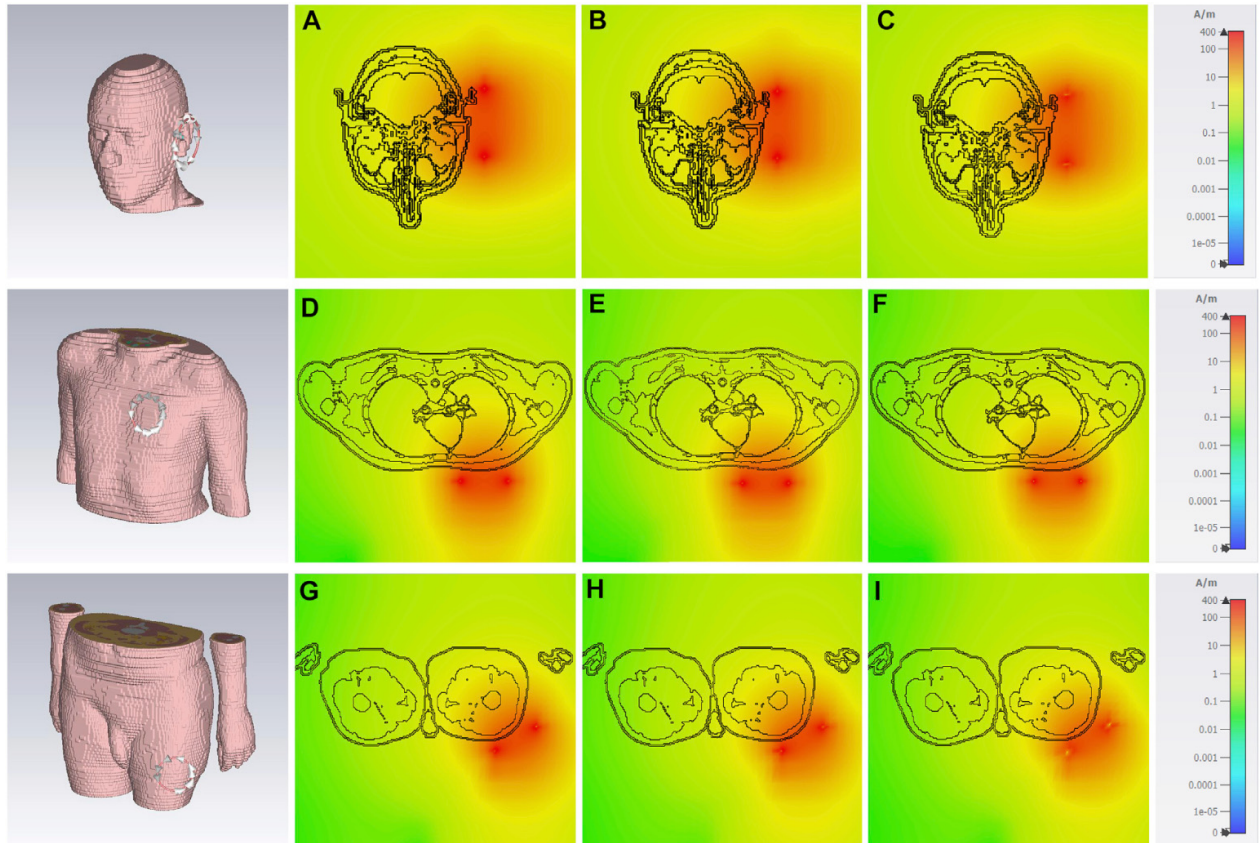
ENF EMP môže v závislosti od charakteristík poľa zvýšiť pohyblivosť spermii [17]. Ale nedávna štúdia poukazuje na to, že používanie notebookov umiestnených na kolenách môžu naopak, potenciálne znížiť pohyblivosť spermii, či už v dôsledku kumulovaného tepla alebo EMP [18].

### Nádorové ochorenia

Mnoho štúdií sa zameriava na účinky ENF EMP na nádorové ochorenia. Ide o ochorenia, ktoré sa vyskytujú u ľudí čoraz častejšie, a preto je dôležité identifikovať možné príčiny ich vzniku a minimalizovať ich vplyv na ľudské zdravie.

### Mobilné telefóny

Jednou z najviac používaných moderných technológií sú práve mobilné telefóny, ktoré tvoria pre mnohých ľudí neoddeliteľnú súčasť života. Mobilné telefóny neslúžia len na komunikáciu, ľudia ich využívajú dlhé hodiny ako voľnočasovú aktivitu alebo ich používajú pri práci. Vzhľadom na tieto skutočnosti boli publikované štúdie, ktoré sa zaoberajú vplyvom ENF EMP z mobilných telefónov na ľudské zdravie. Pri telefonovaní je významná časť hlavy a mozgu vystavená týmto poliam (Obr. 2).



**Obr. 2** Simulácia rozloženia ENF MP v ľudskom tele. Najvyššia nameraná hodnota ( $70.03 \mu\text{T}$ ) bola stanovená ako „worst case scenario“ pre každú simulovanú oblasť. Prvý riadok (A–C) zobrazuje rozloženie poľa v hlave, druhý riadok (D–F) zobrazuje rozloženie poľa v hrudníku, a tretí rad (G–I) zobrazuje rozloženie poľa v oblasti panvy. Prvý stĺpec zobrazuje umiestnenie cievky a druhý, tretí a štvrtý stĺpec zobrazuje výsledky pre 10 Hz, 50 Hz a 200 Hz. Adaptované z [19].

V jednej zo štúdií boli merané ENF EMP z mobilných telefónov v 3 režimoch: pohotovostnom, hovorovom a počúvanom pre štandardy 2G a 3G. Použité boli dve frekvenčné pásma: prvé malo hodnoty 5 Hz – 200 Hz a druhé 120 Hz – 10 kHz. Najvyššia nameraná hodnota magnetického poľa bola  $70.03 \mu\text{T}$  pri frekvenciách 5 Hz – 200 Hz (2G režim hovorenia, predná strana) a  $12.67 \mu\text{T}$  pri frekvenciách 120 Hz – 10 kHz (2G režim hovorenia, predná strana). Treba poukázať na to, že tieto hodnoty sú ekvivalentné s tými, ktoré sa považujú za schopné vyvolať biologické a zdravotné dôsledky, vrátane tých, ktoré sú spojené so vznikom nádorových ochorení. Výsledky tejto štúdie poukazujú na možnú súvislosť medzi ENF EMP z mobilných telefónov a karcinogénou u ľudí, ktorí sú týmto poliam vystavení [19].

### Spotrebiče v domácnosti a leukémia u detí

Mnohé štúdie poukázali na možné spojenie medzi detskou leukémiou a ENF MP, ktoré sú generované elektrickými vedeniami a rôznymi elektrickými spotrebičmi. Toto spojenie bolo potvrdené systematickým prehľadom a metaanalýzou, ktoré objasnili vzťah medzi ENF MP z rôznych zdrojov a detskou leukémiou. Zistilo sa, že prahová hodnota magnetického poľa spojená s leukémiou u detí je vyššia ako  $0.4 \mu\text{T}$ , pričom pri nižších hodnotách nebol súvis potvrdený. Výskum tiež naznačuje, že dlhodobá expozícia elektrickým spotrebičom, ktoré generujú magnetické polia vyššie ako  $0.4 \mu\text{T}$ , ako sú napríklad elektrické deky, je spojená s vyšším rizikom leukémie v detstve [20].

## Prehľad publikovaných prác a výskumov týkajúcich sa vplyvu ENF EMP na ľudské bunky

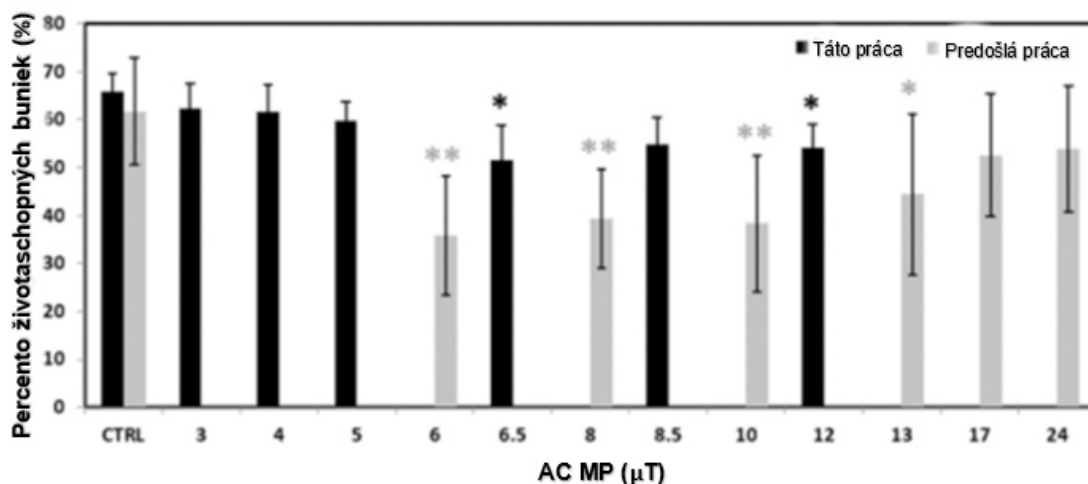
Pre lepšie porozumenie vplyvu ENF EMP na zdravie človeka je dôležité zamerať sa na výskum v oblasti vplyvu týchto poľí na ľudské bunky. Štúdium reakcií bunkových štruktúr a procesov na pôsobenie ENF EMP môže poskytnúť hlbší náhľad do možných mechanizmov, cez ktoré tieto polia ovplyvňujú biologické systémy. Tento výskum môže identifikovať potenciálne riziká na ľudské zdravie a poskytnúť dôležité informácie na základe ktorých môžu byť formulované bezpečnostné smernice a opatrenia týkajúce sa vystavenia ENF EMP.

### Lymfocyty a ENF EMP

Jedna zo štúdií z roku 2020 hovorila o dôležitosti výskumu vplyvu ENF EMP vzhľadom na možnú súvislosť medzi leukémiou a ENF EMP. Štúdia bola zameraná na vplyv ENF EMP konkrétne na lymfocyty z pupočníkovej krvi novorodencov. Výsledky naznačujú, že amplitúda poľí môže ovplyvniť ich účinnosť, pričom určité amplitúdové okná vykazujú väčšie

účinky. Štúdia tiež ukazuje, že vystavenie prerušovaným ENF MP môže mať genotoxické účinky na krvné bunky. Aj keď výsledky týkajúce sa účinnosti amplitúdy ENF MP nepredstavujú úplné amplitúdové okno, naznačujú horný limit takéhoto okna (cca 13  $\mu\text{T}$ ). Výsledky podporujú potrebu ďalšieho výskumu s dôrazom na rôzne amplitúdy MP. Výskum tiež poukazuje na biologickú relevantnosť prvej Schumannovej rezonancie a zdôrazňuje potrebu ďalšieho skúmania tejto oblasti [21].

Následne v roku 2022 bola publikovaná štúdia, ktorá nadväzuje na predchádzajúcu štúdiu z roku 2020. V tejto štúdii sa naďalej testovala hypotéza vplyvu ENF EMP na lymfocyty z pupočníkovej krvi novorodencov, pričom sa pokračovalo so zisteniami z minulej štúdie, kde bolo opísané, že účinky sa prejavili len pri amplitúdach pod 13  $\mu\text{T}$ , čo naznačovalo existenciu amplitúdového okna. V tomto článku bolo opísané zistenie, že prerušované ENF MP nemali štatisticky významný vplyv na časné apoptotické alebo neskoro apoptotické/nekrotické bunky, ani na produkciu reaktívnych kyslíkových druhov (ROS). Avšak percento životaschopných buniek sa znížilo pri expozícii poľiam s intenzitami 6.5  $\mu\text{T}$  a 12  $\mu\text{T}$ .



Obr. 3 Percento životaschopných buniek po 72 h expozícii lymfocytov ENF MP. Adaptované z [22].

Tieto výsledky spolu s predchádzajúcimi poukazujú na existenciu amplitúdového okna medzi 6  $\mu\text{T}$  a 13  $\mu\text{T}$ . Taktiež sa zistilo, že tento pokles životaschopnosti bol približne o 20 % pre 6.5  $\mu\text{T}$  a 12  $\mu\text{T}$ , čo poskytlo dôkaz o amplitúdovom okne v tejto oblasti. Na Obr. 3 sú zobrazené výsledky z oboch štúdií, ktoré ukazujú, že amplitúdové okno sa prejavuje v rozsahu 6 – 13  $\mu\text{T}$  [22].

Ďalšia štúdia poukazuje na to, že existuje veľa výskumov zaoberajúcich sa nefrotoxicitou a neurotoxicitou Gd (gadolinium-kontrastné činidlo pri magnetickej rezonancii), ale výskum o cyto- a genotoxicite v ľudských lymfocytoch je zriedkavý. Poukazuje na dôležitosť skúmania účinkov ENF EMP na toxicitu Gd, pretože pacienti sú súčasne vystavení Gd a ENF EMP generovaným magneticou rezonanciou. Táto štúdia sa zaoberá skúmaním cytotoxicity a genotoxicity Gd a je zameraná na možný zosilňujúci účinok ENF EMP na toxicitu Gd v kultivovaných ľudských lymfocytoch pomocou testu mikrojadier, vylúčenia farbiva - trypanová modrá, elektroforézy jednotlivých buniek a analýzy apoptózy pomocou prietokovej cytometrie. Lymfocyty boli vystavené samotnému Gd (0.2 – 1.2 mM) alebo v kombinácii s ENF EMP (60 Hz, 0.8 mT). Toto vystavenie zapríčinilo pokles životaschopných buniek. Výsledky tejto štúdie načrtli, že Gd zapríčiňuje poškodenie DNA a taktiež apoptotickú bunkovú

smrť v ľudských lymfocytoch. Ďalej naznačujú, že ENF EMP zvyšuje cytotoxicitu a genotoxicitu Gd [23].

Ďalší článok hovorí o tom ako ENF MP vykazujú rezonančné účinky na ľudské lymfocyty. Tieto účinky sa prejavujú v určitých frekvenčných oknách okolo 8 a 58 Hz. Zaujímavé je, že tieto účinky sa líšili medzi skúmanými darcami lymfocytov, ale boli spoľahlivo reprodukovateľné v nezávislých experimentoch s lymfocyty od tých istých darcov. To naznačuje, že reakcia lymfocytov na ENF EMP je individuálna, ale zároveň konzistentná u jedného jedinca. Tieto poznatky poukazujú na komplexné vzťahy medzi magneticými poľami a biologickými systémami, pričom genotyp buniek a prítomnosť biologicky dôležitých iónov ako Na, K, Ca, Mg a Zn zohrávajú dôležitú úlohu. Experimenty naznačujú, že frekvencie harmonických aj subharmonických rezonancií týchto iónov sa podieľajú na frekvenčne závislých účinkoch ENF MP na bunky rôznych typov, vrátane lymfocytov. Tieto zistenia majú význam pre lepšie porozumenie interakcií medzi magneticými poľami a biologickými procesmi v bunkách [24].

Existuje štúdia kde bola použitá technika in vitro na testovanie vplyvu ENF EMP na ľudské periférne krvné lymfocyty pomocou výmeny sesterských chromatíd. Experimenty boli

vykonané na lymfocytoch pochádzajúcich od šiestich zdravých mužov, aby sa určila reprodukovateľnosť výsledkov. Lymfocyty boli vystavené 50 Hz sínusovým alebo obdĺžnikovým EMP s intenzitami poľa 1 mT počas 72 hodín. Výsledky ukázali významné zvýšenie frekvencie sesterských chromatíd v experimentálnych skupinách v porovnaní s kontrolami, pričom najvyššia frekvencia sesterských chromatíd bola zaznamenaná pri použití obdĺžnikového kontinuálneho poľa. Predpokladá sa, že mechanizmus spojený so skrížením DNA pri replikačnej vidlici môže vysvetliť zvýšenú frekvenciu sesterských chromatíd v reakcii na expozíciu ENF EMP [25].

Ďalší článok sa venoval tomu, ako ENF EMP o frekvencii 60 Hz a sily poľa 0.8 mT ovplyvňuje vznik mikrojadier a výmenu sesterských chromatíd (SCE) v ľudských lymfocytoch, ktorú indukuje benzo(a)pyren (BP). Toto pole bolo aplikované samotne alebo v kombinácii s BP, ktorý slúži ako iniciátor nádoru, a to počas 24-hodinovej expozície. Zistilo sa, že s rastúcou dávkou BP sa zvyšovala aj frekvencia mikrojadier a SCE. Keď boli bunky vystavené kombinácii BP a ENF EMP s intenzitou 0.8 mT na 24 hodín a potom iba BP na ďalších 48 hodín, došlo k významnému zvýšeniu frekvencie mikrojadier a SCE v porovnaní s ošetrením len BP na 72 hodín ( $p < 0.05$ ). Medzi bunkami vystavenými EMP a kontrolnými bunkami bez expozície však nebol zaznamenaný žiadny významný rozdiel. Výsledky naznačujú, že ENF EMP s nízkou hustotou môže zosilňovať začiatkový proces pôsobenia BP, namiesto toho, aby pôsobil ako priamy iniciátor mutagénnych efektov na ľudské lymfocyty [26].

V nasledujúcej štúdii bol skúmaný vplyv in vitro expozície extrémne nízko-frekvenčnými pulznými elektromagnetickými poľami (PEMP) na proliferáciu ľudských lymfocytov. Lymfocyty pochádzali od 24 jedincov mladšej generácie a 24 jedincov staršej generácie. Expozícia PEMP počas trojdňového obdobia kultivácie a taktiež počas prvých 24 hodín mala schopnosť zvýšiť proliferáciu lymfocytov indukovaných fytohemaglutinínom v oboch skupinách. Tento účinok bol výraznejší u lymfocytov starších jedincov, ktorí mali výrazne obmedzenú schopnosť proliferácie a po expozícii PEMP dosiahli hodnoty inkorporácie 3H-TdR podobné tým u mladých jedincov. Tieto zistenia môžu pomôcť chápaniu možných účinkov expozície PEMP na bunkovú proliferáciu pri starších jedincoch, taktiež môžu prispieť k lepšiemu posúdeniu rizík, ktoré sú spojené s environmentálnou expozíciou EMP [27].

## Karcinogenita a ENF EMP

### Nádorové bunkové línie: glioblastóma: U251, línia karcinómu prsníka: MDA-MB-231

Jeden z článkov, ktorý sa zaoberal vplyvom ENF MP na bunky poukazuje na to, že aj malé variácie parametrov expozície týmto poľami môžu výrazne ovplyvniť výsledky experimentov. Práca opisuje dôkaz koncepcie toho, ako nový systém cievok, umožňuje testovanie rôznych expozícií poľa v jednom experimente. Boli vykonané testy na nádorových bunkových líniách U251 a MDA-MB-231, pričom boli testované rôzne časové modulácie a intenzity magnetických polí. Z práce vyplýva, že aj malé rozdiely v intenzite polí môžu mať štatisticky významné vplyvy na bunkovú proliferáciu. Výsledky tejto štúdie poukazujú na dôležitosť jemného prechodu cez rôzne amplitúdy polí pri vyhodnocovaní ich vplyvu na bunkové štruktúry a poskytuje dôkaz o koncepcii systému, ktorý znižujú čas a náklady na skríning [28].

### Adenokarcinóm: MCF-7, línia karcinómu prsníka: MDA-MB-231, benígna línia epiteliálnych buniek prsníka: M10

Cieľ nasledujúcej štúdie je opísaný ako charakteristika účinkov špecifických pulzujúcich EMP na in vitro rast adenokarcinómu MCF-7 a buniek karcinómu prsníka MDA-MB-231 a na nezhubnú epiteliálnu bunku prsníka M10. Skúmali sa 4 významné parametre ENF EMP: frekvencia ( $7.83 \pm 0.3$ ,  $23.49 \pm 0.3$  a  $39.15 \pm 0.3$  Hz), hustota toku (0.5 a 1 mT), dĺžka expozície (12.24 a 48 h) a metóda expozície (kontinuálna expozíciu v porovnaní s intermitentnou expozíciou). Životaschopnosť buniek MDA-MB-231 vystavených optimalizovanému vzoru ENF EMP ( $7.83 \pm 0.3$  Hz, 1 mT a 6 h intermitentnej expozície) bola 40.1 %. Naopak, optimalizované parametre ENF EMP, ktoré boli najcitlivejšie voči karcinómu prsníka MDA-MB-231, nespôsobili poškodenie normálnych buniek M10. In vitro štúdie ďalej preukázali, že expozícia buniek MDA-MB-231 optimalizovanému vzoru ENF EMP podporovala prívod  $Ca^{2+}$  a viedla k apoptóze. Údaje v tejto štúdii potvrdzujú, že expozícia uvedenému konkrétnemu vzoru ENF EMP môže ovplyvniť bunkové procesy a inhibovať rast nádorových buniek. Určený špecifický vzor ENF EMP v tejto štúdii by mohol predstavovať potenciálnu pomoc pri liečbe nádorových ochorení v budúcnosti [29]. Jedna zo štúdií venovala pozornosť vplyvu ENF EMP na biologické vlastnosti buniek karcinómu prsníka. Výskum analyzoval zmeny v nádorových bunkách prsníka MDA-MB-231 po expozícii ENF MP s frekvenciou 50 Hz a intenzitou 1 mT počas 4 hodín. Zistilo sa, že bunky karcinómu prsníka prejavili zvýšenú životaschopnosť a počet živých buniek po expozícii ENF MP. Taktiež sa pozorovala zmena morfológie buniek a zvýšenie hladín ROS v mitochondriách. Bunky MDA-MB-231 prejavili po expozícii ENF MP zmeny vo svojich adhézných vlastnostiach, znížili sa. Naopak schopnosť migrácie a invázie sa zvýšila [35].

### Ľudské cervikálne karcinómové bunky: HeLa a bunky IMR-90

Ďalšia štúdia sa odvoláva na výskum, ktorý ukázal, že gradientné EMP s intenzitou 6 mT a frekvenciou 60 Hz môžu vyvolávať genotoxické účinky. Vzhľadom na tieto výsledky sa rozvinula ďalšia štúdia, ktorá pracovala s jednotným EMP. Ukázalo sa, že jednorazová alebo opakovaná expozícia ENF EMP (6 mT, 60 Hz) nevyvoláva poškodenie DNA ani negatívne neovplyvňuje bunkovú životaschopnosť u nádorových buniek HeLa a fibroblastov IMR-90. Napriek tomu kontinuálna expozícia týchto buniek EMP podporovala bunkovú proliferáciu. Životaschopnosť buniek HeLa sa zvýšila o 24.4 % a pri bunkách IMR-90 o 15.2 %, pričom celková expozícia predstavovala 168 hodín. Nárast bunkovej proliferácie bol priamo spojený s intenzitou EMP a dĺžkou expozície. Po ukončení pôsobenia EMP bunky prestali rásť, čo naznačuje reverzibilitu tohto efektu. Výsledky tiež ukázali, že expozícia ENF EMP vedie k zníženiu hladiny reaktívnych foriem kyslíka (ROS) a zvýšeniu bunkovej proliferácie prostredníctvom fosforylácie proteínov Akt a Erk1/2. Z toho vyplýva, že znížené hladiny intracelulárnych ROS zohrávajú úlohu pri zvýšenej proliferácii. Tieto zistenia poukazujú na to, že jednotnosť ENF EMP je dôležitým faktorom v bunkových účinkoch a že tento typ expozície môže ovplyvňovať bunkovú proliferáciu ľudských nádorových aj normálnych buniek prostredníctvom redukcie hladín intracelulárnych ROS [30].

Účinky ENF EMP sa stále pokladajú za veľmi kontroverzné, pretože ich biologické účinky sú nekonzistentné. Na jednej strane preukázali genotoxické účinky a inhibovali proliferáciu [31,32] ale na druhej strane aktivovali proliferáciu pri hojení rán [33,34]. Pre tieto nezhody zatiaľ neexistuje vysvetlenie, ale dá sa predpokladať, že existuje určitý prehliadaný parameter, ktorý má veľký význam pri modulovaní účinkov EMP na bunky [30].

## Záver

Vplyv extrémne nízko-frekvenčných elektromagnetických polí na ľudské bunky je komplexná téma s mnohými otvorenými otázkami. Výskumy naznačujú rôzne biologické efekty týchto polí, ktoré môžu ovplyvniť bunkové funkcie a procesy, čo môže mať následne vplyv na zdravie človeka. Doterajšie štúdie poukazujú na možnú súvislosť medzi ENF EMP a rôznymi zdravotnými problémami vrátane neurodegeneratívnych ochorení, kardiovaskulárnych ochorení, reprodukčných problémov a nádorových ochorení. Zistenia z experimentov s lymfocytmi a inými bunkovými typmi poskytujú cenné informácie, ale zároveň poukazujú na potrebu ďalšieho výskumu pre priblíženie mechanizmov a účinkov ENF EMP. Prepracovanie doposiaľ platných bezpečnostných smerníc tak, aby sa minimalizovali potenciálne riziká spojené s expozíciou týmto poliam, bude v blízkej budúcnosti taktiež nevyhnutné.

## Referencie

- [1] Calvente, I., Dávila-Arias, C., et al. Characterization of indoor extremely low frequency and low frequency electromagnetic fields in the INMA-Granada cohort [online]. 2014. Available from: Journals. Accessed January 20, 2024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106666>
- [2] Klimek, A., Rogalska, J. Extremely Low-Frequency Magnetic Field as a Stress Factor—Really Detrimental?—Insight into Literature from the Last Decade [online]. Brain Sci. 2021. Available from: <https://doi.org/10.3390/brainsci11020174>. Accessed January 20, 2024.
- [3] Karimi, A., Ghadiri Moghaddam, F. & Valipour, M. Insights in the biology of extremely low-frequency magnetic fields exposure on human health. Mol Biol Rep 47, 5621–5633 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05563-8>
- [4] Sobel, E., Davanipour, Z. Electromagnetic field exposure may cause increased production of amyloid beta and eventually lead to Alzheimer's disease [online]. Neurology. 1996. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8960756/>. Accessed January 20, 2024. <https://doi.org/10.1212/WNL.47.6.1594>
- [5] Health Council of the Netherlands. Power lines and health: neurodegenerative diseases. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2022. 5s.
- [6] McNamee, D., Legros, A., et al. A literature review: the cardiovascular effects of exposure to extremely low frequency electromagnetic fields [online]. 2009. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00420-009-0404-y>. Accessed January 23, 2024.
- [7] Sastre, A., Cook, M. R., Graham, C. Nocturnal exposure to intermittent 60 Hz magnetic fields alters human cardiac rhythm [online]. 1998. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9492166/>. Accessed January 23, 2024. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-186X\(1998\)19:2<98::AID-BEM7>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-186X(1998)19:2<98::AID-BEM7>3.0.CO;2-Z)
- [8] Koeman, T., Slotje, P., et al. Occupational exposure to extremely low-frequency magnetic fields and cardiovascular disease mortality in a prospective cohort study [online]. Occup Environ Med. 2013. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23322917/>. Accessed January 23, 2024. <https://doi.org/10.1136/oemed-2012-100889>
- [9] Lee, G. M., Neutra, R. R., et al. A nested case-control study of residential and personal magnetic field measures and miscarriages [online]. Epidemiology. 2002. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11805582/>. Accessed January 23, 2024. <https://doi.org/10.1097/00001648-200201000-00005>
- [10] Hardell, L., Sage, C. Biological effects from electromagnetic field exposure and public exposure standards [online]. Biomed Pharmacother. 2008. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18242044/>. Accessed January 25, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2007.12.004>
- [11] Wang, Q., Cao, Z., et al. Residential exposure to 50 Hz magnetic fields and the association with miscarriage risk: a 2-year prospective cohort study [online]. PLoS One. 2013. Accessed January 25, 2024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082113>
- [12] Mahmoudabadi, F. S., Ziaei, S., et al. Exposure to extremely low frequency electromagnetic fields during pregnancy and the risk of spontaneous abortion: a case-control study [online]. J Res Health Sci. 2013. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24077469/>. Accessed January 25, 2024.
- [13] Wertheimer, N., Leeper, E. Possible effects of electric blankets and heated waterbeds on fetal development [online]. Bioelectromagnetics. 1986. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3729998/>. Accessed January 25, 2024. <https://doi.org/10.1002/bem.2250070103>
- [14] Migault, L., Garlantézec, R., et al. Maternal cumulative exposure to extremely low frequency electromagnetic fields, prematurity and small for gestational age: a pooled analysis of two birth cohorts [online]. Occupational and Environmental Medicine. 2020. Accessed January 25, 2024. <https://doi.org/10.1136/oemed-2019-105785>
- [15] Migault, L., Piel, C., et al. Maternal cumulative exposure to extremely low frequency electromagnetic fields and pregnancy outcomes in the Elfe cohort [online]. Environment International. 2018. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0160412017314137?via%3Dihub>. Accessed January 27, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.12.025>
- [16] Mahrama, M., Ghazavi, M. The effect of extremely low frequency electromagnetic fields on pregnancy and fetal growth, and development [online]. Arch Iran Med. 2013. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23496365/>. Accessed January 27, 2024.
- [17] Iorio, R., Scrimaglio, R., et al. A preliminary study of oscillating electromagnetic field effects on human spermatozoon motility [online]. Bioelectromagnetics. 2007. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17019728/>. Accessed January 27, 2024. <https://doi.org/10.1002/bem.20278>

- [18] Avedano, C., Mata, A., et al. Use of laptop computers connected to internet through Wi-Fi decreases human sperm motility and increases sperm DNA fragmentation [online]. *Fertil Steril*. 2012. Accessed January 27, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.10.012>
- [19] Misek, J., Jakus, J., et al. Extremely low frequency magnetic fields emitted by cell phones [online]. *Front. Phys.* 2023. Accessed January 27, 2024. <https://doi.org/10.3389/fphy.2023.1094921>
- [20] Brabant, C., Geerinck, A., et al. Exposure to magnetic fields and childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis of case-control and cohort studies [online]. *Reviews on Environmental Health*. 2023. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/reveh-2021-0112/html>. Accessed January 27, 2024. <https://doi.org/10.1515/reveh-2021-0112>
- [21] Zastko, L., Makinistian, L., et al. Effect of intermittent ELF MF on umbilical cord blood lymphocyte [online]. *Bioelectromagnetics*. 2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33190314/>. Accessed February 5, 2024. <https://doi.org/10.1002/bem.22302>
- [22] Zastko, L., Makinistian, L., et al. Intermittent ELF-MF Induce an Amplitude-Window Effect on Umbilical Cord Blood Lymphocytes [online]. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Accessed February 5, 2024. <https://doi.org/10.3390/ijms232214391>
- [23] Cho, Y. H., Chung, H. W. The effect of extremely low frequency electromagnetic fields (ELF-EMF) on the frequency of micronuclei and sister chromatid exchange in human lymphocytes induced by benzo(a) pyrene [online]. *Toxicology Letters*. 2003. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378427403001115?via%3Dihub>. Accessed February 5, 2024. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(03\)00111-5](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(03)00111-5)
- [24] Belyaev, I., Alipov, E. D. Frequency-dependent effects of ELF magnetic field on chromatin conformation in *Escherichia coli* cells and human lymphocytes [online]. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2001. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/11930301\\_Frequency-dependent\\_effects\\_of ELF\\_magnetic\\_field\\_on\\_chromatin\\_conformation\\_in\\_Escherichia\\_coli\\_cells\\_and\\_human\\_lymphocytes](https://www.researchgate.net/publication/11930301_Frequency-dependent_effects_of ELF_magnetic_field_on_chromatin_conformation_in_Escherichia_coli_cells_and_human_lymphocytes). Accessed February 8, 2024. [https://doi.org/10.1016/S0304-4165\(01\)00138-6](https://doi.org/10.1016/S0304-4165(01)00138-6)
- [25] Wahab, M. A., Podd, J. V. Elevated sister chromatid exchange frequencies in dividing human peripheral blood lymphocytes exposed to 50 Hz magnetic fields [online]. *Bioelectromagnetics*. 2007. Accessed February 8, 2024. <https://doi.org/10.1002/bem.20289>
- [26] Cho, Y. H., Hai, W. Ch. The effect of extremely low frequency electromagnetic fields (ELF-EMF) on the frequency of micronuclei and sister chromatid exchange in human lymphocytes induced by benzo(a)pyrene [online]. *Toxicology Letters*. 2003. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427403001115?via%3Dihub>. Accessed February 5, 2024. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(03\)00111-5](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(03)00111-5)
- [27] Cossarizza, A., Monti, D., et al. Extremely low frequency pulsed electromagnetic fields increase cell proliferation in lymphocytes from young and aged subjects [online]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1989. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0006291X89924881?via%3Dihub>. Accessed February 5, 2024. [https://doi.org/10.1016/0006-291X\(89\)92488-1](https://doi.org/10.1016/0006-291X(89)92488-1)
- [28] Makinistian, L., Marková, E. A high throughput screening system of coils for ELF magnetic fields experiments: proof of concept on the proliferation of cancer cell lines [online]. *BMC Cancer*. 2019. Accessed February 5, 2024. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5376-z>
- [29] Wang, M. H., Chen, K. W. Effect of extremely low frequency electromagnetic field parameters on the proliferation of human breast cancer [online]. *Electromagn Biol Med*. 2021. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33632057/>. Accessed February 5, 2024. <https://doi.org/10.1080/15368378.2021.1891093>
- [30] Song, K., Sang, H. I., et al. A 60 Hz uniform electromagnetic field promotes human cell proliferation by decreasing intracellular reactive oxygen species levels [online]. *PLoS One*. 2018. Accessed February 5, 2024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199753>
- [31] Ivancsits, S., Diem, E., et al. Induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields in human diploid fibroblasts [online]. *Mutat Res*. 2002. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12160887/>. Accessed February 10, 2024. [https://doi.org/10.1016/S1383-5718\(02\)00109-2](https://doi.org/10.1016/S1383-5718(02)00109-2)
- [32] Lai, H., Singh, N. P. Acute exposure to a 60 Hz magnetic field increases DNA strand breaks in rat brain cells [online]. *Bioelectromagnetics*. 1997. Accessed February 10, 2024. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-186X\(1997\)18:2<156::AID-BEM8>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-186X(1997)18:2<156::AID-BEM8>3.0.CO;2-1)
- [33] Costin, G. E., Birlea, S. A., et al. Trends in wound repair: cellular and molecular basis of regenerative therapy using electromagnetic fields [online]. *Curr Mol Med*. 2012. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22082478/>. Accessed February 10, 2024. <https://doi.org/10.2174/156652412798376143>
- [34] Cané, V., Botti, P., et al. Pulsed magnetic fields improve osteoblast activity during the repair of an experimental osseous defect [online]. *J Orthop Res*. 1993. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8410466/>. Accessed February 10, 2024. <https://doi.org/10.1002/jor.1100110508>
- [35] Lazzarini, R., Eléxpuru-Zabaleta, M. Effects of extremely low-frequency magnetic fields on human MDA-MB-231 breast cancer cells: proteomic characterization [online]. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.114650>

**Kontakt - Korešpondujúci autor:**

RNDr. Lucián ZASTKO, PhD.  
Fakulta zdravotníctva  
Katolícka univerzita v Ružomberku  
Námestie A. Hlinku 48  
03401, Ružomberok  
e-mail: lucian.zastko@ku.sk



# Hodnocení potřeb pacientů v paliativní péči na hematologické klinice

## Assessment of Patients' Needs in Palliative Care at a Haemato-oncology Clinic

Tereza Langerová<sup>1,2</sup>, Kateřina Horáčková<sup>1</sup>, Pavlína Paseková<sup>2</sup>, Oldřich Hošek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakulta zdravotnických studií, Univerzita Pardubice, Katedra ošetřovatelství, Pardubice, Česká republika

<sup>2</sup>Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika

<https://doi.org/10.54937/zs.2024.16.2.39-46>

### Souhrn

Článek se zabývá hodnocením potřeb pacientů v paliativní péči na hematologické klinice. Cílem výzkumu bylo pomocí standardizovaného dotazníku PNAP (*Patients Needs Assessment in Palliative Care*) zjistit, jaké potřeby jsou pro pacienty na klinikách hematologie a onkologie klíčové a zda existují oblasti, kde by pacienti mohli trpět nedostatkem péče. Výzkum identifikuje konkrétní oblasti, které jsou nedostatečně saturovány, a navrhuje opatření a návrhy k jejich řešení. Současně jsou v závěru článku porovnávány vybrané potřeby pacientů mezi jednotlivými odděleními, s cílem zjistit, zda na jednom oddělení nedochází k nižší kvalitě péče v závěru života ve srovnání s odděleními druhým.

**Klíčová slova:** Hematologie. Onkologie. Paliativní péče. Potřeby pacientů. Terminální fáze života.

### Summary

This article deals with the assessment of patients' needs in palliative care in a haemato-oncology clinic. The research aimed to use a standardized PNAP questionnaire (*Patients' Needs Assessment in Palliative Care*) to determine the crucial needs of patients in haematology and oncology clinics, and also to reveal areas where patients might suffer from a lack of care. The research identifies specific underserved areas and suggests actions and proposals to address them. Furthermore, the paper concludes with a comparison of selected patient needs between wards to detect whether a ward provides a lower quality of end-of-life care.

**Key words:** Haematology. Oncology. Palliative care. Patient needs. Terminal stage of life.

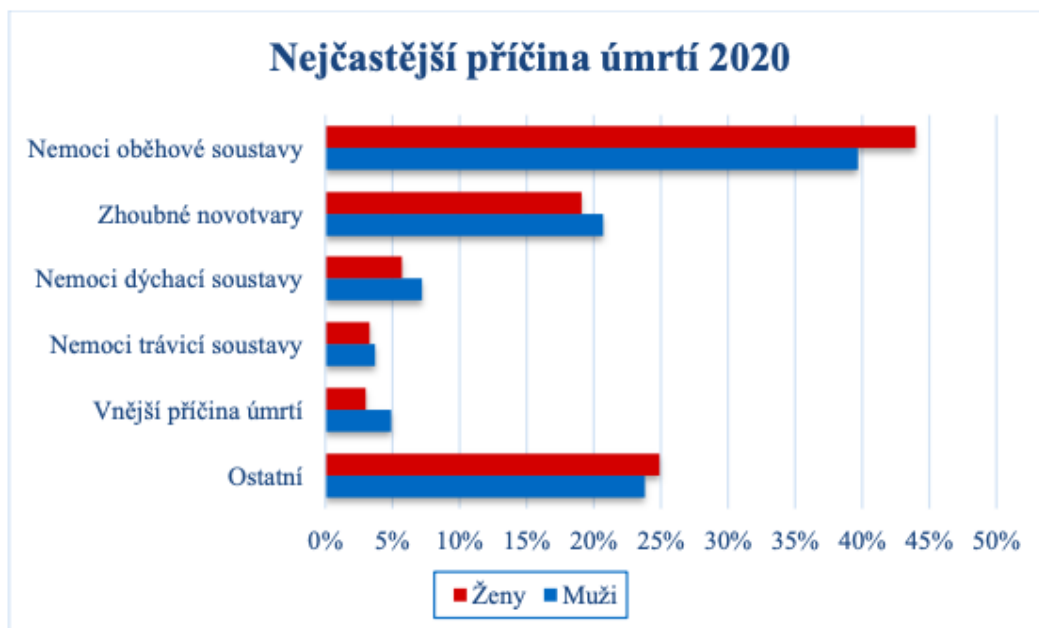
### Úvod

Abakus (2023) uvádí, že v České republice ročně umírá orientačně 100 tisíc lidí, přičemž až 70 % z těchto lidí umírá na tzv. očekávanou příčinu. Mezi tyto jedince můžeme zařadit mimo jiné také pacienty s hematologickým a onkologickým onemocněním a stejně tak pacienty v paliativní péči. Podle zdrojů dostupných z ÚZIS (2021) zemřelo v roce 2020 v České republice 129 289 lidí, což je o poznání vyšší počet, než bylo úmrtí v roce předešlém (nárůst téměř o 17 000 lidí). Celkový počet úmrtí vzrostl o 13,1 %, což odpovídá nárůstu o 12,8 % na 100 000 obyvatel. Co se týče nejčastější příčiny úmrtí, tak to nám přehledně vyobrazuje níže vytvořený graf na základě údajů dostupných z ÚZIS (2021). Nejčastější příčinou úmrtí jsou nemoci oběhové soustavy (39,7 % v zastoupení mužů a 44,0 % v případě zastoupení žen). Druhou nejčastější příčinou úmrtí jsou dlouhodobě zhoubné novotvary (20,7 % u mužů a 19,1 % u žen). Třetí místo zaujímá kategorie ostatních příčin, jež zahrnuje 23,8 % úmrtí u mužů a 24,9 % u žen. Dalšími častými příčinami úmrtí jsou nemoci dýchací soustavy (7,2 % u mužů a 5,7 % u žen), nemoci trávicí soustavy (3,7 % u mužů a 3,3 % u žen) a nemoci na základě vnější příčiny (4,9 % u mužů a 3,0 % u žen). [1,2]

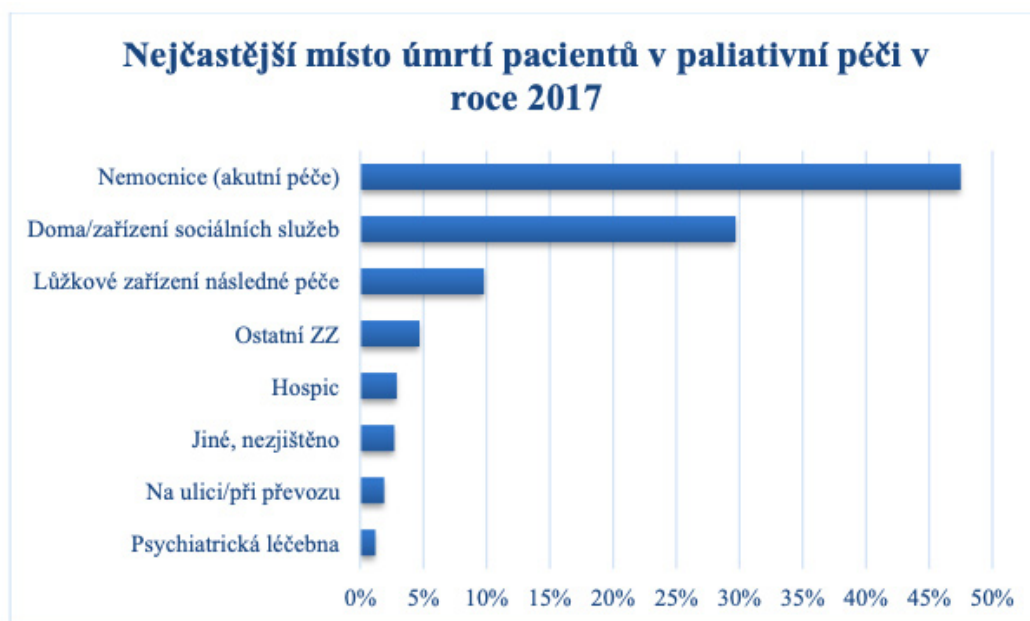
[2] Toto zjištění může poukazovat na důležitost domácí péče a podpory rodin při péči o své nemocné blízké. Zároveň je nutné zajistit důstojné a pohodlné podmínky pro pacienty v jejich závěrečných fázích života. [3] Pacienti s onkologickou a hematologickou diagnózou, zejména pokud jsou v paliativní péči, mají specifické potřeby, na které musí pečující personál reagovat.

Jedním z hlavních cílů práce bylo posoudit, zda jsou na klinice hematologie a onkologie v dostatečné míře uspokojovány paliativní potřeby pacientů v terminální fázi onemocnění, a identifikovat ty potřeby, kterým pacienti přikládají největší význam. Podle Slámy (2019) je rozložení míst úmrtí pacientů s paliativními potřebami různorodé. Data jasně ukazují, že většina úmrtí pacientů se odehrává v nemocničních zařízeních (47,5 %) anebo v domácím prostředí (29,7 %). Oproti tomu úmrtí v hospicích je zastoupeno na relativně nízké úrovni (2,9 %). I tak má hospicová péče zásadní roli v poskytování komplexní péče v závěrečných fázích života. Následující graf přehledně ilustruje naše předpoklady, které potvrzují, že se jedná právě o nemocniční zařízení, kde pacienti umírají nejčastěji. [4]

Z hlediska nejčastějšího místa úmrtí pacientů se podle dostupných informací z ÚZIS (2021) jedná o nemocniční a léčebné ústavy. Je třeba zmínit fakt, že sledované období bylo velmi ovlivněno pandemií COVID-19. Informace o místě úmrtí poukazuje na klíčovou roli, kterou tyto instituce zastávají v poskytování okamžité péče a léčby pro závažně nemocné jedince. Přibližně desetina úmrtí se odehrává v zařízeních sociální péče a domácího prostředí představuje místo úmrtí pro jedinou pětinu populace.



Graf 1 Nejčastější příčina úmrtí 2020



Graf 2 Nejčastější místo úmrtí pacientů v paliativní péči v roce 2017

## Cíle

1. Zjistit, zda jsou na klinikách hematologie a onkologie dostatečně uspokojovány potřeby pacientů v závěrečné fázi života.
2. Zjistit, jaké potřeby jsou pro pacienty v závěrečné fázi života na hematologické klinice nejdůležitější.
3. Zjistit, zda jsou v konečné fázi života pacientů provedené patřičné kroky k tomu, aby byly uspokojeny jejich biologické, psychické, sociální a spirituální potřeby a byl jim zajištěn důstojný odchod.

## Metodika

V rámci provedení kvantitativního výzkumu byl pacientům fakultní nemocnice na klinikách hematologie a onkologie rozdán dotazník PNAP (*Patients Needs Assessment in Palliative Care*), který se zaměřuje na hodnocení důležitosti a saturace potřeb pacientů v paliativní péči. Nedbalost personálu vůči některým potřebám může zásadně ovlivnit kvalitu závěrečné fáze života pacienta a mimo to se jedná o určitý ukazatel poskytované paliativní péče a celkového přístupu zdravotnického personálu. Kvalitní poskytování paliativní péče v této oblasti nezahrnuje pouze lékařské postupy a léčiva, ale důležitý faktor hraje

také emocionální a sociální podpora a respektování preferencí pacienta. [5] Autorkou dotazníku je doc. PhDr. Radka Bužgová, Ph.D. z Lékařské fakulty v Ostravě a je rovněž hlavní řešitelkou manuálu. Dotazník PNAP se skládal celkem ze 40 otázek zaměřených na širokou škálu potřeb pacientů v paliativní péči. Oblasti dotazníku byly následující: fyzické symptomy, sociální oblast, respekt a podpora zdravotnických pracovníků, smysl života a smíření, autonomie, možnost sdílení emocí a religiozní potřeby. Jednotlivé domény dotazníku PNAP byly tvořeny různým počtem otázek, pomocí kterých bylo klíčové zjistit jejich naplnění z pohledu jednotlivých pacientů. Otázky se zaměřovaly především na potřeby pacientů v této náročné životní situaci a měly odhalit případné nedostatky, které by mohly být zlepšeny. Škálování jednotlivých položek všech domén bylo číselné, přičemž každému číslu odpovídala také slovní odpověď: 1 (vůbec ne), 2 (spíše ne), 3 (nevím), 4 (spíše ano), 5 (velmi důležitá). Pokud daná potřeba byla pro pacienta důležitá a hrála velkou roli pro jeho pobyt v nemocnici, byla položka označena číslem 4 (spíše ano) anebo 5 (velmi důležitá). V takovém případě byli pacienti následně dotázáni na míru saturace v druhém sloupci dotazníku, kde nás zajímalo, do jaké míry je tato potřeba uspokojena a zda pacient nestrádá v některé z oblastí. V případě, že pacient označil potřebu jako nedůležitou – hodnocení 1 (vůbec ne), 2 (spíše ne), anebo 3 (nevím), otázka míry saturace konkrétní potřeby se ho netýkala a mohl pokračovat k další otázce dotazníku. [6]

## Soubor

Výzkumné šetření bylo rozděleno do několika fází. Prvotním cílem bylo důkladné zmapování dané problematiky a získání potřebných informací, což zahrnovalo studium odborné literatury. Pro možnost provádění výzkumu bylo nezbytné získat dostatečný přehled v dané problematice. Mimo odbornou literaturu byly využity také odborné konzultace s odborníky v daném oboru např. konzultace s vedoucí úseku podpůrné a paliativní péče vybrané fakultní nemocnice. Dále bylo zapotřebí získat veškeré souhlasy a povolení k provádění výzkumu ve fakultní nemocnici a na daných klinikách. Po získání všech náležitostí byly postupně dotazníky PNAP, společně s informovanými souhlasly, rozdávány vybraným pacientům v paliativní péči. Sběr dat probíhal od srpna 2023 do konce listopadu 2023. Distribuce dotazníků pacientům v paliativní péči byla velmi náročná, především po psychické stránce. Bylo za potřebí velice vlídného a empatického chování. Nebylo totiž jednoduché žádat pacienty, často v konečné fázi života, aby se zapojili do výzkumu, když si byli vědomi svého vážného zdravotního stavu. Po shromáždění všech dotazníků proběhlo zpracování dat, jejich interpretace a závěrečné zhodnocení výsledků šetření. Pro výzkum byli vybráni pacienti dle potřebných kritérií, a to pacienti v paliativní péči, mnohdy i v konečných fázích života z oddělení hematologie a onkologie. Zastoupení pacientů z jednotlivých klinik bylo následující: z kliniky hematologie pocházelo 40 % pacientů, přičemž bylo získáno 32 dotazníků z celkové rozdaných 40. Na onkologické klinice bylo taktéž rozdáno 40 dotazníků a ve stanoveném čase výzkumu bylo odevzdáno 28 dotazníků, což představuje 35 % z celkového počtu rozdaných dotazníků. Výběr pacientů byl také konzultován s lékaři a sestrami jednotlivých oddělení, jelikož ne každý pacient v paliativní péči byl pro výzkum vhodný (špatná komunikace s pacientem, neochota ze

strany pacienta, špatný psychický stav, zhoršené kognitivní funkce). Vybraným pacientům byl před samotným vyplněním dotazníku proveden test kognitivních funkcí (test hodin), aby bylo ověřeno, že může být daný pacient skutečně zařazen do výzkumného šetření a výsledky nebudou zkresleny jeho psychickým vnímáním. Test hodin byl použit jako screeningový nástroj k hodnocení poruch mozku, kognitivních funkcí a ke zjištění poruch paměti a pozornosti. Dále může být test využit v souvislosti s neuropsychologickým vyšetřením, ke zjištění poruch vnímání prostoru a k detekci demencí. Během testování byl pacientovi prezentován prázdný ciferník hodin, na kterém musel doplnit všechny číslice ve správném umístění a ručičky musely ukazovat čas, který mu byl zadán personálem. Pro hodnocení testu hodin byla pro tento výzkum použita škála podle Hendriksena. Aby mohl daný pacient na základě vyhodnocení testu hodin přejít k dotazníkovému šetření, bylo nezbytné, aby dosáhl alespoň 4 bodů. Pacienti, kteří dosáhli 3 bodů a méně, nemohli přejít k vyplňování dotazníku PNAP, a tudíž byli z výzkumu vyřazeni [7] Všichni ti, kteří úspěšně dosáhli požadovaného počtu bodů mohli přistoupit k samotnému vyplnění dotazníku. Při zodpovídání otázek v dotazníku byl respondentovi poskytnut dostatek času pro jeho přečtení a vyplnění. Došlo také k slovnímu doplnění jednotlivých instrukcí při výskytu nejasností ze strany pacienta. Po návratu byly dotazníky ještě překontrolovány, zda je vše náležitě vyplněné a dotazník splňuje všechny podmínky pro to, aby mohl být zařazen do výzkumného šetření. Výzkumné šetření bylo schváleno managementem nemocnice i vedením jednotlivých oddělení.

## Výsledky

Výsledky bádání nám umožnily zhodnotit jednotlivé položky dotazníku PNAP. Cílem analýzy bylo porozumět a interpretovat předložená data v kontextu stanovených cílů, výzkumných otázek a hypotéz. Analytické postupy byly založeny na statistických technikách, které umožňují systematické zkoumání vztahů v datech.

V rámci časového rozmezí dotazníkového šetření bylo osloveno 68 pacientů v paliativní péči. Z 68 pacientů 4 pacienti neadekvátně vyplnili kognitivní test hodin, a proto nemohli přistoupit k vyplnění dotazníku PNAP, tudíž byli z výzkumu vyřazeni. Další 4 pacienti, kteří splnili potřebné body k tomu, aby mohli přistoupit k vyplnění dotazníku, museli být z výzkumu rovněž vyřazeni, ovšem tentokrát z důvodu špatně a nedostatečně vyplněného protokolu. Z těchto důvodů se v konečném důsledku pracovalo s 60 platnými dotazníky.

Dotazníky byly rozdány na oddělení hematologie a onkologie pacientům v paliativní péči. V rámci testování pomocí dotazníku PNAP byly zhodnoceny jednotlivé oblasti dotazníku. Konečná fáze těžké a nevy léčitelné nemoci s sebou přináší mnoho nepřijemností, zejména pak postupné zhoršování stavu pacienta a výskyt nežádoucích a nepřijemných symptomů. Tyto příznaky, mimo samotné základní onemocnění, kterým pacient v paliativní péči trpí, vedou k diskomfortu jedince a mají na něho negativní dopad [8]

Oblast fyzických symptomů se zaměřuje na hodnocení konkrétních fyzických symptomů, které se hojně vyskytují u pacientů v konečné fázi nemoci a představují jednu z nejvíce prioritních oblastí paliativní péče. Mezi nejčastěji se vyskytujícími symptomy, kterým pacienti přikládali velký důraz, byly bolest (4,77), únik moči (4,67), únik stolice (4,65),

dušnost (4,65) a zvracení (4,63). Naopak nejméně důležitými symptomy byly pro pacienty svědění (4,28) a kašel (4,30). Následná analýza získaných dat odhalila, že nejlépe saturovaným symptomem byl únik stolice (4,79) následovaný zvracením (4,74), svěděním (4,69), brněním a znečistěním (4,56) a únikem moči (4,55). Naopak nejméně uspokojené symptomy byly únava (3,45) a spánek (3,67). Tyto výsledky naznačují, že management únavy a poruch spánku je oblastí, která vyžaduje zvýšenou pozornost a intervenci v rámci poskytování paliativní péče. V konečném důsledku lze konstatovat, že bolest je jednou z nejdůležitějších položek této domény. Oproti tomu symptomatologie únavy a spánku, které nenabraly v oblasti důležitosti na tak vysokých hodnotách, vykázaly nižší míru saturovanosti. Je důležité si uvědomit, že vnímání symptomatologických projevů pacienty může být ovlivněno nejen jejich fyzickým stavem, ale také emocionálním a psychickým vnímáním.

V sociální doméně byla bez konkurence pacienty zvolena jako nejdůležitější položka přítomnost někoho blízkého (4,62) a tato položka byla v oblasti saturace rovněž nejvíce naplněnou. Dalšími důležitými položkami byla možnost mít den naplněný nějakou aktivitou (4,23), být v hezkém prostředí (4,13) a být finančně zajištěný (4,00). Oproti tomu položky jako přístup k jiným zdrojům informací (3,80) a mít příležitost hovořit s někým, kdo prošel podobnou situací (3,60) nevykázaly pro účastníky výzkumu takovou významnost. V oblasti saturace pacienti nebyli spokojeni s náplní dne nějakou aktivitou, což se projevilo nižším průměrným hodnocením (3,41). Rovněž se tato položka nachází na poslední příčce z celé této oblasti.

V oblasti respektu a podpory zdravotnických pracovníků vnímají pacienti ve stejném průměrovém zhodnocení 4,75 položky „být ošetřován s respektem a úctou“ a „možnost důvěry v ošetrovatelský personál“. Oproti tomu „informace o ošetrovatelské péči“ byly pro respondenty méně důležité (4,55) a proto je jejich hodnota v této oblasti nejnižší. V oblasti saturace byla nejvíce důležitá položka této domény „být ošetřován s respektem a úctou“ také nejvíce naplněna (4,71). Na druhé straně nejméně saturovanou potřebou byla „podpora od ošetrojícího personálu“ (4,36), což může naznačovat, že existuje prostor pro zlepšení v této oblasti péče. Celková analýza ukazuje, že potřeby pacientů v této oblasti jsou na vysoké úrovni jak z hlediska jejich důležitosti, tak z hlediska jejich naplnění.

V doméně zaměřené na smysl života a smíření dotazovaní respondenti uvedli, že je pro ně nejdůležitější, aby byli vyrovnáni se svou nemocí (4,27). Oproti tomu nejméně frekventovanou odpovědí se ve výsledcích jeví odpověď „být vyrovnaný s tím, jak se na mě druzí dívají“ (3,57). V oblasti saturace potřeb této domény se podle výsledků jeví jako nejvíce uspokojená potřeba „mít pocit, že můj život má smysl“ (4,25). Na opačné straně byla nejméně uspokojená potřeba „být vyrovnaný se svou nemocí“ (3,81). Tato zjištění naznačují, že i když je potřeba „vyrovnání se se svou nemocí“ pro pacienty klíčová, její naplnění je nedostatečné, což ukazuje na výzvu v zajištění adekvátní podpory pro pacienty při vyrovnání se s jejich zdravotní situací.

V doméně autonomie se nejvýznamnější potřebou ukázala být sebestarostlivost, konkrétně „možnost pečovat o své tělo“ (4,77). Následovaly potřeby „umožnit pacientům dělat svá vlastní rozhodnutí“ i v těžkých životních situacích (4,75) a „získávat pravdivé informace o svém zdravotním stavu“ (4,75). Nelze

nezmínit také jednu z mnoha důležitých položek každého pacienta v nemocnici, a to potřebu soukromí (4,70). Položka soukromí se ovšem v oblasti saturace nacházela na nejnižší pozici. V této oblasti by se určitě nacházel prostor pro zlepšení.

Ve srovnání s ostatními výše zmíněnými oblastmi, kde se průměrné hodnocení pohybovalo na vysokých příčkách, výsledky v doméně „možnost sdílení emocí“ značně klesají. Nejvíce důležitou položkou je „možnost hovořit s někým o strachu a obavách“ (3,20) a méně důležité je pro pacienty „hovořit o pocitech z umírání a smrti“ (2,97). Z 60 dotazovaných pacientů mohlo na saturovanost této oblasti odpovědět pouze 24 pacientů v případě možnosti „hovořit s někým o strachu a obavách“ a 28 pacientů v možnosti „hovořit s někým o pocitech z umírání a smrti“. V obou případech je to méně než polovina všech dotazovaných respondentů. Možnost sdílení emocí se pro dotazované respondenty nejeví jako podstatná, neboť výsledky nenabraly příliš vysokých hodnot. Podobné výsledky má i poslední oblast v dotazníku PNAP – religiozní potřeby. Oblast zahrnovala pouze dvě položky („mít kontakt a podporu duchovní osoby“ a „být účastněn na bohoslužbě nebo jiných obřadech“) a obě tyto položky byly zastoupeny ve skutečně malém množství. Z 60 dotazovaných pacientů byla položka „mít kontakt a podporu duchovní osoby“ důležitá pouze pro 7 respondentů a položka „být účastněn na bohoslužbě a jiných obřadech“ vyvolala důležitost pro 4 dotazované respondenty. Je zřejmé, že drtivá většina pacientů nepovažuje duchovní složky pro ně za důležité.

V kontextu analýzy existence interakce a podpory duchovně doprovázející osoby, která by relevantně odpovídala na spirituální potřeby lidí v různých životních fázích a situacích, je třeba otevřít nejen otázku jejího působení ve spojitosti s nemocí a smrtí, což je nejčastěji zkoumáno v řadách pacientů a terminálně nemocných lidí, ale i otázku jejího působení v řadách lidí různých věkových kategorií a v různých životních etapách, které nejsou přímo konfrontovány se smrtelností, avšak hrají mimořádně důležitou roli v životě jednotlivce i sociálních skupin. Myslíme zejména na raritní výzkum v doméně působení učitelů, kteří se nejednou a zcela neplánovaně ocitnou v pozici duchovně doprovázející či svých studentů podporující osoby, která v rozhodující míře ovlivní kvalitu jejich života ad hoc nebo i natrvalo. [9]

Po zhodnocení všech jednotlivých položek daných domén byla v konečném důsledku pro lepší přehlednost vytvořena tabulka. Tabulka hodnotí důležitost a saturaci jednotlivých domén jako celku, rozšířená o doménové skóre (hodnota v rozmezí 0-100), které nám říká, že čím vyšší je hodnota, tím je pro pacienty důležitost a saturace větší [6]. Nejvíce důležitou doménou byla doména 3 – respekt a podpora zdravotnického personálu s celkovým průměrem 4,67. V oblasti saturace se na nejvyšším průměrovém žebříčku nachází opět respekt a podpora zdravotnického personálu a následně fyzické symptomy.

Na základě stanovených cílů výzkumného šetření bylo formulováno pět testovacích hypotéz. Tyto hypotézy byly následně ověřeny v programu Statistika 12 a doplněny o stručné shrnutí jejich výsledků. V našem článku se zaměříme na podrobnější analýzu 2 vybraných hypotéz.

Tab 1 Důležitost a saturace potřeb

Doména	Důležitost potřeb				Saturace potřeb			
	Počet N	Průměr	DS	Sm. odch.	Počet N	Průměr	DS	Sm. odch.
D1	60	4,51	87,70	0,78	55	4,38	84,40	0,82
D2	60	4,08	76,58	0,98	48	4,21	80,29	0,69
D3	60	4,67	91,65	0,58	58	4,51	87,75	0,62
D4	60	4,00	74,92	0,99	42	4,04	76,13	0,86
D5	60	4,62	90,46	0,61	56	4,22	80,61	0,78
D6	60	3,08	52,13	1,25	28	3,23	55,75	1,08
D7	60	1,73	18,38	1,02	6	3,36	58,86	1,37

### Hypotéza č. 1 – Má oddělení, na kterém jsou pacienti hospitalizováni, vliv na důležitost jejich potřeb v konečné fázi života?

$H_0$ : Oddělení nemá vliv na důležitost potřeb pacientů v konečné fázi života.

$H_A$ : Oddělení má vliv na důležitost potřeb pacientů v konečné fázi života.

Jednotlivé domény dotazníku byly testovány za účelem ověření normálního rozložení dat pomocí K-S testu normality. Výsledky testu normality potvrdily, že data splňují předpoklad normálního rozložení. Všechny vypočítané p-hodnoty domén jsou vyšší než 0,05. Data mají normální rozložení a na základě tohoto zjištění byly následně domény analyzovány parametrickým t-testem. Při testování jednotlivých domén byla ve všech případech p-hodnota vyšší než stanovená hladina významnosti 0,05. Při testování první hypotézy jsme se dobrali k výsledku, že jsme neměli dostatečné množství důkazů pro to, abychom mohli zamítnout nulovou hypotézu, že oddělení nemá vliv na důležitost potřeb pacientů v paliativní péči. Podle našich předpokladů je tedy úroveň péče poskytovaná na oddělení hematologie i onkologie v podobných sférách a ani na jednom oddělení pacienti nestrádají.

### Hypotéza č. 2 – Má typ oddělení vliv na saturaci bolesti u pacientů v paliativní péči?

$2H_0$ : Typ oddělení nemá vliv na uspokojení bolesti.

$2H_A$ : Typ oddělení má vliv na uspokojení bolesti.

Pomocí druhé hypotézy jsme chtěli docílit zjištění, zda existují rozdíly v úrovni uspokojení potřeby být bez bolesti mezi dvěma vybranými odděleními. Pacienti na oddělení hematologie hodnotili saturaci této potřeby v průměru 4,55, zatímco pacienti na oddělení onkologie ji hodnotili průměrně 4,50. Tento minimální rozdíl nám naznačuje, že je úroveň uspokojení potřeby být bez bolesti je na obou odděleních dostačující. Testy normality ukázaly, že p-hodnota je v obou případech nižší než stanovená hladina významnosti 0,05 ( $0,000397 < \alpha$  v případě hematologie a  $0,001954 < \alpha$  v případě onkologie). Tím bylo potvrzeno, že data neodpovídají normálnímu rozložení, a proto byl pro další analýzu použit neparametrický test. Výsledná p-hodnota tohoto testu byla vyšší než hladina významnosti 0,05 ( $0,627151 > 0,05$ ), což znamená, že nebylo možné zamítnout nulovou hypotézu. Výsledky testování druhé hypotézy naznačují, že na základě stanovené hladiny významnosti 0,05 nemáme dostatek statistických údajů na to, abychom zamítlí nulovou hypotézu. To naznačuje, že typ oddělení pravděpodobně nemá vliv na uspokojení bolesti.

### Diskuse

Za účelem zjištění nejdůležitějších potřeb pacientů z oddělení hematologie a onkologie byl pro výzkum zvolen standardizovaný dotazník PNAP. Prvotně nás zajímalo, jaké potřeby jsou pro pacienty na těchto klinikách nejdůležitější a zda jejich odpovědi v dotazníku nevyplývají o tom, že by jejich potřeby strádaly či nebyly dostatečně uspokojeny. Jednotlivé domény dotazníku byly následně rozebrány více dopodrobna a mimo to také porovnány s výsledky jiných autorů prací na stejné téma.

V oblasti fyzických symptomů jsme očekávali, že se bude jednat o bolest a její tišení, která bude pro pacienty na klinikách hematologie a onkologie jednou z nejdůležitějších. Po zhodnocení výsledků nám byly naše předpoklady potvrzeny. Bolest je jedním z nejvíce se vyskytujících symptomů u pacientů v paliativní péči, se kterým se často pacient i zdravotnický personál potýká a musí být také efektivně tlumen. Nejenom, že může pacientovi způsobovat značný diskomfort, ale může se také podílet na rozvoji nechutenství, ztrát mobility či neochotě spolupráce pacienta a jeho odevzdanosti [10]. Bolest byla označena za nejvíce důležitou potřebu z oblasti fyzických symptomů (4,77). Ke stejným závěrům dospěla ve své práci také kolegyně Bareva (2019), která zjistila, že respondenti považovali bolest za nejdůležitější potřebu, přičemž průměrné hodnocení této potřeby bylo 4,5. [11] I když naše výsledky neukazují na zásadní rozdíl, je třeba zmínit, že v každém šetření byl rozdílný počet respondentů. Průměrné vyhodnocení saturace bolesti v našem dotazníkovém šetření činilo 4,53. I přes to, že jsou výsledky na poměrně vysokých příčkách, nacházel by se zde prostor pro zlepšení a zvýšené pozornosti věnované subjektivním pocitům pacientů. To zahrnuje cílené a opakované dotazování na pocity bolesti a systematické zaznamenávání bolesti. Za další zmínku z této oblasti stojí symptomy, jako je únik moči (4,67), únik stolice (4,65), dušnost (4,65) a zvracení (4,63). Tyto symptomy jsou také jedněmi z těch, které se často vyskytují u pacientů s hematologickými a onkologickými malignitami a taktéž u pacientů v paliativní péči. Nejméně uspokojené potřeby z této oblasti jsou únava (4,47) a spánek (4,58). Důležitost těchto symptomů je na vysokých příčkách, ovšem saturace a spokojenost pacientů s jejich naplněním není již tak příznivá. Saturace únavy činí 3,45 a saturace spánku 3,67. Snížená saturace potřeb může být způsobena několika faktory jako jsou nedostatek soukromí, přítomnost dalších pacientů na pokoji, protinádorová léčba, cizí prostředí, rušivé elementy nebo noční činnosti ošetrovatelského personálu. Prvotně jsou pacientovi doporučena opatření, která

by mohla jeho únavu a kvalitu spánku zlepšit – omezení spánku přes den, ulehávat ve stejný čas, nastavené vhodné podmínky okolí jako je vhodná teplota v místnosti, příjemný vzduch, eliminace hluku a světla, omezení tekutin před spánkem apod. Pokud výše zmíněná doporučení nemají na pacienta žádný efekt, je možnost přistoupit k farmakologické terapii. Nastavená medikace je v rukou lékaře, ovšem ve většině případů je to především sestra, která je s pacientem ve větším a užším kontaktu, a proto by právě ona měla být lékařem schopna sdělit, jaké nepříjemnosti pacienta trápí. Mimo to může být také pro pacienta vhodnou alternativou ambulantní léčba, pokud to dovolují okolnosti a jeho zdravotní stav [12].

V sociální oblasti byla pro dotazované nejdůležitější položkou přítomnost blízké osoby (4,62). Být obklopený blízkými lidmi poskytuje pocit bezpečí, podpory a důvěry a u pacientů tohoto odvětví, je stav pohody o to více důležitý. Následovaly položky naplnění dne nějakou aktivitou (4,23), být v pěkném prostředí (4,13) a být finančně zajištěný (4,00). Mimo výše zmíněné nás zaujala především položka finančního zajištění, neboť je zřejmé, že finanční stabilita a zajištění má pro mnoho lidí významné místo v jejich životě. Pro hematologicky a onkologicky nemocné pacienty může mít finanční stabilita hlubší význam, a to především v souvislosti se zabezpečením své rodiny a blízkých. Nemoc s sebou přináší i určitou ekonomickou zátěž, která může mít nepříznivý dopad na všechny členy rodiny nemocného. V oblasti saturace sociální oblasti se nacházel velký nedostatek v položce naplnění dne nějakou aktivitou (3,41). Toto zjištění může naznačovat, že se pacienti mohou během dne cítit nudně a čas strávený v nemocnici jim nijak neutíká. Jedním z možných způsobů, jak tento nedostatek vyřešit, je rozšíření nabídky aktivit, zajištění individuální zájmové aktivity anebo přizpůsobení programu podle zájmu jednotlivých pacientů. Konkrétně pacienti klinik hematologie a onkologie se v mnoha případech v souvislosti se svou léčbou a pobytem v nemocnici setkávají s mnoha komplikacemi (komplikace chemoterapie, radioterapie, únava, nevolnosti a další). Tyto nepříjemnosti mohou u pacientů vyvolávat pocity vyčerpanosti a z toho vyvolávající nezájem o účast na aktivitách. Bylo by vhodné, aby byl program flexibilní a přizpůsobený aktuálnímu stavu a potřebám pacientů. Navíc by aktivity měly být navrženy tak, aby byly dostupné i pacientům, kteří mají omezenou pohyblivost nebo jsou upoutáni na lůžko. V tomto případě se může jednat o terapeutické cvičení, relaxační techniky anebo terapie z oblasti hudby či umění. Je důležité zmínit, že obory jako hematologie a onkologie, jsou pro jejich pacienty velice náročné a nemusí se jednat konkrétně o pacienty v paliativní péči. Pacienti s hematologickým a onkologickým onemocněním v jakémkoliv stádiu čelí nesmírně náročné cestě. Pro mnohé z nich je to nejen fyzicky vyčerpávající, ale také emocionálně stresující období. Boj s nemocí představuje obrovskou zátěž pro jejich tělo a mysl a součástí naší práce je poskytovat pacientům oporu a aktivity, které by mohly být součástí určité úlevy či odreagování se v tomto velice těžkém období, dále eliminací stresu a určitým způsobem by mohly pacientům zpříjemnit pobyt v nemocnici a navodit pocity radosti, odpočinku a relaxace.

Z oblasti respektu a podpory zdravotnického personálu byla pro dotazované respondenty nejdůležitější položkou „být ošetřován s respektem a úctou“ (4,75), „mít důvěru v ošetrovatelský personál“ (4,75) a „mít personál, který mi naslouchá a hovoří se mnou“ (4,62). V tomto odvětví je nesmírně

důležité mít personál, který naslouchá potřebám a obavám pacienta. Pacienti čelí výzvám, které jsou po všech stránkách náročné a vyčerpávající, a mít personál, který projevuje zájem o jejich pocity a potřeby, může významně ovlivnit jejich pohodu a celkový průběh léčby a hospitalizace. Co se týče celkového zhodnocení této domény, tak veškeré položky byly řádně saturovány a nenašla se oblast, ve které by pacienti z hlediska saturace strádali.

V oblasti smyslu života a smíření bylo pro pacienty zásadní, aby byli vyrovnaní se svou nemocí. Tento pocit vyrovnanosti je klíčový pro jejich celkovou pohodu a kvalitu života během léčby. Ovšem následná analýza dat v této oblasti naznačuje, že saturace není až tak uspokojivá. Pacienti zhodnotili saturaci této položky v průměru 3,81. To pro nás může být ukazatelem, že mnozí pacienti mohou stále čelit vnitřním bojům s přijetím a přizpůsobením se svému onemocnění. K dosažení vyrovnaní se se svou nemocí může přispět široká škála intervencí, včetně podpory od blízkých, konzultací se zdravotnickým personálem nebo rozhovorů s duchovní osobou. Další potenciální intervence mohou zahrnovat psychologickou pomoc, účast na skupinových sezeních nebo zapojení do programů zaměřených na zvládání stresové situace a zlepšení kvality života. Mimo to je důležité, aby byli pacienti v dostatečném rozsahu informováni o svém onemocnění, zdravotním stavu, léčbě a dalších krocích, které je budou čekat – ovšem pokud si pacient tyto informace znát nepřeje, naší povinností je to respektovat.

Autonomie je důležitou oblastí z hlediska sebeobsluhy pacienta a zapojení jeho samotného do procesu péče. Stavby na konci života ne vždy dovolí, aby pacient mohl o své tělo pečovat sám. V těchto chvílích se neobejde bez pomoci ostatních [13]. Z výsledků průzkumného šetření vyplývá, že v oblasti autonomie byly pro respondenty nejdůležitějšími položkami „mít možnost pečovat o své tělo“ (4,77), „dělat svá vlastní rozhodnutí“ (4,75) a „znát pravdivé informace o svém zdravotním stavu“ (4,75). Tyto aspekty jsou základními prvky individuální autonomie a svobody v rámci péče o zdraví. Soukromí (v průměrovém zastoupení 4,70) bylo rovněž hodnoceno jako jedna z nejdůležitějších položek této domény, avšak v oblasti saturace nebylo v tomto případě dosaženo uspokojivých výsledků. Hodnocení saturace položky soukromí (3,63) naznačuje, že pacienti nejsou plně spokojeni se zajištěním svého soukromí v průběhu léčby. Z hlediska rozdělení pacientů podle oddělení bylo hodnocení naplnění položky soukromí následující: důležitost soukromí na oddělení hematologie 4,47 a následně saturace 3,17 a důležitost na oddělení onkologie 4,61 a saturace 4,15. Z těchto výsledků plyne, že mají lépe zajištěno soukromí pacienti na klinice onkologie. Tato zjištění poukazují na potřebu posílení opatření zaměřených na ochranu soukromí pacientů a respektování jejich individuálních preferencí a hranic. Ztráta či narušení oblasti autonomie je jednou z nejkřehčích oblastí v závěrečné fázi života. Velmi snadno, byť i nechtěným způsobem, se dá během pobytu v nemocničním zařízení tato oblast narušit. Snahou personálu by mělo být těmto situacím zabránit a konat podle vlastního rozhodnutí a přání pacienta [13,14].

Možnost sdílení emocí a religiozní potřeby jsou posledními dvěma doménami dotazníku, které jsme při výzkumu vyhodnocovali. Avšak tyto dvě položky byli námi vybranými respondenty zmiňovány ve skutečně malém množství a nejsou pro ně tyto oblasti prioritní. Může existovat celá škála důvodů, proč pacienti nemohou nebo nechtějí upřednostnit sdílení emocí v souvislosti se svým

zdravotním stavem. Podle našich predikcí se může jednat o kulturní a osobní preference, nedostatek důvěry v ošetrovatelský personál anebo zdrženlivost či obavy ze zranitelnosti. Stejně tak i duchovní dimenze získala ve výsledcích velmi málo hodnocení.

Jedním z hlavních cílů výzkumu bylo zjistit, zda jsou v konečné fázi života pacienta provedeny patřičné kroky k tomu, aby byly uspokojeny jeho biologické, psychické, sociální a spirituální potřeby a byl mu zajištěn důstojný odchod. Po zhodnocení všech dat a zjištění výsledků nelze zcela tento cíl práce považovat za splněný. Výsledky ukazují, že saturace jednotlivých domén a položek odráží úroveň uspokojení daných potřeb, avšak otázky dotazníku se nezaměřují na hodnocení konkrétních kroků, které byly podniknuty k naplnění těchto potřeb, a ani to, zda je pacientovi zajištěn důstojný odchod a péče na konci jeho života.

## Závěr

Výzkum s názvem „Hodnocení potřeb pacientů v paliativní péči na hematologické klinice“ měl za úkol zjistit, zda jsou na klinikách hematologie a onkologie uspokojené potřeby pacientů v závěru života a popřípadě najít oblasti, ve kterých strádají. Následně tyto nedostatky vyhodnotit a naleznout možná řešení a cesty, které by mohly vést ke zlepšení poskytované péče a ke zmenšení strádání ze strany pacientů v závěru života. Nejvíce důležitou doménou pro pacienty v dotazníkovém šetření byla doména respekt a podpora zdravotnických pracovníků (4,67). V následujícím pořadí autonomie (4,62), fyzické symptomy (4,51), sociální oblast (4,08), smysl života a smíření (4,00), možnost sdílení emocí (3,08) a religiózní potřeby (1,73). Stejně tak jako v našem dotazníkovém šetření, tak se i ve svém šetření autorka Bužgová dobrala obdobných výsledků z hlediska nejdůležitější oblasti. Nejdůležitější doménou v jejím dotazníkovém šetření byla oblast respektu a podpory zdravotnických pracovníků. Opakovaně se naše výsledky shodují i v případě nejméně důležité oblasti, a to je oblast možnost sdílení emocí a religiózní potřeby. Lze usuzovat, že tyto potřeby nejsou z hlediska důležitosti pro pacienty v paliativní péči tolik významné a priority přikládají jiným položkám. I přes tyto výsledky se ale zaručeně najdou tací pacienti, kteří těmto oblastem přikládají velký důraz. Za účelem tohoto zjištění by musel být výzkum prováděn v delším časovém horizontu a u většího počtu pacientů.

Analýza oblasti saturace v našem výzkumu ukázala, že pacienti jsou nejvíce spokojeni s oblastí respekt a podpora zdravotnického personálu (4,51) a s péčí o fyzické symptomy (4,38). Tato zjištění jsou z hlediska výzkumu velmi uspokojivé a radostné, neboť je klíčové vědět, že jsou pacienti spokojeni s podporou ze strany zdravotnického personálu a v oblasti fyzických symptomů nejsou nijak zanedbáváni ani nestrádají. Následovala oblast autonomie (4,22), sociální oblast (4,21) a smysl života a smíření (4,04). Domény sdílení emocí (3,23) a religiózní potřeby (3,36) byly naopak hodnoceny jako nejméně uspokojivé, ovšem tím, že v oblasti důležitosti byly také na spodních příčkách, není toto zjištění překvapující. Ve světle těchto výsledků je zřejmé, že je potřeba zaměřit se na zlepšení oblastí, které byly označeny jako méně uspokojivé. Pro dosažení vyšší spokojenosti by mohla být implementována řada opatření. Jedním z možných přístupů by mohlo být zvýšení pozornosti věnované doménám sdílení emocí a religiózním potřebám, což by mohlo zahrnovat například poskytnutí prostoru pro terapeutické konverzace nebo podporu

ze strany duchovních poradců. Dále by bylo užitečné posílení školení zdravotnického personálu v oblasti komunikace a empatie, což by mohlo vést k většímu porozumění a respektu vůči pacientům. Veškerá tato zjištění poskytují důležité informace a poukazují na další cesty, kterými se vydat za účelem zlepšení poskytované péče pacientům v daných oblastech.

Výzkum má několik omezení, která je nutné zohlednit. Výsledky nelze zcela zobecnit na celou populaci pacientů, protože byl výzkum realizován pouze na dvou vybraných klinikách. Studie probíhala v relativně krátkém časovém úseku, což může ovlivnit hloubku získaných poznatků. Kdybychom se chtěli dobrat důkladnějších výsledků, bylo by vhodné realizovat výzkum v delším časovém horizontu a také zařadit do výzkumu větší počet pacientů v paliativní péči. Kromě těchto metodologických omezení je třeba zvážit možnost, že někteří pacienti mohli své odpovědi v dotazníku upravit, což by mohlo ovlivnit jejich pravdivost. Tento jev by mohl být způsoben obavou z reakce zdravotnického personálu, přestože byla zajištěna důkladná ochrana anonymity a bezpečné uložení dotazníků po jejich vyplnění. Tato možná zkrácení výzkumu je nutné zohlednit při interpretaci výsledků a je třeba s nimi počítat při navrhování dalších studií.

Výsledky výzkumu se jeví jako uspokojivé a vypovídají o poskytování vhodné péče v závěru života na obou odděleních. Oproti tomu jsou také oblasti, které vyžadují větší míru pozornosti, než která jim byla doposud přikládána. Další výzkumy by mohly být zaměřeny na identifikaci konkrétních strategií a intervencí, které by zlepšily kvalitu poskytované péče těmto pacientům, popřípadě výzkumy zaměřené na důstojný odchod pacientů. Je důležité, aby zdravotníci a poskytovatelé péče zohlednili individuální preference pacientů a zajistili péči, která respektuje jejich celkový pohled na zdraví a život.

**Použitá literatura:**

- [1] ABAKUS NADAČNÍ FOND ZAKLADATELŮ AVASTU.8 doporučení pro začínající paliativní týmy v nemocnicích: Inspirováno zkušenostmi pilotního programu nadačního fondu Abakus. Online. Centrum paliativní péče. 2023. Dostupné z: [https://www.abakus.cz/file/ke-stazeni/Nada%C4%8Dn%C3%AD-fond-Abakus\\_8-doporu%C4%8Den%C3%AD.pdf](https://www.abakus.cz/file/ke-stazeni/Nada%C4%8Dn%C3%AD-fond-Abakus_8-doporu%C4%8Den%C3%AD.pdf). [cit. 2024-03-12].
- [2] ÚZIS ČR. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky. Zemřelí 2020. [online]. 2021. [cit. 2024-03-05]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008370/demozem2020.pdf>
- [3] Bartkovjak M, Oláh M, Krčmery V, Nemčoková A, et al. Growing population of elderly in Europe – a wake up call for social services expansion. *Clinical Social Work and Health Intervention*. 2019; 10 (2): 88-91. [https://doi.org/10.22359/cswhi\\_10\\_2\\_03](https://doi.org/10.22359/cswhi_10_2_03)
- [4] Sláma O, Krejčí J, Ambrožová J. *Metodika implementace programu paliativní péče v lůžkovém zdravotnickém zařízení*. Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 2019.
- [5] Bužgová R. *Paliativní péče ve zdravotnických zařízeních: Potřeby, hodnocení, kvalita života*. Praha: Grada Publishing, 2015.
- [6] Bužgová R. *Dotazník pro hodnocení potřeb pacientů a rodinných příslušníků v paliativní péči: Manuál pro uživatele české verze dotazníku pro hodnocení potřeb pacientů (PNAP) a rodinných příslušníků (FIN)*. Online. Ostrava: Ostravská univerzita, 2014. Dostupné z: <https://dokumenty.osu.cz/lf/uom/uom-publikace/kvalita-zivota-a-potreby/manual-dotazniku-pnap-a-fin-cz.pdf> [cit. 2024-01-28].
- [7] Ressler P, Resslerová P. Test hodin, přehledná informace a zhodnocení škál dle Shulmana, Sunderlanda a Hendriksena. Online. *Neurologie pro praxi*. 2002; 6: 316-322.
- [8] Sochor M, Zavadová I, Sláma O. *Paliativní péče v onkologii*. Praha: Mladá fronta, 2019.
- [9] Dojčár M, Zaviš M, Pinčková K. *Spiritual accompaniment demand survey*. *Acta Missiologica*. 2012; 16 (1): 1337-7515.
- [10] Skála B, Sláma O, Vorlíček J, Kabelka L. *Paliativní péče o pacienty v terminálním stádiu nemoci: Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře*. Praha: Nycomed: a Takeda Company, 2011.
- [11] Bareva A. *Identifikace a saturace potřeb terminálně nemocných pacientů*. Pardubice, 2019. Diplomová práce. Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií. Vedoucí práce: PhDr. Kateřina Horáčková, Ph.D.
- [12] Kabelka L. *Geriatrická paliativní péče a komunikace o nemoci*. 2. Praha: Mladá fronta, 2018.
- [13] Plevová I, Bužgová R, Zeleníková R. *Ošetrovatelství II*. 2. Praha: Grada Publishing, 2019.
- [14] Kalvach Z. *Manuál paliativní péče o umírající pacienty: Pomoc při rozhodování v paliativní nejistotě*. Praha: Cesta domů, 2019.

**Kontakt - Korešpondující autor:**

PhDr. Kateřina HORÁČKOVÁ, PhD.  
 Fakulta zdravotnických studií  
 Univerzita Pardubice  
 Katedra ošetrovatelství  
 Průmyslová 395  
 532 10 Pardubice,  
 Česká republika  
 e-mail: katerina.horackova@upce.cz  
 tel:+420733380179



# Sociálna opora ako súčasť zdravotnej gramotnosti u pacientov s artériovou hypertenziou

## Social Support as Part of Health Literacy in Patients With Arterial Hypertension

Mariana Magerčiaková, Marcela Ižová, Katarína Zrubáková, Mária Novyzedlákova

Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva, Katedra ošetrovateľstva

<https://doi.org/10.54937/zs.2024.16.2.47-52>

### Súhrn

**Ciele:** Čiastkovým cieľom pilotnej štúdie bolo zistiť vnímanie sociálnej opory v oblasti zdravia u pacientov s artériovou hypertenziou. Pilotná štúdia bola realizovaná v rámci projektu KEGA č. 010KU-4/2022 *Implementácia prvkov podpory zdravotnej gramotnosti dospeléj populácie do vzdelávania v odbore ošetrovateľstvo*.

**Materiál a metodika:** Prieskumný súbor tvorilo 96 respondentov s ochorením artériová hypertenzia. V súbore bolo zastúpených 52 (54 %) žien a 44 (46 %) mužov. Respondenti boli vo veku od 19 do 76 rokov (priemerný vek: 49,3 roka). Zber údajov bol uskutočnený prostredníctvom slovenskej verzie štandardizovaného meracieho nástroja Health Literacy Questionnaire (HLQ) na základe HLQ™ licenčnej zmluvy.

**Výsledky:** Priemerné skóre dosiahnuté za celú doménu 4 dotazníka HLQ: Sociálna opora v oblasti zdravia je na úrovni 3,06, čo znamená, že respondenti cítia silnú sociálnu oporu v oblasti zdravia. Analýza výsledkov v našej pilotnej štúdií nepokázala na štatistickú významnosť veku, pohlavia, vzdelania a bydliska respondentov vo vzťahu ku vnímaniu sociálnej opory.

**Záver:** Optimálna zdravotná gramotnosť u pacientov s artériovou hypertenziou je nevyhnutná na efektívne zvládanie ochorenia, vrátane sledovania krvného tlaku, dodržiavania odporúčaných liečebných postupov a úpravy životného štýlu. Neoddeliteľnou súčasťou zdravotnej gramotnosti u pacientov s artériovou hypertenziou je sociálna opora.

**Kľúčové slová:** Artériová hypertenzia. Pacient. Sociálna opora. Zdravotná gramotnosť.

### Summary

**Objectives:** The partial objective of the pilot study was to determine the perception of social support in the field of health in patients with arterial hypertension. The pilot study was carried out as part of the KEGA project no. 010KU-4/2022 *Implementation of elements of supporting health literacy of the adult population in education in the field of nursing*.

**Material and methods:** The survey group consisted of 96 respondents with arterial hypertension. 52 (54%) women and 44 (46%) men were represented in the ensemble. The respondents were aged between 19 and 76 years (average age: 49.3 years). Data collection was carried out using the Slovak version of the standardized measurement tool Health Literacy Questionnaire (HLQ) based on the HLQ™ license agreement.

**Results:** The average score achieved for the entire domain 4 of the HLQ questionnaire: Social support in the field of health is at the level of 3.06, which means that the respondents feel a strong social support in the field of health. The analysis of the results in our pilot study did not show a statistical significance of age, gender, education and place of residence of the respondents in relation to the perception of social support.

**Conclusion:** Optimal health literacy in patients with arterial hypertension is essential for effective disease management, including blood pressure monitoring, adherence to recommended treatment procedures, and lifestyle modification. Social support is an integral part of health literacy in patients with arterial hypertension.

**Keywords:** Arterial hypertension. Patient. Social support. Health literacy.

### Úvod

Artériová hypertenzia ako najčastejšie kardiovaskulárne ochorenie predstavuje významný rizikový faktor pre iné závažné ochorenia. V prevencii a terapii artériovej hypertenzie ľudia potrebujú získavať relevantné informácie predovšetkým zo strany zdravotníckych pracovníkov. Tieto sú však schopní implementovať do správania a konania zameraného na podporu zdravia iba v prípade, že majú istú úroveň zdravotnej gramotnosti. Zdravotná gramotnosť ako schopnosť získavať a využívať informácie týkajúce sa zdravia sa dostáva v poslednom období výrazne do popredia. Významnou súčasťou zdravotnej gramotnosti je sociálna opora ako poskytovanie pomoci alebo útechy iným, zvyčajne s cieľom pomôcť im vyrovnáť sa s biologickými, psychickými a sociálnymi stresormi.

Zdravotná gramotnosť je schopnosť získavať, prečítať, pochopiť a využiť zdravotné informácie tak, aby človek mohol správne rozhodovať o svojom zdraví [1]. Zdravotná gramotnosť (Health Literacy) je o tom, ako jasne komunikovať informácie o zdraví a správne im rozumieť, a je dôležitá vo všetkých

bodoch v rámci kontinuity starostlivosti o zdravie – od pohody a zdravia, cez prevenciu a detekciu chorôb až po diagnostiku a rozhodovanie, ako aj liečbu a starostlivosť o seba [2].

Sociálna opora je poskytovanie pomoci alebo útechy iným, zvyčajne s cieľom pomôcť im vyrovnáť sa s biologickými, psychickými a sociálnymi stresormi. Podpora môže pochádzať z akéhokoľvek medziľudského vzťahu v sociálnej sieti jednotlivca, ktorý zahŕňa rodinných príslušníkov, priateľov, susedov, náboženské inštitúcie, kolegov, opatrovateľov alebo podporné skupiny. Môže mať formu praktickej pomoci (napríklad vykonávať domáce práce, ponúkať rady), hmatateľnej podpory, ktorá zahŕňa poskytnutie peňazí alebo inej priamej materiálnej pomoci, a emocionálnej podpory, ktorá jednotlivcovi umožňuje cítiť sa docenený, akceptovaný a pochopený [3].

## Ciele

Čiastkovým cieľom pilotnej štúdie bolo zistiť vnímanie sociálnej opory v oblasti zdravia u pacientov s artériovou hypertenziou. Pilotná štúdia bola realizovaná v rámci projektu KEGA č. 010KU-4/2022 *Implementácia prvkov podpory zdravotnej gramotnosti dospeljej populácie do vzdelávania v odbore ošetrovateľstvo*.

## Materiál a metodika

Prieskumný súbor tvorilo 96 respondentov. Výber respondentov zo základného súboru bol zámerný, pričom zaraďujúcimi kritériami boli vek nad 18 rokov, schopnosť a ochota vyplniť dotazník a diagnostikované ochorenie artériová hypertenzia. V súbore bolo zastúpených 52 (54 %) žien a 44 (46 %) mužov (pozri Tabuľka 1).

Tabuľka 1 Prehľad respondentov podľa pohlavia

Pohlavie	Absolútna početnosť (n)	Relatívna početnosť (%)
Žena	52	54
Muž	44	46
Σ	96	100

Respondenti boli vo veku od 19 do 76 rokov (priemerný vek: 49,3 roka). Nakoľko vek je dôležitým atribútom, na účely našej analýzy sme respondentov rozdelili do štyroch tried. Takmer 40 % respondentov patrí do vekovej kategórie 45 až 60 rokov, najmenej početnou je skupina mladých ľudí do 30 rokov, kde sa nachádza cca 10 % respondentov. Najstaršou skupinou je veková kategória viac ako 60 rokov, kam patrí 26 % respondentov (pozri Tabuľka 2).

Tabuľka 2 Vekové zastúpenie respondentov po rozdelení do štyroch tried

Pohlavie / Veková trieda	< 30	30 – 44	45 – 60	> 60	Σ
Muž	6	9	18	11	44
Žena	4	14	20	14	52
Σ	10	23	38	25	96
%	10,42	23,96	39,58	26,04	100

## Výsledky a ich analýza

Tabuľka 4 Početnosť odpovedí na položky domény 4 HLQ

Položka dotazníka	3	5	11	15	19	Σ	Skóre	%
Rozhodne nesúhlasím	2	2	3	1	0	8	0,017	1,7
Nesúhlasím	14	33	15	9	4	75	0,156	15,6
Súhlasím	71	57	65	65	71	329	0,685	68,5
Rozhodne súhlasím	9	4	13	21	21	68	0,142	14,2
Σ	96	96	96	96	96	480	1	100

Prostredníctvom pilotnej štúdie sme zisťovali početnosť odpovedí na jednotlivé položky a priemerné skóre odpovedí. Zároveň sme sledovali vzťah medzi hodnotením domény 4

Zber údajov bol uskutočnený prostredníctvom slovenskej verzie štandardizovaného meracieho nástroja Health Literacy Questionnaire (ďalej len HLQ) na základe HLQ™ licenčnej zmluvy. HLQ vyvinul výskumný tím prof. Richarda Osborna z Deakin univerzity v Melbourne v Austrálii. Sociálna opora predstavuje doménu 4 HLQ (pozri Tabuľka 3).

Tabuľka 3 Domény HLQ

Číslo domény	Názov domény
1.	Pocit pochopenia a podpory od poskytovateľov zdravotnej starostlivosti
2.	Dostatočné informácie na starostlivosť o svoje zdravie
3.	Aktívna starostlivosť o svoje zdravie
4.	<b>Sociálna opora v oblasti zdravia</b>
5.	Posúdenie zdravotných informácií
6.	Schopnosť aktívnej spolupráce s poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti
7.	Navigácia v systéme zdravotnej starostlivosti
8.	Schopnosť nájsť aktuálne informácie o zdraví
9.	Pochopenie zdravotných informácií do takej miery, aby jednotlivec vedel, čo robiť

(spracované podľa Čepová a kol., 2017; Osborne et al., 2013)

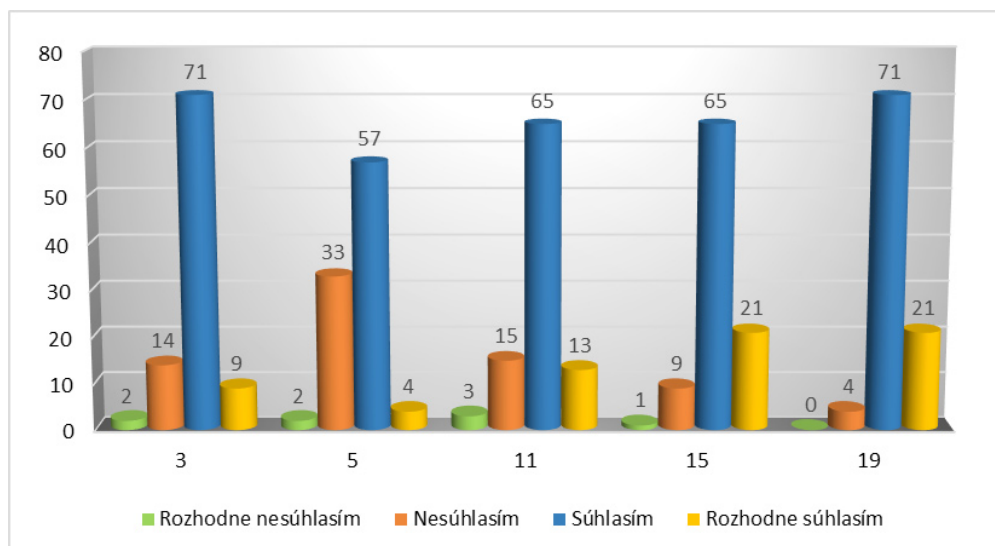
Problematiku sociálnej opory sledovali položky dotazníka č. 3, 5, 11, 15 a 19 v znení:

- 3: Môžem sa obrátiť na mnoho ľudí, ktorí mi rozumejú a podporujú ma
- 5: Keď sa cítim chorý/chorá, ľudia okolo mňa skutočne chápu, čím prechádzam
- 11: Ak potrebujem pomoc, mám mnoho ľudí, na ktorých sa môžem spoľahnúť
- 15: Mám aspoň jednu osobu, ktorá ma môže sprevádzať na lekárske vyšetrenia
- 19: Rodina alebo priatelia mi poskytujú veľkú oporu [4].

Škálovanie odpovedí bolo štvorstupňové, a to:

- 1 - Rozhodne nesúhlasím
- 2 - Nesúhlasím
- 3 - Súhlasím
- 4 - Rozhodne súhlasím [4].

a atribútmi: vek, pohlavie, vzdelanie a bydlisko respondentov. Početnosť odpovedí na jednotlivé položky domény 4 dotazníka HLQ je uvedená v tabuľke 4 a grafe 1.



Graf 1 Grafické znázornenie počtosti odpovedí na položky domény 4 HLQ

Napriec celým dotazníkom odpoveď „Rozhodne nesúhlasím“ uviedlo iba 1,7 % respondentov. Najfrekvencovanejšou bola odpoveď „Súhlasím“, a to u 68,5 % respondentov. V základnom hodnotení môžeme konštatovať vysokú mieru účasti okolia na problémoch respondentov. Potešujúce je zistenie, že na základe odpovedí „Súhlasím“ a „Rozhodne súhlasím“, takmer 83 % respondentov má silnú sociálnu oporu.

Skóre škálovaných odpovedí na položky domény 4 sa pohybuje približne na úrovni 3, čo zodpovedá možnosti odpovede „Súhlasím“ (pozri Tabuľka 5).

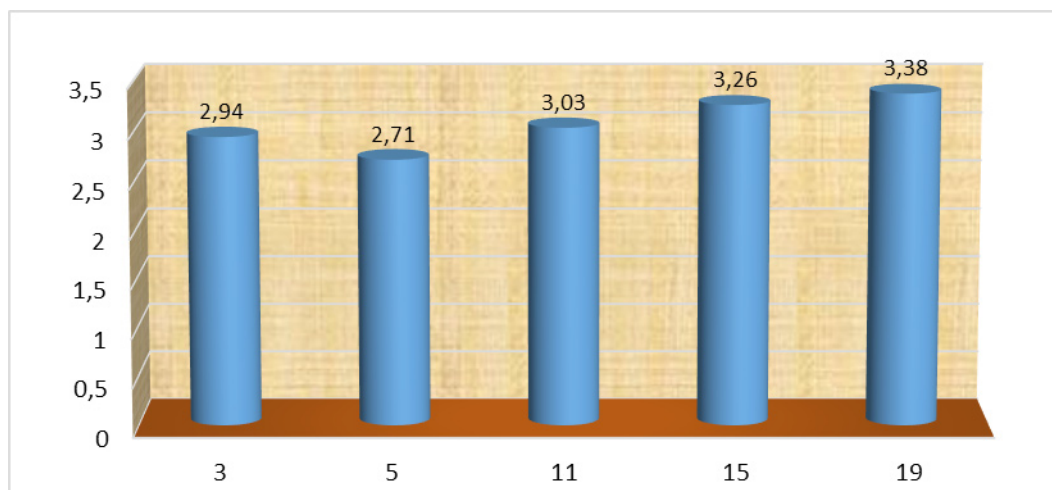
Tabuľka 5 Odpovede na položky domény 4 HLQ v prepočte na príslušné škály

Položka dotazníka	3	5	11	15	19	Σ	Skóre	%
Rozhodne nesúhlasím (1)	2	2	3	1	0	8	0,0056	0,56
Nesúhlasím (2)	28	66	30	18	8	150	0,1058	10,58
Súhlasím (3)	213	171	195	195	213	987	0,6965	69,65
Rozhodne súhlasím (4)	36	16	52	84	84	272	0,1920	19,2
Σ	282	260	291	313	324	1417	1	100
∅	2,94	2,71	3,03	3,26	3,37	2,95		

Priemerné skóre dosiahnuté za celú doménu 4 je na úrovni 3,06, čo zodpovedá možnosti „súhlasím“. Oslovení respondenti cítia silnú sociálnu oporu v oblasti zdravia. Priemerné skóre jednotlivých odpovedí na položky a celkové priemerné skóre domény 4 HLQ zobrazuje Tabuľka 6 a Graf 2.

Tabuľka 6 Priemerné skóre odpovedí na položky domény 4 HLQ

Položka	3	5	11	15	19	Doména 4
∅	2,94	2,71	3,03	3,26	3,37	3,06



Graf 2 Priemerné skóre odpovedí na položky domény 4

Vzťah medzi dosiahnutými hodnotami vnímania sociálnej opory a vekom respondentov sme testovali pomocou funkcie ANOVA na vybraných vekových skupinách, čo zobrazuje

Tabuľka 7. Na základe hodnôt  $F$  a  $F_{crit}$  môžeme konštatovať, že vek sa nepotvrdil ako štatisticky významný atribút.

Tabuľka 7 Overenie vplyvu veku respondentov na vnímanie sociálnej opory

Summary						
Groups	Count	Sum	Average	Variance		
< 30 rokov	10	6,866667	0,686667	0,009926		
30 – 44 rokov	23	14,53333	0,631884	0,015301		
45 – 60 rokov	42	26,93333	0,64127	0,017334		
> 60 rokov	21	14,13333	0,673016	0,016847		
Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	0,035272	3	0,011757	0,734047	0,534326	2,703594
Within Groups	1,473571	92	0,016017			
Total	1,508843	95				

Overovali sme aj vplyv pohlavia na vnímanie sociálnej opory respondentov a na základe t-testu na hladine signifikantnosti 0,05 odporúčame prijať nulovú hypotézu: Pohlavie nemá vplyv na chápanie sociálnej opory u respondentov. Na overenie bol

použitý F-test pre rozptyl a na základe jeho výsledku t-test dvoch stredných hodnôt s rovnosťou rozptylov. Výsledky testu sú uvedené v tabuľke 8.

Tabuľka 8 Overenie vplyvu pohlavia respondentov na vnímanie sociálnej opory

t-Test: Two-Sample Assuming Equal Variances		
	Muž	Žena
Variance	0,013615	0,018105
Observations	44	52
t Stat	0,058385	H0
P(T<=t) one-tail	0,476783	
t Critical one-tail	1,661226	
P(T<=t) two-tail	0,953566	
t Critical two-tail	1,985523	

Vzdelanie je ďalším sledovaným atribútom. Sledovali sme vnímanie sociálnej opory respondentov v závislosti od dosiahnutého vzdelania. Hodnoty skóre vo vybraných triedach (vzdelanie) sme hodnotili pomocou funkcie ANOVA. Výstup je prezentovaný v tabuľke 9, pričom na základe hodnôt  $F=0,47 < 2,70 = F_{crit}$  je možné konštatovať, že vzdelanie nemá vplyv na vnímanie sociálnej opory. Najvyššie skóre 0,7 bolo zaznamenané v skupine so základným vzdelaním (patria sem ale iba dvaja respondenti, čo skresľuje a znižuje signifikantnosť výsledku) a najnižšie skóre dosiahli respondenti s vysokoškolským vzdelaním (0,6285). Rozdiel 0,0715 nie je štatisticky významný na bežných hladinách signifikantnosti 0,05, resp. 0,1.

Tabuľka 9 Overenie vplyvu vzdelania respondentov na vnímanie sociálnej opory

Groups	Count	Sum	Average	Variance		
Stredoškolské bez maturity	19	12,46667	0,65614	0,022352		
Stredoškolské s maturitou	47	31	0,659574	0,015118		
vysokoškolské	28	17,6	0,628571	0,014297		
základné	2	1,4	0,7	0,002222		
Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	0,022836	3	0,007612	0,47126	0,70305	2,703594
Within Groups	1,486007	92	0,016152			
Total	1,508843	95				

Posledným sledovaným atribútom je bydlisko respondentov. Na overenie bol použitý t-test dvoch stredných hodnôt s rovnosťou rozptylov na hladine významnosti 0,05. Na základe

dát  $t_{stat}$  a  $t_{crit}$  odporúčame prijatie hypotézy H0: Bydlisko nemá vplyv na vnímanie sociálnej opory respondentov. Výsledky testu prezentuje tabuľka 10.

**Tabuľka 10** Overenie vplyvu bydliska respondentov na vnímanie sociálnej opory

t-Test: Two-Sample Assuming Equal Variances		
	dedina	mesto
Mean	0,666667	0,628333
Variance	0,017455	0,013194
Observations	56	40
Pooled Variance	0,015687	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	94	
t Stat	1,478422	H0
P(T<=t) one-tail	0,071319	
t Critical one-tail	1,661226	
P(T<=t) two-tail	0,142638	
t Critical two-tail	1,985523	

## Diskusia

Sociálna opora zohráva významnú úlohu pri zvládaní chronických ochorení, a teda aj artériovej hypertenzie. Pojem sociálna opora je multidimenzionálny, zachytávajúci podporné mechanizmy sociálneho prostredia a interakcie človeka [5]. Sociálne siete, vrátane rodiny, priateľov a zdravotníckych pracovníkov, zohrávajú kľúčovú úlohu pri poskytovaní emocionálnej a inštrumentálnej podpory, ktorá pomáha pacientom lepšie porozumieť svojmu ochoreniu a liečbe.

V tejto štúdií sme zisťovali vnímanie sociálnej opory ako súčasť zdravotnej gramotnosti u pacientov s artériovou hypertenziou, a to prostredníctvom domény 4 štandardizovaného dotazníka HLQ, podľa ktorého nízka úroveň tejto domény znamená, že ľudia nemajú sociálnu podporu v otázkach zdravia. Naopak, vysoká úroveň domény naznačuje, že ľudia majú sociálnu oporu, ktorú potrebujú pre svoje zdravie [4, 6].

V súbore 96 respondentov našej pilotnej štúdie bolo zistené priemerné skóre domény 4 Sociálna opora v oblasti zdravia na úrovni 3,06, pričom najvyššie možné skóre predstavuje hodnotu 4. Oslovení respondenti cítia silnú sociálnu oporu v oblasti zdravia. Viaceré štúdie v tejto oblasti naznačujú, že pacienti, ktorí pociťujú vyššiu mieru sociálnej podpory, majú tendenciu lepšie zvládať ochorenie, sú schopní robiť informovanejšie rozhodnutia o svojom zdraví a dodržiavajú odporúčania zdravotníckych pracovníkov, ako sú úprava životného štýlu a pravidelné užívanie liekov. Turan et al. (2019) na základe záverov svojej štúdie uvádzajú, že adhérenca k medikamentózne liečbe sa pozitívne zvyšuje so zvyšujúcou sa sociálnou podporou pacientov s artériovou hypertenziou [7]. Pan et al. (2021) zistili, že adhérenca k liečbe pacientov s artériovou hypertenziou sa pozitívne zvyšuje so zvyšujúcou sa ich sociálnou oporou. Zároveň konštatujú, že okrem opory poskytovanej pacientom členmi rodiny by sa mala podporovať a posilňovať aj iná sociálna opora, najmä profesionálne agentúry a komunitné organizácie [8].

Analýza výsledkov v našej pilotnej štúdií nepokázala na štatistickú významnosť veku, pohlavia, vzdelania a bydliska respondentov vo vzťahu ku vnímaniu sociálnej opory. Zistenia nie je možné vzhľadom na veľkosť súboru respondentov generalizovať. Je však možné predpokladať, že sociálna opora je u pacientov (aj s artériovou hypertenziou) vnímaná individuálne

v závislosti od charakteristík každého pacienta a jeho sociálneho zázemia. Na vnímanie sociálnej opory môže mať vplyv aj rozsah sociálnej opory. Křivohlavý (2009) v tomto kontexte rozlišuje makroúroveň, mezoúroveň a mikroúroveň sociálnej opory. Makroúroveň sociálnej opory je oblasť pokrývajúca celospoločenskú formu pomoci ľuďom v núdzi, pričom sa veľmi často sociálna opora v tejto oblasti spája najmä s poskytovaním štátnej sociálnej podpory formou peňažných príspevkov. Mezoúroveň predstavuje systém opory, ktorú poskytuje svojmu členovi sociálna skupina (je to úroveň pomoci na úrovni členských skupín, komunit, združení a pod.). Mikroúroveň zasahuje kvalitu blízkych sociálnych vzťahov človeka. Sociálna opora je poskytovaná a prijímaná v rámci dyadického vzťahu, nemusí byť vyžadovaná, ale je mimoriadne dôležitá pre život človeka a jeho sociálne fungovanie [9].

## Záver

Zdravotná gramotnosť je definovaná ako schopnosť jednotlivca získať, spracovať a porozumieť základným zdravotným informáciám, čo mu umožňuje robiť informované rozhodnutia týkajúce sa jeho zdravia [10]. V kontexte pacientov s artériovou hypertenziou je optimálna zdravotná gramotnosť nevyhnutná na efektívne zvládanie ochorenia, vrátane sledovania krvného tlaku, dodržiavania odporúčaných liečebných postupov a úprav v životnom štýle (napr. stravovanie, fyzická aktivita). Neoddeliteľnou súčasťou zdravotnej gramotnosti u pacientov s artériovou hypertenziou je sociálna opora. Posilnenie sociálnych sietí a poskytovanie podpory pacientom by malo byť integrované do programov zameraných na zlepšenie zdravotnej gramotnosti a zvládanie chronických ochorení, medzi ktoré patrí aj artériová hypertenzia. Zároveň je nevyhnutné výskum v tejto oblasti zamerať na hlbšiu analýzu mechanizmov, prostredníctvom ktorých sociálna opora ovplyvňuje zdravotnú gramotnosť, ako aj na dlhodobý efekt tejto opory. Zároveň by bolo vhodné preskúmať, ako jednotlivé komponenty sociálnej opory – emocionálna, inštrumentálna a informačná podpora – prispievajú k lepším zdravotným výsledkom.

## Literatúra

- [1] Akční plán rozvoje zdravotní gramotnosti (AP č. 12). In *Zdraví 2020 – Národní strategie ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí*. [online]. Pracovní skupina č. 12. Praha: MZ ČR, 2014. Dostupné z: <<https://www.databaze-strategie.cz/cz/mzd/strategie/akcni-plan-c-12-rozvoj-zdravotni-gramotnosti>>.
- [2] Osborne H. *Health Literacy From A to Z*. New York: Aviva Publishing, 2018, p. 256.
- [3] American Psychological Association. 2018. Social support. In *APA Dictionary of Psychology*. [online]. Dostupné z: <<https://dictionary.apa.org/social-support>>.
- [4] Osborne R.H, Batterham RW, Elsworth GR, Hawkins M, Buchbinder R. The grounded psychometric development and initial validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ). In *BMC Public Health*. [online]. 13(1): pp. 1-17. ISSN 1471-2458. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-658>
- [5] Rusnáková J, Čerešňáková M. *Sociálna opora a sociálne siete marginalizovaných Rómov. Analýza druhov sociálnej opory v sociálnych sieťach*. Nitra: Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre, Fakulta sociálnych vied a zdravotníctva, 2015, 132 s.
- [6] Čepová E, Kolarčík P, Madarasová Gecková A. Zdravotná gramotnosť, metóda ako zlepšiť zdravie populácie a jej využitie vo verejnom zdravotníctve. In *Zdravotníctvo a sociálna práca*. [online]. Vol. 12, 2017, No 1: 24–32. ISSN 1336-9326. Dostupné z: <[https://coherentsite.com/wp-content/uploads/2016/06/cepova\\_2017\\_28-36.pdf](https://coherentsite.com/wp-content/uploads/2016/06/cepova_2017_28-36.pdf)>.
- [7] Turan GB, Aksoy M, Çiftçi B. Effect of social support on the treatment adherence of hypertension patients. In *J Vasc Nurs*. 2019 Mar;37(1):46-51. Epub 2018 Dec 8. PMID: 30954198. <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2018.10.005>
- [8] Pan J, Hu B, Wu L, Li Y. The Effect of Social Support on Treatment Adherence in Hypertension in China. In *Patient Prefer Adherence*. 2021 Sep 7;15:1953-1961. PMID: 34522088; PMCID: PMC8434919. <https://doi.org/10.2147/PPA.S325793>
- [9] Křivohlavý J. *Psychologie zdraví*. Praha: Portál, 2009, 280 s.
- [10] Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J. et al. Health literacy and public health: A systematic review and integration of definitions and models. In *BMC Public Health* 12, 80 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-80>.

## Kontakt:

PhDr. Mgr. Mariana MAGERČIAKOVÁ, PhD., MPH,  
MBA  
Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva  
Nám. A. Hlinku 48  
034 01 Ružomberok  
e-mail: mariana.magerciakova@ku.sk

# Laboratórna diagnostika akútnej myeloblastovej leukémie

## Laboratory Diagnosis of Acute Myeloblastic Leukemia

Jaromír Tupý<sup>1,2</sup>, Marko Navara<sup>2</sup>, Miriam Tupá<sup>1,2</sup>, Ivan Ondrášik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika hematológie a transfúziológie, Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN

<sup>2</sup>Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku

<https://doi.org/10.54937/zs.2024.16.2.53-63>

### Abstrakt

Akútna myeloblastová leukémia je klinicky heterogénne nádorové ochorenie krvotvorby, pre ktoré je charakteristická akumulácia nezrelých elementov (blastov) myeloidnej línie v kostnej dreni, čo v konečnom dôsledku vedie k zlyhaniu krvotvorby - zastaveniu diferenciácie a neregulovanej proliferácii. Ochorenie sa najčastejšie vyskytuje v dospeljej populácii, incidencia stúpa s vekom. Priebeh je závažný - úmrtnosť je zo všetkých leukémií najvyššia. Etiológia ochorenia je neznáma, predpokladá sa výrazný podiel mutácií a podiel enviromentálnej expozície. Sekundárne vzniká po predchádzajúcej cytostatickej liečbe či rádioterapii. Príznaky sú zapríčinené zníženým počtom buniek - cytopéniou a zahŕňajú krvácanie, infekcie a anemickú symptomatológiu. Prognóza ochorenia je nepriaznivá, obzvlášť u starších pacientoch vo veku nad 60 rokov a len skoré stanovenie komplexnej diagnózy (morfológia, histológia, cytogenetická, molekulárna a imunofenotypové vyšetrenie) a začatie liečby sú podmienkou akéhokoľvek úspechu vzhľadom na potenciál rýchleho rozvoja komplikácií. Liečba však pre rezistenciu rýchlo zlyháva, čo vytvára nutnosťou pre hľadanie nových spôsobov medikácie.

**Kľúčové slová:** Akútna myeloblastová leukémia. Diagnostika. Morfológia. Histológia. Cytogenetická a molekulárne vyšetrenie. Imunofenotypové vyšetrenie.

### Abstract

Acute myeloblastic leukemia is a clinically heterogeneous neoplastic disease of hematopoiesis characterized by the accumulation of immature elements (blasts) of the myeloid lineage in the bone marrow, which ultimately leads to failure of hematopoiesis - cessation of differentiation and unregulated proliferation. The disease most often occurs in the adult population, the incidence increases with age. The course is serious - the mortality rate is the highest of all leukemias. The etiology of the disease is unknown, a significant share of mutations and a share of environmental exposure are assumed. It occurs secondary after previous cytostatic treatment or radiotherapy. Symptoms are caused by a reduced number of cells - cytopenia and include bleeding, infections and anemic symptomatology. The prognosis of the disease is unfavorable, especially in elderly patients over 60 years of age, and only early establishment of a complex diagnosis (morphology, histology, cytogenetics, molecular and immunophenotypic examination) and initiation of treatment are a condition for any success due to the potential for rapid development of complications. However, the treatment quickly fails due to resistance, which creates the necessity to search for new methods of medication.

**Key words:** Acute myeloblastic leukemia. Diagnostics. Morphology. Histology. Cytogenetics and molecular examination. Immunophenotypic examination.

### Úvod

Akútna myeloblastová leukémia (AML) je klinicky heterogénne nádorové ochorenie krvotvorby, pre ktoré je charakteristická akumulácia nezrelých elementov (blastov) myeloidnej línie v kostnej dreni, čo v konečnom dôsledku vedie k zlyhaniu krvotvorby - zastaveniu diferenciácie a neregulovanej proliferácii. Ochorenie sa najčastejšie vyskytuje v dospeljej populácii, incidencia stúpa s vekom. Priebeh je závažný - úmrtnosť je zo všetkých leukémií najvyššia. Etiológia ochorenia je neznáma, predpokladá sa výrazný podiel mutácií a enviromentálnej expozície. Sekundárne vzniká po predchádzajúcej cytostatickej liečbe či rádioterapii. Príznaky sú zapríčinené zníženým počtom buniek - cytopéniou a zahŕňajú krvácanie, infekcie a anemickú symptomatológiu. Prognóza ochorenia je nepriaznivá, obzvlášť u starších pacientoch vo veku nad 60.

Medzi prvotné základné vyšetrenia patrí mikroskopické diferenciálne vyšetrenie krvného obrazu a následne aspirátu kostnej drene. Odber aspirátu je väčšinou spojený s trepanobiopsiou kostnej drene. Nasleduje vyšetrenie prietokovou cytometriou, na určenie imunofenotypu AML, cytogenetické vyšetrenie analýzou karyotypu, fluorescenčná in situ hybridizácia

(FISH) a molekulárne biologické vyšetrenie alebo sekvenovanie novej generácie (NGS). ELN (European LeukemiaNet) poukazuje aj na dôležitosť detekcie minimálnych reziduálnych ochorení (MRD) prietokovou cytometriou alebo molekulárnym, NGS testovaním po počiatkovej liečbe, pri určovaní prognózy a možnosti následnej liečby vrátane transplantácií kmeňových buniek pre pacientov s AML [1,2]. Ak sú prítomné symptómy, ktoré naznačujú rozšírenie AML do miechy a mozgu vykoná sa aj lumbárna punkcia [3]. Diagnostika akútnej myeloblastovej leukémie vyžaduje, aby bolo vo vyšetrovanej vzorke excesívne množstvo myeloblastov. Vyšetrenie sa vykonáva z periférnej krvi, aspirátu a biopsie kostnej drene [4].

Primárnym diagnostickým nástrojom je prietoková cytometria, ktorou sa vyhodnocujú povrchové antigény na leukemických bunkách. Jednoduchá morfológia nie je dostatočná. Zatiaľ čo diagnóza môže byť stanovená hodnotením periférnej krvi, biopsia kostnej drene sa používa na vyhodnotenie morfológie a znakov na povrchu buniek, ako aj na poskytnutie materiálu na cytogenetickú a molekulárnu analýzu. Na stanovenie diagnózy je potrebný viac ako 20 % počet blastov v periférnej krvi alebo kostnej dreni, s výnimkou prípadov s určitými chromozomálnymi abnormalitami [5].

Pri počiatocnom vyšetrení sa vykonáva skrining mutácií génov NPM1, FLT3, CEBPA, RUNX1, TP53, ASXL1. Skrining preskupení génov PML-RARA, CBFB-MYH11, RUNX1-RUNX1T1, BCR-ABL1 a iných fúzných génov je potrebný v prípade, ak je cytogenetické vyšetrenie nekvalitné alebo nie je hodnotiteľné, eventuálne v prípade ak je typický morfológický obraz, ale cytogenetické abnormality nie sú prítomné a tiež v prípade, že je nevyhnutný pre určenie správneho liečebného postupu, keď cytogenetické vyšetrenie nie je dostupné [6].

Výsledky cytogenetiky analýzy a analýzy molekulárnej genetiky nemusia byť hneď dostupné, a preto morfológia s imunofenotypizáciou zohrávajú úlohu pri rýchlej indikácii pravdepodobnej diagnózy. Napríklad tento spôsob umožňuje určiť diagnózu pri akútnej promyelocytovej leukémii (APL), pri ktorej je určenie diagnózy naliehavé. Kombinácia týchto dvoch spôsobov, morfológia a imunofenotypizácia, umožňuje určiť diagnózu niektorých typov AML s vysokou určitosťou. Morfológické a imunofenotypové znaky môžu naznačovať pravdepodobnú prítomnosť cytogenetickej anomálie [7].

## 1 Morfológické vyšetrenie

Podľa morfológie buniek, to znamená podľa ich veľkosti, štruktúry a stupňa dozrievania, sa AML kategorizuje do rôznych podtypov. Na klasifikáciu sa používajú dva systémy WHO a FAB. Podľa morfológie buniek je možné určiť výhliadky pacienta. Morfológia sa určuje študovaním maligných buniek, zo vzoriek krvi alebo kostnej drene pod mikroskopom [8].

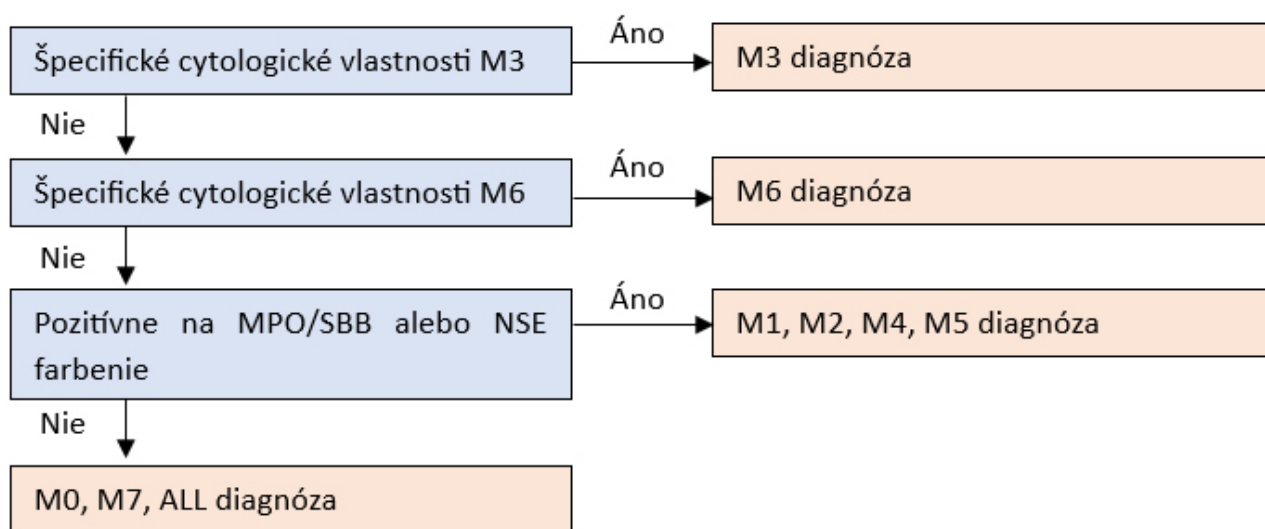
Pri morfológickom vyšetrení sa odporúča počítať aspoň 200 leukocytov v krvných náteroch a 500 jadrových buniek v náteroch kostnej drene. Do počtu blastov sú rátané myeloblasty, monoblasty a megakaryoblasty. Pri AML s monocytovou alebo myelomonocytovou diferenciáciou sa monoblasty a promonocyty rátať ako blasty, nerátať sa však abnormálne monocyty [9].

Aspirát kostnej drene býva zvyčajne hypercelulárny s väčším množstvom myeloblastov. Myeloblasty sú bunky, ktoré majú rôznu veľkosť od malej až po väčšiu ako monocyt. Majú guľaté, obličkovité alebo oválne jadro, jadro so zárezom, lobulizované

jadro. V jadre je niekoľko alebo jeden nukleolus, chromatín je svetlý. Cytoplazma máva rôzny objem a môže obsahovať auerove tyče a azurové granule. Ako blasty sa počítajú monoblasty a megakaryoblasty. Proerytoblasty sa nezarátavajú s výnimkou čistej erytroidnej leukémie. Bunky s vyšším stupňom zrelosti sú väčšinou znížené [10].

Klasifikačný systém FAB sa stále používa vďaka jeho jednoduchosti, spoľahlivosti a tiež kvôli nízkym nákladom [11]. Určovanie diagnózy AML podľa klasifikácie FAB začína vyšetrením špecifických cytologických vlastností, na základe ktorých sa dá určiť, že sa jedná o podtyp M3. Ak sa nejedná o M3, postup pokračuje na M6, pri ktorej je v kostnej dreni aspoň 30 % blastov a  $\geq 50$  % erytroidných buniek. Ak sa nejedná o podtyp M6 a ak je v kostnej dreni  $\geq 30$  % blastov vylúči sa MDS [12].

Napriek tomu, že cytochemické vyšetrenia sú už na ústupe, majú ešte stále svoj význam pri zaraďovaní AML do podkategórií [13]. Výhodou je, že sú lacné a môžu byť vykonávané aj v laboratóriách, ktoré majú obmedzený prístup k pokročilejším technikám [14]. Kritériom pre ďalšiu diagnostiku je pozitívne farbenie pre enzým nachádzajúci sa v primárnych granulách granulocytov - myeloperoxidázu (MPO), pozitívne farbenie sudánskou čiernou (SBB) a dôkaz nešpecifických esteráz (NSE). MPO a SBB pozitivita naznačuje granulocytovú diferenciáciu a NSE naznačuje monocytovú diferenciáciu [12]. Silne pozitívne na MPO sú Auerove tyče, ktoré sa nachádzajú v cytoplazme leukemických blastov a promyelocytov. SBB farbí bunkové lipidy a je pravdepodobne o trochu viac citlivejšie na skoršie myeloidné bunky. Ako bunka dozrieva farbenie sa stáva intenzívnejším v dôsledku zvyšovania počtu primárnych a sekundárnych granúl. Reakcia NSE odlišuje myeloblasty a neutrofilné granulocyty od monocytových buniek [14]. Pri pozitívite MPO, SBB alebo NSE sa AML bunky radia do podtypov M1, M2, M4 a M5. Ak sú negatívne môže sa jednáť o podtypy M0 a M7 alebo ALL - lymfoidné bunky sa nezafarbia [12]. Schéma diagnostiky AML podľa klasifikácie FAB je zobrazená na obrázku 1.

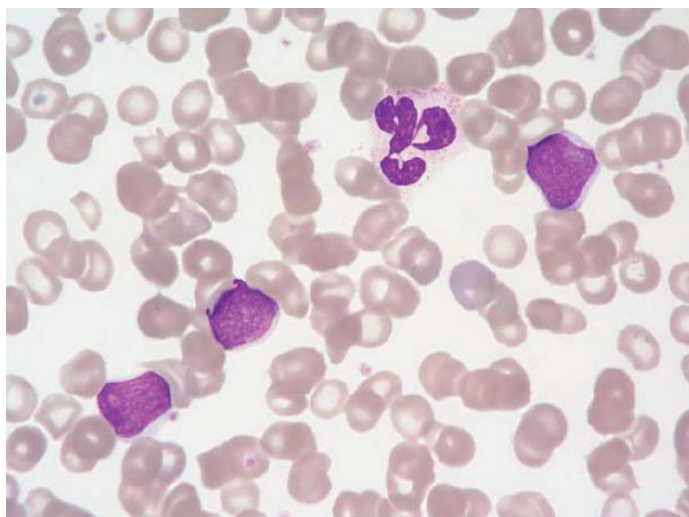


Obr. 1 Určovanie diagnózy AML na základe FAB klasifikácie [12].



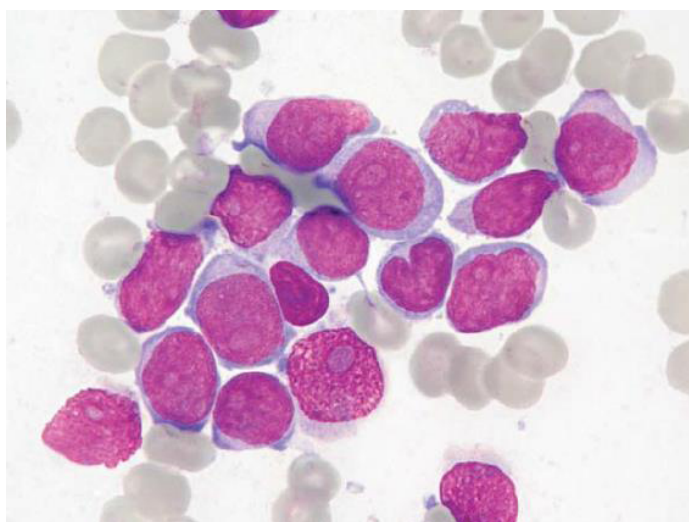
Z morfológie hľadiska sa leukemické bunky delia do niekoľkých kategórií podľa FAB klasifikácie.

**M0 akútna myeloblastová leukémia** je náročná na diagnostiku, kvôli minimálnej diferenciácii buniek. Blastové bunky majú znaky aj lymfoblastov aj myeloblastov - obrázok 2,3. Tento typ sa vyskytuje len u 5 % dospelých pacientov s AML [11]. Bunky sa môžu podobáť na podtyp M1 alebo niekedy aj na M5. < 3 % blastov je MPO, SBB alebo naftol-AS-D-chloroacetát-esteráza (CAE) pozitívnych a NSE negatívnych [10].



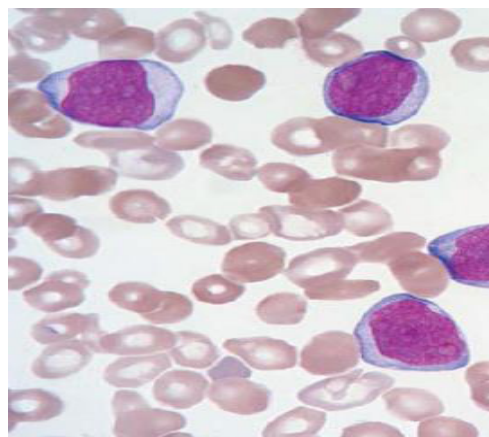
**Obr. 2** AML s minimálnou diferenciáciou v periférnej krvi

3 nediferencované blasty s vysokým N/C pomerom, jasnou štruktúrou chromatinu, zle viditeľné nukleoly, cytoplazma je svetlo bazofilná bez granúl. Vedľa blastov je atypický neutrofilný segment [10].



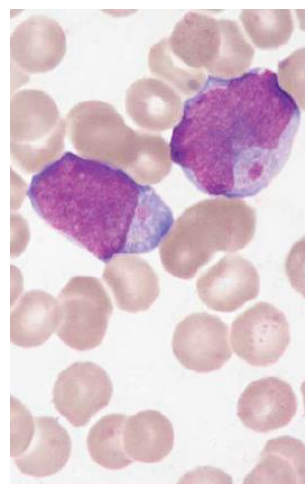
**Obr. 3** AML s minimálnou diferenciáciou, aspirát kostnej drene. Skupina blastov [10].

**M1 AML** je akútna myeloblastová leukémia bez vyzrievania. Vyskytujú sa pri nej myeloblasty v periférnej krvi, ale nevyskytujú sa bunky za myeloblastovým štádiom dozrievania [11]. Sú stredne veľké až veľké, môžu mať Auerove tyče – obrázky 4-7. Minimálne 3 % blastov sú MPO alebo SBB pozitívne. Môžu byť aj CAE pozitívne. NSE sú negatívne [10].



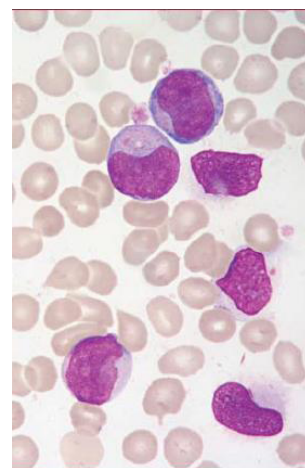
**Obr. 4** AML bez vyzrievania v periférnej krvi.

Veľmi ťažko zaraditeľné, nediferencované blasty. Ľahko nepravidelné oválne jadro s jemným chromatinom a niekoľkými nukleolami. Cytoplazma je agranulárna a stredne bazofilná [10].



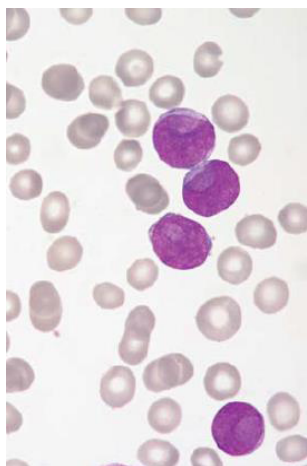
**Obr. 5** AML bez vyzrievania v periférnej krvi.

Myeloidné diferencované blasty. Obličkovité jadro s jemným chromatinom a niekoľkými nukleolami. Miestami jemná granulácia cytoplazmy, pri niektorých blastoch sú viditeľné krátke jemné Auerove tyče [10].



**Obr. 6** AML bez vyzrievania v periférnej krvi.

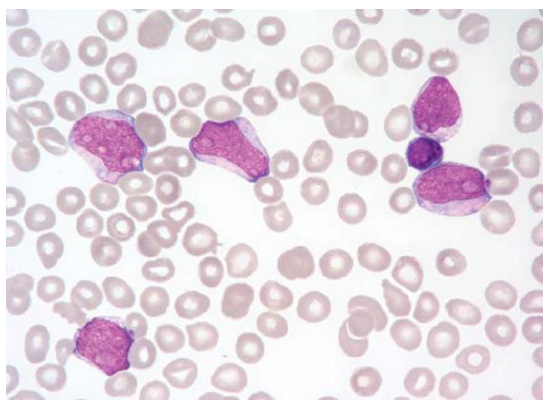
Blasty s pseudo-Chédiakovou-Higashiho inklúziou v cytoplazme, vzniknutou fúziou primárnych granúl [10].



Obr. 7 AML bez vyzrievania v periférnej krvi.

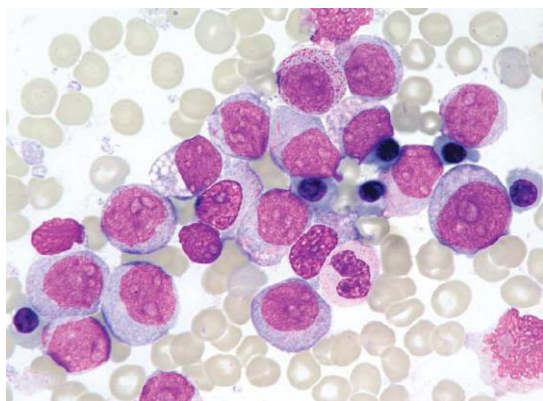
Malé myeloblasty s vysokým N/C pomerom. V jadre je pseudo-nukleolus - miskovité jadro [10].

Pri M2 AML s maturáciou sa vyskytuje viac ako 10 % buniek, ktoré sú za myeloblastovým štádiom dozrievania, sú to promyelocyty, myelocyty a neutrofilý – obrázok 8, 9. Tento typ tvorí zhruba 30 % všetkých prípadov AML a tretina prípadov je spájaná s *t(8;21)* translokáciou [11]. Často sa vyskytujú Auerove tyče v cytoplazme, hypo alebo hypergranularita a abnormálne jadrá. Cytochemické reakcie sú rovnaké ako pri M1, ale často intenzívnejšie [10].



Obr. 8 AML s vyzrievaním v periférnej krvi.

Blasty majú oválne, mierne nepravidelné až hranaté jadro so zreteľnými nukleolami. Cytoplazma je svetlo bazofilná, miestami ružová prítomnosťou jemných granúl [10].



Obr. 9 AML s vyzrievaním, aspirát kostnej drene.

Blasty so zreteľne myeloidnou diferenciáciou s jemne ružovofialovou granuláciou, Auerovými tyčami. Niektoré majú v cytoplazme vakuolizáciu [10].

Podtyp M3 AML je zvyčajne sprevádzaný nízkou hladinou leukocytov v periférnej krvi. Preto je diagnóza sťažená. Väčšina buniek má veľmi charakteristickú morfológiu nazývanú ako atypické promyelocyty – obrázok 10 [11]. Majú nízky nukleo cytoplazmatický pomer (N/C) pomer, slabo bazofilnú cytoplazmu, v ktorej je mnoho hrubých ružovočervených až purpurových granúl. Jadro je oválne a obličkovité, bilobárne, nepravidelné. Má silnejšie Auerove tyče v porovnaní s ostatnými podtypmi. Podtyp M3 obsahuje bunky, ktoré majú v cytoplazme mnoho Auerových tyčí. Tieto bunky sa nazývajú „faggot cells“. Bunky sú MPO, CAE a SBB silno pozitívne [10].



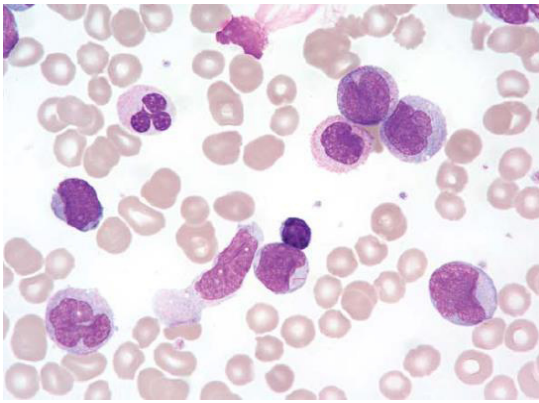
Obr. 10 Akútna promyelocytová leukémia v periférnej krvi.

Štyri atypické promyelocyty s granulárnou cytoplazmou. V strede je promyelocyt s veľkým množstvom Auerových tyčí preložených cez seba, ide o „faggot cell“ [10].

Mikrogranulárny variant AML-M3 tvorí 15 až 20 % všetkých prípadov M3 AML. Prognóza je horšia ako pri normálnom M3. Pri tomto type sa vyskytuje leukocytóza. Morfológicky je charakterizovaná riedko granulovanými leukemickými bunkami. Cytoplazma je viac bazofilná ako pri normálnom M3 v dôsledku nižšej koncentrácie azurofilných granúl [11].

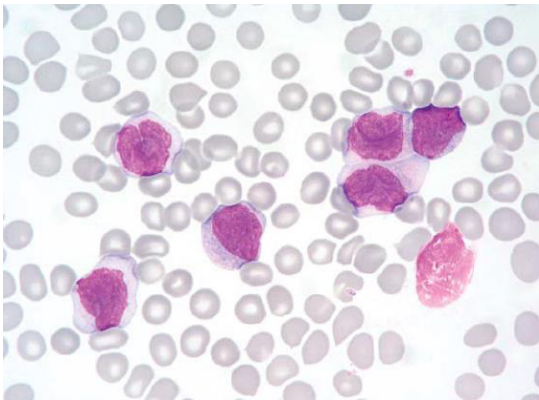
M4 AML predstavuje 20 % všetkých prípadov AML. Tento typ leukémie má zložku granulocytovú a monocytovú v rôznych pomeroch a rôznych stupňoch dozrievania. Cytochemicky sú pozitívne na esterázu chlóracetátu a monocyty sú pozitívne na naftol-AS-d-acetát esterázu alebo  $\alpha$ -naftylbutyrát esterázu (ANBE). Variant M4Eo sa vyskytuje, keď aspoň 5 % buniek tvoria abnormálne eozinofily, ktoré prezentujú monocytoidné jadrá a atypické granule [11]. Promonocyty majú obvykle veľmi veľa granúl a môže byť ťažké odlišiť ich od promyelocytov [10].

M5 AML predstavuje približne 15 % všetkých prípadov AML. Leukemické bunky sú monocytovej línie (monoblasty a promonocyty) - obrázok 11-13. Monoblasty sú veľké bunky majú niekedy vakuolizovanú mierne bazofilnú cytoplazmu v ktorej sa niekedy vyskytujú azurofilné granule. Nález Auerových tyčí je neobvyklý. Jadro je guľaté. V periférnej krvi sú zrelšie bunky ako v kostnej dreni. Sú MPO, SBB negatívne a NSE výrazne pozitívne [10].



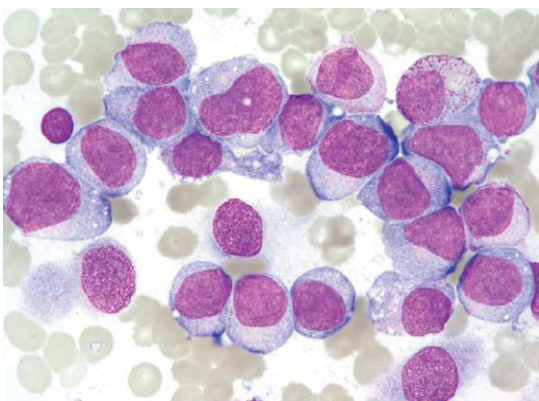
**Obr. 11** Akútna myelomonocytová leukémia v periférnej krvi.

Leukocytóza so zmoženými myeloblastami a monocytárnou komponentou. V ľavo hore je neutrofilný segment, pod ním je blast a v ľavo na spodku monocyt. V strede je monocyt a myeloblast s Auerovou tyčou. Na pravo hore je dysplastický neutrofil a dva promonocyty [10].



**Obr. 12** Akútna monoblastová leukémia v periférnej krvi.

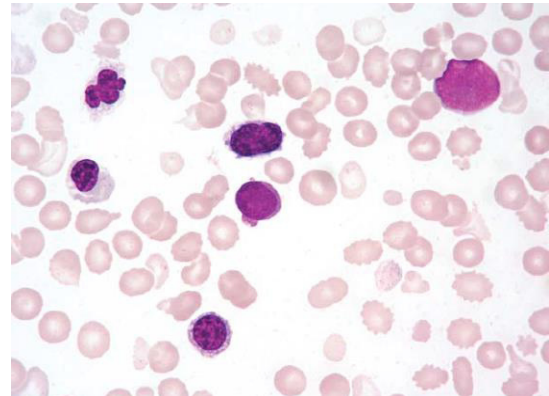
Naľavo od stredu sa nachádza monoblast. Okolo neho sú štyri promonocyty – veľké, lobulované jadro, jemnejšia štruktúra chromatinu v svetlo bazofilnej cytoplazme, malé množstvo jemných granúl. Monocytárna rada (promonocyty, monocyty) je viac zrelá v PK ako v KD. V KD prevažujú monoblasty – veľké bunky s guľatým jadrom, jemným chromatinom a mierne bazofilnou agranulárnou cytoplazmou [10].



**Obr. 13** Akútna monoblastová leukémia, aspirát kostnej drene.

Infiltrácia monoblastami s nízkym N/C pomerom, stredne bazofilnou cytoplazmou s akcentáciou bazofilie na periférii. Mále množstvo jemných granúl. Vpravo hore je monocyt a neutrofilný myelocyt [10].

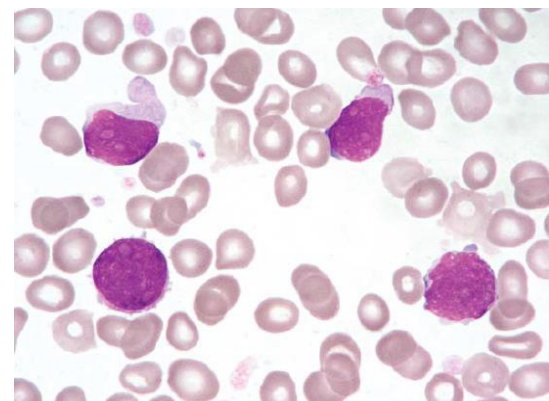
**M6 podtyp AML** je definovaný podľa FAB ako proliferácia dysplastických erytroidných prvkov s proliferáciou blastov myeloidného pôvodu (obrázok 14). Klasifikácia WHO charakterizuje 2 podtypy: erytrolekémia (M6a), ktorá je opísaná ako zmiešaná proliferácia myeloidných a erytroidných blastov a môže byť sekundárna k predchádzajúcemu myelodysplastickému syndrómu. M6a predstavuje 5 – 6 % všetkých AML. Druhým podtypom je čistý erytroidný variant (M6b), ktorý sa vyskytuje, keď je prominentná dyserytropoéza [11]. V myeloblastoch môžu byť prítomné Auerove tyče. Má rovnaké cytochemické reakcie ako iné podtypy AML. Erytroblasty sú jemne alebo difúzne granulárne [10].



**Obr. 14** Akútna erytroleukémia v periférnej krvi.

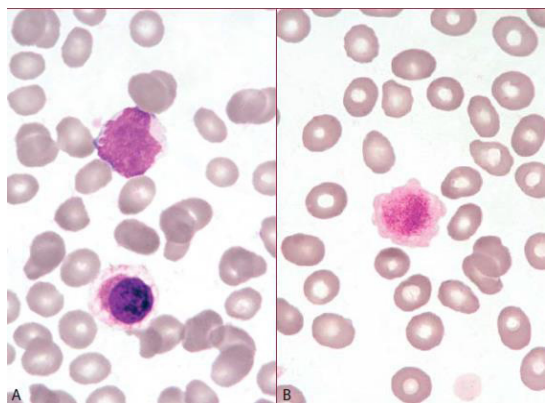
Štyri dysplastické polychromatofilné erytroblasty. Vľavo hore je neskorý erytroblast – lobulácia jadra, zle ohraničená cytoplazma [10].

**Podtyp M7 AML** predstavuje 3 až 5 % všetkých AML[11]. Pri tomto podtype môžeme nájsť dysplastické hypo alebo hypergranulárne trombocyty rôznej veľkosti. V PK môžu byť prítomné blasty. Megakaryoblasty môžu byť veľké s guľatým jadrom a jemnou štruktúrou chromatinu. Môžu mať nepravidelne ohraničenú, objemnú, bazofilnú cytoplazmu. Megakaryoblasty môžu byť aj malé s hustým chromatinom, bez jasne viditeľného nukleolu. Niekedy majú MPO pozitívne azurofilné granule. Často sa vyskytujú megakaryocytové holé jadrá - obrázky 15, 16. Megakaryocyty sú MPO, SBB a CAE negatívne [10].



**Obr. 15** Akútna megakaryoblastová leukémia v periférnej krvi.

Tri morfológicky nezaraditeľné blasty. V ľavo dole je dysplastický mladší megakaryocytovej rady s guľatým jadrom a kondenzovaným chromatinom a s dvoma nukleolami. Má redukovanú, otrhanú cytoplazmu [10].



**Obr. 16** Akútna megakaryoblastová leukémia v periférnej krvi.

V ľavo dole je mikromegakaryocyt so značnou vakuolizáciou cytoplazmy, najviac na periférii. Na pravo je obrovský trombocyt [10].

## 2 Histologické vyšetrenie

Kostná dreň je hypercelulárna, nádorová infiltrácia nahrádza pôvodnú krvotvorbu [13]. Pri biopsiách sa bunečnosť často blíži až ku 100 %. Vyskytujú sa aj prípady so strednou alebo nízkou bunečnosťou - hypocelulárny typ AML. Pri nižšej bunečnosti treba AML odlišiť od hypocelulárneho MDS a aplastickej anémie [10].

## 3 Cytogenetické a molekulárne vyšetrenia

Cytogeneticky je AML veľmi heterogénne ochorenie s viac ako 160 opakujúcimi sa štrukturálnymi chromozomálnymi abnormalitami. Identifikácia cytogenetických abnormalít môže pomôcť predpovedať, ako bude rakovina reagovať na liečbu a umožní naplánovať účinnejšiu liečbu [15].

Genetické zmeny, ako sú chromozomálne aberácie, pôsobia ako jedna z hlavných hnacích síl AML. Chromozomálne aberácie, translokácie, inverzie, delécie, monozómie a trizómie boli hlásené u takmer 55 % dospelých pacientov s AML.

Typické translokácie pozorované pri AML sú t(8;21), t(15;17) a t(9;11). Najčastejšie pozorovanou chromozomálnou inverziou pri akútnej myeloidnej leukémii je inverzia chromozómu 16 a chromozómu 3. Medzi chromozomálne delécie pri AML patria chromozomálne delécie 9q, 5q a 20q. Medzi ďalšie chromozómové zmeny patrí monozómia 7, trizómia 8 a trizómia 21.

Detekcia chromozomálnych aberácií je mimoriadne dôležitá, pretože slúži na určenie prognózy a voľbu liečby pacientov s AML. WHO integrovala chromozomálne odchýlky do svojho klasifikačného systému AML, aby sa mohli vykonávať presnejšie diagnózy [16]. Okrem toho je dôvodom testovania aj rozhodnutie o potrebe indikácie transplantácie krvotvorných buniek a diagnostika hereditárnej predispozície k myeloidným malignitám [17].

Na cytogenetické vyšetrenie sa používa aspirát kostnej drene. Bunky sa kultivujú a ich delenie sa zastaví v mitóze. Detekcia somatických mutácií, ktoré sú známymi hnacími silami AML môže pomôcť pri počiatkovej klasifikácii rizika pacientov.

Odporúčané je testovanie štyroch génov a to KIT, FLT3, NPM1 a CEBPA, pre ich uznaný prognostický význam. Odporúčané je tiež testovanie RUNX1 klasifikačným systémom WHO [4].

Cytogenetické testovanie využíva niekoľko techník a to sú chromozomálna analýza karyotypizáciou a fluorescenčná in situ hybridizácia [18].

Konvenčná karyotypizácia je najstaršia z týchto techník. Bunky sú najskôr kultivované, sú stimulované s mitogénmi aby nastala chromozomálna replikácia. Následne sú bunky zastavené v metafáze inhibítormi bunkového cyklu ako napríklad kolchicín. Chromozomálny materiál je organizovaný v chromatídach a farbením dochádza k vizualizácii jednotlivých chromozómov. Každý chromozóm má svoje unikátne pásikovanie, husto a voľne usporiadanej DNA. Touto technikou sú detegované translokácie, duplikácie a delécie vďaka abnormalitám vo vzore pásikovania. Vyšetrenie sa zvyčajne vykonáva z 20 alebo 30 buniek z jednej vzorky [19]. Štandardne sa na detekciu chromozómových aberácií používa G-prúžkovanie, čo je prúžkovanie pomocou Giemsovho roztoku. Vzorka kostnej drene sa kultivuje 24 až 48 hodín. Ak je nízka kvalita, alebo nedostatok vzorky a za predpokladu ak je prítomných viac ako 10 % cirkulujúcich blastov možno na dodiferencovanie použiť aj vzorky 24-hodinovej kultivácie periférnej krvi [17].

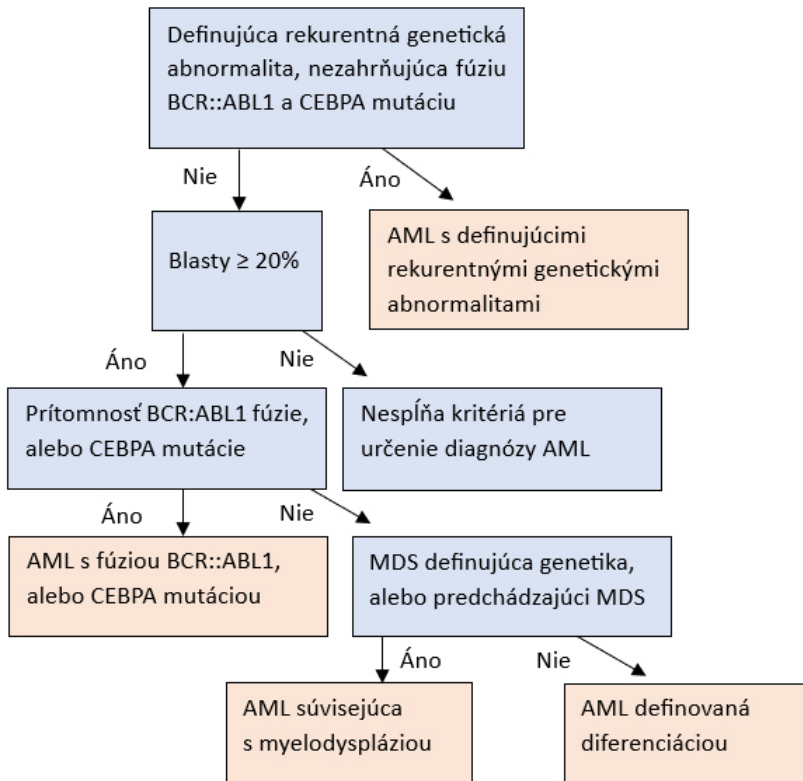
Nedostatky karyotypizácie sú, že musí dôjsť k proliferácii buniek aby boli dostupné metafázové chromozómy na vyšetrenie. Niekedy sa vyskytnú translokácie v malom úseku chromozómu, ktoré nie sú rozlíšiteľné mikroskopom. Tieto zmeny sa nazývajú kryptické chromozómové zmeny a na ich detekciu sa môže využiť napríklad vyšetrenie FISH [20].

Fluorescenčná in situ hybridizácia je ďalšou cytogenetickou technikou. Táto metóda sa uskutočňuje hybridizáciou medzi cieľovou DNA a segmentom DNA, sondy, označenej s fluorofórom. Sekvencia sondovej DNA dopĺňa segment genómovej DNA, ktorý sa má skúmať. Sondová DNA sa viaže na segment cieľovej genómovej DNA. Fluorescencia je zobrazená fluorescenčným mikroskopom [20]. Týmto testom sú tiež detegované chromozómové straty, chromozómový nadbytok, translokácie alebo ďalšie narušenia chromozómu špecificky cieľových segmentov DNA. Tieto zmeny sú pozorované vďaka rozdielnej fluorescencii. V porovnaní s karyotypizáciou vyšetrenie FISH môže posudzovať 200 až 500 buniek z jednej vzorky, preto je senzitivita testu vyššia ako pri karyotypizácii. Na rozdiel od karyotypizácie sa FISH test môže realizovať aj na archívnom materiáli, pretože nepotrebuje deliace sa bunky [19]. Na vykonanie testu sa používajú komerčne dostupné, certifikované sondy, ktoré sa volia podľa charakteru chromozómovej aberácie. Testom sa detegujú fúzne gény a bližšie sa identifikujú nálezy z konvenčného cytogenetického vyšetrenia. Vzorka je štandardne ako pri karyotypizácii kostná dreň [17]. Nevýhoda FISH testu je, že deteguje iba abnormality v oblastiach cieľovej sekvencie zatiaľ čo detekcia karyotypizáciou pokrýva širokú škálu abnormalít. FISH test teda nie je vhodný na detekciu nešpecifického karyotypu.

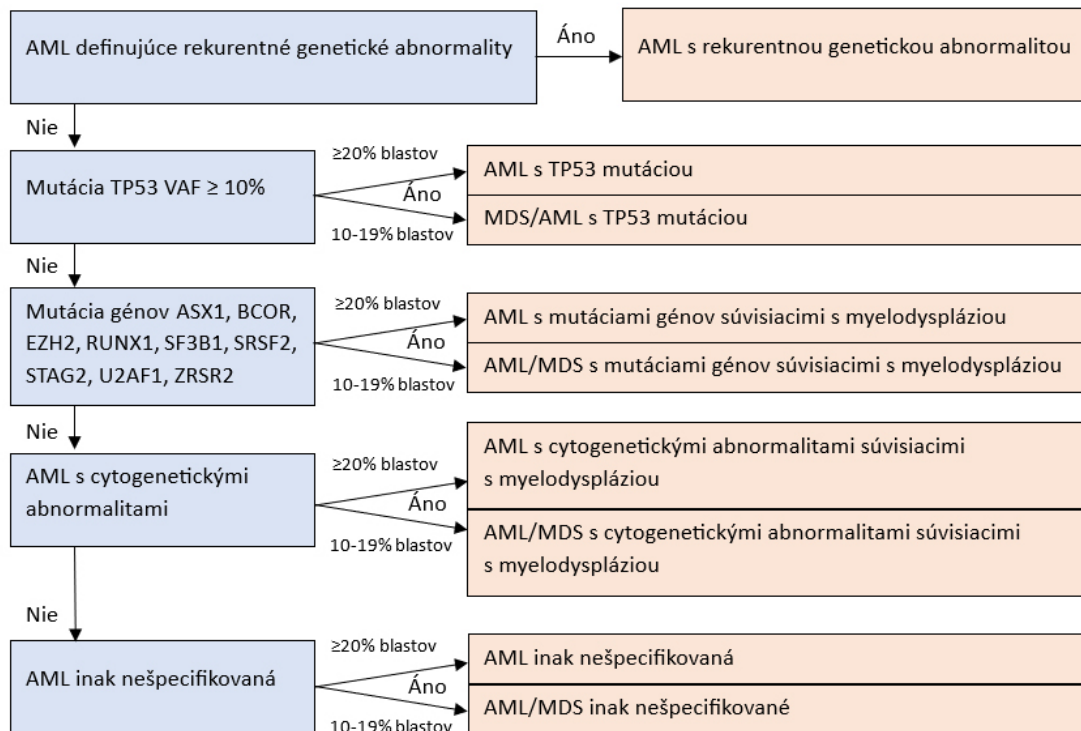
Zatiaľ čo cytogenetika je obmedzená na rozsiahle chromozómové zmeny, genetické zmeny, ktoré sa vyskytujú na úrovni jedného alebo pár bazových párov ako bodové mutácie, malé inzercie alebo delécie a podobne sa skúmajú nástrojmi molekulovej genetiky. Sú to vyšetrenia založené na sekvenčne špecifickej amplifikácii, Sangerovo sekvenovanie a sekvenovanie novej generácie.

Vyšetrenia založené na amplifikácii úsekov DNA alebo RNA na tento účel využívajú polymerázovú reťazovú reakciu (PCR) alebo podobné techniky [19]. Vytvárajú sa ďalšie kópie cieľovej DNA alebo RNA. Preto sú testy spojené s PCR zvyčajne

citlivejšie. V porovnaní s testom FISH môžu testy spojené s PCR skúmať špecifickejšie zmeny genómovej DNA s vyšším rozlíšením [20]. Mnoho cyklov amplifikácie vzorky umožňuje citlivé a spoľahlivé meranie abnormalít, ktoré sú prítomné vo vzorke len na veľmi malej úrovni. Negatívum je podobne ako pri FISH metóde možnosť testovania len určitých abnormalít, pre ktoré boli navrhnuté sondy. Sú to napríklad mutácie FLT3, NPM1, IDH1, IDH2 [19]. Na diagnostiku sa uprednostňuje vzorka kostnej drene, ale pri nedostatku možno použiť aj vzorku periférnej krvi. Vstupné vyšetrenie slúži ako skrining molekulárnych markerov. Vyšetrujú sa prestavby fúzných génov RUNX1-RUNX1T1, BCR-ABL1, CFBF-MYH11, PML-RARA a KMT2A prestavby metódou PCR, analýza mutácie FLT3 génu a NPM1, RUNX1, TP53, ASXL1, CEBPA a KIT génov. Diagnostika molekulovej genetiky slúži aj na monitorovanie MRD, ako markery sa sledujú fúzne gény a gény vybraných mutácií metódou RT-PCR [17].



Obr. 17 Klasifikačná schéma AML podľa klasifikácie WHO 2022 - upravené podľa Chang a kol., 2023 [1].



Obr. 18 Klasifikačná schéma AML podľa klasifikácie ICC 2022 - upravené podľa Chang a kol., 2023 [1].

Sekvenčné vyšetrenia predchádzajúcej generácie sa spoliehali na Sangerovu techniku. Sangerovo sekvenovanie bolo veľmi pracné a zväčšenie rozsahu techniky na úroveň pokrytia celého veľkého génu bolo finančne náročné [19].

Sekvenovanie novej generácie je revolučná technológia sekvenovania schopná skúmať stovky až tisíce génov alebo dokonca celý genóm v jednom teste [20]. Umožňuje vykonávať veľké multigénové panely a aj celogenómové sekvenovanie. Táto technika je založená na sekvenovaní veľkého množstva malých DNA sekvencií paralelne. Umožňuje hodnotenie veľkého množstva cieľov súčasne. NGS môže mať široké pokrytie, alebo vysokú klinickú senzitivitu keď je potrebné vyšetriť menej genetických regiónov [19].

S rastúcim počtom analyzovaných génov ponúkajú metódy sekvenovania novej generácie výhody v citlivosti, cene a účinnosti [4]. Klasifikačné schéma AML na základe klasifikácie WHO je zobrazená na obrázku 17 a na základe klasifikácie ICC je zobrazená na obrázku 18.

#### 4 Imunofenotypové vyšetrenie

Imunofenotypizácia je vyšetrenie slúžiace na klasifikáciu buniek na základe ich povrchových antigénov. Každý typ leukemických buniek, takisto ako každý stupeň vyzrievania bunky má iné povrchové antigény. Informácie z vyšetrenia napomáhajú pri klasifikácii AML [21]. Antigény vyskytujúce sa na povrchu leukemických buniek sa označujú ako diferenciačné klastre a tvoria s leukémiou asociovaný imunofenotyp (LAIP). Často sa stáva že sa vyskytuje niekoľko rôznych LAIP pri jednom pacientovi [22].

Vyšetrenie sa vykonáva prietokovou cytometriou. Je to efektívna technika, ktorá dokáže posúdiť niekoľko vlastností buniek naraz. Posudzuje veľkosť, vnútornú komplexnosť a antigény bunky. Vyšetrenie sa vykonáva aj z periférnej krvi, aj z kostnej drene. Používa sa pri počiatočnej diagnostike a pri monitorovaní MRD počas a po liečbe [23]. V prípade lumbárnej punkcie sa vyšetruje aj mozgovomiešny mok [24]. Na stanovenie MRD je potrebné vyšetrenie až 500 000 CD45 pozitívnych buniek a aspoň 100 buniek viabilnej blastovej zložky [2]. Prietoková cytometria môže zachytiť aj malé populácie leukemických buniek, ktoré nie sú zachytelné morfológickým vyšetrením. Prietokovou cytometriou sú rozpoznávané nezrelé myeloidné bunky a blasty sú zachytené pomocou charakteristických antigénov CD34+ a CD117+ [4].

Vzorky z PK a KD musia byť nekoagulované. Červené krvinky z periférnej krvi sú odstránené lýzou. Bunky sú označené protilátkami s naviazaným fluorochrómom [24].

Krv by nemala byť skladovaná po dlhšiu dobu, pretože dochádza k stratám neutrofilov a eozinofilov kvôli krátkej životnosti [25].

Princíp prietokovej cytometrie spočíva v tom, že bunky z vyšetrovaného materiálu sú zoradené za sebou a v prúde nosnej kvapaliny jednotlivo prechádzajú laserovým lúčom alebo viacerými lúčmi. Tým vznikajú dva druhy signálov. Jedným je rozptyl svetla a druhý signál je fluorescencia.

Keď bunka prechádza lúčom, dochádza k rozptylu svetla, ktoré následne dopadá na detektory a tie menia signál na elektrické impulzy a digitálnu informáciu. Rozptyl svetla vytvára dva typy signálov. Typ signálu nazývaný predný rozptyl (FSC, forward scatter) je zachytávaný detektorom, ktorý je situovaný oproti laserovému lúču. Tento typ signálu

sa nazýva predný rozptyl (FSC, forward scatter) a je úmerný veľkosti bunky. Bočný rozptyl (SCC, side scatter) sa odráža od organel a jadra bunky a je zachytávaný bočným detektorom. Tento signál je úmerný granularite cytoplazmy a vnútornej komplexite bunky. Vďaka týmto signálom je možné od seba rozoznať granulocyty, lymfocyty a monocyty. Na označenie buniek sa využívajú fluorescenčné zlúčeniny, ktoré sú spojené so špecifickými protilátkami proti povrchovým, cytoplazmatickým a jadrovým antigénom vyšetrovaných buniek. Bunka označená fluorochrómom je laserovým lúčom excitovaná a vyžaruje svetlo – fluorescenciu. Fluorescenčný signál je úmerný expresii antigénu na bunke [24].

Každý podtyp AML vyšetrený prietokovou cytometriou má inú charakteristiku. Imunofenotypové znaky AML vykazujú nižšiu diferenciáciu, alebo maturáciu k jednej alebo viacerým bunkovým líniam [26]. Myeloidné blasty skoro vždy exprimujú antigén CD45, čo je nezrelý myeloidný imunofenotyp, ktorý sa v zdravej kostnej dreni nachádza len v malom množstve [2]. (Keohane a kol., 2020). Na stanovenie LAIP sa odporúča vyšetriť aspoň CD34, CD117, čo sú znaky nezrelých blastov, ďalej CD45, CD33, CD13, CD56, CD7, HLA-DR a CD38. Ak je prítomná monocytová zložka, tak sa môžu vyšetriť ďalšie znaky a to napríklad CD64, CD11b, CD4 [2].

Hematopoetické kmeňové bunky sú charakteristické výrazným znakom CD34 nízkymi CD38 a pozitívnym HLA-DR (Means a kol., 2023). Na bunkách AML podtypu M0 a M1 sa nachádzajú aj antigény CD13, CD33, CD117. M0 má väčšiu expresiu CD34 ako M1 [27].

AML s vyzrievaním do granulocytovej línie, M2, má znaky CD34 a CD117. Sú to prekursorové znaky spojené s nezrelými myeloidnými bunkami sú v kombinácii s ďalšími myeloidnými znakmi CD13 a CD33. Tiež musí byť zistená pozitivita znakov spojených s granulocytovým vyzrievaním ako CD15 alebo CD65 [26].

Antigény CD13 a CD33, slabé pretrvávanie CD117, MPA a absencia HLA-DR sú charakteristické pre AML M3 s abnormálnymi hypergranulárnymi promyelocytmi [27].

M4 AML s myelomonocytovou diferenciáciou je charakterizovaná znakmi CD14 so súčasťou výraznou expresiou CD36 a CD64 alebo CD33, CD4, CD11b a CD11c.

M5 Akútna monoblastová a monocytová leukémia sa zvyčajne prejavuje jednou populáciou buniek s monocytovou diferenciáciou s vysokou úrovňou expresie CD36, CD64 a expresiou CD14, CD4.

Pri megakaryocytových CD41a, CD42b a CD61 a erytroidných znakov glykoforín A, CD36, CD71 môže dôjsť k chybnéj klasifikácii, pretože na blastové bunky môžu adhezovať trombocyty alebo fragmenty červených krviniek.

Ojedinelé prípady akútnej bazofilnej leukémie vykazujú expresiu CD13, CD33 a CD9, CD11b, CD11, CD123 [26].

Imunofenotypové profily prezentujú tabuľky 1 a 2.

**Tab. 1** Imunofenotypové profily pre AML nie inak špecifikovanú podľa WHO klasifikácie - podľa: Lucas a kol., 2023 [28].

AML s minimálnou diferenciáciou (FAB M0)	<b>Expresia skorých hematopoetických antigénov:</b> CD34, CD38, HLA-DR <b>a <math>\geq 2</math> Myeloidné antigény:</b> CD13, CD117, CD33 <b>Chýba myeloidná a monocytová maturácia:</b> CD11b, CD15, CD14, CD64, CD36, CD65 <b>Možná pozitivita:</b> MPO, CD7, TdT
AML bez vyzrievania (FAB M1)	<b>MPO pozitivita a <math>\geq 1</math> Myeloidný antigén:</b> CD13, CD117, CD33 <b>Častá pozitivita:</b> CD34, HLA-DR <b>Zriedkavá pozitivita:</b> CD11b <b>Bez granulocytovej maturácie:</b> CD15, CD65 <b>Bez monocytovej maturácie:</b> CD14, CD64 Aberantná expresia: CD7, CD2, CD4, CD19, CD56
AML s vyzrievaním (FAB M2)	<b>Expresia HLA-DR, CD34, CD117, <math>\geq 1</math> Myeloidný antigén:</b> CD13, CD33, CD65, CD11b, CD15 <b>Zvyčajne bez monocytových znakov:</b> CD15, CD36, CD64 <b>Občasná aberantná expresia:</b> CD7 <b>Zriedkavé aberantné expresie:</b> CD56, CD2, CD19, CD4 (najmenej zrelé blasty)
Akútna myelomonocytová leukémia (FAB M4)	<b>Variabilná expresia:</b> HLA-DR, myeloidných antigénov (CD13, CD33, CD65 a CD15), monocytových antigénov (CD14, CD64, CD11b, CD11c, CD4, CD36, CD68, CD163 a lyzozým) <b>Monocytová diferenciacia:</b> koexpresia CD15, CD36, výrazný CD64 <b>Nezrelé blasty:</b> CD34, CD117 <b>Občasná aberantná expresia</b> CD7
Akútna monoblastová a monocytová leukémia (FAB M5)	<b>Variabilná expresia myeloidných antigénov:</b> CD13, často výrazné CD33, CD15, CD65 <b>Občasne:</b> CD34+ <b>Často:</b> HLA-DR+ <b><math>\geq 2</math> znaky monocytovej diferencie:</b> CD14, CD4, CD11b, CD11c, výrazný CD64, CD68, výrazný CD36 a lyzozým <b>MPO pozitivita</b> častejšie pri monocytovej leukémii ako monoblastovej <b>Občasne aberantná expresia:</b> CD7, CD56
Akútna erytroidná leukémia (FAB M6)	<b>Pozitivita:</b> CD71, E-kadherín, CD36, glykoforín, hemoglobín A, CD117 <b>Možná expresia megakaryocytových znakov:</b> CD41, CD61 <b>Zvyčajne negatívne:</b> HLA-DR, CD34
Akútna megakaryoblastová leukémia (FAB M7)	<b>Expresia <math>\geq 1</math> doštičkový znakov:</b> CD41, CD61 <b>Pozitivita:</b> CD36 <b>Možná expresia:</b> CD13, CD33 <b>Negatívne:</b> MPO, znaky granulocytovej diferencie <b>Často negatívne:</b> CD45, CD34, HLA-DR <b>Občasná aberantná expresia:</b> CD7
Akútna bazofilná leukémia	<b>Pozitivita:</b> CD13, CD33, CD123, CD203c, CD11b, CD9 <b>Možná expresia:</b> CD34, HLA-DR <b>Negatívne:</b> CD117, pre ďalšie monocytové znaky <b>Občasná aberantná expresia:</b> CD7

Určovanie imunofenotypov má aj prognostický význam pretože odrzkadľujú genetické aberácie v bunkách – tabuľka 2 [26].

**Tab. 2** AML Imunofenotypové profily a genetické abnormality AML podľa WHO 2016 diagnostických kategórií - upravené podľa: Lucas a kol., 2023 [28].

AML s fúziou RUNX1::RUNX1T1	<b>Výrazná expresia:</b> CD34, HLA-DR, MPO, CD13 <b>Slabá expresia:</b> CD33 <b>Ko-expresia:</b> CD34 a CD15 <b>Aberantná expresia:</b> CD19, cCD79a <b>Občasná expresia:</b> TdT (slabá)
AML s fúziou CBFB::MYH11	<b>Komplexný imunofenotyp:</b> <b>Granulocytový:</b> CD34, CD117, CD13, CD33, CD15, CD65, MPO <b>Monocytový:</b> CD34, CD117, CD11b, CD11c, CD4, CD64, CD36, lyzozým <b>Expresia:</b> CD2
APL s fúziou PML::RARA	<b>Výrazné:</b> CD33, CD64, MPO <b>Často:</b> CD117+ <b>Znížená expresia:</b> CD13 <b>Nízke, absentné:</b> CD15 <b>Absencia:</b> CD34, HLA-DR, CD11a, CD11b, CD18, CD65 <b>Mikrogranulárny variant:</b> CD34, CD2, CD13, CD64

**Pokračovanie Tab. 2** AML Imunofenotypové profily a genetické abnormality AML podľa WHO 2016 diagnostických kategórií - upravené podľa: Lucas a kol., 2023 [28].

AML s fúziou KMT2A::MLLT3	<b>Dospelí znaky monocytovej diferenciácie:</b> <b>Pozitívne:</b> CD14, CD4, CD11b, CD11c, CD64, CD36, lyzozým <b>Variabilné:</b> CD34, Cd117, CD56 <b>Deti:</b> <b>Výrazná expresia:</b> CD33, HLA-DR, CD65, CD4 <b>Nízka expresia:</b> CD34, CD13, CD14
AML s fúziou DEK::NUP214	<b>Nešpecifický myeloidný imunofenotyp:</b> <b>Pozitívne:</b> MPO, CD117, CD34, HLA-DR, CD9, CD13, CD33, CD15, CD38, CD123 <b>Občasná pozitivita:</b> CD64, TdT <b>Bazofilné znaky:</b> <b>Pozitívne:</b> CD123, CD33, CD38 <b>Negatívne:</b> HLA-DR
AML s fúziou GATA2::MECOM	<b>Pozitívne:</b> CD34, CD33, CD13, CD117, HLA-DR <b>Často pozitívne:</b> CD38 <b>Aberantná expresia:</b> CD7 <b>Občasná expresia megakaryocytových znakov:</b> CD41, CD61 <b>Vysoká expresia:</b> CD34
AML s fúziou RBM15::MKL1	<b>Expresia <math>\geq 1</math> doštičkového znaku:</b> CD41, CD61 <b>Pozitívny:</b> CD36 <b>Možná expresia:</b> CD13, CD33 <b>Často negatívne:</b> CD45, CD34, HLA-DR <b>Negatívne:</b> MPO, TdT, lymfoidné znaky
AML s fúziou BCR::ABL1	<b>Expresia:</b> CD34, CD13, CD33 <b>Aberantná expresia:</b> CD19, CD7, TdT
AML s mutáciou NPM1	<b>Častá pozitivita:</b> CD117, CD123 <b>Podtyp s monocytovým imunofenotypom:</b> CD36+, CD64+, CD14+ <b>Podtyp s nezrelým myeloidným imunofenotypom „APL-like“:</b> <b>Výrazná expresia:</b> CD33, MPO+ <b>Často nízke-chýbajúce:</b> HLA-DR, CD34 <b>Variabilné často nízke:</b> CD13
AML s bialelickou mutáciou CEBPA	<b>Vysoká expresia:</b> CD34, CD117, HLA-DR <b>Možná expresia:</b> CD7, CD56 <b>Asynchrónna maturácia-vysoká expresia:</b> CD15, CD65, CD64, cMPO

## Záver

Akútna myeloblastová leukémia je klinicky heterogénne nádorové ochorenie krvotvorby, pre ktoré je charakteristická akumulácia nezrelých elementov (blastov) myeloidnej línie v kostnej dreni, čo v konečnom dôsledku vedie k zlyhaniu krvotvorby - zastaveniu diferenciácie a neregulovanej proliferácii. Ochorenie sa najčastejšie vyskytuje v dospeljej populácii, incidencia stúpa s vekom. Priebeh je závažný - úmrtnosť je zo všetkých leukémií najvyššia.

Základom pre možnosti liečby je komplexná diagnostika uplatnená v klasifikácii, ktorá v sebe zahŕňa súbor jednoduchých histologických techník, cez imunofenotypizáciu až po moderné cytogenetické a molekulové vyšetrenia.

## Zoznam bibliografických odkazov

- [1] Chang Ch-Ch, Kuzu A. What's new in AML Classification (WHO 2022 vs International Consensus. [online]. <https://www.cap.org/member-resources/articles/whats-new-in-aml-classification-who-2022-vs-international-consensus-classification>. [Accessed July 25, 2024].
- [2] Mrkvová Z, Horňák T, Jindra P, a kol. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutní myeloidní leukemie (AML) (mimo APL). [online]. [https://www.hematology.cz/wp-content/uploads/2024/01/03-Akutni\\_myeloidni\\_leukemie-verze-01-2024.pdf](https://www.hematology.cz/wp-content/uploads/2024/01/03-Akutni_myeloidni_leukemie-verze-01-2024.pdf). [Accessed September 25, 2024].
- [3] Assaad M, Kumar V, Carmack A, et al. 022. Acute Myeloid Leukemia With Central Nervous System Involvement Following Routine Surgical Procedures: A Bridge Between Surgical, Medical, and Neurological Critical Care. *Cureus*. 2022; 14; (1):e21245. <https://doi.org/10.7759/cureus.21245>.
- [4] Hoffman R, Benz JE, Silberstein EL, et al. *Hematology basic principles*. seventh edition. Philadelphia: ELSEVIER; 2018.



- [5] Gerds A, Seifter EJ, Berman R, et al, Acute Myeloid Leukemia Treatment - Health Professional Version [online]. [https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/adult-aml-treatment-pdq#\\_451\\_toc](https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/adult-aml-treatment-pdq#_451_toc). [Accessed July 28, 2024].
- [6] Adam Z, Belada D, Belohlavková P, a kol. *Léčebné postupyv hematologii- aktualizace 2022. Doporučení České hematologické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně*. Česká hematologická společnost ČLS JEP; 2022.
- [7] Bain BJ, Béné MC. Morphological and Immunophenotypic Clues to the WHO Categories of Acute Myeloid Leukaemia. *Acta Haematologica*, 2019; 141(4), 232–244. <https://doi.org/10.1159/000496097>.
- [8] Tee-Melegrito R, Ranchod Y. *Acute myeloid leukemia (AML) morphology*. [online]. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/acute-myeloid-leukemia-morphology>. [Accessed September 25, 2024]
- [9] Döhner H, W AH, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*. 2022; 140 (12): 1345–1377. <https://doi.org/10.1182/blood.2022016867>.
- [10] Kačírková P, Campr V a kol. *Hematoonkologický atlas krve a kostní dřeně*. Praha: Grada; 2007.
- [11] Castro L, Ibañeza B, Pérez L, et al. . 2016. Morphology of leukaemias. *Revista Médica del Hospital General de México*. 2016; 79 (2): 107-113. <https://doi.org/10.1016/j.hgmx.2015.06.007>.
- [12] Skopek R, Palusińska M, Kaczor-keller K, et al. Choosing the Right Cell Line for Acute Myeloid Leukemia (AML) *Research. Int J Mol Sci*. 2023; 24(6): 5377. <https://doi.org/10.1016/j.hgmx.2015.06.007>.
- [13] Ondrášik I, Filická J, Ondrášiková K. a kol. Laboratórna diagnostika akútnej myeloblastovej leukémie. *Zdravotnícke štúdie*. 2022; 14 (2): 52-56. <https://doi.org/10.54937/zs.2022.14.2.52-56>.
- [14] Keohane ME, Otto NC, Walenga MJ. *Rodak's Hematology Clinical Principles and Applications*. Sixth Edition. ELSEVIER. 2020.
- [15] Gupta M, Mahapatra M, Saxena R. Cytogenetics' impact on the prognosis of acute myeloid leukemia. *Journal of Laboratory Physicians*. 2019;11(2), 133–137. [https://doi.org/10.4103/JLP.JLP\\_164\\_18](https://doi.org/10.4103/JLP.JLP_164_18).
- [16] Rosli A, Azlan A, Rajasegaran Y, et al. Cytogenetics analysis as the central point of genetic testing in acute myeloid leukemia (AML): A laboratory perspective for clinical applications. *Clinical and Experimental Medicine*. 2022; 23: 1137–1159. <https://doi.org/10.1007/s10238-022-00913-1>.
- [17] Čermák M, Hikkel I, Rotíková L, Urbán V. *Štandardný diagnosticko-laboratórny postup pre genetickú diagnostiku akútnej myeloidnej leukémie u dospelých (AML)*. 2020. [online]. [https://health.gov.sk/Zdroje?Sources/dokumenty/SDTP/standardy/17-03-2021/SDLP-pre-geneticku-diagnostiku-akutnej-myeloidnej-leukemie-u-dospelych\\_AML.pdf](https://health.gov.sk/Zdroje?Sources/dokumenty/SDTP/standardy/17-03-2021/SDLP-pre-geneticku-diagnostiku-akutnej-myeloidnej-leukemie-u-dospelych_AML.pdf) [Accessed September 28, 2024].
- [18] Snaith O, Poveda-Rogers C, Laczko Dorotyya, et al. Cytogenetics and genomics of acute myeloid leukemia. *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 2024;37(1): 101533. <https://doi.org/10.1016/j.beha.2023.101533>
- [19] Estey E, Kantarjian MH, Faderl HS. *Acute Leukemias*. Second Edition. Springer International Publishing. 2020.
- [20] Qin D. Molecular testing for acute myeloid leukemia. *Cancer Biology & Medicine*. 2022; 19(1): 4-13. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0734>.
- [21] The american cancer society medical and editorial content team. 2023. *Tests for Acute Myeloid Leukemia (AML)*. [online]. <https://www.cancer.org/cancer/types/acute-myeloid-leukemia/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html> [Accessed September 28, 2024].
- [22] Tiso F, Koorenhof-Scheele T, Huys U, et al. Genetic diversity within leukemia-associated immunophenotype-defined subclones in AML. *Annals of Hematology*. 2022;101(3), 571-579. <https://doi.org/10.1007/s00277-021-04747-x>.
- [23] McCoy PJ. *Immunophenotyping Methods and Protocols*. New York: Humana Press. 2019 <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9650-6>.
- [24] LI W. *Flow Cytometry in the Diagnosis of Leukemias*. In: Li W. editor. *Leukemia*. Brisbane (AU): Exon Publications. 2022. <https://doi.org/10.36255/exon-publications-leukemia-flow-cytometry>.
- [25] Herold CN, Mitra P. *Immunophenotyping*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024. [online]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558927/>. [Accessed September 24, 2024].
- [26] Means RT Jr, Rodgers GG, Glader B, et al. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 15<sup>th</sup> Edition. Spojené štáty americké: Wolters Kluwer Health. 2023.
- [27] Gill H, Kwong Y-L. *Pathogenesis and Treatment of Leukemia*. Nemecko: Springer Nature Singapore. 2023. <https://doi.org/10.1007/978-981-99-3810-0>.
- [28] Fabienne L, Hergott BCh. Advances in Acute Myeloid Leukemia Classification, Prognostication and Monitoring by Flow Cytometry. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2023; 43 (3): 377-398. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2023.04.005>.

#### Kontakt:

MUDr. Jaromír TUPÝ, PhD, MBA  
Klinika hematológie a transfuziológie  
ÚVN SNP-FN Ružomberok  
ul. gen. M. Vesela 1  
034 26 Ružomberok  
e-mail: tupyj@uvn.sk

# Pohybová aktivita u pacientov s onkologickým ochorením

## Physical Activity in Patients with Oncological Disease

Mária Novyzedláková<sup>1</sup>, Katarína Zrubáková<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

<https://doi.org/10.54937/zs.2024.16.2.64-69>

### Súhrn

V rehabilitácii onkologických pacientov je dôležitý špecifický prístup, ktorý je závislý od postihnutého miesta, histologického typu nádoru, štádia ochorenia, od postupu onkologickej liečby, veku pacienta, prognóze, psychického stavu a sociálneho zázemia. Cieľom príspevku je metódou naratívnej prehľadovej štúdie, sumarizovať a interpretovať závery štúdií zaoberajúce sa intervenciami pohybovej aktivity pri vybraných symptómoch malígnych ochorení. Preskúmali sme publikované štúdie, systematické prehľadové a metaanalýzy výsledkov súvisiacich s pohybovou aktivitou u pacientov s malígnym ochorením pomocou databázy Medline/PubMed. V publikovaných štúdiách autori poskytli dostatok dôkazov o tom, že primeraný špecificky dávkovaný aeróbný, odporový alebo kombinovaný tréning môže zlepšiť depresívne symptómy, úzkosť, únavu, fyzickú výkonnosť a kvalitu života súvisiacu so zdravím. Experti v publikáciách zdôraznili potrebu štúdií zameraných na benefity fyzickej aktivity cvičenia aj v prevencii a manažmente ďalších následkov onkologického ochorenia a jeho liečby.

**Kľúčové slová:** Malígne ochorenie. Pohybová aktivita. Symptómy. Onkologická rehabilitácia.

### Summary

In the rehabilitation of cancer patients, a specific approach is important, which depends on the affected site, the histological type of the tumour, the stage of the disease, the progress of the cancer treatment, the age of the patient, the prognosis, the psychological state and the social background. The aim of this paper is to use the narrative review method, to summarize and to interpret the findings of studies dealing with physical activity interventions for selected cancer symptoms. We reviewed published studies, systematic reviews and meta-analyses of outcomes related to physical activity in cancer patients using the Medline/PubMed database. In the published studies, the authors provided ample evidence that adequate specifically dosed aerobic, resistance, or combined training can improve depressive symptoms, anxiety, fatigue, physical performance, and health-related quality of life. Experts in the literature have emphasized the need for studies focusing on the benefits of physical activity exercise also in the prevention and management of other sequelae of cancer disease and its treatment.

**Keywords:** Cancer disease. Physical activity. Symptoms. Oncological rehabilitation.

### Úvod

Podporná liečba je v onkológii veľmi dôležitá a sprevádza pacienta od stanovenia diagnózy, v priebehu samotnej onkologickej liečby a iných komplikácií až do smrti. Podpornú liečbu tvorí medicínska, ošetrovateľská, psychosociálna a rehabilitačná zložka. V rámci komplexnej liečby onkologického ochorenia má podporná liečba nezastupiteľný význam. V súčasnosti štandardný jednostranný biomedicínsky model onkologickej starostlivosti zameraný výlučne na klinické zvládnutie nádorovej choroby a komplikácie spôsobené agresívnou protinádorovou liečbou bez ohľadu na psychosociálne potreby pacienta, postupne nahrádza komplexnejší model biopsychosociálnej starostlivosti [1,2]. Kým klinicko-medicínska zložka liečby v onkológii rieši medicínske problémy spojené s diagnostikou, liečbou a prevenciou nádorovej choroby, psychosociálna starostlivosť je zameraná na elimináciu celkových dôsledkov choroby, ako sú únava, slabosť, úzkosť, depresia, behaviorálne a kognitívne poruchy, ktoré významne obmedzujú schopnosť pacienta vykonávať bežné aktivity denného života [3]. Viac ako 25 % všetkých pacientov s onkologickým ochorením trpí prejavmi úzkosti, depresie, nespavosti, únavy, zhoršením kognitívnych funkcií a inými stresovými syndrómami [4].

Rehabilitácia je jeden z prvých dôležitých postupov u pacienta so zistenou diagnózou onkologického ochorenia. Podľa WHO ide o obnovu nezávislého a plnohodnotného telesného a duševného života osôb po úraze, ochorení alebo zmiernení trvalých následkov pre život a prácu človeka. Onkologické

ochorenie a jeho liečba ovplyvňuje život pacienta na úrovniach fyzickej, psychickej, kognitívnej, zmyslovej, sociálnej aj duchovnej. Rehabilitácia je široký súbor aktivít, ktorý okrem lekárskej starostlivosti zahŕňa fyzioterapiu, ergoterapiu a terapiu psychosociálnych potrieb človeka [5].

Experti Comprehensive Cancer Network, American College of Sports Medicine, German Union for Health Exercise and Exercise Therapy, Royal Dutch Society for Physical Therapy a ďalších spoločností uvádzajú, že v súčasnosti existuje dostatok dôkazov o tom, že primeraný špecificky dávkovaný aeróbný, odporový alebo kombinovaný tréning by mohol zlepšiť depresívne symptómy, úzkosť, únavu, fyzickú výkonnosť a kvalitu života súvisiacu so zdravím. Títo experti tiež zdôraznili potrebu štúdií zameraných na benefit fyzickej aktivity/cvičenia aj v prevencii a manažmente ďalších následkov onkologického ochorenia a jeho liečby [6].

### Vlastný text

Každý rok je v Európe diagnostikovaných približne 3,4 milióna nových prípadov rakoviny. Z výskumu vyplýva, že väčšina vyliečených onkologických pacientov sa dokáže udržať v práci alebo sa vrátiť do práce, avšak vyplýva z neho aj to, že celkové riziko nezamestnanosti u takýchto vyliečených onkologických pacientov je 1,4-krát vyššie ako u osôb, ktorým nikdy nebola diagnostikovaná rakovina. Optimalizácia rehabilitácie a návratu do spoločenského života u postihnutých rakovinou je preto

dôležitá nielen na zlepšenie pohody tejto zraniteľnej skupiny, ale aj na zníženie spoločenských a finančných vplyvov rakoviny na celú spoločnosť.

Cieľom príspevku je metódou naratívnej prehľadovej štúdie, sumarizovať a interpretovať závery štúdií zaoberajúce sa intervenciami pohybovej aktivity pri vybraných symptómoch u onkologických pacientov. Na efektívne vyhodnotenie a poskytnutie bohatej syntézy dôkazov bolo potrebné preskúmať publikované štúdie, systematické prehľady a metaanalýzy výsledkov súvisiacich s pohybovou aktivitou u pacientov s malígnym ochorením pomocou Medline/PubMed.

Onkologická rehabilitácia je multidisciplinárny proces, ktorého cieľom je zachovať alebo zlepšiť kvalitu života onkologických pacientov. Táto špecifická disciplína by mala byť súčasťou programu kontroly rakoviny [7].

Fyzioterapia a liečebná rehabilitácia hrá významnú úlohu počas protinádorovej liečby aj po jej ukončení. Fyzioterapia prispieva k zlepšeniu motorických schopností v zmysle rozsahu pohybov určitej oblasti, svalovej sily a koordinácie pohybov. Akceptovanou súčasťou liečebného procesu jej aj rehabilitácia, s ktorou sa má začať hneď po stanovení onkologickej diagnózy. Všeobecne možno onkologickú rehabilitáciu rozdeliť do niekoľkých kategórií:

- preventívnu rehabilitáciu, ktorá predstavuje veľmi včasnú intervenciu s cieľom prevencie alebo minimalizácie komplikácií a následkov spojených s onkologickou liečbou (chirurgickou, rádioterapiou a systémovou),
- obnovujúcu (restoratívnu) rehabilitáciu, ktorej účelom je dosiahnutie plného zaradenia sa do spoločnosti a pracovného procesu,
- podpornú (supportívnu) rehabilitáciu u pacientov, ktorých základná diagnóza alebo liečba viedli k trvalému deficitu určitého orgánového systému a cieľom je znovuzískanie funkčnej nezávislosti v maximálnej možnej miere,
- paliatívnu rehabilitáciu, ktorá pomáha pacientom v pokročilom štádiu ochorenia, kedy intenzívna rehabilitácia nie je možná. Cieľom tejto rehabilitácie je maximalizovať komfort pacienta a zlepšiť kvalitu jeho života [8,9].

Podľa Chudíkovej (2008) je pohybová terapia jedna z najdôležitejších častí rehabilitačného procesu. Hlavným cieľom je predovšetkým zníženie celkovej alebo miestnej inaktivity, zlepšenie psychického stavu a zvýšenie odolnosti imunitného systému. Všeobecným cieľom pohybovej terapie je zlepšenie rozsahu hybnosti, koordinácie, svalovej sily a vytrvalosti. Na začiatku akejkolvek plánovanej pohybovej intervencie je vstupné kineziologické vyšetrenie pacienta [9].

Pri vstupnom vyšetrení je potrebné pacienta otestovať, posúdiť celkový stav a schopnosti pacienta s využitím niektorej medzinárodnej klasifikačnej stupnice, ako je napríklad WHO klasifikácia alebo FIM (Functional Independence Measure) či Karnofsky skóre. Jedna z možností je využitie Borgovej škály, ktorá obsahuje stupne od 6-20 a pomocou nich je možné ohodnotiť pacientom vnímané vynaložené úsilie na danú pohybovú aktivitu [10].

Bezpečnosť a benefity pohybovej aktivity u pacientov, ktorí zdolali onkologické ochorenie potvrdila aj American College of Sports Medicine, International Multidisciplinary Roundtable on Physical Activity and Cancer Prevention and Control (2018) s

odporúčaním, že každý takýto pacient v remisii by mal udržiavať aspoň minimálnu odporúčanú pohybovú aktivitu [1,10,11,12].

Pohybová aktivita zlepšuje kvalitu života, zvyšuje aeróbnu kondíciu, má pozitívny vplyv na duševné zdravie a znižuje vedľajšie účinky liečby rakoviny, únavu a úmrtnosť u pacientov s rakovinou. Typ fyzickej aktivity by mal závisieť od stavu pacienta. Odpoveď pacienta na daný stimul fyzickej aktivity sa môže líšiť v závislosti od vedľajších účinkov liečby, demografických faktorov (vek), obmedzení mobility alebo komorbidít [12,13].

Pokiaľ ide o začlenenie cvičenia do liečebného plánu, je dôležité pochopiť význam intenzity, dávky a spôsobu cvičenia u pacientov s rakovinou. Je potrebné zvážiť individuálne potreby pacientov, typ malígneho ochorenia, liečbu a zdravotnú anamnézu. Zistilo sa, že čím skôr je fyzická aktivita začlenená do liečebného plánu pacienta po diagnóze, tým je účinnejšia [14]. Veľkou výzvou pre pacientov s rakovinou je samotné začatie pravidelnej fyzickej aktivity. To je zase ovplyvnené ich stratégiou zvládania choroby. Stratégie na zvládnutie rakoviny môžu byť konštruktívne (napr. bojovný duch, pozitívna redefinícia) alebo deštruktívne (napr. bezmocnosť, beznádej, úzkosť). Výber konštruktívnej stratégie pomôže iniciovať a udržať fyzickú aktivitu, zatiaľ čo deštruktívne stratégie sú hlavnou prekážkou pri začatí fyzickej aktivity. Bezmocnosť a úzkosť spojená s diagnózou rakoviny vedie k tomu, že pacient chorobe podľahne. To znižuje kvalitu života pacienta, čo mu sťažuje udržanie motivácie k fyzickej aktivite [12,15].

Prekážky fyzickej aktivity, ktorým čelia pacienti s rakovinou, sú veľmi zložitou otázkou. Sú spojené s množstvom faktorov. Charakter malígneho ochorenia, typ a rozsah; prítomnosť metastáz; liečba malígneho ochorenia a jej vedľajšie účinky. Postoj pacienta k jeho chorobe a jeho stratégia zvládania, ako aj sociálna a rodinná podpora majú obrovský vplyv na motiváciu a kvalitu života pacienta, a tým aj na jeho ochotu o pravidelnú fyzickú aktivitu. Okrem toho sa pacienti s rakovinou často obávajú, že fyzická aktivita by mohla mať negatívny vplyv na ich ochorenie, najmä pacienti s diagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí majú najvyššie fyzické a duševné postihnutie a nízku kvalitu života [16].

Pacienti sú menej ochotní zaradiť cvičenie do svojej štandardnej liečby rakoviny zo strachu, že sa budú cítiť horšie a kvôli nedostatku vedomostí o výhodách fyzickej aktivity. Mali by však vykonávať fyzickú aktivitu, pokiaľ poruchy nie sú dostatočne závažné, aby im zabránili v cvičení. Schopnosť pacienta tolerovať cvičenie môže počas ochorenia líšiť. Je to spôsobené variabilitou intenzity symptómov.

Hoci existuje veľa výskumných prác o výhodách fyzickej aktivity u pacientov s rakovinou, v praxi je kombinácia pohybovej aktivity s liečbou zriedkavá. V roku 2020 až 35,5 % ľudí, ktorí prežili rakovinu vo veku 18 rokov a starších, uviedlo fyzickú nečinnosť [17].

V štúdií, ktorá analyzovala zistenia z 19 klinických štúdií, sa pozorovalo, že fyzická aktivita má významný vplyv na únavu u pacientov s kolorektálnym karcinómom v porovnaní s bežnou starostlivosťou. Fyzická aktivita znižuje úroveň únavy u pacientov s rakovinou. Výsledky metaanalýzy ukázali väčší účinok pri cvičebných intervenciách trvajúcich viac ako 12 týždňov a intervenciách vykonávaných počas chemoterapie u pacientov s kolorektálnym karcinómom [18]. Súvislosť medzi cvičením a zníženou únavou bola preukázaná u pacientov s rakovinou prsníka, prostaty, hrubého čreva a pľúc [19].

Kombinované aeróbne a odporové cvičenie znižuje výskyt metabolického syndrómu u ľudí, ktorí prežili rakovinu, najmä u tých, ktorí prežili rakovinu prsníka. Metabolický syndróm je rizikovým faktorom recidívy rakoviny prsníka [20].

Randomizovaná kontrolovaná štúdia uskutočnená medzi 100 ženami, ktoré prežili rakovinu prsníka, boli pridelené buď k cvičeniu alebo bežnej starostlivosti, preukázala zlepšenie BMI a hladín cirkulujúcich biomarkerov, tj inzulínu, IGF-1, adiponektínu a leptínu, v skupine s cvičením po cvičebnej intervencii. Zlepšenie všetkých premenných metabolického syndrómu pretrvávalo počas 3-mesačného sledovania v skupine s cvičením. Početné štúdie však uvádzajú, že štandardná starostlivosť o pacientov s rakovinou v kombinácii s fyzickou aktivitou je lepšia ako štandardná farmakologická starostlivosť. Fyzická aktivita zlepšuje každodenné fungovanie pacientov, znižuje únavu, vedľajšie účinky intenzívnej liečby, úzkosť a depresiu a zlepšuje svalovú vytrvalosť a hmotnosť, čím umožňuje pacientom vykonávať každodenné činnosti bez problémov. Zistenia zo štúdií navyše ukázali, že fyzická aktivita je spojená so zníženým rizikom rakoviny prsníka, hrubého čreva, žalúdka a endometria (zníženie rizika o 10 – 20 %). Štúdie ukazujú, že pohybová aktivita znižuje riziko úmrtnosti na rakovinu prsníka, hrubého čreva a prostaty o 40–50 % [20,21].

American College of Sports Medicine, International Multidisciplinary Roundtable on Physical Activity and Cancer Prevention and Control v roku 2018 pri uznaní bezpečnosti a benefitov pohybovej aktivity u onkologických pacientov v liečbe alebo v remisii, poukázala aj na niekoľko konkrétnych prínosov zapojenia pohybovej aktivity do života týchto pacientov. Patria k nim napríklad zredukované symptómy depresie a úzkosti, zníženie chronickej únavy, či zlepšenie fyzických funkcií a kvality života či kvality spánku. U pacientiek s nádorovým ochorením prsníka a s možným vznikom lymfedému končatín, bola pohybová aktivita taktiež označená za bezpečnú, ale s adaptáciou cvičení. Objavujú sa určité, aj keď stále ešte nedostatočné dôkazy, že pohybová aktivita napomáha znížiť vedľajšie účinky chemoterapie ako sú kardiotoxicita alebo neuropatia, alebo že dokáže zlepšiť kognitívne funkcie, zmierniť nevoľnosť, bolesť, prípadne aj toleranciu protinádorovej liečby [11].

Cieľom štúdie Minnella et al. (2018), bolo zistiť vplyv štruktúrovaného predoperačného cvičenia a programu výživy na funkčnú kapacitu po resekcii rakoviny pažeráka. Hlavným zistením tejto randomizovanej klinickej štúdie bolo, že zámerné intervencie v predoperačnom období viedli k perioperačnému funkčnému zlepšeniu pacientov podstupujúcich operáciu pažeráka pre karcinóm. Zlá fyzická zdatnosť a podvýživa sú prevládajúce nepriaznivé účinky rakoviny pažeráka a jej liečby, s negatívnymi dôsledkami pre kvalitu života a dodržiavanie starostlivosti. Preto odborníci zdôraznili naliehavú potrebu randomizovaných klinických štúdií multidisciplinárnych intervencií zameraných na optimalizáciu kardiorespiračnej kondície v tejto oblasti [12].

Poznatky o benefitoch pravidelnej fyzickej aktivity u onkologických pacientov sa premietli do viacerých odporúčaní odborných spoločností [22].

Svetová zdravotnícka organizácia rozlišuje medzi dvoma typmi fyzickej aktivity: aeróbnou fyzickou aktivitou a anaeróbnou fyzickou aktivitou World Cancer Research Fund (WCRF) a American Institute for Cancer Research (AICR) odporúčajú účasť na najmenej 150 minútach cvičenia strednej intenzity týždenne, vrátane silových cvičení najmenej dvakrát týždenne [6, 22].

Podľa aktuálne platných odporúčaní pre Survivorship z National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2020) by mali byť pohybová aktivita a cvičenie prispôbené schopnostiam a preferenciám pacienta. Týždenná fyzická aktivita prežívšieho onkologického pacienta by mala trvať aspoň 150 – 300 minút v strednej intenzite alebo pohybová aktivita vysokej intenzity aspoň 75 minút, prípadne sa odporúča ekvivalent ich kombinácie. Dva- až trikrát za týždeň sa odporúča pod odborným dohľadom absolvovať silové/odporové cvičenie zamerané na väčšie svalové skupiny (napr. hrudník, chrbát, dolné končatiny). Naťahovacie cvičenia (strečing) sa odporúčajú aspoň dvakrát týždenne (v dňoch, keď sú realizované aj iné cvičenia). Odporúča sa aj bežná fyzická aktivita, napr. chôdza do schodov. Onkologickí pacienti by sa mali vyhýbať dlhému sedeniu [11, 30].

Tab. 1 Očakávaný prínos tréningového režimu

Aeróbny tréningový režim	Odporový tréningový režim	Aeróbny plus odporový tréningový režim
Znížená úzkosť	Redukcia únavy	Znížená úzkosť
Menej depresívnych symptómov	Lepšia kvalita života	Menej depresívnych symptómov
Redukcia únavy	Žiadne riziko zhoršenia lymfedému	Redukcia únavy
Lepšia kvalita života	Zlepšenie vnímania fyzickej kondície	Lepšia kvalita života
Zlepšenie vnímania fyzickej kondície		Zlepšenie vnímania fyzickej kondície

Zdroj: [11]

Pravidelné cvičenia prinášajú mnoho výhod, čo v súčasnosti vedie výskumných pracovníkov, aby sa zaujímali o možnosti konkrétnej cvičebnej terapie. Prvým krokom k zisteniu účinku cvičení na rôzne druhy ochorení je výber optimálneho cvičebného protokolu. Pohybová aktivita na predpis je špecifický plán cvičenia s konkrétnym účelom na základe aktuálneho stavu pacienta. Zahŕňa predovšetkým typ pohybovej aktivity, frekvenciu, intenzitu a trvanie cvičení. Bežne používané protokoly pre rehabilitáciu obsahovali aeróbne cvičenia, odporové cvičenia, kombinované cvičenia aeróbne s odporovým tréningom, domáce cvičenia, multimodálne cvičenia a iné [23]. Problematickým aspektom implementácie cvičenia do bežnej

praxe je nedostatočne špecifické odporúčania aeróbného a odporového tréningu pre onkologických pacientov odbornými spoločnosťami. K týmto problémom môžu prispievať aj ťažkosti pri porovnávaní výsledkov klinických štúdií, pretože cvičebné intervencie sa líšia v režime, intenzite, frekvencii, načasovaní vo vzťahu k liečbe, trvaní každého cvičenia, celkovej dĺžke intervencie, a aj v tom, ako a či sa cvičenie sleduje [22].

Prerušenie rehabilitácie nastáva najčastejšie z dôvodu intenzívnej onkologickej liečby. Intenzívna liečba nádorového ochorenia má svoje dopady na imunitný systém. Zníženie, prerušenie až zastavenie rehabilitačného procesu sa odporúča pri výraznom znížení počtu bielych krviniek. Svalová aktivita môže

spôsobí prechodnú leukocytózu. Pri poklese hemoglobínu v krvi pod 75g/l sa odporúča znížiť intenzitu záťaže na minimum. Hraničné hodnoty trombocytov znamenajú, že akákoľvek fyzická aktivita je veľmi nebezpečná z dôvodu rizika krvácania [24].

Bolesť je prvým príznakom hrozby kostných komplikácií ako je patologická fraktúra, útlak miechy alebo hyperkalcémia pri metastatickom postihnutí skeletu. Bolesť spôsobuje najmä zvýšený tlak vnútri postihnutej kosti, aktivita zápalových mediátorov sprevádzajúcich prítomnosť nádorového ochorenia v skelete, vznik mikrofraktúr či napínanie periostu [24]. Pri týchto stavoch sa odporúča imobilizácia postihnutej segmentu ortézou alebo dlahou s nutnosťou adekvátneho polohovania pacienta. Prerušenie liečebnej rehabilitácie sa odporúča pri útlaku dôležitého orgánu, cievy alebo kosti. Výrazné zvýšenie alebo zníženie krvného tlaku, poruchy vedomia, zvýšený intrakraniálny tlak, pleurálny a perikardiálny výpotok alebo ascites sú kritické stavy, kedy sa odporúča minimalizovať fyzickú aktivitu pacienta [25].

Odporúčania spoločností American Society Clinical Oncology a National Comprehensive Cancer Network (NCCN) pre manažment chronickej bolesti u onkologických pacientov po absolvovanej liečbe zaraďujú k nefarmakologickej stratégii manažmentu bolesti aj individualizovaný cvičebný program [22].

Chronická únava je pretrvávajúci pocit emočnej, fyzickej a/alebo psychickej únavy až vyčerpania. Je to jeden z najčastejších vedľajších účinkov onkologickej liečby. Môže mať rôzne prejavy, intenzitu, trvanie aj príčiny. Závisí od typu onkologického ochorenia, liečby, ostatných sprievodných ochorení, psychického stavu a sociálnej situácie pacienta. Účinná liečba žiaľ neexistuje. Podľa viacerých štúdií je účinné predovšetkým fyzické cvičenie, ktoré môže zmierniť chronickú únavu spôsobenú nádorovým ochorením. Odporúča sa mierna aerobná aktivita, napr. chôdza a príbuzné aktivity. Vo všeobecnosti sa považujú za bezpečné a pacienti ich môžu po konzultácii s lekárom začať vykonávať bez špeciálnych vyšetrení (EKG, záťažový test). Pacienti s vyšším rizikom poranenia (napr. pacienti s neuropatiou, kardiomyopatiou alebo inými dlhodobými vedľajšími účinkami protirakovinovej liečby) by mali pred začatím cvičenia absolvovať záťažové testy a konzultácie u fyzioterapeuta alebo špecialistu na cvičenie (trénera) [8,26,27].

Narayanan a Koshi (2009) zdôraznili význam skupinového cvičenia. Boli účinné hlavne v prípade únavy u pacientov s rakovinou. Jacobsen et al. (2007) vykonali metaanalýzu, randomizovanú štúdiu u onkologických pacientov, v ktorej prišli k záveru, že nefarmakologická intervencia mala preukázateľne lepšie výsledky v zlepšení kvality života spojenou s únavou [26,27].

Tab.2 Návrhy pohybovej aktivity pre konkrétne zdravotné problémy u pacientov s malígnym ochorením

Zdravotné problémy	Odporúčania
Úbytok kostnej hmoty / kostné metastázy	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vyhnúť sa kontraindikovaným pohybom, ktoré nadmerne zaťažujú krehké miesta kostry. Patria sem nasledujúce: vysoké nárazové zaťaženie, hyperflexia alebo hyperextenzia trupu, flexia alebo predĺženie trupu s pridaným odporom a dynamický krútiaci pohyb.</li> <li>- Adaptovať cvičebné programy na základe miesta kostných lézií.</li> <li>- Cieľom terapie je aj prevencia pádov, pretože pády zohrávajú dôležitú úlohu v etiológii zlomenín.</li> <li>- Brať do úvahy prejavy a symptómy kostných metastáz u prežívšich, ako aj bežné miesta, kde sa vyskytujú (napr. chrbtica, rebrá, ramenná kosť, stehenná kosť, panva). Bolesť kostí môže byť počiatočným príznakom metastáz, preto by sa mali pacienti, ktorí nahlásia bolesť pred pokračovaním v cvičení poslať späť lekárskemu tímu na klinické vyšetrenie.</li> </ul>
Lymfedém	<ul style="list-style-type: none"> <li>- K dnešnému dňu neexistujú dostatočné dôkazy na podporu alebo vyvrátenie klinického odporúčania nosiť počas cvičenia kompresívny odev na prevenciu alebo zmiernenie príznakov lymfedému hornej časti tela súvisiaceho s rakovinou prsníka. Preto sa odporúča, aby odborníci na cvičenie poskytli tieto informácie ako súčasť vzdelávania pacienta a akceptovali individuálne preferencie pacienta.</li> <li>- Nadváha alebo slabá kondícia boli spojené s vyšším rizikom vzniku lymfedému súvisiaceho s rakovinou v pozorovacích štúdiách, v súčasnosti neexistujú dostatočné dôkazy o tom, že úbytok hmotnosti alebo zlepšenie aeróbnej kondície môže znížiť riziko vzniku lymfedému súvisiaceho s rakovinou.</li> </ul>
Starší dospelí	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fyzické problémy hlásené pacientmi, ktorí prežili rakovinu, ako sú kognitívne ťažkosti, neuropatia, sarkopénia, svalová slabosť, spomalenie a únava, môžu byť podobné ako u starších ľudí bez rakoviny, ale liečba rakoviny môže tieto poklesy urýchliť.</li> <li>- Integrovať posúdenie kondície a funkčné hodnotenia pacienta pred začatím cvičebného programu, aby sa presnejšie určili základné funkčné schopnosti pacienta.</li> </ul>
Stómia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pred začatím cvičenia vyprázdniť stomické vrečko.</li> <li>- Vzpieračské/odporové cvičenia by mali začínať s nízkym odporom a postupovať pomaly pod vedením odborníkov na cvičenie. Ľudia so stómou môžu byť vystavení zvýšenému riziku parastomálnej hernie. Na reguláciu vnútrobrušného tlaku je potrebná správna technika zdvíhania a dobrá telesná kondícia.</li> <li>- Upraviť všetky základné cviky, ktoré spôsobujú nadmerný vnútrobrušný tlak.</li> <li>- Osoby s ileostómou sú vystavené zvýšenému riziku dehydratácie. Vhodné je získať lekárske odporúčania o spôsoboch, ako udržať optimálnu hydratáciu pred, počas a po cvičení.</li> <li>- Tí, ktorí sa venujú kontaktným športom alebo kde existuje riziko úderu do stómie, môžu nosiť chránič/štit na stómiu.</li> </ul>

## Pokračovanie Tab.2 Návrhy pohybovej aktivity pre konkrétne zdravotné problémy u pacientov s malígnym ochorením

Zdravotné problémy	Odporúčania
Periférna neuropatia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pred cvičením by sa mala posúdiť stabilita, rovnováha a chôdza; zväziť balančný tréning podľa pokynov.</li> <li>- Zväziť alternatívne aeróbne cvičenie (stacionárna cyklistika, cvičenie vo vode) namiesto chôdze, ak neuropatia ovplyvňuje stabilitu alebo používať bežecký pás s bezpečnostným zábradlím.</li> <li>- Odporúčania pre odporový tréning: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sledovať nepohodlie v rukách pri používaní ručných závaží;</li> <li>• Zväziť používanie číniok s mäkkým/gumovým povrchom a/alebo nosiť polstrované rukavice;</li> <li>• Zväziť odporové stroje pred voľnými závažiami.</li> </ul> </li> </ul>
Skupiny symptómov	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Príznaky a vedľajšie účinky liečby rakoviny sa zriedka objavujú izolovane; skôr sú syndrómom (únava, bolesť, poruchy spánku), najmä počas liečby rakoviny a u osôb s pokročilým ochorením.</li> <li>- Odborníci na cvičenie si musia byť vedomí tejto zložitosti a byť pripravení odkázať pacientov späť k lekárskeму tímu (rehabilitačnému alebo onkologickému lekárovi, všeobecnému lekárovi alebo sestře) na preskúmanie a zvládnutie symptómov, keď sa objavia bezpečnostné obavy alebo keď cieľový symptóm (napr. únava) nereaguje podľa očakávania.</li> </ul>

Zdroj: Spracované podľa [11].

Zdravotnícki pracovníci majú vynikajúcu pozíciu na podporu fyzickej aktivity vzhľadom na dôveru získanú od svojich pacientov. Vďaka tomu sa môžu podieľať na zmene správania pacientov. Nedostatok vedomostí o fyzickej aktivite medzi zdravotníckymi pracovníkmi sám o sebe nemôže vysvetliť nedostatočnú podporu fyzickej aktivity. Podpora fyzickej aktivity je konfrontovaná s niekoľkými bariérami, ktoré možno rozdeliť do niekoľkých úrovní: inštitucionálna, odborná a súvisiaca s pacientom [28]. Vedomosti a priaznivé názory zdravotníckych pracovníkov na fyzickú aktivitu v onkologickej starostlivosti pozitívne ovplyvňujú ich postoj k poradenstvu v oblasti fyzickej aktivity pre ich pacientov. Vysoká miera poradenstva v oblasti fyzickej aktivity bola skutočne spojená s priaznivými názormi zdravotníckych pracovníkov a ich dobrými znalosťami o výhodách fyzickej aktivity v starostlivosti o rakovinu [29].

## Záver

Vzhľadom na rozširujúce sa spektrum viacúčelovej onkologickej liečby a viac ako päťročné prežívanie pacientov je komplexná rehabilitačná starostlivosť neoddeliteľnou súčasťou starostlivosti o onkologického pacienta. Jej cieľom je udržať maximálne možnú kvalitu života, sebestačnosť, nezávislosť a návrat do normálneho života či do zamestnania s minimálnym pracovným obmedzením. Pre optimálne fungovanie rehabilitačného procesu je potrebná aktívna účasť pacienta, celého pracovného tímu a v neposlednom rade rodiny a okolia. Úloha tímu odborníkov je poskytnúť pacientovi významnú psychickú podporu, navrhnúť postupy na zlepšenie funkcie a mobility organizmu, nezávislosť a sebestačnosť.

## Zoznam bibliografických odkazov

- [1] An Academy of the American Physical Therapist Association- APTA Oncology. (n. d.). Who is APTA Oncology? <https://oncologypt.org/about-us/>
- [2] Novy DM, Aigner CJ. The biopsychosocial model of cancer pain. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*. 2014;8(2):117-123. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000046>
- [3] Holland, J. C.; Alici, Y. Management of distress in cancer patients. *The Journal of Supportive Oncology*. 2010;8(1):4-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20235417/>
- [4] Švec J, Švec P, Bencová V, Krčméry V. Anxio-depresívny syndróm v onkológii biopsychosociálny model suportívnej terapie. *Klinická onkologie*. 2015; 28(3):177-182. <https://doi.org/10.14735/amko2015177>
- [5] World Health Organization [online]. ©2021 World Health Organization <https://www.who.int/about/who-we-are/constitution>.
- [6] Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. *J. Nutr*. 2019;150:663671. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz268>
- [7] Siracká E, Budáčová L. Onkologická rehabilitácia. *Paliatívna medicína a liečba bolesti*, 2016; 9(1). [online]. <https://www.solen.sk/storage/file/article/00abead3001c188ebadb029dede4f6b9.pdf>
- [8] Mladosičová B, Országhová Z, Jendrichovský M. Fyzická aktivita u pacientov po onkologickej liečbe. *Onkológia (Bratisl.)*. 2020;15(5):343-347. [https://www.solen.sk/storage/file/article/ONKO\\_05\\_2020\\_final%20%20Mladosičovicova.pdf](https://www.solen.sk/storage/file/article/ONKO_05_2020_final%20%20Mladosičovicova.pdf)
- [9] Chudíková J. Rehabilitace v onkológii. 2008. [online]. [https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze\\_tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/rehabilitace-v-onkologii/](https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze_tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/rehabilitace-v-onkologii/)

- [10] Kolář P, Máček M. *Základy klinické rehabilitace*. Praha: Galén; 2021.
- [11] Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS. et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine and science in sports and exercise*. 2019; 51(11): 2375–2390. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002116>
- [12] Minnella EM, Awasthi R, Loiselle SE. 2018. Effect of Exercise and Nutrition Prehabilitation on Functional Capacity in Esophagogastric Cancer Surgery: A Randomized Clinical Trial. In *JAMA surgery*, 153(12), 1081–1089. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.1645>
- [13] Parker NH, Arlinghaus KR, Johnston CA. Integrating Physical Activity into Clinical Cancer Care. *Am. J. Lifestyle Med*. 2018; 12:220–223. <https://doi.org/10.1177/1559827618759478>.
- [14] Toohey K. Exercise in Cancer Care. *Semin. Oncol. Nurs.* 2020; 36:51069. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2020.151066>
- [15] Ośmiałowska E, Misiąg W, Chabowski M, Jankowska-Polańska B. Coping strategies, pain, and quality of life in patients with breast cancer. *J. Clin. Med*. 2021; 10:4469. <https://doi.org/10.3390/jcm10194469>
- [16] Kent EE, Ambs A, Mitchell SA, Clauser SB, Smith AW, Hays RD. Health-related quality of life in older adult survivors of selected cancers: Data from the SEER-MHOS linkage. *Cancer*. 2015; 121:758–765. <https://doi.org/10.1002/cncr.29119>
- [17] National Cancer Institute Cancer Trends Progress Report. [accessed on 23 July 2022]; Available online: [https://progressreport.cancer.gov/after/physical\\_activity](https://progressreport.cancer.gov/after/physical_activity)
- [18] Singh B, Disipio T, Peake J, Hayes SC. Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Exercise for Those With Cancer-Related Lymphedema. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016;97(2):302–15 e13. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.09.012>
- [19] Petrek JA, Pressman PI, Smith RA. Lymphedema: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin*. 2000;50(5):292–307. <https://doi.org/10.3322/canjclin.50.5.292>
- [20] Dieli-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Sami N, Lee K, Sweeney FC, Mortimer JE. Aerobic and resistance exercise improves physical fitness, bone health, and quality of life in overweight and obese breast cancer survivors: A randomized controlled trial. *Breast Cancer Res*. 2018; 20:124. <https://doi.org/10.1186/s13058-018-1051-6>
- [21] McTiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT, Powell KE, Macko R, Buchner D, Piercy KL. Physical activity in cancer prevention and survival: A systematic review. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2019; 51:1252. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001937>
- [22] Weggemans RM, Backx FJG, Borghouts L, et al. The 2017 Dutch Physical Activity Guidelines. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2018;15(1):58. Published 2018 Jun 25. <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0661-9>
- [23] Luan X, Tian X, Zhang H, Huang R, Li N, Chen P, Wang R. Exercise as a prescription for patients with various diseases. *Journal of sport and health science*. 2019; 8(5):422–441. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.04.002>
- [24] Križanová K, Škripeková A. Metastatické postihnutie skeletu: ako ho potvrdiť a ako postupovať pri pátraní po primárnom nádore. *Paliatívna medicína a liečba bolesti*. 2015; 8(2):56–58. <https://www.solen.sk/storage/file/article/c6576d53c729fd6ce5f5c0ac324fe61b.pdf> Web
- [25] Hradil V, Kittlerová-Trávníčková O. Rehabilitace v onkologii. *Rehabilitace a fyzikální lékařství*. 2007;14(4): 135–147. <https://www.prolekare.cz/casopisy/rehabilitace-fyzikalni-lekarstvi/2007-4/rehabilitace-v-onkologii-1851>
- [26] Narayanan V, Koshy C. Fatigue in cancer: A review of literature. *Indian J Palliat Care*. 2009; 15:19–25. <https://doi.org/10.4103/0973-1075.53507>
- [27] Jacobsen PB, Donovan KA, Vadaparampil ST, Small BJ. Systematic review and meta-analysis of psychological and activity-based interventions for cancer-related fatigue. *Health Psychol*. 2007; 26: 660–7. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.26.6.660>
- [28] Haussmann A, Ungar N, Gabrian M, Tsiouris A, Sieverding M, Wiskemann J, et al. Are healthcare professionals being left in the lurch? The role of structural barriers and information resources to promote physical activity to cancer patients. *Support Care Cancer*. 2018;26(12):4087–96. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4279-x>
- [29] Smith-Turchyn J, Richardson J, Tozer R, McNeely M, Thabane L. Physical activity and breast cancer: A qualitative study on the barriers to and facilitators of exercise promotion from the perspective of health care professionals. *Physiother Can*. 2016;68(4):383–90. <https://doi.org/10.3138/ptc.2015-84>
- [30] National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Survivorship*. 2018; Version 2.2018.

**Kontakt:**

PhDr. Mária NOVYSEDLÁKOVÁ, PhD.  
 Katolícka univerzita v Ružomberku  
 Fakulta zdravotníctva  
 Námestie A. Hlinku 48  
 034 01 Ružomberok  
 e-mail: maria.novysehlakova@ku.sk  
 mobil: +421 918 722 175

# Rozdiely v kvalite spánku medzi adolescentmi v regióne Banská Bystrica

## Variations in Sleep Quality Among Adolescents in the Banská Bystrica Region

Štefan Adamčák<sup>1</sup>, Zora Křocová Adamčáková<sup>2</sup>, Michal Marko<sup>3</sup>, Pavol Bartík<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Sports Science and Health, Matej Bel University in Banská Bystrica

<sup>2</sup>Regional Authority of Public Health in Banská Bystrica, Slovakia

<sup>3</sup>Faculty of Performing Arts, Academy of Arts in Banská Bystrica

<https://doi.org/10.54937/zs.2024.16.2.70-74>

### Abstrakt

**Cieľ.** Identifikovať kvalitu spánku šestnásťročných adolescentov v Banskobystrickom regióne s dôrazom na intersexuálne rozdiely.

**Materiál a metódy.** Prieskum sa zamerával na intersexuálne rozdiely v kvalite spánku adolescentov. Vzorka zahŕňovala 447 študentov stredných odborných škôl a gymnázií z Banskobystrického regiónu. Na hodnotenie kvality spánku bol použitý štandardizovaný dotazník Pittsburghského indexu kvality spánku (PSQI). Dotazníky boli distribuované elektronicky prostredníctvom Google formulárov v období od apríla do júna 2023. Intersexuálne rozdiely boli analyzované percentuálne a štatisticky, s použitím  $\chi^2$  testu pri hladinách významnosti  $p < 0,01$  a  $p < 0,05$ .

**Výsledky.** Signifikantné rozdiely ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ) v intersexuálnych rozdieloch sme zaznamenali v čase zaspávania, vstávania, subjektívnom hodnotení kvality spánku, spánkovej latencii, efektívnosti a narušení spánku, ako aj v užívaní liekov. V dĺžke spánku, narušení koncentrácie, bdelosti a v celkovom skóre spánkových aktivít rozdiely neboli identifikované. Viac ako 50 % adolescentov vykazovalo poruchy spánku.

**Záver.** Intervencie zo strany školy, rodiny a médií by mali podporovať adolescentov v tvorbe zdravých spánkových návykov. Kľúčovými cieľmi sú optimalizácia času zaspávania a dĺžky spánku, vytvorenie prostredia podporujúceho kvalitný spánok a podpora dennej fyzickej aktivity.

**Kľúčové slová:** Adolescencia. Dotazník PSQI. Intersexuálne rozdiely. Rozsah a kvalita spánku.

### Abstract

**Objective:** To identify the sleep quality of sixteen-year-old adolescents in the Banská Bystrica region, with a focus on gender differences.

**Materials and Methods:** The study focused on gender differences in adolescent sleep quality. The sample consisted of 447 students from secondary vocational schools and gymnasiums in the Banská Bystrica region. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was used to assess sleep quality. Data were collected electronically using Google Forms from April to June 2023. Gender differences were analyzed using percentage and statistical methods, specifically the  $\chi^2$  test, at significance levels of  $p < 0.01$  and  $p < 0.05$ .

**Results:** Significant gender differences ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ) were observed in sleep onset, wake-up times, subjective sleep quality, sleep latency, sleep efficiency, sleep disturbances, and medication use. No significant differences were found in sleep duration, concentration impairment, alertness, or overall sleep activity scores. More than 50% of adolescents exhibited sleep disturbances.

**Conclusions:** Interventions by schools, families, and the media should encourage adolescents to establish healthy sleep habits. The key objectives are to optimize sleep onset times and duration, create a sleep-supportive environment, and promote daytime physical activity.

**Keywords:** Adolescence. PSQI questionnaire. Gender differences. Sleep duration. Sleep quality.

## Theoretical Background

Adolescence is one of the most vulnerable periods in human life, characterized by rapid and profound changes across all aspects of life, particularly the bio-psycho-social domains. These changes also impact sleep patterns. Variations in sleep-wake patterns during adolescence are primarily influenced by environmental, psychosocial, and biological factors, which form the basis of these shifts. Developmental changes in sleep and wake patterns through a two-process model, involving both circadian and homeostatic components [1]. Adolescents tend to go to bed later than before, resulting in a shortened sleep duration for many.

Recommended sleep duration for young adults aged 18 to 25 is between 7 and 9 hours [2], while some authors [3] suggest 8 to 10 hours for adolescents. This range is recommended for several reasons:

- Rapid growth and development: Adolescence is a period of intense physical and brain development, requiring sufficient rest for recovery. Insufficient sleep during in this period negatively affects brain functions, such as appetite regulation and energy balance [4]. Several

studies [5-6] indicate that higher BMI values are associated with shorter sleep duration and vice versa.

- Physiological needs: Young individuals require adequate sleep to support both physical and emotional health. Sleep deprivation can hinder overall development.
- Cognitive functions: Quality sleep is essential for proper brain function, memory, and learning. Sleep deprivation can impair cognitive abilities and academic performance. Sleep quality significantly impacts emotions and cognitive functions, such as memory and learning capacity [7-8]. A lack of quality sleep in adolescents is linked to poorer academic performance and increased risky behaviors [9-11].
- Health consequences: Sleep deprivation in adolescents can cause metabolic changes associated with obesity and the development of diseases such as type 2 diabetes, hypertension, and depression [12-13]. No medication offers as many health benefits as quality sleep [14]. While sleep duration is crucial, the importance of sleep quality, characterized by uninterrupted sleep and a sense of refreshment upon waking [15].



Regarding sex differences, women's sleep needs and quality often change due to hormonal fluctuations, which may affect their daily functioning and work efficiency [16-17]. Although women generally experience better sleep quality than men, they are more likely to suffer from sleep problems [18]. Moreover, some studies [19-20] have shown differing relationships between BMI and sleep in men and women.

### Objective

The objective is to identify the extent and quality of sleep among sixteen-year-old adolescents in the Banská Bystrica region, focusing on intersex differences.

### Methodology

The research sample consisted of 447 students from vocational secondary schools (257) and gymnasiums (190) in the Banská Bystrica region, all aged 16. Of the sample, 266 were girls and 181 were boys. A detailed description of the research sample is presented in Table 1. Given the characteristics of the region, the sample can be considered representative, as the following standard criteria were met: the known total population size of students in vocational secondary schools and gymnasiums in the region by age (6,999), an estimated error ( $\pm 5\%$ ), a variance of 50%, and a confidence level of 95% ( $1 - \alpha$ ).

To assess sleep quality, we used the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire [21]. The Slovak version of the questionnaire, distributed to students via Google Forms from April to June 2023 [22]. The questionnaire consisted of 19 questions assessing various aspects of sleep. Sleep quality was evaluated across seven domains: subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, sleep efficiency, sleep disturbances, use of sleep medication, and daytime dysfunction over the past month. The overall PSQI score ranges from 0 to 21, with higher

scores indicating poorer sleep quality. Respondents with a total score greater than 5 are generally considered to have a sleep disorder [21].

**Table 1** Characteristics of the survey sample of students (n=447)

Gender	Type of high school attended		Total
	Grammar School	Vocational School	
Girls	74	192	266
Boys	116	65	181
<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>257</b>	<b>447</b>

### Results

The survey results indicate that nearly a quarter of students fall asleep between 10:00 PM and 11:00 PM, while almost one-third fall asleep between 11:00 PM and midnight. A concerning finding is that 27.44% of girls and 19.34% of boys go to bed after midnight. Regarding wake-up times (Table 1), 51.88% of girls wake up before 6:00 AM, whereas nearly 50% of boys wake up between 6:00 AM and 6:30 AM. Overall, boys tend to wake up later than girls. The following evaluations directly relate to individual components of the PSQI questionnaire.

In terms of subjective sleep quality, nearly 50% of girls and 60% of boys rate their sleep as fairly good. Approximately one-third of students of both genders, with a slight majority among boys, rate their sleep as fairly poor. Further analysis of the questionnaire revealed that over 50% of students have very good sleep latency (0  $\Sigma$ ), typically falling asleep within 15 minutes without difficulty. The remaining 50% of students take more than 15 minutes to fall asleep or experience problems falling asleep within 30 minutes several times a month or week (Table 1; sleep latency  $\Sigma > 0$ ).

**Table 2** Bedtime, Wake-up Time, Sleep Quality and Sleep Latency research instrument (PSQI) of survey group (n = 447)

		Girls	Boys	Chi-square Test
<b>Bedtime</b>	$\leq 22:00$	9,77 %	18,23%	0,025 (p) 9,294 ( $\chi^2_{(3)}$ )
	22:00 - 23:00	26,69%	29,28%	
	23:00 - 24:00	36,09%	33,15%	
	$\geq 24:00$	27,44%	19,34%	
<b>Wake-up Time</b>	$\leq 6:00$	51,88%	23,76%	8,438 E-14 (p) 63,943 ( $\chi^2_{(3)}$ )
	6:01 - 6:30	36,84%	48,07%	
	6:31 - 7:00	4,51%	25,41%	
	$\geq 7:01$	6,77%	2,76%	
<b>Sleep Quality</b>	Very good (0)	14,66%	3,31%	20,792 (p) 0,0001 ( $\chi^2_{(3)}$ )
	Fairly good (1)	49,62%	60,22%	
	Fairly bad (2)	28,57%	33,70%	
	Very bad (3)	7,14%	2,76%	
<b>Sleep Latency</b>	0 $\Sigma$ (0)	53,01%	54,14%	3,697 E-07 (p) 32,715 ( $\chi^2_{(3)}$ )
	1 - 2 $\Sigma$ (1)	6,02%	19,34%	
	3 - 4 $\Sigma$ (2)	38,35%	19,89%	
	5 - 6 $\Sigma$ (3)	2,63%	6,63%	

The third component assessed by the PSQI questionnaire is sleep duration (Table 2). Our findings show that the majority of male students (44.75%) and female students (41.73%) sleep between 6 and 7 hours per day. Additionally, 38.72% of females

and 34.81% of males report sleeping more than 7 hours daily. A concerning finding is that nearly 20% of both male and female students sleep less than 6 hours per day.

**Table 3** Sleep duration, Sleep efficiency, Sleep disturbance, Sleep medication, Daytime dysfunction and Global Score PSQI of survey group (n = 447)

		Girls	Boys	Chi-square Test
<b>Sleep Duration</b>	≥ 7 hours (0)	38,72%	34,81%	0,0860 (p) 6,592 (x <sup>2</sup> <sub>(3)</sub> )
	6 - 7 hours (1)	41,73%	44,75%	
	5 - 6 hours (2)	16,92%	13,26%	
	≤ 5 hours (3)	2,63%	7,18%	
<b>Sleep Efficiency</b>	≥ 85% (0)	98,50%	79,01%	1,657 E-10 (p) 48,511 (x <sup>2</sup> <sub>(3)</sub> )
	85% - 75% (1)	0,75%	8,84%	
	75% - 65% (2)	0,75%	7,18%	
	≤ 65% (3)	0,00%	4,97%	
<b>Sleep Disturbance</b>	0 Σ (0)	0,00%	6,63%	8,548 E-08 (p) 35,728 (x <sup>2</sup> <sub>(3)</sub> )
	1 - 9 Σ (1)	70,68%	81,77%	
	10 - 18 Σ (2)	23,31%	7,73%	
	19 - 27 Σ (3)	6,02%	3,87%	
<b>Sleep Medication</b>	0/ month (0)	90,60%	96,13%	0,025 (p) 9,305 (x <sup>2</sup> <sub>(3)</sub> )
	< 1/ week (1)	4,51%	3,87%	
	1 - 2/ week (2)	2,63%	0,00%	
	> 3/ week (3)	2,26%	0,00%	
<b>Daytime Dysfunction</b>	0 Σ (0)	4,89%	10,50%	0,067 (p) 7,158 (x <sup>2</sup> <sub>(3)</sub> )
	1 - 2 Σ (1)	48,50%	39,78%	
	3 - 4 Σ (2)	29,70%	33,70%	
	5 - 6 Σ (3)	16,92%	16,02%	
<b>Global Score</b>	> 5	56,39%	53,59%	0,558 (p) 0,341 (x <sup>2</sup> <sub>(2)</sub> )
	≤ 5	43,61%	46,41%	

The fourth component of the PSQI questionnaire assesses sleep efficiency, defined as the actual time spent sleeping relative to the time spent in bed. Our findings show that girls demonstrated higher sleep efficiency, with 98.5% achieving efficiency levels above 85%. In comparison, 79.01% of boys showed sleep efficiency higher than 85%. The fifth component of the PSQI evaluates sleep disturbances (Table 2) based on several influencing factors (lower scores indicate fewer problems and disruptions). Recalculated scores reveal that boys experience fewer disturbances affecting sleep quality than girls.

Regarding the use of sleep medication (component 6), 90% of girls and 96% of boys do not use any medication. On average, 4.2% of both genders reported using sleep medication less than once a week, while approximately 5% of girls use sleep aids at least once a week.

The final component of the PSQI examines daytime dysfunction, which refers to how sleep issues impact daily functioning and mood. We found no significant differences between boys and girls in this regard. Overall, in the PSQI evaluation, 43.61% of girls and 46.41% of boys reported good sleep quality (Table 2).

## Discussion

Each individual, particularly children, needs to establish a regular sleep rhythm [23]. Once this routine of consistent sleep and wake times is formed, the body will “automatically” anticipate the next step, resulting in a positive internal alignment. Our findings show that nearly 35% of the adolescents in our study fall asleep after 11 PM, and around 25% fall asleep after midnight. Students who go to bed late often engage in activities that bring them pleasure, such as consuming high-energy, unhealthy foods and drinking energy drinks to fight fatigue in the afternoon and

evening [24]. Maintaining a regular sleep schedule is associated with better sleep quality, a lower risk of insomnia, and improved overall health, as it helps synchronize the body’s internal clock [25].

15% of college students suffer from poor sleep quality, with 12-13% reporting problems with falling asleep, frequent nighttime awakenings, or waking up too early at least three times a week [26]. Additionally, 30.43% of respondents reported waking up 1-2 times per week. Regarding sleep duration, only one-third of students from both genders sleep more than seven hours, indicating a prevalent sleep deficit even at a young age. Only 27.3% of students met the American Academy of Sleep Medicine’s (AASM) recommended sleep duration, with boys achieving this more often than girls by a margin of over 5% [27].

The “Health Behaviour in School-aged Children” (HBSC) study conducted in Slovakia in 2022 on a sample of 10,000 students aged 11, 13, and 15 shows a decline in the number of students sleeping 8+ hours on school days since 2014, particularly among older girls [24]. Less than half of the students sleep the recommended 8-9 hours, and 20% of adolescents reported sleeping less than six hours, which we consider a negative trend.

A significant increase in depression, mood changes, and “lack of energy” among adolescents with five hours of sleep [28]. Short-term sleep deficits are associated with physiological symptoms such as headaches, hand tremors, increased blood pressure, and elevated stress hormones [29]. Concentration and learning difficulties may arise [30]. The importance of sleep regularity, recommending going to bed and waking up at the same time daily [31]. Regular sleep patterns reduce sleep onset time and improve waking and daytime alertness.

We observed significant intersex differences in sleep latency, with nearly 40% of girls taking 31-60 minutes to fall asleep, compared to boys, with findings significant at  $p < 0.01$ . In the 6-17 age group, falling asleep should take no more than 30 minutes, with a maximum of one awakening per night lasting no longer than five minutes, and at least 85% of time in bed should be spent sleeping [24]. The optimal sleep onset time is within 30 minutes, which is achieved by only half of the adolescents in our study [32].

Modern technology and blue light emissions have a major impact on sleep latency [33]. The study compared the effects of reading traditional paper books versus e-books with blue light exposure for four hours before bedtime over five consecutive days. Participants who chose e-books experienced a 55% decrease in melatonin levels and a 90-minute delay in its production, as well as a 10-minute increase in sleep onset time. Limiting exposure to blue light before sleep, as devices such as monitors, smartphones, tablets, TV screens, and LED lighting emit stimulating blue light [34-35].

Our findings show that nearly 93% of students do not use sleep medications, which is a positive outcome. Similar results were observed [36] on university students, where 87.8% did not use sleep medication. 4.81% of respondents used prescription sleep medications, and 2.02% used over-the-counter sleep aids [37]. More than 90% of the students in our study experienced some form of daytime dysfunction [24]. 11% of Slovak adolescents admitted to falling asleep in class. Daytime sleepiness is commonly reported among adolescents [38], likely due to their average of seven hours of sleep during the week, indicating elements of sleep deprivation. 20-30% of children experience sleep disturbances [38]. There is a breakdown of PSQI scores for quantifying sleep disturbances: a total score of  $\leq 5$  indicates good sleep quality, 6-10 suggests poor sleep quality, and  $\geq 10$  signifies severe sleep disturbances [39]. Based on this scale, 12% of both male and female students (12.03% of girls and 11.05% of boys) exhibit severe sleep disturbances.

## Results

The results of the survey indicate that the sleep habits of boys and girls in the Central Slovak region vary significantly in several key areas:

- Bedtime: Nearly 50% of boys fall asleep before 11 PM, whereas only 37% of girls do. Additionally, 27% of girls go to bed after midnight ( $p < 0.05$ ).
- Wake-up Time: Significant differences in wake-up times were observed between boys and girls ( $p < 0.01$ ), with 51% of girls waking up before 6 AM.
- Subjective Sleep Quality: Most respondents rated their sleep as generally good, with boys reporting higher positive ratings ( $p < 0.01$ ).
- Time to Fall Asleep: More than half of the students fall asleep within 15 minutes. However, nearly 40% of girls take between 30 and 60 minutes to fall asleep ( $p < 0.01$ ).
- Sleep Efficiency: Girls demonstrated higher sleep efficiency ( $p < 0.01$ ), though they also reported more frequent sleep disturbances ( $p < 0.01$ ).
- Medication Use: Significant gender differences were found in the use of sleep medications ( $p < 0.05$ ), with girls using them more frequently.

Despite these differences, total PSQI scores did not show significant variations between genders. Over 50% of students reported sleep disturbances, with 12% displaying serious sleep disorders, which require attention from schools or regional public health authorities. Early diagnosis and treatment of sleep disorders are essential due to their high prevalence and potential health impacts [32]. Interventions should focus on establishing optimal bedtimes, ensuring adequate sleep duration (with nearly 20% of students sleeping less than 6 hours per night), creating sleep-friendly environments, and providing support for students struggling with sleep issues. These measures would not only improve sleep quality but also contribute to better overall health and academic performance.

## References

- [1] Crowley SJ, Acebo C, Carskadon MA. Sleep, circadian rhythms, and delayed phase in adolescence. *Sleep Med.* 2007;8(6):602-612. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.12.002>
- [2] Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health.* 2015;1(1):40-43. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2014.12.010>
- [3] Suni E, Singh DA. What's the connection between race and sleep disorders? [online]. *How Sleep Works.* 2023. <https://www.sleepfoundation.org/how-sleep-works/whats-connection-between-race-and-sleep-disorders>. Accessed September 9, 2024.
- [4] Knutson KL, Ryden AM, Mander VA, Van Cauter E. Role of sleep duration and quality in the risk and severity of type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2006;166:1768-1774. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.16.1768>
- [5] Baron K, Reid K, Kern A, Zee P. Role of sleep timing in caloric intake and BMI. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(7):1374-1381. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.100>
- [6] Carter P, Taylor B, Williams S, Taylor R. Longitudinal analysis of sleep in relation to BMI and body fat in children: the FLAME study. *BMJ.* 2011;342. <https://doi.org/10.1136/bmj.d2712>
- [7] Van der Helm E, Walker MP. Sleep and affective brain regulation. *Soc Pers Psychol Compass.* 2012;6(11):773-791. <https://doi.org/10.1111/j.1751-9004.2012.00464.x>
- [8] Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci.* 2010;11:114-126. <https://doi.org/10.1038/nrn2762>
- [9] Howell AJ, Jahrig JC, Powell RA. Sleep quality, sleep propensity and academic performance. *Percept Mot Skills.* 2004;99(2):525-535. <https://doi.org/10.2466/pms.99.2.525-535>
- [10] O'Brien EM, Mindell JA. Sleep and risk-taking behavior in adolescents. *Behav Sleep Med.* 2005;3(3):113-133. [https://doi.org/10.1207/s15402010bsm0303\\_1](https://doi.org/10.1207/s15402010bsm0303_1)
- [11] Bahammam AS, Alaseem AM, Alzakri AA, Almeneessier AS, Sharif MM, Pandi-Perumal SR. The relationship between sleep and wake habits and academic performance in medical students: a cross-sectional study. *BMC Med Educ.* 2012;12:61. <https://doi.org/10.1186/1472-6920-12-61>

- [12] Taheri S. The link between short sleep duration and obesity: we should recommend more sleep to prevent obesity. *Arch Dis Child*. 2006;91:881-884. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.093013>.
- [13] Pereira DD, Eras-Garcia R, Frange C, Silva Júnior FJ, Martins-Filho PRS, Sousa-Rodrigues CF, et al. The influence of sleep quality and circadian preferences on upper extremity rehabilitation in stroke patients after constraint-induced movement therapy. *Int J Rehabil Res*. 2020;43(1):20-27. <https://doi.org/10.1097/MRR.000000000000379>.
- [14] Turgeonová H, Wrightová J. Nevyspalá generace. *Mladá fronta*. 2023.
- [15] Nevšimalová S, Šonka K, eds. *Poruchy spánku a bdění*. 3rd ed. Prague, Czech Republic: Galén; 2020:21-49.
- [16] Suni E, Vyas N. How is sleep different for men and women? *Sleep Foundation*. Published 2024. <https://www.sleepfoundation.org/how-sleep-works/how-is-sleep-different-for-men-and-women>. Accessed September 9, 2024.
- [17] Pacheco DA, Rehman R. How age affects your circadian rhythm. *Sleep Foundation*. Published 2024. <https://www.sleepfoundation.org/circadian-rhythm/how-age-affects-your-circadian-rhythm>. Accessed September 9, 2024.
- [18] Krishnan V, Collop NA. Gender differences in sleep disorders. *Curr Opin Pulm Med*. 2006;12(6):383-389. <https://doi.org/10.1097/01.mcp.0000245705.69440.6a>.
- [19] Meyer K, Wall M, Larson N, Laska M, Neumark-Sztainer D. Sleep duration and BMI in a sample of young adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(6):1279-1287. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.381>.
- [20] Storfer-Isser A, Patel SR, Babineau DC, Redline S. Sleep duration and BMI in youth age 8-19. *Pediatr Obes*. 2012;7(1):53-64. <https://doi.org/10.1111/j.2047-6310.2011.00008.x>.
- [21] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep*. 1991;14(4):331-338. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.4.331>.
- [22] Klobočníková K. *Základy fyziologie a porúch spánku*. Bratislava, Slovakia: Univerzita Komenského v Bratislave; 2021.
- [23] Smith M, Robinson L, Segal R. How to sleep better. *Patient Advocates Foundation*. Published 2015. <https://www.pa-foundation.org/wp-content/uploads/Sleep-Guide-for-PAs-and-Patients.pdf>. Accessed September 9, 2024.
- [24] Kostíčová M. Prečo spia deti v období dospievania menej, ako by mali? *Aktuality*. Published 2024. <https://www.aktuality.sk/clanok/rh9iAYX/preco-spia-deti-v-obdobi-dospievania-menej-ako-by-mali/>. Accessed September 9, 2024.
- [25] Opp MR, Krueger JM. Sleep and immunity: a growing field with clinical impact. *Brain Behav Immun*. 2015;47:1-3. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.03.011>.
- [26] Taylor DJ, Bramoweth AD, Grieser EA, Tatum JI, Roane BM. Epidemiology of insomnia in college students: relationship with mental health, quality of life, and substance use difficulties. *Behav Ther*. 2013;44(3):339-348. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2012.12.001>.
- [27] Wheaton AG, Jones SE, Cooper AC, Croft JB. Short sleep duration among middle school and high school students—United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(3):85. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6703a1>.
- [28] Booth SA, Carskadon MA, Young R, Short MA. Sleep duration and mood in adolescents: an experimental study. *Sleep*. 2021;44(5). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa253>.
- [29] Tempesta D, Soccì V, De Gennaro L, Ferrara M. Sleep and emotional processing. *Sleep Med Rev*. 2017;40:183-195. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.12.005>.
- [30] Stewart EA, Landry SA, Edwards BA, Drummond SP. The bidirectional relationship between sleep and health. In: *The Wiley Encyclopedia of Health Psychology*. 2020:165-188. <https://doi.org/10.1002/9781119057840.ch200>.
- [31] Soehner AM, Kennedy KS, Monk TH. Circadian preference and sleep-wake regularity: associations with self-report sleep parameters in daytime-working adults. *Chronobiol Int*. 2011;28(9):802-809. <https://doi.org/10.3109/07420528.2011.613137>.
- [32] Příhodová I. Poruchy spánku v pediatrickej praxi. *Neurol Praxi*. 2006;5:206-280.
- [33] Chang AM, Aeschbach D, Duffy JF, Czeisler CA. Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(4):1232-1237. <https://doi.org/10.1073/pnas.1418490112>.
- [34] Griffeyová H. *Chci spať: jak se v noci dobře vyspat*. Prague, Czech Republic: Euromedia Esence; 2017.
- [35] Huffington A. *Spánková revoluce: transformujte svůj život noc po noci*. Prague, Czech Republic: Práh; 2017.
- [36] Řehulková H, Řehulková O. Kvalita spánku u vysokoškolských studentů. *Škola a zdraví*. 2011;21:123-129. [http://www.ped.muni.cz/z21/knihy/2011/39/texty/cze/13\\_rehulkova\\_rehulkova\\_CZE.pdf](http://www.ped.muni.cz/z21/knihy/2011/39/texty/cze/13_rehulkova_rehulkova_CZE.pdf). Accessed September 9, 2024.
- [37] Taylor DJ, Bramoweth AD. Patterns and consequences of inadequate sleep in college students: substance use and motor vehicle accidents. *J Adolesc Health*. 2010;46(6):610-612. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2009.12.010>.
- [38] Příhodová I. *Poruchy spánku u dětí a dospívajících*. Prague, Czech Republic: Maxdorf; 2013.
- [39] Lattová Z. Spánek a jeho nejčastější poruchy. *Medical Tribune*. Published 2009. <https://www.tribune.cz/archiv/spanek-a-jeho-nejcastejsi-poruchy/>. Accessed September 9, 2024.

**Kontakt:**

doc. PaedDr. Štefan ADAMČÁK, PhD.  
 Faculty of Sports, Science and Health,  
 Matej Bel University in Banská Bystrica  
 Tajovského 40,  
 97 401 Banská Bystrica,  
 Slovak Republic  
 e-mail: stefan.adamcak@umb.sk  
<https://orcid.org/0000-0002-8002-6010>

# Monitorovanie funkčného stavu ako prostriedok prevencie komplikácií u geriatrických pacientov

## Monitoring the Functional Status as a Means of Preventing Complications in Geriatric Patients

Katarína Zrubáková<sup>1</sup>, Mária Lehotská<sup>1</sup>, Irena Kamanová<sup>2</sup>, Lenka Štefáková<sup>2</sup>, Soňa Kajúchová<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku,

<sup>2</sup>Pedagogická fakulta, Katolícka univerzita v Ružomberku,

<sup>3</sup>Oddelenie dlhodobo chorých, Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok-FN

<https://doi.org/10.54937/zs.2024.16.2.75-79>

### Abstrakt

**Úvod-** Geriatrický pacient je zaradený do kategórie pacientov s najvyšším rizikom komplikácií. V prípade ústavnej liečby sa môže zhoršiť jeho stav výživy, sebestačnosť, dekompenzovať chronické ochorenie, rozvinúť syndróm geriatrickej krehkosti, sarkopénie a i. Preto je potrebné zdravotné ťažkosti a funkčné obmedzenia identifikovať čo najskôr, ideálne v čase ich reverzibility. K oblastiam, ktoré si vyžadujú osobitnú pozornosť pretože najviac vplyvajú na funkčný stav pacienta, patria výživa, fyzická zdatnosť a schopnosť realizovať aktivity denného života.

**Cieľ-** Hlavným cieľom výskumu bolo poukázať na benefit pravidelného monitorovania funkčného stavu geriatrického pacienta v ústavnej liečbe. Čiastkovým cieľom bolo zistiť aký je reálny stav nutricie, fyzickej aktivity a sebestačnosti u geriatrických pacientov. Zistiť ako sa mení stav výživy, fyzickej aktivity a sebestačnosti po realizovaní intervencii členmi interdisciplinárneho tímu.

**Metodológia-** Metódami výskumu bola nutričná anamnéza, štandardizované meracie nástroje Mini Nutritional Assessment (MNA), MNA-Short-Form (MNA-SF), Barthelovej test (ADL), Test fyzickej zdatnosti (SARS-F), Hand-grip test. Doplnujúcimi metódami - analýza zdravotnej dokumentácie, antropometrické merania a fyzikálne vyšetrenie. Súborom výskumu boli geriatrickí pacienti v ústavných zdravotníckych a sociálnych zariadeniach (ZSS). Celkový počet bol 368, z toho 114 mužov, 254 žien. Z uvedeného počtu bolo 132 respondentov hospitalizovaných v zdravotníckych zariadeniach (ÚZS) a 236 v ZSS v Slovenskej a Českej republike.

**Výsledky výskumu-** Pri výživovej anamnéze sme identifikovali rizikové faktory vzniku malnutricie. Najčastejšie to boli ťažkosti s prehĺtaním (n 46), znížená chuť do jedla (n 30), pocit plnosti (n 29), ale aj problémy s vylučovaním - zápcha (n 64). Ďalšími rizikovými faktormi boli polypragmázia - 105 pacientov, užívanie rizikovej medikácie (n 67), absolvovanie onkologickej liečby. Priemerné hodnoty skríningových nástrojov boli: BMI- 26,74, MNA- 23, MNA-SF-6,3, SARS-F- 3,38, ADL- 74,5, Hand grip test 8,3. Horší stav výživy mali pacienti v ÚZS - malnutriciu malo 41 a v riziku bolo 75 pacientov. Veľmi negatívnym výsledkom bola priemerná hodnota Hand grip testu a SARS-F. Pacienti mali presarkopéniu a sarkopéniu. Pri štatistickom spracovaní údajov sa potvrdil vzťah medzi hodnotami MNA a ADL, SARS-F (korelácia 0.01, 0.05). Hodnoty MNA mali vplyv na úroveň sebestačnosti pacientov a fyzickú zdatnosť. Pacienti mali po identifikácii problému realizované vhodné intervencie - úprava stravy, siping, edukácia, enterálna a čiastočne parenterálna výživa, rehabilitácia, ošetrovateľská rehabilitácia. Po opakovanom monitoringu u 356 došlo k úprave hodnôt. Hodnoty SARS-F však neboli upravené, mierne sa zlepšila sila stisku.

**Záver-** Pravidelné monitorovanie funkčného stavu geriatrických pacientov má svoje opodstatnenie. Vďaka skríningovým nástrojom sme identifikovali pacientov v riziku malnutricie a sarkopénie a následne aj eliminovali komplikácie s nimi súvisiace.

Výsledky výskumu sú súčasťou projektu KEGA č. 009 KU-4/2022 *Výživa a pohybová aktivita ako bazálne piliere starostlivosti o rizikových pacientov.*

**Kľúčové slová:** Funkčný stav. Geriatrický pacient. Interdisciplinárna spolupráca. Monitoring výživy, fyzickej aktivity a sebestačnosti. Prevencia komplikácií.

### Abstract

**Introduction-** The geriatric patient is included in the category of patients with the highest risk of complications. In the case of institutional treatment, his nutritional status and self-sufficiency may deteriorate, he may decompensate for a chronic disease, he may develop geriatric frailty syndrome, sarcopenia, etc. Therefore, it is necessary to identify health problems and functional limitations of seniors as soon as possible, ideally at the time of their reversibility. Areas that require special attention because they affect the overall health and psychological state of the patient include nutrition, physical fitness and the ability to perform activities of daily living.

**Objective-** The main goal of the research was to point out the benefit of regular monitoring of the functional status of geriatric patients in institutional treatment. The partial goal was to find out the current state of nutrition, physical activity and self-sufficiency in geriatric patients. To find out how the state of nutrition, physical activity and self-sufficiency changes after the intervention by members of the interdisciplinary team.

**Methodology-** The research methods were nutritional anamnesis, standardized measuring tools Mini Nutritional Assessment (MNA), MNA-Short-Form (MNA-SF), Barthel test (ADL), Physical fitness test (SARS-F), Hand-grip test and additional methods - analysis of health documentation, anthropometric measurements and physical examination. The research set were geriatric patients in institutional health and social facilities (SF). The total number was 368, of which 114 were men, 254 were women. Of that number, 132 respondents were hospitalized in the health care facilities (HCF) and 236 in SSF in the Slovak and Czech Republics.

**Research results -** We identified risk factors for malnutrition during the nutritional anamnesis. The most common were difficulties with swallowing (n 46), reduced appetite (n 30), a feeling of fullness (n 29), but also problems with excretion - constipation (n 64). Other risk factors were polypharmacy - 105 patients, use of risky medication (n 67), oncological treatment. The average values of the screening tools were: BMI- 26.74, MNA- 23, MNA-SF- 6.3, SARS-F- 3.38, ADL- 74.5, Hand grip test 8.3. Patients in the HCF had worse nutritional status - 41 had malnutrition and 75 patients were at risk of malnutrition. A very negative result was the average value of Hand grip and physical fitness test. Patients had

presarcopenia and sarcopenia. Statistical data processing confirmed the relationship between MNA and ADL, SARS-F values (correlation 0.01, 0.05). MNA values had an impact on patients' level of self-sufficiency and physical fitness. After the identification of the problem, 356 patients had implemented appropriate interventions - dietary modification, sipping, education, enteral and partially parenteral nutrition, rehabilitation, nursing rehabilitation. After repeated monitoring, the values were adjusted. However, the SARS-F values were not adjusted, nor was the grip strength of seniors in SSF.

**Conclusion-** Regular monitoring of the functional status of geriatric patients has its justification. Thanks to the screening tools, we identified patients at risk of malnutrition and sarcopenia and subsequently eliminated the complications related to them. The research results are part of the KEGA project no. 009 KU-4/2022 Nutrition and physical activity as basic pillars of care for patients at risk.

**Keywords:** Functional status. Geriatric patient. Interdisciplinary cooperation. Monitoring of nutrition, physical activity and self-sufficiency. Prevention of complications.

**Úvod**

Hlavnou charakteristikou geriatrických pacientov je ich rizikovosť, ktorá sa zvyrazňuje prijatím do ústavnej starostlivosti (zdravotnej i sociálnej). V priebehu hospitalizácie alebo pri umiestnení do zariadenia, tak môžu byť ohrození adaptačným zlyhaním, dietetickou traumou, vznikom malnutrície, zhoršením v aktivitách denného života (ADL), vznikom akútneho ochorenia alebo stavu, prípadne dekompenzáciou chronického ochorenia. V prevencii destabilizácie ich zdravotného a psychického stavu je preto veľmi dôležitý monitoring rizikových oblastí a včasná intervencia v prípade identifikácie problému. Nakoľko jediné nezvládnuté riziko často býva spúšťačom ďalších rizík a problémov [1]. Respektíve i príčinou fatálnej destabilizácie. Aj v súčasnej legislatíve Slovenskej republiky (SR) a národných štandardoch pre Dlhodobú starostlivosť, Geriatriu a Ošetrovateľstvo sú uvedené postupy pri detekcii rizika a odporúčaný postup hodnotenia. Napr. v štandarde pre odbor geriatriu je uvedené, že každý geriatrický pacient 65 + by mal byť vyšetrený v rozsahu komplexného geriatrického hodnotenia [2]. K hlavným oblastiam, na ktoré sa u geriatrických pacientov zameriavame patrí:

- sebestačnosť,
- fyzická aktivita,
- výživa a hydratácia,
- kognitívne funkcie,
- výskyt krehkosti,
- socio-ekonomická oblasť.

Práve geriatrické posúdenie môže identifikovať zdravotné ťažkosti a riziká, rozvoj alebo zhoršenie dizability v rôznych oblastiach. Výsledky sú zároveň základom pre individuálny liečebný a rehabilitačný plán starostlivosti, výber vhodných intervencií, kompenzačných pomôcok, kontrolu kvality liečby a starostlivosti, sledovanie vývoja a prognózy ochorenia a vykazovanie poskytovanej starostlivosti [3].

**Hodnotenie funkčného stavu v ústavných zariadeniach**

Je súčasťou posúdenia zdravotného stavu pri prijímaní pacienta na oddelenie alebo do zariadenia sociálnych služieb. Pozostáva zo zisťovania anamnézy, antropometrických údajov, fyzikálneho a paraklinického vyšetrenia, aplikácie validných hodnotiacich nástrojov [4, 5]. Pri identifikovaní problému sa realizuje opakovane, slúži ako kontrola efektu starostlivosti a liečby. Najpoužívanejšími nástrojmi sú nástroje posudzujúce stav výživy, sebestačnosti, celkovej funkčnej zdatnosti a rizika komplikácií. Ich aplikácia je v kompetencii sestry. V tabuľke 1 sú uvedené odporúčané nástroje k hodnoteným oblastiam.

*Tab. 1 Hodnotiace nástroje podľa oblasti hodnotenia*

Oblasť	Nástroj
Krehkosť	Škála krehkosti FRAIL
Aktivity denného života	ADL IADL
Fyzická zdatnosť	Test chôdze Test vstaň a choď SARC-F
Rovnováha	Romberg I,II,III Ortostatický test Morse Fall Scale Test podľa Tinnettiovej
Výživa	MNA MNA-SF
Depresia	Geriatrická škála depresie (Yesevage)
Demencia	MoCA

Spracované podľa [2]

**Monitoring funkčného stavu geriatrických pacientov v klinickej praxi**

Prezentované fakty nás viedli k realizácii výskumu, ktorý je súčasťou projektu KEGA č. 009 KU-4/2022 *Výživa a pohybová aktivita ako bazálne piliere starostlivosti o rizikových pacientov*. V ktorom na základe konsenzu členov interdisciplinárneho tímu a v súlade s odporúčaniami v Komplexnom vyšetrení geriatrickom prostredníctvom nástrojov: Hand-grip test, Mini Nutritional Assessment (MNA), MNA Short Form (SF), Nutritional Risk Screening (NRS)-2002, Barthelovej test (ADL), Test fyzickej zdatnosti (SARS-F), Karnofského skóre a antropometrických údajov- stredný obvod ramena, lýtka, kožná riasa biceps, triceps, subscapularis a výživovej anamnézy, sme zisťovali údaje o funkčnom stave rizikových pacientov. Ako rizikový pacient boli v našim súbore označení geriatrickí pacienti, onkologicky chorí, pacienti s chronickým respiračným ochorením, kriticky chorí a pacienti po prekonaní náhlej cievnnej mozgovej príhody. Najväčšie zastúpenie mali geriatrickí pacienti, preto v texte prezentujeme spracované údaje o ich zdravotnom a funkčnom stave.

**Cieľ výskumu**

Poukázať na benefit pravidelného monitorovania funkčného stavu geriatrického pacienta v ústavnej liečbe. Zistiť aký je aktuálny stav nutricie, fyzickej aktivity a sebestačnosti u geriatrických pacientov. Zistiť ako sa mení stav výživy, fyzickej aktivity a sebestačnosti po realizovaní intervencií členmi interdisciplinárneho tímu.

## Výskumný súbor

Celkový počet respondentov (geriatrických pacientov) bol 368, z toho 114 mužov, 254 žien. Z uvedeného počtu bolo 132 respondentov hospitalizovaných v zdravotníckych zariadeniach (ÚZS) a 236 v ZSS v Slovenskej a Českej republike. **Inkluzívne kritéria** zaradenia do výskumu boli: ochota odpovedať na otázky obsiahnuté vo výživovej anamnéze a funkčných testoch, podpísaný informovaný súhlas. **Exkluzívne** - pacienti v terminálnom štádiu ochorenia.

## Realizácia výskumu

Výskum prebiehal dva roky- január 2023 až september 2024. Pilotným pracoviskom bola Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok, FN, v druhom roku aj Nemocnica Pardubického kraje, Pardubická nemocnice a zariadenia sociálnych služieb v Žilinskom, Trnavskom, Banskobystrickom a Zlínskom kraji. Prostredníctvom výživovej anamnézy, antropometrických meraní a funkčných testov sme pri prijatí pacienta hodnotili jeho funkčný stav. Ak bolo identifikované riziko alebo problém, pacient mal realizované doplnujúce paraklinické vyšetrenia a bol priebežne monitorovaný. Vybrané parametre boli hodnotené v strede liečby a pri jeho prekladaní alebo prepúšťaní. V ZSS u rizikových seniorov boli opakované merania realizované v 3 až 6 mesačných intervaloch. Členmi tímu boli sestry, lekári, sociálni pracovníci, fyzioterapeuti a študenti v odbore ošetrovatelstvo. Čo nám umožnilo okrem získania údajov o zdravotnom stave podieľať sa i na monitorovaní priebehu liečby pacientov.

## Výsledky výskumu

Ako prvé sme u pacientov realizovali anamnézu ich výživového stavu. Jednotlivé oblasti anamnézy boli zamerané na spôsob stravovania, pitný režim, prítomnosť problémov súvisiacich s príjmom a spracovaním stravy ako i údaje o rizikových faktoroch- ochorenie, riziková medikácia, počet liečiv, terapeutický zákrok, zmeny psychického stavu, socioekonomické problémy. V tabuľke 2 uvádzame v absolútnych číslach identifikované problémy pri prijímaní stravy a vylučovaní.

Tab.2 Problémy súvisiace s príjmom stravy a vylučovaním

Identifikovaný problém	Početnosť výskytu u pacientov n
Ťažkosti s prehltnutím	46
Ťažkosti so žútmom	26
Bolesť žalúdka	10
Pocit plnosti	29
Znížená chuť do jedla	30
Nauzea	16
Zápcha	64
Hnačka	34

Na základe prezentovaných údajov môžeme konštatovať, že pacienti mali najčastejšie ťažkosti s prehĺtaním sústa a zníženú chuť do jedla (predovšetkým v zdravotníckych zariadeniach). Ako problém súvisiaci s vylučovaním označili skôr zápchu.

K ďalším identifikovaným rizikovým faktorom patrilo: užívanie väčšieho počtu liekov (polyfarmácia,  $\geq 5$  liekov)- 105 pacientov, užívanie rizikových liekov podľa Beersovho

zoznamu- 67 pacientov, absolvovanie chemoterapie- 54 pacientov, rádioterapie- 31 pacientov.

Po anamnestických údajoch sme u geriatrických pacientov zisťovali údaje o váhe, výške, vypočítali Body Mass Index (BMI) a hodnotili prostredníctvom validných hodnotiacich nástrojov stav výživy, výkonnosti, fyzickej aktivity, aktivít denného života a silu v horných končatinách. Priemerné hodnoty vstupného vyšetrenia sú v tabuľke 3.

Tab. 3 Priemerné hodnoty použitých skríningových nástrojov pri prijatí pacientov

Skríningový nástroj	Prvé vyšetrenie Priemerné hodnoty	
Váha	72,4	M- 80,1 Ž- 64,5
BMI	26,74	
ADL	74,5	
MNA	24,3	
MNA-SF	8,8	
SARS-F	4,3	
Karnofsky index	2	
Hand-grip test	21,3 muži	13,7 ženy

Priemerné hodnoty použitých nástrojov vykazujú riziko predovšetkým vo výžive (MNASF), súčet 8 až 11 je ukazovateľom rizika malnutrie. Rovnako aj v oblasti Fyzická aktivita, hodnota SARS-F nad 4 je označená ako riziko sarkopénie a u žien boli nízke i priemerné hodnoty Hand-grip, slabá sila stisku. Daný údaj má priamu súvislosť so schopnosťou pacienta využívať pomocné zariadenia postele a aktívne meniť polohu na posteli.

K poslednej oblasti vstupného hodnotenia pacientov patrili antropometrické údaje. Zamerali sme sa na zisťovanie obvodu ramena, lýtky (s použitím BMI zvinovacieho metra) a meranie kožnej riasy pomocou kalipera. Tabuľka 4 prezentuje opäť priemerné hodnoty. Porovnávali sme ich aj z hľadiska pohlavia.

Tab. 4 Antropometrické údaje

Údaj	Priemerné hodnoty- muži	Priemerné hodnoty- ženy
Obvod ramena	31,2 (norma)	16,68 (stredne ťažká malnutria)
Obvod lýtky	25,31 (riziko malnutrie)	17,29 (riziko malnutrie)
Kožná riasa	1,8 (norma)	1,6 (ľahká malnutria)

Výsledky meraní opäť poukazujú na horšie hodnoty u žien. Napríklad aritmetický priemer obvodu ramena bol u mužov v norme a u žien bola hodnota v stupni stredne ťažká malnutria u kožnej riasy to bola ľahká malnutria. Hodnoty obvodu lýtky boli u mužov a žien rovnaké. Nešlo však o pozitívny ukazovateľ, pretože úbytok svalovej hmoty na dolných končatinách je rizikový faktor instability, porúch rovnováhy.

Spracovaním údajov, vyplývajúcich z aplikovaných hodnotiacich nástrojov sme zistili vstupný stav výživy a fyzickej aktivity u skúmaného súboru respondentov- Tabuľka 5.

Tab. 5 Celkový stav výživy a fyzickej aktivity

Získané výsledky	Výživa (n)	Fyzická aktivita (n)
Normálne hodnoty	150	145
Riziko	121	127
Problém	97	96
Celkom	368	368

Legenda n- počet respondentov

Absolútne hodnoty v oboch oblastiach týkajúce sa výživy a fyzickej aktivity sú takmer identické. Číselné údaje poukazujú na fakt, že výživa, resp. nutričný stav pacienta má významný vplyv na jeho fyzickú aktivitu a schopnosť byť samostatný v aktivitách denného života. Uvedené sme overili aj štatisticky-tabuľka 6.

Tab. 6 Korelácia MNA, fyzická zdatnosť a sebestačnosť pacienta

		celkové MNA	Fyzická zdatnosť
celkové MNA	Pearson Correlation	1	-,239**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	244	244
Fyzická zdatnosť	Pearson Correlation	-,239**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	244	361
** . Korelácia je významná na úrovni 0,01 (2-tailed).			
		celkové MNA	silu stisku
celkové MNA	Pearson Correlation	1	,029
	Sig. (2-tailed)		,656
	N	244	244
silu stisku	Pearson Correlation	,029	1
	Sig. (2-tailed)	,656	
	N	244	368
		MNA SF	ADL
MNA SF	Pearson Correlation	1	,670*
	Sig. (2-tailed)		,017
	N	23	12
ADL	Pearson Correlation	,670*	1
	Sig. (2-tailed)	,017	
	N	12	342
* . Korelácia je významná na úrovni 0,05 (2-tailed).			

Údaje v tabuľke poukazujú významnú mieru korelácie medzi MNA- ADL a MNA- SARS-F. To znamená vyššie hodnoty MNA majú vplyv na úroveň sebestačnosti pacientov a fyzickú zdatnosť. Pri porovnávaní MNA a Hand grip test korelácia nebola potvrdená.

Ako sme už v metodologickom úvode spomínali, výskum nebol zameraný len na identifikáciu problémov, ale aj na následné monitorovanie funkčného stavu rizikového pacienta počas jeho ústavnej liečby. U klientov v ZSS to bola priebežná kontrola v rozmedzí 3-6 mesiacov.

Pacienti v ústavných zariadeniach mali individuálne upravený liečebný režim v spolupráci s členmi tímu- ošetrojúci lekár, lekár špecialista (geriater, onkológ, neurológ, gastroenterológ) sestra, asistent výživy, fyzioterapeut.

Pri analýze ich zdravotných záznamov sme zistili, že sa u nich realizovali intervencie ako: úprava stravy, sipping, edukácia, enterálna a čiastočne parenterálna výživa, rehabilitácia, ošetrovateľská rehabilitácia. Vybrané parametre- stav výživy, laboratorné testy, antropometrické údaje boli monitorované počas hospitalizácie i pri prekladaní alebo prepúšťaní pacienta. Pacienti boli minimálne 3x komplexne vyšetrení.

Pri komparácii údajov- monitorovanie nutričného stavu a súvisiacich faktorov, sme zistili, že:

- častejšie bola malnutícia diagnostikovaná u žien (Tab. 4),
- u 4-och pacientov napriek intervenciám v oblasti výživy i pohybovej aktivity došlo k zhoršeniu stavu,
- u 12-tich pacientov nenastala zmena,
- ostatní pacienti (156) dosiahli v treťom meraní lepšie výsledky v ADL, MNA, Hand-grip teste, hodnoty vo Fyzickej zdatnosti však ostali stále v riziku sarkopénie (viac ako 4 body),
- u pacientov, ktorí mali výsledky v norme sa nevyskytli komplikácie, boli v predpokladanom termíne prepustení,
- zlepšila sa interdisciplinárna spolupráca.

## Diskusia

Výskum nám potvrdil, že pravidelné monitorovanie funkčného stavu rizikových pacientov má svoje opodstatnenie. Vďaka odporúčaným skríningovým nástrojom sme identifikovali pacientov v riziku malnutície a sarkopénie a následne aj eliminovali komplikácie s nimi súvisiace. Benefitom bola



vzájomná koordinácia členov tímu: lekár- sestra- fyzioterapeut- praktická sestra/ asistent. V zariadeniach sociálnych služieb spolupracoval aj sociálny pracovník. Pacienti mali tak zabezpečenú nutričnú podporu, sipping, hydratáciu, ošetrovateľskú i sociálnu rehabilitáciu a individuálny rehabilitačný plán s kombináciou izometrických, izotonických cvičení a tréning aktivít denného života.

Podobne ako v štúdií Van der Veen [6] a Pourhassan et al. [7], ak bol však u pacienta identifikovaný problém, súvisel s celkovým funkčným stavom a všetkými tromi hodnotenými oblasťami- výživa, fyzická aktivita, sebestačnosť. Jeho eliminovanie bolo náročnejšie, niekedy i nemožné, respektíve si vyžadovalo dlhšiu hospitalizáciu. Podľa údajov z analýzy zdravotných záznamov problémy určovali špecifické demografické charakteristiky respondentov (vek, syndróm, náhly stav). Boli identifikované u geriatrických pacientov s imobilizačným syndrómom, hospitalizovaných po náhlom stave/prihode (pád s následnou operačnou alebo konzervatívnou liečbou, NCMP), krehkých seniorov 80+. U tejto skupiny pacientov sa však zhoršenie zdravotného stavu a nutricie predpokladá. Pretože sú ohrození dekompenzáciou, vznikom závislosti, zmenami v klinickom priebehu ochorenia a pod [8]. S vekom 80+ súvisia problémy s príjmom stravy a zvýšeným výskytom malnutricie už v domácej starostlivosti. Počas hospitalizácie to potvrdia laboratórne hodnoty sérového albumínu [9]. Tu je na mieste použiť aj nové diagnostické kritéria The Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM), ktoré pomôžu lepšie detekovať sarkopéniu a malnutriciu [10]. Nakoľko sa v zdravotníckych zariadeniach SR nepoužívajú, neboli súčasťou našich meracích nástrojov.

Ďalším pozitívom výskumu bolo identifikovanie rizikových faktorov, ktoré mohli byť potenciálnym prediktorom malnutricie a sarkopénie. A boli detekované pomocou výživovej anamnézy, fyzikálneho vyšetrenia a antropometrie. Odhalenie príčiny nám tak pomohlo k nasmerovaniu preventívnych a terapeutických intervencií. Napríklad, ak mal pacient problém pri prehltnutí stravy, indikovala sa enterálna výživa. Pri pociťovaní plnosti sa podávala strava častejšie v menších dávkach a pri rizikovej onkologickej liečbe sa ešte pred jej zahájením začalo s podporou výživy a prerrehabilitáciou.

Rovnako nám hlavný cieľ podporila aj analýza vedeckých prác a guidelines. Vo väčšine odborných textov je uvedené, že aplikácia skríningových nástrojov a horšie výsledky hodnotenia stavu nutricie a ADL sú spojené s predpovedaním rizika komplikácií [11], mortalitou alebo vznikom pooperačných komplikácií [12,13,14]. U hospitalizovaných pacientov je preto dôležitá kontrola nutricie, podpora aktivít denného života a celková aktivizácia aj pri prítomných zdravotných obmedzeniach [7].

## Záver

Podmienkou realizácie kvalitnej a individualizovanej starostlivosti o geriatrických pacientov je identifikácia ich aktuálnych problémov a rizík ako aj kombinácia farmakologickej a nefarmakologickej liečby. Dôležitými metódami nefarmakologickej liečby sú výživa/nutričná podpora, rehabilitácia a aktivizácia. Čo potvrdili aj výsledky výskumu. Pretrvávajúcou výzvou pre jednotlivých členov interprofesionálneho tímu je akceptovať tieto zistenia a podporovať výskumné závery, že výber a aplikácia vhodného skríningového nástroja a pravidelné monitorovanie stavu výživy, funkčného stavu, ako aj adekvátna intervencia, majú benefit v liečbe geriatrických pacientov, skracujú dĺžku ich hospitalizácie, redukovujú súvisiace riziká a zároveň aj znižujú náklady na zdravotnú starostlivosť.

## Zoznam bibliografických odkazov

- [1] Fabiánová, Z. a kol. Riadenie rizika destabilizácie v dlhodobej ošetrovateľskej starostlivosti. MZ SR. 1.október 2021. Dostupné na internete: 4\_3-Riadenie-rizika-destabilizacie-v-dlhodobej-osetrovateľskej-starostlivosti-DS-3.pdf
- [2] Hoozová, J., Németh, F., Leitmann, T. Štandardné postupy. Komplexné vyšetrenie geriatrické. MZ SR. 2021. Dostupné na internete: file:// Komplexne-vysetrenie-geriatricke-Geriatria.pdf
- [3] Olexa, P. *Výbrané kapitoly z gerontológie 1. diel*. Košice: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Lekárska fakulta. 2022: 12.
- [4] Krajčík a kol. *Geriatría*. Bratislava: Herba. 2022: 48.
- [5] Zrubáková, K., Bartošovič, I. a kol. *Nefarmakologická liečba v geriatríi*. Praha: Grada. 2019: 35-42.
- [6] Van der Veen, M. et al. Feasibility of a Novel Geriatric Rehabilitation Program for People With COPD-induced Malnutrition and Muscle Wasting: A Qualitative Study. *Gerontology and geriatric medicine*. 2024. <https://doi.org/10.1177/23337214241246435>
- [7] Pourhassan, M. et al. Optimized Refeeding vs. Standard Care in Malnourished Older Hospitalized Patients: A Prospective, Non-Randomized Cluster-Controlled Study in Geriatric Acute Care. *Journal of clinical medicine*. 2023; 12 (23): 12-16. <https://doi.org/10.3390/jcm12237274>
- [8] Fulmeková, M., Masaryková, L., Lehocká, E. Geriatrický pacient a kvalita života. *Praktické lekárnictvo*. 2012; 2 (1): 26-28.
- [9] Wu, AW et al. Predicting functional status outcomes in hospitalized patients aged 80 years and older. *Journal of the american geriatrics society*. 2020; 48(5):6-15. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03142.x>
- [10] Vágnerová, T., Boček, P. Sarkopenie a hodnotenie nutričného stavu ve svetle nových dg. kritérií je BIA využiteľná? Časť prvá – GLIM a nutriční screeningy. *Nutrition news*. 2021; 2: 1-2.
- [11] Pereira, F. et al, Functional Status among Polymedicated Geriatric Inpatients at Discharge: A Population-Based Hospital Register Analysis. *Geriatrics*. 2021; 6 (3). <https://doi.org/10.3390/geriatrics6030086>
- [12] Arends, J. et al, ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clinical Nutrition*. 2017; (36): 1187-1196. Dostupné na internete: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.017>
- [13] Isenring, E., Elia, M. Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition? *Nutrition*. 2015; 31 (4): 594-597. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.12.027>
- [14] Minamisawa, M. et al. Geriatric Nutritional Risk Index Predicts Cardiovascular Events in Patients at Risk for Heart Failure. *Circulation journal*. 2018; 82 (6): 1614-1618. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0255>

## Kontakt:

PhDr. Katarína ZRUBÁKOVÁ, PhD.,  
Fakulta zdravotníctva KU Ružomberok  
Nám. A. Hlinku 48  
036 01 Ružomberok  
e-mail: katarina.zrubakova@ku.sk  
tel. č. 0918 722 187

## Doplnenie pokynov pre autorov článkov k identifikátorom DOI

Povinnými náležitosťami článku sú aj:

- **abstrakt/abstract a kľúčové slová/keywords** (v anglickom jazyku);
- na konci každého článku uvádzať **zoznam bibliografických odkazov/ referencií/ literatúry**. Pri zdrojoch, ktorým bol pridelený identifikátor DOI, toto DOI musí byť v zozname bibliografických odkazov uvedené.

### Príklady uvádzania DOI v bibliografických odkazoch:

Cifelli, C.J. et al. (2016). Increasing Plant Based Foods or Dairy Foods Differentially Affects Nutrient Intakes: Dietary Scenarios Using NHANES. *Nutrients*, 8(7), 422. <https://doi.org/10.3390/nu8070422>

Oleksandr Savych, & Tetiana Shkoda. (2021). Impact of Key Marketing Tools on Global Car Market Development. *Communications - Scientific Letters of the University of Zilina*, 23(4), A264-A276. <https://doi.org/10.26552/com.C.2021.4.A264-A276>

IVANČÍK, Radoslav. Výskum kvality života príslušníkov Policajného zboru a Ozbroyených síl Slovenskej republiky z pohľadu sociálneho zabezpečenia. In: *Vojenské reflexie: Vojenský vedecký časopis* [online]. Liptovský Mikuláš: Akadémia ozbrojených síl generála Milana Rastislava Štefánika, 2021, 16 (1), s. 23-46. ISSN 1336-9202. Dostupné na internete: <https://doi.org/10.52651/vr.a.2021.1.23-46>

### **Vyhľadávanie DOI ku bibliografickým odkazom**

Autor článku pre každú položku v zozname bibliografických odkazov/ referencií/ literatúry vyhledá v databáze Crossref, či existuje jej identifikátor DOI. Ak má DOI pridelené, je potrebné tento identifikátor vo forme <https://doi.org/...> dopísať k bibliografickému odkazu.

**Simple Text Query Form** <https://apps.crossref.org/simpleTextQuery>

- dostupná bezplatná služba na **rýchle vyhľadávanie identifikátorov DOI**;
- ide o vyhľadávanie menšieho množstva citácií. Do okienka Simple Text Query Form treba vložiť zoznam bibliografických odkazov, potvrdiť „Submit“ a DOI sú overené na počkanie, v priebehu pár minút v závislosti od množstva odkazov v zozname;

### **Pomôcka pre autorov pri hromadnom overovaní DOI k bibliografickým odkazom na vloženie do Simple Text Query Form:**

- zoznam bibliografických odkazov z článku skopírovať a vložiť do súboru .txt ako čistý text;
- jeden odkaz nerozdeľovať do 2 a viacerých riadkov (je však v poriadku, ak dlhší odkaz automaticky bez rozdelenia pokračuje v novom riadku);
- bibliografické odkazy zoradiť abecedne alebo v očíslovanom zozname;
- takto pripravený zoznam bibliografických odkazov zo súboru .txt vložiť na overenie do okienka: <https://apps.crossref.org/simpleTextQuery>
- systém vygeneruje zoznam s uvedenými DOI, tieto treba doplniť do zoznamu bibliografických odkazov/citácií/literatúry.



ISSN 1337-723X

