

Každý rok zomrie na svete 15 ľudí následkom napadnutia žralokom.



A približne 2,9 milióna na chronickú obštrukčnú chorobu pľúc (CHOCHP).



Respiro
odborný časopis pre kontinuálne vzdelávanie v pneumológii a ftizeológii

2

Eutanázia

Pentoxifylín v liečbe sarkoidózy

Tuberkulóza u detí a jej prevencia

Ženská genitálna tbc
stále aktuálna

Farmakoterapia bolesti
pri karcinóme pľúc

INFLAMIDE

Na linke je hlavný odborník	2
Astma a nádcha	3
zápal jediných dýchacích ciest ?	
Súčasný problém liečby tuberkulózy	7
problém liečby rezistentných kmeňov.	
Ženská genitálna tbc stále aktuálna	10
Plán školiacich akcií	12
Tuberkulóza u detí a jej prevencia	13
Farmakoterapia bolesti pri karcinóme pľúc	16
Prínos a miesto transtorakálnej ultrasonografie	19
v pneumoftizeológii	
Záludnosti anamnézy	21
Pentoxifylín v liečbe sarkoidózy	22
Voľby do výboru Sekcie spánkovej medicíny	24
pri Pneumoftizeologickej spoločnosti SLS	
Pleurálny syndróm	25
prvý prejav difúzneho veľkobunkového B-bunkového malígneho lymfómu	
Pneumológia na internete	27
informácie a ich vyhľadávanie	
Eutanázia	31
80 rokov ÚTaRCH Poprad - Kvetnica	33
Vladimír Škutil 75-ročný	35
Ivan Majer - mladík jubilantom	35
Prvá slovenská lekárka	36
Tromboembólia cestovateľov	36
Nová pneumokoková vakcína	38



RESPIRO, Ročník 3, 2001, č. 2.
Časopis pre kontinuálne vzdelávanie v pneumológii a ftizeológii.

Vydavateľ: Q-EX, a.s., Brnianska 1, 911 05 Trenčín, tel.: 0831/6502 111
Grafická úprava: Stanislav Dunaj

Redakčná rada: šéfredaktor: doc. MUDr. Ladislav Chovan, CSc.
Katedra tbc a respiračných chorôb SPAM, NÚ TaRCH Bratislava - Pod. Biskupice
zástupca šéfredaktora: prof. MUDr. Peter Kríštúfek, CSc.,
NÚ TaRCH Bratislava - Podunajské Biskupice

Členovia redakčnej rady:

A. J. Krzywiczki (Zabrze, Poľsko)	A. Baján (Bratislava, SR)	V. Parrák (Bratislava, SR)
J. Homolka (Praha, ČR)	P. Bánovčin (Martin, SR)	Š. Petriček (Nitra - Zobor, SR)
V. Kašák (Praha, ČR)	P. Beržinec (Nitra - Zobor, SR)	V. Pohanka (Dolný Smokovec, SR)
S. Kos (Janov, ČR)	M. Černá (Bratislava, SR)	E. Rajecová (Bratislava, SR)
J. Musil (Praha, ČR)	M. Hájková (Bratislava, SR)	E. Rovenský (Kvetnica, SR)
O. Ošťádal (Olomouc, ČR)	M. Hrubíško (Bratislava, SR)	E. Rozborilová (Martin, SR)
M. Pešek (Plzeň, ČR)	P. Kasan (Bratislava, SR)	D. Salát (Štrbské pleso, SR)
V. Špičák (Praha, ČR)	O. Kuchárik (Bratislava, SR)	I. Solovíč (Vysné Hágy, SR)
V. Votava (Praha, ČR)	P. Kukumberg (Bratislava, SR)	J. Sýkora (Bratislava, SR)
P. Zatloukal (Praha, ČR)	H. Leščišinová (Bardejov, SR)	M. Švejnochová (Bratislava, SR)
	P. Bánovčin (Martin, SR)	K. Virsik (Bratislava, SR)
	I. Majer (Bratislava, SR)	



Vážení a milí čitatelia,

dostáva sa Vám do rúk druhé tohtoročné číslo Respira - čítanie na dovolenku. Dúfame, že Vás príliš nesklameme. Záber je opäť pomerne široký. Astma sa stala pravidelnou súčasťou náplne časopisu; pomerne veľký (väčší než obvykle) priestor je venovaný tuberkulóze - multirezistentnej, mimopľúcnej, detskej. Nechýbajú príspevky z praxe so zhrnutím vlastných výsledkov - a sme tomu radi. Chceme, aby bol časopis edukačný nielen tým, že prináša prehľad svetovej literatúry a súčasný stav poznania, ale aj prezentáciou vlastných výsledkov, ktoré môžu byť rovnako poučné a ktoré navyše prinášajú radosť z vlastnej práce.

Získavanie poznatkov je dnes súčasťou informačnej revolúcie. Držať krok s informačným tokom si vyžaduje zvládnuť prácu s elektronickými metódami. Z tohto hľadiska chcem obzvlášť upozorniť na možno netradičný, ale z môjho pohľadu o to prínosnejší článok Petra Beržince o dnes už takmer neobmedzených možnostiach Internetu. Jeho prístup je mimoriadne inštruktívny a praktický a vďaka nemu možno získať takmer dokonalý prehľad o tom, čo Internet pre pneumológa poskytuje.

Nájdite si v časopise svoju parketu; najradšej budeme, ak si ho prečítate celý. Chceme, aby naďalej predstavoval bázu pre získavanie aktuálnych postgraduálnych informácií a vedomostí, najmä ak nebude možné každoročne inovovať skriptá „Škola pneumológie a ftizeológie“. Dôvody sú predovšetkým finančné. Aj preto Vás opäť prosíme o pochopenie: ak spoločne chceme, aby časopis prežil, musíme Vás poprosiť o predplatné. Ukázalo sa, že nevyplnené, čisté poukážky môžu pri vyplňaní robiť problémy. Posielame preto ešte raz už predtlačené šekové poukážky pre tých, ktorí sa azda stretli s priveľkými problémami s predchádzajúcim spôsobom platby, a napriek tomu by sa chceli stať predplatiteľmi časopisu. Tých, ktorí príspevok už zaplatili, prosíme, aby novú poukážku ignorovali.

Veľa radosti a pokoja počas dovolenky - s odborným čítaním i bez neho - želá

Ladislav Chovan



Vážení spolupracovníci v odbore, milí čitatelia,

ubehol ďalší štvrtrok, v ktorom sme okrem každodennej bežnej práce oslávili okrúhle výročia založenia viacerých významných zariadení odboru Tbc a respiračné choroby (TaRCH). Boli to osemdesiatiny ÚTaRCH v Kvetnici, šesťdesiatiny ÚTPCHHCH vo Vyšných Hágoch a na jeseň sa chystajú na oslavy aj vo VÚCHP v Novej Polianke.

Blahoželáme.

Náš odbor má bohatú históriu a mali by sme si ju pripomínať, vážiť si prácu našich kolegov, ktorí nám umožnili pokračovať v ich šlapajách. O tom, že Vám dejiny nášho odboru nie sú ľahostajné, svedčia aj pripomienky a doplnky k publikácii „Virsík K., Krištúfek P.: História boja proti tbc, Bonus, 2000, 91 s.“, ktoré zohľadníme v ďalšom vydaní.

Ďakujeme.

Na linke je hlavný odborník

Ďalšiu, novodobú históriu píšeme už my sami. Bude taká, akou si ju spravíme kvalitou svojej odbornej práce a usilovnosťou. Nie lobovaním a ohováraním na najvyšších miestach alebo v masmédiách. Tie prinášajú iba krátkodobé a neisté výhody, prednosť by sme mali dať dlhodobým. Akékoľvek zariadenie má šancu byť lepším až najlepším nie preto, že má v názve vysokošpecializovaný alebo národný, ale predovšetkým podľa toho, ako dokáže pomôcť aj tým najťažším pacientom a ako sa k nim správa. Pyšníť by sme sa potom mali pomenovaniami, ktorými nás obdarila naša pacientí, a tie si ani nemusíme dávať do názvu.

Čo povieme na prívlastky: najvyhľadávanejší ústav, najľudskejšia poliklinika či TaRCH oddelenie, alebo ústav so špeciálne vysokou ochotou pomôcť? Nebolo by lepšie, keby vrcholový manažment každého zariadenia osobným príkladom a manažérskymi + odbornými schopnosťami posilňoval u svojich spolupracovníkov a podriadených skôr kvalitu ako hádavosť, oslavenie alebo vyplakávanie si výhod? Šírenie hrôzy, prepúšťanie nepohodlných pracovníkov a jedovaté poznámky na adresu úspešnejších nepatria k pozitívnym manažérskym nástrojom, ako stimulovať oko-

lie. Ale to sú známe veci, obsiahnuté vo všetkých možných manažérskych príručkách, dokonca aj v štúdijských materiáloch pre získanie titulu M.P.H., a mali by byť v štandardnej osobnostnej výbave všetkých zdravotníkov.

Pri našich viacerých spoločných diskusiách zaznela požiadavka na inovovanie koncepcie odboru. Chcel by som preto vyzvať všetkých, ktorí sa chcú zúčastniť na inovácii svojimi dobrými radami a pripomienkami, aby na moju adresu na sekretariát Národného ústavu TaRCH

(825 56 Bratislava - Pod.Biskupice) poštou zaslali, faxovali (07-45 24 36 22) alebo mailovali (riaditel@nutarch.sk) všetko, čo považujú za potrebné zahrnúť do novej koncepcie. Pri inovácii by sme mali vychádzať z doteraz platnej koncepcie, ktorá bola publikovaná vo Vestníku MZ SR '97, čiastka 16, na stranách 141 - 144 v plnom znení ako Koncepcia odboru tuberkulózy a respiračných chorôb. Táto koncepcia bola pripravená pod vedením vtedajšieho hlavného odborníka, profesora MUDr. Antona Bajana, DrSc. a s aktívnou účasťou tých kolegov, ktorí v nej chceli uplatniť všetky organizačné, metodické, manažérské a odborné aspekty odboru TaRCH. Pri inovácii

chceme uplatniť podobnú stratégiu a prediskutovať každú z kapitol koncepcie, ktorá by mala mať podobnú osnovu. Posledná koncepcia TaRCH mala toto členenie: v časti 1 sa hovorí o náplni práce a o úlohách odboru, obsahom druhej časti je sieť pracovísk, v 3. časti sa pojednáva o metodickom vedení, časti 4 je venovaná výskumu v odbore, 5. časť je zameraná na pracovníkov odboru, v 6. časti sa uvádza ďalšie vzdelávanie pracovníkov v odbore, obsahom 7. časti je vzťah k iným medicínskym odborom a inštitúciám a v bode 8 sú záverečné ustanovenia. Koncepcia TaRCH by mala byť pre Vás dostupná na právnom odd. , alebo v knižniciach NsP, resp. OLÚ, ale od konca júna 2001 ju budeme mať aj na našej webovej stránke www.nutarch.sk spolu so zoznamom platných predpisov súvisiacich s odborom. Vaše pripomienky očakávame do 15. novembra 2001 a spoločne diskutovať o nich by sme chceli v decembri 2001.

Tešíme sa na všetky podnetné návrhy pekné letné prázdninové obdobie želá
Peter Krištúfek

Epidemiológia a príčiny narastajúceho výskytu

Epidemiologické dáta nás plne oprávňujú k položeniu otázky uvedenej v názve. Až 80% astmatikov trpí na prejavy chronickej rinitídy a naopak, takmer 50% pacientov s chronickou rinitídou má aj príznaky astmy. Najčastejšia je kombinácia alergickej astmy s alergickou rinitídou, hoci aj neatopické formy rinitídy sú u astmatikov častejšie ako u zdravej populácie. Výskyt rinitídy alebo astmy v osobnej alebo rodinnej anamnéze je rizikovým faktorom pre vznik jednej aj druhej choroby. Ak rodičia dieťaťa trpia na astmu alebo alergickú rinitídu, má takéto dieťa proti jedincom s negatívnou rodinnou anamnézou 3-4 x zvýšené riziko vzniku astmy a 2-6x zvýšené riziko vzniku alergickej rinitídy. Tieto epidemiologické dáta vedú k rôznym úvahám o spoločnom patogenetickom základe astmy a chronickej rinitídy. Nie sú

detí postihnutých) s atopickým ekzémom.

Napriek všetkým problémom, ktoré sťažujú porovnanie rôznych epidemiologických štúdií, sa v súčasnosti nepochybuje o skutočnosti, že prevalencia tak astmy, ako aj alergickej rinitídy sa za posledné 3 dekády výrazne zvýšila. Prevalencia rinitídy viac-menej kopíruje výskyt astmy, je však 2 až 3x vyššia. V niektorom období života trpí chronickou rinitídou až 25% populácie, astmou trpí 1-20% detí a mladých dospelých. Výskyt týchto chorôb sa v jednotlivých krajinách výrazne líši. Najvyšší je v Austrálii, Veľkej Británii, v Chile a na Novom Zélande. V Európe je výskyt najvyšší na severozápade, smerom na juhovýchod postupne klesá. Vo všetkých krajinách je najvyšší výskyt astmy a rinitídy u detí a mladých dospelých do 35 rokov, ktorí žijú vo väčších mestách. U nás sa prevalencia alergickej rinitídy pohybuje okolo 15% a prediškovkej astmy okolo 5%.

Astma a nádcha zápal jediných dýchacích ciest?

M. Hrubisko

NÚTaRCH, Bratislava - Podunajské Biskupice, riaditeľ: prof. MUDr. P. Krištúfek, CSc.

Dýchacie cesty sa zvyknú deliť na horné a dolné. Takéto rozdelenie dýchacích ciest však vytvoril človek, "príroda" pozná iba jedny dýchacie cesty. Túto možno banálnu skutočnosť zdôrazňujeme preto, aby sme si pri liečebných stratégiách uvedomili potrebu integrovaného pohľadu na celé dýchacie cesty a nie iba na jeden orgán, i keď symptómy z jeho postihnutia dominujú. Či ide o atopických, alebo neatopických pacientov, pri chronickom neinfekčnom zápale dýchacích ciest, vrátane exacerbácií, sa liečebné stratégie principiálne nelíšia. Preto budeme v ďalšom texte pod pojmom rinitída rozumieť atopickú aj neatopickú chronickú neinfekčnú nádchu a pod pojmom astma IgE aj non-IgE astmu.

ojedinelé ani názory, že v prípade rinitídy a astmy ide o dva prejavy tej istej choroby. Preto sa u niekoho genetická predispozícia prejaví zápalom iba v horných dýchacích cestách, u niekoho iba v dolných dýchacích cestách, a u iných v celom respiračnom trakte, zatiaľ nie je známe. Medzi týmito skupinami pacientov sa isté rozdiely zistili v aktivite T lymfocytov a eozinofilov (pozri ďalej). O väzbe alergie, resp. geneticky zakódovanej vlastnosti - atopie - so zápalom dýchacích ciest svedčí vyšší výskyt astmy a/alebo rinitídy u pacientov (alebo u

Rozhodujúcou príčinou zvyšujúceho sa výskytu alergických ochorení dýchacích ciest sa ukazuje štýl života vyspelých západných krajín (tzv. westernizácia), ktorý si rýchlo osvojujú aj ekonomicky menej vyspelé štáty. Ukazuje sa, že za vzostup výskytu astmy aj rinitídy zodpovedajú rovnaké faktory. Sú to predovšetkým zmeny štýlu života a zmeny životného prostredia, najmä vo väčších mestách, ktoré sa zahŕňajú pod pojem westernizácia (západný štýl života, tab.1).

Tab. 1: Zmeny charakterizujúce westernizáciu

1. zvýšenie času stráveného v miestnostiach (až 23 h / deň!)
2. zariadenie domácností (celoplošné koberce, čalúnený nábytok)
3. znížené vetranie
4. chovanie zvierat v bytoch (mačka, pes, chrček, morča..)
5. body 1 až 4 = zvýšená expozícia bytovým alergénom
6. expozícia splovinám spaľovacích motorov (NOx, SO2, polyaromatické uhľovodíky)
7. širokospektrálne antibiotiká (zmenená črevná mikroflóra malých detí)
8. očkovanie
9. body 6, 7 = zmena spektra prekonávaných infekcií, zmena imunitnej odpovede
10. stravovacie návyky (nové druhy potravín, konzervačné a antioxidantné látky, prifarbovanie, dochucovanie..)
11. nedostatočné dojčenie (oneskorené vyzrievanie čreva novorodenca, skorý styk s cudzorodými proteínmi)
12. fajčenie gravidných a pasívne fajčenie detí
13. stres

Rozbor mechanizmov, ktorými faktory uvedené v tab. 3 ovplyvňujú imunitný systém (ďalej IS), je nad rámec tohto textu. Predpokladá sa, že rozhodujúce je spolupôsobenie a kumulácia jednotlivých faktorov u geneticky predisponovaných jedincov, čo v konečnom dôsledku vedie k prevahe Th2 lymfocytovej odpovede na antigény nad odpoveďou typu Th1 a k zvýšenej tvorbe celkového aj špecifického IgE.

Podobnosti a rozdiely medzi astmou a rinitídou

Vzájomné podobnosti, ale aj rozdiely medzi týmito dvoma nozologickými jednotkami môžeme skúmať na zdravých dobrovoľníkoch, u pacientov s rinitídou alebo astmou, a u tých, ktorí trpia rinitídou aj astmou súčasne. Využívame pritom cytologické a imunologické vyšetrenie nazálnych a bronchoalveolárnych laváží (NAL, BAL) a bioptické vyšetrenie vzoriek epitelu nosa a priedušiek. Skúmajú sa bunky, mediátory zápalu a iné cytokíny získané pri uvedených invazívnych metódach a v periférnej krvi. Tieto vyšetrenia sa robia za fyziologických podmienok, po nešpecifickej alebo špecifickej provokácii, v rôznych štádiách choroby, ako aj po odpovedi na rôzne farmaká.

Rozdiely medzi astmou a rinitídou vychádzajú z anatomických daností nosa a priedušiek (tab.2). Priedušky nie sú zvonka uzavreté tak ako nos chrupkovým a kosteným skeletom. Vénové sínusoidy (kapacitné cievy) sa vyskytujú iba v nose. Naopak, hladké svaly sa vyskytujú iba v prieduškách. Anatomické štruktúry nosa a priedušiek, predovšetkým epitelový kryt, však nie sú od seba oddelené, ale cez hltan, hrtan a priedušnicu do seba voľne prechádzajú.

Tab. 2: Anatomické rozdiely medzi astmou a rinitídou

	nos	priedušky
kostený skelet	+	-
hladké svaly	-	+
kapacitné cievy	+	-
povrch	cm ²	m ²

Tab. 3: Spoločné štruktúry horných a dolných dýchacích ciest

1. povrchový epitel
2. submukózne žliazky
3. mikrovaskulatúra
4. zápalové bunky
5. inervácia

Napriek týmto makroanatomickým rozdielom sú základné mikroskopické štruktúry horných aj dolných dýchacích ciest (ďalej HCD, DCD) rovnaké (tab.3).

Astma a rinitída majú spoločnú neurohumorálnu reguláciu a v ich patogenéze sa uplatňujú rovnaké zápalové bunky a humorálne faktory. Podráždenie senzorickej receptorov nosa a hrtana vedie k reflexnej bronchokonstrikcii. Lokálne axónové reflexy začínajúce v horných dýchacích cestách spúšťajú neurogénny zápal dolných dýchacích ciest. Rinitída (najmä hyperreaktívna) aj astma majú tendenciu zhoršovať sa v noci a nadránom. Sympatický, parasympatický a noncholinergný – nonadrenergický nervový systém sú v HCD aj DCD rovnaké.

Nos aj priedušky reagujú na podráždenie podobne. Vo včasnej fáze dochádza v nose ku svrbeniu a kýchaniu. Zvýšená sekrécia a edém sliznice vedú k obštrukcii nosových prieduchov. Priedušky reagujú na podráždenie kašľom (obdoba kýchania). Nasleduje hlienotvorba, edém sliznice a bronchospazmus, čo tiež vedie k obštrukcii. Kýchanie, kašeľ a obštrukcia nosa a priedušiek prebiehajú u mnohých pacientov súčasne, pričom intenzita jednotlivých prejavov býva rôzna. Nezávisle na vyvolávajúcej príčine v oneskorenej fáze reakcie dochádza v nose aj v prieduškách k

dlhodobému zníženiu prietoku vzduchu a objavuje sa nešpecifická hyperreaktívna.

Vo fyziologickej aj patologickej odpovedi HCD a DCD jestvujú aj rozdiely. Na fyzickú záťaž reagujú nos a trachea u zdravých, rinitikov aj astmatikov rozšírením priesvitu. Naopak, priesvit priedušiek, najmä u astmatikov, sa po námahe zužuje (i keď na samom začiatku aj tu dôjde k rozšíreniu). Základný rozdiel v odpovedi nosa a priedušiek vyplýva z anatomických odlišností: pri reakcii na podráždenie sa v nose plnia kapacitné cievy, priedušky reagujú predovšetkým kontrakciou hladkých svalov. Transudácia tekutín a sekrécia žliazok sú spoločné pre HCD aj DCD.

Imunokompetentné bunky, adhezívne molekuly, úloha atopie

Nezávisle na vyvolávajúcej noxe sliznica HCD aj DCD reaguje zápalom, v ktorom ústrednú úlohu zohrávajú imunokompetentné bunky a adhezívne molekuly, ktoré zodpovedajú za prienik buniek z cirkulácie do tkanív. Pozrime sa teda na ich úlohu v patogenéze rinitídy a astmy.

Langerhansove dendritové bunky

Langerhansove bunky (LC) vytvárajú sieť v celej mukóze dýchacích ciest a ich základným poslaním je spracovanie a prezentácia antigénu lymfocytom T. V patogenéze alergického zápalu zohrávajú kľúčovú úlohu. Patologické stavy, ako sú astma a alergická rinitída, charakterizuje množenie LC. Predpokladá sa, že jednou z porúch alergikov (vrátane astmatikov) môže byť zmenená prezentácia antigénov týmito bunkami v spojení s HLA molekulami (t.j. genetickou výbavou pacienta) a vplyv takejto prezentácie na diferenciáciu Th2 subpopulácie (a nie Th1) alergén špecifických T lymfocytov. Topické kortikosteroidy znižujú počet dendritových buniek v mukóze, čím zasahujú do patologického zápalového pochodu na samom začiatku.

Lymfocyty T

Pri astme aj rinitíde lymfocyty T (LyT) po prezentácii špecifického antigénu produkujú cytokíny charakteristické pre Th2 lymfocytovú odpoveď (interleukíny 4, 5, 6, 9, 10, 13), ktoré spolu s IL-3 a rastovým faktorom GMCSF udržiavajú a zosilňujú alergický zápal:

- priťahujú eozinofily a žirne bunky do miesta zápalu, aktivujú ich a predlžujú ich prežívanie (oddialia apoptózu)
- prepínajú v plazmatických bunkách produkciu imunoglobulínov na IgE
- pôsobia na Th2 subpopuláciu pomocných LyT autostimulačne

Pretrvávajúca aktivácia LyT je prejavom chronického prezistujúceho zápalu predovšetkým pri astme. Th2 lymfocyty sú „dirigentom“ a amplifikátorom zápalu dýchacích ciest. Zvažuje sa, že práve stupeň aktivácie LyT môže byť hlavným rozdielom medzi rinitídou a astmou.

Žirne bunky (mastocyty)

Rinitídu aj astmu charakterizuje nález zvýšeného množstva mastocytov (MC) v epiteli. Aktivácia a degranulácia MC po expozícii alergénu je typickou črtou včasnej fázy zápalu v nose aj prieduškách. Pri rinitíde aj astme sa v nosových a prieduškových sekrétoch a v epiteli nachádza významne zvýšené množstvo produktov MC: histamínu, tryptázy, bradykinínu, prostaglandínu PGD₂, leukotrienov LTC₄, LTD₄, LTE₄, interleukínov IL-4, IL-5, IL-6 a faktora TNF-alfa, v prieduškách (BAL) sa zisťujú navyše aj prostaglandíny PGF₁, PGF₂ a tromboxán TXB₂.

Eozinofily

V sekrétoch rinitikov aj v spúte astmatikov sa nachádza zvýšené množstvo eozinofilov (Eo). Astmu navyše charakterizuje eozinofilová infiltrácia mukózy. Na prepojenie rinitídy a astmy poukazuje zmoženie Eo v sliznici priedušiek aj u rinitikov, ktorí nemajú klinické prejavy astmy. Topické steroidy aplikované do nosa znižujú eozinofilový zápal aj v prieduškách. Medzi eozinofilovým zápalom pri rinitíde a astme však existuje rozdiel. Produkty Eo (hlavný bázický proteín, kationický proteín, peroxidáza, neurotoxín) spôsobujú pri astme deskvamáciu epitelu a stupeň infiltrácie priedušiek Eo súvisí so stupňom bronchiálnej hyperreaktivity. Podobné javy sa pri rinitíde nezistili. Aj počet cirkulujúcich Eo býva pri astme výraznejší.

Adhezívne molekuly

Pri zápalových procesoch, astmu a rinitídu nevynímajúc, sa na endotelových bunkách vo zvýšenej miere exprimujú rôzne adhezívne molekuly (AM). Ich úlohou je zachytávať imunokompetentné bunky a napomáhať ich presunu z cirkulácie do cieľového tkaniva. Ide o zložitý proces, na ktorom sa okrem týchto molekúl a ich ligandov na zápalových bunkách podieľa predovšetkým gradient chemokínov. Prípadne farmakologické ovplyvnenie exprese AM sa stáva stredobodom farmaceutického výskumu pri mnohých chorobách (alergia, autoimunita, onkológia).

V mukóze nosa aj priedušiek dochádza po expozícii alergénu v postkapi-

lárnych venulách k zvýšenej expresii adhezívnych molekúl ICAM-1, VCAM-1 a Eselectínu. Premedikácia antiICAM-1 protilátkou obmedzuje infiltráciu slizníc HCD aj DCD eozinofilmi a alergénmi provokovanú oneskorenú odpoveď, čo dokazuje dôležitú úlohu týchto molekúl v patogenéze rinitídy aj astmy. Blokáda exprese adhezívnych molekúl modernými antihistaminikami sa ukazuje ako významná zložka mechanizmu ich účinku.

Úloha atopie

O úlohe atopie v patogenéze astmy a rinitídy sa stále diskutuje. Z epidemiologických štúdií je zrejme, že atopia je rizikovým faktorom vzniku a rozvoja zápalu sliznice HCD aj DCD. Pre alergickú rinitídu je charakteristická zvýšená bronchiálna reaktivita a infiltrácia priedušiek eozinofilmi. Neprekvapuje preto, že u pacientov s alergickou rinitídou je astma častejšia, ako u pacientov s inými formami rinitídy či bez rinitídy. Rozdiel medzi rinitídou a astmou je v tom, že pri rinitíde sa častejšie zisťujú špecifické IgE, kým pri astme býva zvýšená hladina celkového IgE. U časti rinitikov a astmatikov sa však alergické mechanizmy nedarí dokázať. Nie je jasné, či ide o pacientov, u ktorých sa uplatňujú neznáme alergény, alebo či sa u nich uplatňujú iné ako IgE mechanizmy.

Hoci astma a rinitída môžu vzniknúť v každom veku, u väčšiny pacientov vznikajú prvé chorobné prejavy už v detstve, najneskôr v adolescencii. Pri astme a rinitíde detí a mladých dospelých atopické mechanizmy (pozitívne prick testy, resp. špecifické IgE) dokazujeme prakticky vždy. V dospelosti pribúda pacientov, u ktorých sa predpokladajú aj iné ako IgE - mechanizmy.

Zhrnutie

Z uvedeného prehľadu vyplýva, že astma a rinitída sa u jedného pacienta veľmi často vyskytujú spoločne. Ak sa vyskytuje iba astma, alebo iba rinitída, je skorý vznik druhej choroby veľmi pravdepodobný. V patogenéze zápalu horných aj dolných dýchacích ciest sa uplatňujú rovnaké mechanizmy. Znamená to, že či už budeme astmu a rinitídu považovať za dve samostatné choroby alebo za rôzne prejavy jedného ochorenia, liečiť musíme vždy „celého pacienta“. Ten, kto lieči astmatika, musí ovládať princípy liečby rinitídy, a naopak, lekár liečiaci rinitídu musí ovládať liečbu astmy. Vymenujeme základné princípy liečby rinitídy, tak ako sa uvádzajú v posledných medzinárodných smerniciach (EAAI Position Paper. Allergy 2000, 55).

Typy nádchy a ich manažment

Hlavné princípy diagnostického a liečebného prístupu k alergickej aj nealergickej chronickej nádche sú rovnaké, bez ohľadu na to, o aký typ nádchy ide. Vyplýva to zo skutočnosti, že podstatné črty zápalu sú pri najrôznejších formách nádchy (pozri tabuľku 4) zhodné. Aj tu môžeme vidieť paralelu s astmou – jej manažment a liečba sú, až na možnosť podávania alergenej imunoterapie, celkom rovnaké pri atopickej aj neatopickej astme.

Typy nádchy

Alergická nádcha sa delí na celoročnú (pereniálnu) a sezónnu. Najčastejšou príčinou celoročnej nádchy sú alergény bytových roztočov a domácich zvierat (mačka, pes), pri sezónnej nádche ide o peľ drevín, tráv a bylín. Toto spektrum dopĺňajú alergény húb (plesní), ktoré sa môžu podieľať tak na sezónnych, ako aj celoročných alergických prejavoch. O význame baktérií a kvasiniek ako alergénov sa stále diskutuje. Hoci klinická skúsenosť svedčí pre existenciu tzv. infekčne – alergického typu nádchy, v súčasnej odbornej literatúre sa tento pojem neuznáva.

Formy nádchy označované ako nealergická neinfekčná (chronická) nádcha majú veľmi podobné prejavy ako nádcha alergická. Chronická nealergická nádcha býva na farmakologickú liečbu pomerne rezistentná. Liečba týchto stavov je komplexná, s dôrazom na odstránenie vyvolávajúcej príčiny. Pri každej chronickej nádche rezistentnej na bežnú liečbu treba diferenciálne – diagnosticky vylúčiť polypy sliznice nosa a prínosových dutín, vybočenie nosovej priehradky alebo inú anatomickú anomáliu, chronickú sinusitídu, ale aj cystickú fibrózu, Wegenerovu granulomatózu a tumor, či už malígny, alebo benígny.

Častý je tzv. NARES syndróm (Non Allergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome). Ide o idiopatickú formu nealergickej nádchy, ktorú charakterizuje výrazná eozinofília v nosových sekrétoch (väčšinou aj v periférnej krvi). Častá je aj hyperreaktívna nádcha, nazývaná vazomotorická, pri ktorej ide o rôznymi stimulmi (fyzikálne, chemické, neznáme) navodenú hyperreaktívnu nosovú sliznicu, ktorá vedie ku jej chronickému zdureníu. Najčastejšou príčinou rhinitis medicamentosa býva dlhodobé nadužívanie topických nosových dekonjestív, z celkovo užívaných liekov ju môžu spôsobiť niektoré vazodilatanciá, hydralazín, betablokátoary. Túto formu chronickej nádchy netreba zamieňať s chronickou nádchou pri intolerancii acetylosali-

Tab. 4: Typy nádchy

- Alergická nádcha
 - sezónna
 - celoročná
- Nealergické neinfekčné nádchy
 - hyperreaktívna
 - atrofická
 - NARES
 - hormonálna
 - navodená liekmi - iritantami
 - ASA intolerancia -
 - profesionálna
 - postinfekčná
 - emocionálna
 - idiopatická
- Infekčná nádcha (podľa priebehu) -
 - akútna
 - chronická
- Infekčná nádcha (podľa typu agens) -
 - vírusová
 - bakteriálna
 - mykotická

cylovej kyseliny. Táto forma nádchy je pravdepodobne častejšia, ako si myslíme. Jej význam spočíva aj v koincencii s nosovou polypózou a prieduškovou astmou.

Ďalšiu, nie malú skupinu tvoria pacienti trpiaci na chronickú rino-(sino)-faryngitídu prejavujúcu sa tzv. granulóznou faryngitídou (anglicky „cobblestone oropharynx“) so zatekaním väzkého hlienu z nosohltana do hrtana (anglicky „postnasal drip“, oficiálny slovenský termín chýba, odporúčame „syndróm zatekania“). Postihnutí sa sťažujú na rôzne nepríjemné dráždivé pocity v hrdle, pocit stekania do hrdla s nemožnosťou odstránenia (odkašľania) hlienu a dráždenie na kašeľ, pre ktoré nejeden takýto pacient končí na pľúcnom vyšetrení. Potrebné je ORL vyšetrenie (aspekcia slizníc, posúdenie adenoídných vegetácií, zápalu prínosových dutín) a alergologické vyšetrenie (liečba alergie a/alebo infekcie, vrátane precitlivlosti na mikrobiálnu flóru). O sinobronchiálnom syndróme možno hovoriť iba v prípade súčasného zápalového postihnutia prínosových dutín a priedušiek. V prípade čistého syndrómu zatekania je postihnutý iba nosohltan, to znamená, že suchý kašeľ, ktorý ho často sprevádza, v tomto prípade nepovažujeme za ekvivalent astmy. Tento prejav chronickej nádchy je pomerne rezistentný na liečbu, uplatňujú sa predovšetkým topické nosové steroidy. Skúšajú sa mukolytiká (ambroxol) a prípravky určené na systémovú enzýmoterapiu. Krátkodobo, intermitentne, možno použiť dekonjestíva.

Liečba

Pre liečbu rinitídy, resp. rinokonjunktivitídy máme k dispozícii antihistaminiká (perorálne alebo topické), kortikosteroidy (lokálne alebo perorálne), kromoglykany (iba topické - u nás zatiaľ iba kromolyn, vo svete aj nedokromil) a ostatné stabilizátory membrán zápalových buniek (kyselina N-acetyl-aspartyl glutámová, lodoxamid) a dekonjestíva (-mimetiká, perorálne alebo lokálne).

Antihistaminiká sú najčastejšie používané lieky alergickej nádchy. Upradnostňujeme prípravky II. generácie, u ktorých sa overili aj protizápalové a profylaktické účinky a sú proti prvogeneračným nesedatívne, účinnejšie a bezpečnejšie. Užívajú sa iba 1x denne, čo nie je zanedbateľné z hľadiska compliance pacienta.

Kortikosteroidy sú potrebné najmä pri výraznej obturácii nosa spôsobenej opuchom sliznice. Preferujeme ich pred dlhodobou aplikáciou dekonjestív, ktoré sa často pri sklone k obturácii nadužívajú. Steroid zasahuje priamo do patogenézy zápalu, zatiaľ čo dekonjestívum (alfa-mimetikum) pôsobí iba symptomaticky. Pri aplikácii alfa-mimetika dlhšie ako týždeň sa znižuje citlivosť receptorov, čo vedie k potrebe častejšej aplikácie farmaka (paralela s beta-mimetikami pri astme), hrozí porucha trofiky nosovej sliznice. Po vynechaní dlhodobieho podávania dekonjestíva vzniká rebound fenomén. V konečnom dôsledku sa cievy v sliznici nosa ešte viacej dilatujú a vzniká rhinitis medicamentosa. Pri perorálnej aplikácii dekonjestív je lokálny nežiaduci účinok menej vykreslený, treba však mať na pamäti kontraindikácie takéhoto podávania (glaukóm, hypertrofia prostaty, závažnejšia hypertenzia, ICHS, hypertyreóza).

Zvláštnu skupinu tvoria pacienti s výraznou a na konvenčnú terapiu rezistentnou rinoreou. Nosová sekrécia je moderovaná dráždením muskarínových receptorov, a preto býva v týchto prípadoch užitočným liekom ipratropium bromid aplikovaný vo forme nosového spreja.

Kauzálnou liečbou je alergénová imunoterapia (AIT). U optimálne vybraných pacientov prináša veľmi dobré výsledky. AIT sa môže zväziť na každom stupni ochorenia. Čím skôr sa začne, čím mladší je pacient a čím kratší je priebeh ochorenia, tým lepšie môžeme očakávať výsledky. Viaceré štúdie potvrdili preventívny účinok AIT na neskorší vznik astmy, respektíve v prípade už existujúcej astmy zmiernenie jej priebehu.

Zhrnutie

(podľa EAACI Position Paper 2000)

Liečba alergickej nádchy sa môže líšiť podľa toho, či u daného pacienta prevládajú symptómy rinitídy alebo konjunktivitídy, respektíve či dominuje svrbenie a kýchanie, alebo obturácia či profúzna sekrécia.

Konsenzus z roku 2000 hodnotí všetky liečebné postupy z pohľadu medicíny založenej na dôkazoch, a tak okrem farmák I. línie (celkové a lokálne antihistaminiká, topické steroidy) sa kriticky zaoberá kromoglykanmi, dekonjestívami, systémovými steroidmi a alergénovou imunoterapiou. Jednoznačne neodporúča alternatívne liečebné postupy (homeopatia, fyto-terapia, akupunktúra, biorezonancia..). Považuje ich za vedecky neoverené a v prípade zanedbania adekvátnej liečby aj za poškodzujúce pacienta.

Kromoglykany (kromolyn, nedokromil) sa v súčasnosti už neodporúčajú ako lieky I. voľby, a to ani v pediatrickej indikácii. Účinnosť kromoglykanov je oproti celkovým aj lokálnym antihistaminikám a topickým steroidom nižšia. Na tejto skutočnosti sa vpraxi podieľa aj skutočnosť, že kromoglykany je potrebné aplikovať 4 - 6 x /deň, čo pochopiteľne znižuje compliance pacientov.

Dekongestíva sa vyhradzuju pre prípady zvlášť obťažujúcej a na prvoliniovú liečbu rezistentnej obturácie nosa. Používajú sa v malých dávkach, pri dlhšom podávaní hrozí desenzitizácia cievných alfa-receptorov a vznik rhinitis medicamentosa. Varuje sa pred podávaním dekonjestív u celkom malých detí (minimálne rozpätie medzi terapeutickou a toxickou dávkou). U pacientov starších ako 60 rokov sa upozorňuje na potrebu dodržania kontraindikácií ich systémového podávania (pozri vyššie).

Systémové kortikosteroidy je možné krátkodobo použiť v prípade obťažujúcich, každodenných a na základnú liečbu rezistentných príznakov. Odporúča sa počiatočná dávka 20-40 mg prednizónu, resp. 16-32 mg metylprednizolónu (dospelí). Liečba by nemala trvať viacej ako 3 týždne a optimálne by sa nemala opakovať častejšie ako raz za 3 mesiace. Prípúšťa sa výnimočné podanie depotných steroidov (40-80 mg metylprednizolónu) intramuskulárne, avšak varuje sa pred ich podávaním do nosových mušlí (hrozba závažných komplikácií, vrátane oslepnutia!).

Alergénová imunoterapia (AIT) sa považuje popri odstránení alergénu za jedinú kauzálnu liečbu, respektíve liečbu zasahujúcu do prirodzeného vývoja ochorenia, a tak sa má zväziť jej použitie všade

tam, kde sa dokázala špecifickým IgE sprostredkovaná genéza ochorenia. Odporúčanie AIT vychádza z celého radu placebo kontrolovaných klinických štúdií, ktoré overili účinnosť tejto liečby. Hoci sa AIT stále odporúča najmä v prípade zlyhania farmakoterapie, súčasne sa objavuje aj posun v nazeraní na časovanie AIT. Na základe pochopenia mechanizmu účinku AIT sa odporúča čo najskôr začať liečbu, ktoré prináša nielen najlepšie klinické výsledky, ale v konečnom dôsledku aj ušetrenie priamych a nepriamych výdavkov na liečbu pacienta.

Použitá literatúra:

1. Beasley, R, Keil, U, vonMutius, E. et al.: Worldwide variation in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Lancet 1988, 35 (9111), s. 1225-32
2. Dahl, R., Mygind, N.: Mechanisms of airflow limitation in the nose and lungs. Clin. Exp. Allergy 1998, 28, Suppl. 2, s. 17-25
3. Djukanović, R, Wilson, S. J., Howarth, P. H.: Pathology of rhinitis and bronchial asthma. Clin. Exp. Allergy 1996, 26, Suppl. 3, s. 44-51
5. Durham, S. R.: Mechanisms of mucosal inflammation in the nose and lungs. Clin. Exp. Allergy 1998, 28, Suppl. 2, s. 11-16
6. Howarth, P. H.: Seasonal and Perennial Allergic Rhinitis. In: Kay, A. B.: Asthma and Allergic Rhinitis. Blackwell Science, Rotolito Lombarda 1997, s. 1530
7. Holgate, S. T.: Aetiology and Pathogenesis of Asthma. In: Kay, A. B.: Asthma and Allergic Rhinitis. Blackwell Science, Rotolito Lombarda 1997, s. 114
8. Hollingsworth HM, Irwin RS: Nasal Obstruction, Rhinorea, and Postnasal Drip. In: Irwin RS, Curley FJ, Grossman RF, editors: Diagnosis and Treatment of Symptoms of the Respiratory Tract. Armonk, New York, Futura Publishing Company 1997, 523-556
9. Lundbäck, B.: Epidemiology of rhinitis and asthma. Clin. Exp. Allergy 1998, 28, Suppl. 2, s. 3-10
10. Pauwels, R.: Influence of treatment on the nose and/or the lungs. Clin. Exp. Allergy 1998, 28, Suppl. 2, s. 37-40
11. Picado, C.: Response of the nose and bronchi to exercise in asthma and rhinitis: similarities and differences. Clin. Exp. Allergy 1996, Suppl. 3, s. 36-38
12. van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, et al.: Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. EAACI Position Paper. Allergy 2000, 55, 116-134.
13. Widdicombe, J. G.: Neuroregulation of the nose and bronchi. Clin. Exp. Allergy 1996, Suppl. 3, s. 32-35

Súčasný problém liečby tuberkulózy - problém liečby rezistentných kmeňov

I. Solovič

ÚTPCHCH - Vyšné Hágy, riaditeľ: MUDr. J. Hamžík, PhD.

Od začiatku 90. rokov, kedy sa predpokladalo, že problém tuberkulózy bude v krátkom

čase vyriešený, vynoril sa ďalší problém, problém mnoholiečkovej rezistencie

Mycobacterium tuberculosis. Tá vzniká ako dôsledok nesprávnej liečby tuberkulózy.

Príčiny bývajú na strane pacienta (nepravdivá alebo prerušená liečba), ako aj na strane

zdravotníckych ustanovizní (nedostatok liekov, nevýhodná kombinácia, nedostupnosť, nedostatočný prístup, vysoká cena liekov). Dôsledkom sú výrazné dopady na pacienta, ale

aj na jeho okolie, a na zdravotnícky personál osobitne (1).

V dôsledku zmien demografických faktorov, zanedbávania kontroly tuberkulózy v mnohých krajinách, epidémie HIV i nekontrolovanej masovej migrácie obyvateľstva stúpa celosvetovo počet nálezov tuberkulózy. V roku 1997 bolo podľa údajov Svetovej zdravotníckej organizácie 7,96 nových prípadov tuberkulózy. Prevalencia tuberkulózy bola 16,2 milióna a vo svete bolo 1,86 miliardy ľudí infikovaných tuberkulózou (32% celosvetovej populácie). Tuberkulózne mykobaktérie zabíjajú každý rok viac dospelých ako ktorýkoľvek iný patogén. Mnohé ochorenia zostávajú nediagnostikované a teda aj neliečené. Táto situácia spôsobila, že u pacientov infikovaných tuberkulóznymi bacilmi rezistentnými proti základným antituberkulotikám sa šanca na vyliečenie, a teda aj na prežitie výrazne zhoršuje. Čo je veľmi závažné, je fakt, že úmrtia sa u nich približujú úrovni neliečených pacientov. Problém sa zväzňuje kombináciou s inými rizikovými faktormi (infekcia HIV, oslabený imunitný systém, závislosť od alkoholu a drog, bezdomovecstvo) (2).

Niektoré biologické zvláštnosti pôvodu tuberkulózy sú podmienené jeho biochemickými vlastnosťami. Je to hlavne voskovo-lipoidná stena, ktorá podmieňuje nielen jeho acidorezistenciu, ale aj zvýšenú odolnosť voči pôsobeniu niektorých dezinfekčných prostriedkov. Významnou súčasťou týchto lipidov sú deriváty kyseliny mykolovej, na ktorých metabolizmus sa viaže aj pôsobenie niektorých antituberkulotík. Tieto skutočnosti majú význam nielen pri

samotnom ochorení, jeho vývoji a výsledku liečby, ale aj pri možnosti a dopade ďalšieho šírenia rezistencie (3).

Molekulárno-biologicky je rezistencia založená na mutáciách v géne mykobaktérií, ktoré vedú najčastejšie ku zmene cieľovej molekuly. Takto zmenená molekula sa už nemôže stať terčom pre antituberkulotiká. Dôkladná genetická analýza týchto zmien umožňuje dnes v niektorých prípadoch zisťovať rezistenciu mykobaktérií rýchlymi genetickými metódami (4).

Bakteriálna rezistencia na liečbu antituberkulotikami môže byť primárna, ak sa vyskytne u pacienta, ktorý predtým nebol liečený antituberkulotikami, a teda bol už nakazený rezistentným kmeňom.

Ak sa vyskytne u pacienta liečeného predtým antituberkulotikami (viac ako jeden mesiac), vzniknutá bakteriálna rezistencia sa označuje ako akvírovaná. Z praktického hľadiska sa rezistencia rozdeľuje aj podľa počtu neúčinných antituberkulotík. Ak ide o jeden neúčinný preparát, hovoríme o monorezistencii. Ak je kmeň rezistentný na viac antituberkulotík, ide o polyrezistenciu. Ak je polyrezistentný kmeň rezistentný na izoniazid aj rifampicín, hovoríme o multirezistencii. Tento stav je vzhľadom na postavenie oboch preparátov pri liečbe tuberkulózy najzávažnejší.

Primárna rezistencia je podstatne zriedkavejšia, podľa údajov Pabla Mendesa z 35 sledovaných krajín býva v priemere u 10,4% pacientov. Akvírovaná rezistencia sa vyskytuje častejšie, až u 36% pacientov (5).

Krajinou s najvyššou rezistenciou

na svete je Lotyšsko, kde je až 49% prevalencia rezistencie, 32% prevalencia multirezistencie. Estónsko má prevalenciu rezistencie 32%, Litva 22,6%. Tieto tri krajiny sú nazývané tzv. horúcimi zónami rezistencie na antituberkulotiká v Európe. Vysvetlenie príčin takého vysokého výskytu rezistencie je nedostupnosť liekov v uvedených krajinách, lieky sú dodávané neštátnymi organizáciami v nepravidelných intervaloch, nie je zabezpečený celonárodný program boja s tuberkulózou a nie je zabezpečený prístup liekov na celú šesťmesačnú liečbu.

Pretože problém rezistentnej tuberkulózy je mimoriadne závažný z epidemiologického, terapeutického, ale aj ekonomického hľadiska, vydala Svetová zdravotnícka organizácia v spolupráci s Medzinárodnou úniou boja proti tuberkulóze a pľúcny chorobám odporúčania pre liečbu liekovo rezistentnej tuberkulózy. Podľa týchto odporúčaní má liečba prebiehať v špecializovaných zariadeniach, kde je zabezpečená systematická bakteriologická kontrola vrátane sledovania citlivosti, a to nielen na základné, ale aj na rezervné antituberkulotiká, ktoré sa uplatňujú v liečbe rezistentných foriem tuberkulózy.

Liečebné režimy u liečby rezistentných foriem tuberkulózy sú založené na kombinácii základných liekov a liekov tzv. II. radu. Výber a kombinácia závisia od získaných údajov a situácie u každého individuálneho pacienta. Pri liečbe mnoholiečkovo rezistentnej tuberkulózy sú hlavné kritériá pri jednotlivých kombináciách založené na biologických údajoch, ktoré determinujú tri skupiny antituberkulotík. Sú to lieky:

1. s baktericídnu aktivitou (aminoglykozidy - STM, kanamycín, amikacín, resp. príbuzný kapreomycín), tionamid (etionamid a protionamid) a pyrazinamid,
2. lieky s nízkou baktericídnu aktivitou (fluorochinolóny) a
3. lieky s bakteriostatickým účinkom (2).

Podľa ďalších kritérií je treba pri výbere liečby rezistentných foriem tuberkulózy brať do úvahy kritériá dôležité pre klinickú aplikáciu, akými sú akceptabilita pre pacienta, tolerancia, potenciálna toxickosť a cena podávaneho lieku.

U pacientov s rezistenciou na izoniazid samotný alebo v kombinácii so streptomycínom (a na tiacetazon), ale pri zachovanej citlivosti na rifampicín, mal by byť podávaný režim dva mesiace kombinácia izoniazid, rifampicín, streptomycín, pyrazinamid, etambutol, nasledovaná jednonemesačným podávaním kombinácie izoniazid, rifam-

picín, pyrazinamid, etambutol v iniciálnej fáze. V pokračovacej fáze liečby rifampicín a etambutol do 9 mesiacov.

Ak zlyhá tento režim a pretrváva bakteriologická pozitivita, možno v liečbe použiť režim tzv. tretej línie, ktorý by mal obsahovať najmenej 3 lieky doteraz nepoužívané (kanamycín, etionamid, ofloxacin) a pyrazinamid. Po bakteriologickej konverzii sa v kontinuálnej fáze použijú dva najlepšie tolerované a najčastejšie podávané lieky. Ak je prítomná rezistencia proti izoniazidu a etambutolu (s rezistenciou na streptomycín), použije sa rifampicín a etionamid počas 9 mesiacov s pyrazinamidom a jedným zo skupiny aminoglykozidov počas iniciálnej fázy až do konverzie spúta. Ak nie je dostupný etionamid, možno použiť ofloxacin.

Pri rezistencii na izoniazid a rifampicín treba použiť režim 5 liekov, počas iniciálnej fázy sa použije etionamid spolu s ofloxacinom a bakteriostatickým liekom (etambutol), spolu s pyrazinamidom a aminoglykozidom, ktoré sa podávajú minimálne 3 mesiace, alebo až do konverzie spúta. V pokračovacej fáze sa použije etionamid spolu s ofloxacinom a ďalším bakteriostatickým liekom počas 18 mesiacov po konverzii spúta.

Pri rezistencii proti izoniazidu, rifampicínu a etambutolu (s alebo bez rezistencie na streptomycín) v iniciálnej fáze sa podáva etionamid s ofloxacinom a cykloserínom počas 18 mesiacov po konverzii spúta. V prípade rezistencie na pyrazinamid sa tento vynechá a zostáva v režime cykloserín (7).

V liečbe mnoholiekovo rezistentnej tuberkulózy sa opäť vytvára miesto pre chirurgické riešenie. Indikácia na chirurgický výkon výrazne ovplyvňuje rozsah a hodnoty vitálnej funkcie pľúc. Okrem toho sa

vyžadujú 2-3 vhodné lieky, ktoré by mali výkon seriózne zabezpečiť. Po chirurgickom výkone by mal každý pacient pokračovať v liečebnom režime do 18 mesiacov (2).

Situácia na Slovensku (1).

Podľa údajov z Národného registra tuberkulózy vo Vyšných Hágoch bola v roku 1999 vyšetrená citlivosť na antituberkulotiká

Tab. č. 2: Akceptabilné režimy pri rezistencii na izoniazid, ale zachovanej citlivosti na rifampicín

Rezistencia na	Iniciálna fáza Lieky	Min. trvania v mesiacoch	Pokračovacia fáza Lieky	Min. trvania v mesiacoch
izoniazid (streptomycín tiacetazón)	1. rifampicín 2. aminoglykozid 3. pyrazinamid 4. etambutol	2-3 2-3 2-3 2-3	1. rifampicín 2. etambutol	6 6
izoniazid etambutol (streptomycín)	rifampicín aminoglykozid pyrazinamid	3 3 3	1. rifampicín 2. etiónamid etiónamid	6 6 3

Tab. č. 3: Akceptabilný režim pre liečbu mnoholiekovo rezistentnej tuberkulózy

Rezistencia na	Iniciálna fáza Lieky	Min. trvania v mesiacoch	Pokračovacia fáza Lieky	Min. trvania v mesiacoch
izoniazid	1. aminoglykozidy	3	1. etiónamid	18
rifampicín	2. etiónamid	3	2. ofloxacin	18
streptomycín	3. pyrazinamid 4. ofloxacin 5. etambutol	3 3 3	3. etambutol	18
izoniazid	1. aminoglykozidy	3	1. etiónamid	18
rifampicín	2. etiónamid	3	2. etiónamid	18
streptomycín	3. pyrazinamid	3	3. cykloserín	18
etambutol	4. ofloxacin 5. cykloserín	3 3		

Tab. č. 1: Antituberkulotiká na liečbu mnoholiekovo rezistentnej tuberkulózy

Lieky	Dávka	Akceptabilita	Tolerancia (mg)	Toxicita
Aminoglykozidy				
Streptomycín	750-1000	inj.	mierna	stredná
Amikacin	750-1000	bolestivá	malá	stredná
Kapreomycín	750-1000			
Tionamidy				
Etionamid	500-750	dobrá	mierna	stredná
Protionamid	500-750	dobrá	mierna	stredná
Pyrazinamid	1200-1600	dobrá	mierna	nízka
Fluorochinolóny				
Ofloxacin	600-800	dobrá	mierna	nízka
Ciprofloxacín	1000-1500	dobrá	dobrá	nízka
Etambutol	1000-1200	dobrá	mierna	vysoká
Cykloserín	500-750	dobrá	mierna	vysoká
Terizidón	500-750	dobrá	mierna	vysoká

ká u 648 pacientov. Z toho u 25 pacientov (3,9), u 11 pacientov išlo o rezistenciu proti viac ako jednému AT (1,7%). Podľa typu AT najviac rezistencií bolo proti izoniazidu (20 pacientov), streptomycínu (8 pacientov) a rifampicínu (10 pacientov) (tab. č. 5,6).

Záver

Problém mnoholiekovej rezistencie pri tuberkulóze má výrazný dopad nielen na pacienta, ale aj na jeho okolie a na celú spoločnosť.

Pacientov sa napriek kombinovanej antituberkulózej liečbe nedarí debacilizovať. Pacienti s tuberkulóznymi kmeňmi rezistentnými na 4-5 antituberkulotík majú tak prakticky ako v predantibiotikovej ére len 50% šancu na prežitie pri konzervatívnej liečbe. Znovu vystupuje do popredia chirurgická liečba tuberkulózy. Rezistencia na

Tab. č. 4: Rezistencia na antituberkulotiká na Slovensku 1990-1999

Rok	Kult. pozit.%	Mono-rezist.	%	Poly-rezistentní	%	Multi-rezistentní	%	Spolu rezistentní	%
1990	1191	28	2,3	7	0,6	2	0,2	37	3,1
1991	1197	29	2,4	5	0,4	2	0,2	36	3,0
1992	1180	30	2,5	7	0,6	3	0,3	40	3,4
1993	1138	26	2,3	8	0,7	2	0,2	36	3,2
1994	1127	32	2,8	4	0,4	2	0,2	38	3,4
1995	961	26	2,7	3	0,3	9	0,9	38	4,0
1996	849	32	3,8	3	0,4	9	1,1	44	5,2
1997	783	36	4,6	9	1,2	10	1,3	55	7,0
1998	744	19	2,5	7	0,9	15	2,0	41	5,5
1999	648	14	2,2	1	0,2	10	1,5	25	3,9

Tab. č. 5: Rezistencia M. tuberculosis podľa typu antituberkulotika v rokoch 1997 až 1999

Lieky	Počet rezistentných pacientov		
	1997	1998	1999
Izoniazid	26	27	20
Streptomycín	20	11	8
Rifampicín	14	15	10
Pyrazinamid	8	8	-
Etambutol	5	4	3

Tab. č. 6: Kombinácie rezistencií kmeňov M. tuberculosis proti AT v rokoch 1997 až 1999

Lieky	Počet pacientov			Lieky	Počet pacientov		
	1997	1998	1999		1997	1998	1999
I	12	14	9	IRZ	2	3	0
S	14	8	5	IRE	1	3	1
R	4	1	0	ISC	1	0	0
Z	3	1	0	IRS	1	0	0
IR	3	4	7	IREZ	1	2	0
IS	2	0	1	IRES	1	0	2
IE	1	0	0	IRSZ	1	2	0
EZ	1	0	0	ER	0	1	0
				SIR	0	1	0

antituberkulotiká má dopad aj na okolie pacienta a zvlášť na ošetrojúci zdravotnícky personál, nakoľko hrozí nebezpečenstvo infikovania sa rezistentnými kmeňmi tuberkulóznymi mykobaktériami.

Liečba týchto pacientov predstavuje aj výrazný finančný problém. Najúčinnejšia je prevencia spočívajúca vo včasnej, dôslednej a adekvátnej liečbe každej novozistenej formy tuberkulózy. Podľa najnovších odporúčaní Svetovej zdravotníckej organizácie je veľmi dôležitou súčasťou každej antituberkulotikovej liečby priamy dohľad zdravotníckych pracovníkov nad celým priebehom liečby (DOTS - Directly Observed Treatment, Short-course). Takto sa dá najúčinnejšie zabrániť vzniku rezistentných kmeňov (8,9).

Zoznam literatúry:

- Solovič, I., Pokorná, V., Trenkler, J., Hamžík, J., Rindoš, R.: Problém liečby pacientov s rezistentnými kmeňmi tuberkulóznymi mykobaktériami. Stud. pneumol. phtis. , 58, 1998, č. 5, s. 226-227.
- Bajan, A.: Liekovo rezistentná tuberkulóza. Stud. pneumol. phtis. , 58, 1998, č. 3, s. 102-105.
- Bajan, A.: Tuberkulóza, Martin, Osveta 1990. 224 s.
- Musser, J. M.: Antimicrobial agent resistance in mycobacteria: molecular genetics insights. Clin. Microbiol. Rev. 1995, č. 8, s. 496-514.
- Pablo-Mendes, A.: Antituberculosis drug

resistance surveillance in 35 countries.

- Int. J. Tuberc. Lung. Dis. 1, 1997, č. 5, s. 18.
- Bajan, A.: Tuberkulóza rezistentná na antituberkulotiká. Recipe 5, 1998, č. 2, s. 38-40.
- World Health Organisation: Guidelines on the management of drug resistant tuberculosis. WHO/TB/96210. Geneva, 1997, s. 47.
- Farmer, P. E. , Kim, J. Y.: Community based approaches to the control of multi-drug resistant tuberculosis: introducing „DOTS-plus“. BMJ, 1998, 317, s. 671-674.
- Farmer, P. E.: The Dilemma of MDRTB in the Global Era, Int. J. Tuberc. Lung. Dis., 2, 1998, s. 869-876.

Ženská genitálna tbc stále aktuálna

E. Kováčová, R. Adam, Z. Refková, R. Lazor
Gynekologické oddelenie Ústavu tbc, pľúcnych chorôb, hrudníkovej chirurgie Vyšné Hágy
Riaditeľ MUDr. J. Hamžík, PhD.
Primár MUDr. R. Adam

Abstrakt: Autori v práci upozorňujú na aktuálnosť ženskej genitálnej tuberkulózy a potrebu myslieť na ňu najmä v súvislosti s nárastom výskytu tuberkulózy celkovo, najmä rezistentných foriem. Uvedením kazuistiky poukazujú zvlášť na úskalia v možnostiach diagnostiky ženskej genitálnej tuberkulózy. Ďalej rozoberajú výskyt, priebeh, rôzne formy ochorenia a možnosti diagnostiky.

Kľúčové slová: ženská genitálna tbc, formy ženskej genitálnej tuberkulózy, diagnostika.

Summary: The authors point out the significance of female genital tuberculosis. They present a case report which stresses the difficulties in diagnosis of female genital tuberculosis. They analyze origin, course, forms, the possibilities of diagnosis.

Key words: female genital tuberculosis, forms of female genital tuberculosis, diagnosis.

Tuberkulóza je infekčné ochorenie rozšírené po celom svete, je ním infikovaná viac ako 1/4 ľudstva. Každý rok zomiera na tuberkulózu takmer 3 milióny ľudí, čo je viac ako počet zomierajúcich na iné infekčné ochorenia dovedna (8). V posledných rokoch v dôsledku demografických faktorov, zanedbávania kontroly tuberkulózy v mnohých krajinách, epidémie HIV, nekontrolovanej migrácie obyvateľstva stúpa celosvetovo počet nálezov foriem tuberkulózy (19). Poukazujeme na nutnosť myslieť na tuberkulózu v gynekologickej praxi, nakoľko narastajúci výskyt tuberkulózy celkovo úzko súvisí aj s nárastom výskytu gynekologickej tuberkulózy. Predkladáme kazuistiku 50-ročnej pacientky, ktorá bola opakovane liečená ambulantne i hospitalizovaná pre gynekologické ťažkosti, pričom nebol predpokladaný tuberkulózný proces genitálu.

Kazuistika

50-ročná pacientka, povolaním zdravotná sestra, odoslaná na naše oddelenie k diferenciálnej diagnostike pre susp. špecifický proces genitálu, nakoľko opakované hospitalizácie i ambulantná liečba recidivujúcich adnexitid, endometritid a chro-

nických bolestí v podbrušku neboli úspešné počas doby najmenej posledných 7 rokov. Anamnesticky je pozoruhodný výskyt TBC pľúc, keď mala 10 rokov, preliečená, spočiatku sledovaná, neskôr vyradená z dispenzára. Mala 2 spontánne pôrody, 1 x UPT, neužívala žiadnu antikoncepciu. Ako 30-ročná mala vykonanú apendektómiu a zároveň cystektómiu ľavého ovaria. Intermittentne opakovane liečená pre recidívy adnexitid ambulantne, aj hospitalizovaná pre bolesti podbruška, krížov, liečená antibiotikami, antiflogistikami.

Posledných 5 rokov sa jej stav zhoršoval, mávala intenzívnejšie bolesti podbruška, časté hnisavé výtoky so slabým občasným krvácaním, pre nález PAP II - III vykonaná v r. 1995 konizácia porcia s histologickým nálezom zápalových a ľahkých dysplastických zmien. Opakovane liečená pre adnexitidy, endometritidu a v r. 1998 vykonaná diagnostická frakcionovaná kyretáž s histologicky potvrdenými zápalovými zmenami, znova liečená opakovane antibiotikami a antiflogistikami. Postupne schudla asi 6 kg, mávala subfebrilie, bola malátna, slabá. Zvýšene sa potila a pre klimakterické obtiaže mala podávané tbl

Kliogest 1/2 roka. Pre pretrvávajúce problémy žiadala o komplexnejšie vyšetrenie a cielene na vyšetrenie a liečbu na našom oddelení. Gynekologický palpačný nález pri prijatí: porcio zjazvené po konizácii, bránka jamkovitá, malá lézia okolo bránky, uterus v AVF, involučný, tuhý, voľný, nebolestivý, adnexá bilaterálne rigidnejšie, palpačne mierne citlivé, Douglas voľný, bpn, so záverom: Adnexitis chronica. specifica suspecta, k diferenciálnej diagnostike. Z laboratórnych vyšetrení: FW 6/14, KO normogram až na ľahkú trombocytopeniu (Tro: 132 giga/l), zápalové markery ceruloplasmin a CRP v norme, orosomukoid 0, 43 g/l, znížený, v ELFO hypoalbuminémia, hypergamaglobulinémia, alfa 1 a 2 globulín v norme. Vyšetrenie moča kompletne negatívne, včítane kultivácií BK. V cervikálnych a vaginálnych steroch Tricho negatívne, Staphylococcus epidermidis a kvasinky +++, BK mikroskopicky i kultivačne negatívne.

Mantoux II podľa Kreibicha: anergická reakcia. RTG pľúc - v pravom hornom pľúcnom poli dobre ohraničený homogénny okrúhly tienik priemeru asi 1 cm a sýtejšie tieniky lymfatických uzlín - zhojený primárny komplex.

Antituberkulózná liečba zahájená z indikácie: recidivujúce zápaly genitálu, pozitívna anamnéza osobná a pracovná (ako 10-ročná mala TBC pľúc, zamestnaná ako zdravotná sestra), gynekologický palpačný nález a chronické bolesti podbruška.

Antituberkulózná liečba 60 dní v 3-kombinácii: INH 3, Sural 3, PZA 3, pre prechodne zvýšené hepatálne testy hepatoprotektíva, pre zvýšenie hladiny kyseliny močovej prechodne podávaný Milurit tbl. Prechodná trombocytopenia a ľahká leukopenia po vitamínoterapii ustupujú.

Po 60 dňoch liečby antituberkulotikami v 3-kombinácii pristupujeme k operačnej liečbe. Po otvorení dutiny brušnej podľa Pfanennstiela nachádzame: adhaesiones multiples in cavi abdominis et pelvis minor, peridnexitis et perimetritis chron. adhaesiva, pyometra - susp. TBC špecifický proces, stav po ovarektómii vľavo. Vykonáme hysterektómiu s bilaterálnou adnexektómiou po predchádzajúcej adheziolyze a liberalizácii orgánov dutiny brušnej a malej panvy. Histologický nález č. 1 706 B/99: Tuba uterina: salpingitis chron. fibrosa tuberculotica, ovarium: oophoritis tuberculosa disseminata, ovarium + tuba uterina: salpingo-oophoritis tuberculosa disseminata, cervix uteri: endocervicitis tuberculosa ulcerosa, corpus uteri: endometritis tuberculosa disseminata. Zdôrazňujeme, že kultivačné a mikroskopické vyšetrenia odobraných materiálov pred liečbou boli negatív-

ne. Po histologickej verifikácii aplikovaná intenzívna AT terapia v 4 - kombinácii INH, Sural, Streptomycin a Rifampicin 60 dní, ďalších 8 mesiacov AT terapia v 2-kombinácii INH a Rifampicin pri pravidelnom sledovaní pacientky a kontrolných hospitalizáciách.

Diskusia

Údaje štatistiky z Národného registra pre tuberkulózu vo Vyšných Hágach ukazujú, že v našej republike mala incidencia tuberkulózy od roku 1986 až do roku 1989 naznačený trend poklesu, po roku 1990 sa incidencia ochorenia začala zvyšovať až do roku 1993, v roku 1994 sa objavuje mierny pokles, v roku 1995 už výraznejší pokles incidence všetkých foriem tuberkulózy. Incidencia mimoplúcnej tuberkulózy tvorí 10, 8 % relácie celkovej tuberkulózy, pričom je výrazne častejšia u žien - 61, 1 % ako u mužov - 38,9 %. Z jednotlivých klinických prejavov mimoplúcnej tuberkulózy je najčastejšia tuberkulóza kože a periférnych lymfatických uzlín - 36,2%, potom urogenitálna tuberkulóza - 34,4%, osteoartikulárne formy - 22,3% a ostatné formy - 7,1% (14).

Od začiatku 90. rokov je vážnym problémom nárast multirezistentnej tuberkulózy v dôsledku nedostatočnej, nekomplexnej liečby zo strany chorého (nepravideľná alebo prerušená liečba), alebo zo strany zdravotníckych ustanovizní nedostatok liekov, nevýhodná kombinácia, nedostupnosť, nedostatočný prístup, vysoká cena liekov s výrazným dopadom na pacienta, ale aj jeho okolie a osobitne na zdravotnícky personál (19).

V bioptickom materiáli tvorí klinicky nepoznaná pľúcna aj mimoplúcna tuberkulóza približne 40% prípadov (9). Ženská genitálna tuberkulóza vzniká najčastejšie pri hematogénnej disseminácii - metastázovaní procesu - zriedkavo pri tuberkulóze detského veku (primárnej, preimúnnej tuberkulóze), typicky v rámci tuberkulózy dospelého veku (druhotnej, postprimárnej tuberkulózy) ako tzv. orgánová tuberkulóza. Významnou skutočnosťou sa javí postihnutie ženského genitálu pri súčasnej aktívnej pľúcnej tuberkulóze ako tzv. „synchrónna časť genitálna tuberkulóza“, ktorej výraznejší vzostup výskytu je pozorovaný najmä u pacientiek nižších vekových skupín - v období aktívneho sexuálneho života, kde zrejme hrajú rolu hormonálne vplyvy fertillného obdobia (3).

Zriedkavo môže vzniknúť tuberkulóza ženského genitálu aj prechodom zápalu z okolitých orgánov. Najčastejšie je postihnutá tuba, menej ovarium, endometrium a prsná žľaza. Nebezpečná je možnosť

transplacentárneho prenosu tuberkulózy z matky na plod, tiež možnosť infikovania dieťaťa pri dojčení. O tehotnú ženu s tuberkulóznym ochorením i mimoplúcnu lokalizáciou sa stará ftizeológ v spolupráci s gynekológom.

Pri tejto komplexnej starostlivosti nie je obava z poškodenia plodu, takisto súčasne názory na izoláciu dieťaťa a ablaktáciu sú u nás i vo svete zmenené v tom zmysle, že pokiaľ žena nie je infekčná, môže dojsť a nie je potrebná izolácia dieťaťa (17).

Morfologicky sa u genitálnej tuberkulózy môžu vyskytnúť všetky typy tuberkulózného zápalu - exsudatívneho aj proliferatívneho, obraz miliárnej tuberkulózy s centrálnou kazeóznou nekrozou. Častejší je nález uzlovitej formy tuberkulózy s rôzne rozsiahlymi kazeóznymi nekrozami, až dochádza k deštrukcii pôvodného parenchýmu orgánov - najmä tuby a ovaria. Na podklade rôzne vystupovanej fibroprodukcie vznikajú rôzne rozsiahle zrasty, ktoré sú najčastejšie príčinou sterility a infertility ženy. Nálezy hydrosalpingov, saktosalpingov, rôzne vystupňovaných adhezívnych procesov až k obrazu tzv. „frozen pelvis“, sú typické pre tuberkulózu pri hysterosalpingografii a laparoskopii (13, 15, 20).

Klinicky sa opísané nálezy zhodujú s výskytom chronických, často recidivujúcich adnexitid, endometritid, ktoré sú väčšinou sprevádzané bolesťami podbruška, krížov, nereagujú na nešpecifickú antibiotickú a antiflogistickú liečbu. „Chronický pozápalový genitálny syndróm“, je výrazom pre tento komplex príznakov (4). Tuberkulózná atrofická endometritída býva až v 40 % príčinou neúspechu a strát pri IVF - ET liečených žien zaradených do tohto programu pre sterilitu tuberkulózného pôvodu (12).

Na zvýšených počtoch infertility tuberkulózného pôvodu iste hrá svoju rolu aj inhibícia bazálnej produkcie progesteronu, keďže bol opísaný inhibičný vplyv Mycobacterium tuberculosis na granulózové bunky. Mykobakteriálny lyzát blokoval stimulačný vplyv HCG (10). Špecifická endometritída sa môže prejaviť amenoreou, abnormálnym krvácaním, pyometrou - s klinickým obrazom - „pelvic pain“. Výskyt špecifickej cervicitidy s výtokmi - tzv. leukorrhoe - je na podklade histologickej zistenej pseudoepiteliomatózne hyperplastickej lézie hypertrofovaného cervixu, často s exulceráciami (7).

Vulvovaginálna forma tuberkulózy je zriedkavá a bola popísaná ako bolestivá ulcerácia. Diagnostika bola možná len biopsiou (11). Stále platí, že niet tuberkulózy bez dôkazu etiologického agens, preto

sa musí klinik snažiť potvrdiť diagnózu aj bakteriologicky. Mikroskopický dôkaz je najstaršou, dodnes najrýchlejšou a najjednoduchšou metódou. Je stále vhodný pri rozsiahlych rozpadových formách pľúcnej tuberkulózy zo spúta, nie však pre mimoplúcne formy. Kultivačná metóda je pre mimoplúcne formy tuberkulózy nevhodná pre tzv. paucibacilitu, nakoľko je nutná prítomnosť najmenej 100 000 mykobaktérií v 1 ml biologického materiálu, aby bola pozitívna, a navyše trvá 3 až 9 týždňov v dôsledku dlhej generačnej doby mykobaktérií. MTD test - Mycobacterium tuberculosis direct test je založený na princípe génových sond a umožňuje detegovať prítomnosť už 1 mykobakteriálnej bunky v 1 ml vzorky biologického materiálu už do 2 hodín. Má vysokú senzitivitu aj špecifitu, vyrovná sa analytickou citlivosťou vyšetreniu biologickým pokusom na morčati (21). Využitie u nás je veľmi limitované jeho vysokou cenou. Pozitívna kožného tuberkulínového testu, v gynekológii známeho ako Mantoux II podľa Kreibicha - 1 vpich na pravom predlakti a 2 vpichy na podbrušku približne v oblasti adnex - môže viesť k predpokladu diagnózy, no negatívna nevyklucuje možnosť extrapulmonálnej tuberkulózy. Rádiologické nálezy CT, ale aj MRI u genitálnej tuberkulózy môžu imitovať mnohé iné ochorenia (6).

Pre definitívnu diagnózu je rozhodujúca histologická analýza vzoriek biopsii (5), čo môže byť tiež veľmi limitujúce. Na našom oddelení pristupujeme k diagnostike genitálnej tuberkulózy komplexne a máme vypracovaný skríning diferenciálnej diagnostiky: Mx II podľa Kreibicha, kompletne vyšetrenie KO a diferencovaného leukogramu, FW, celkové bielkoviny, ELFO, CRP, CIK, orosomukoid, ceruloplasmin, beta-2 mikroglobulín, vyšetrenie mikroskopické a kultivačné na BK tampónov z menštruačnej krvi, abradátov endometria, vaginálneho fluoru a cervikálneho hlienu, bioptických materiálov, spúta, moča. Pri predpoklade špecifického ochorenia vykonávame hysterosalpingografiu, hysteroskopiu, laparoskopiu z diferenciálno - diagnostických dôvodov. Máme vypracovaný štandardný laparoskopický postup - tzv. „komplexná laparoskopická diagnostika ženskej genitálnej tuberkulózy“, ktorú indikujeme najmä vtedy, ak sme inými metódami nedospeli k exaktnému dôkazu špecifického procesu. Týmto spôsobom je možné určiť rozsah chorobného procesu a jeho zhodnotenie pri zväčšenom obraze.

Odoberáme materiál zo všetkých oblastí ženského genitálu na histologické vyšetrenie, pungujeme obsah saktosalpin-

gov, aspirujeme výpotok z Douglasu, preplachové a hydroperitubačné médiá na kultivačné vyšetrenie BK, PCR, MTD (1, 2). Vždy volíme individuálny prístup a ak nie je vhodný radikálnejší diagnostický postup, využívame tzv. terapeutický test - podávame antituberkulotiká v 3-kombinácii počas 2 mesiacov a v 2-kombinácii pokračujeme do 6 mesiacov (16).

Záverom chceme zdôrazniť, že opätovný nárast tuberkulózneho ochorenia vo svete i u nás prináša nárast počtu genitálnej tuberkulózy, na ktorú je potrebné viac myslieť, aby sme sa nestretávali tak často s dlhotrvajúcimi obtiazami u pacientiek, kde neskorou diagnostikou môžeme pacientku zanedbať.

Literatúra:

- Adam, R., Brenišin, P.: Poznámky k diagnostike genitálnej tuberkulózy. *Studia pneumol. phtiseol. cecoslov.* 1992, Dec., 52 / 6, s. 445 - 446.
- Adam, R., Brenišin, P., Fabián, J., Pitoňák, J.: Význam videolaparoskopie v diagnostike ženskej genitálnej tuberkulózy. *Prakt. Gynekológia*, 4, 1997, č. 2, s. 83 - 84.
- Adam, R., Kováčová, E., Refková, Z., Lazor, R., Solovič, I.: „Synchronná včasná ženská genitálna tuberkulóza“, jej liečba a ďalší klinický vývoj. V tlači.
- Adam, R.: „Chronický pozápalový genitálny syndróm“. V tlači.
- Engin, G., Acunas, B., Acunas, G., Tunaci, M.: Imaging of extrapulmonary tuberculosis. *Radiographics*, 2000, Vol. 20, Iss. 2, s. 471 - 488.
- Harisinghani, M.G., Mc Loud, T.C., Shepard, J.A.O., Ko, J.P., Shroff, M.M., Mueller, P.R.: Tuberculosis from head to toe. *Radiographics*, 2000, Vol. 20, Iss. 2, s. 449 - 470.
- Chakraborty, P., Roy, A., Bhattacharya, S., Addhya, S., Mukherjee, S.: Antigonadotrophic effect of Mycobacterium tuberculosis, a clinicopathological and bacteriological study. *J. Indian. Med. Assoc.*, 1995, May, 93 (5), s. 167 - 168.
- Chrétien, J.: Tuberculosis today. *Eur. Res. J.*, 8, 1995, suppl 20, s. 617 - 619. 10.

- Janík, P.: Gynekologická tuberkulóza z pohľadu patológa. *Prakt. Gynekológia*, 4, 1997, č. 1, s. 18 - 19.
- Kumar, A., Rattan, A.: Antigonadotrophic effect of Mycobacterium tuberculosis. *Horm. Metab. Res.*, 1997, Oct., 29 (10), s. 501 - 503.
- Ma, Y.Y., Hsu, T.X., Changchien, C.C., Chang, S.Y., Liu, J.W.: Vulvovaginal tuberculosis, a case report. *Chang. Keng. I. Hsueh.*, 1997, Mar., 20 (1), s. 66 - 70.
- Marcus, S.F., Rizk, B., Fountain, S., Brindsden, P.: Tuberculous infertility and in vitro fertilization. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, Dec., 171 (6), s. 1593 - 1596.
- Parikh, F.R., Nadkarni, S.G., Kamat, S.A., Naik, N., Soonawala, S.B., Parikh, R.M.: Genital tuberculosis - a major pelvic factor causing infertility in Indian women. *Fertil. Steril.*, 1997, Mar., 67 (3), s. 497 - 500.
- Poláková, K., Škutilová, E.: Bude mimoplúcna tuberkulóza aj v XXI. storočí? *Prakt. gynekológia*, 4, 1997, č. 1, s. 12-14.
- Sheikh, H.H.: Infertility due to genital tuberculosis. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.*, 1996, May, 3 (3), s. 453 - 459.
- Slezák, P., Horský, J., Hubková, B., Vaníčková, Z.: Poznámky k diagnostike a liečbe ženskej genitálnej tuberkulózy. *Prednáška na pracovnej schôdzi 11. Slovenskej gynekologicko - pôrodnicej spoločnosti v Bratislave* 17. 10. 1986.
- Slezák, P., Demečko, D., Hubková, B., Záhumenský, J.: Aktuálnosť tuberkulózy v gynekológii a pôrodníctve. *Prakt. gynekológia*, 1995, č. 3, s. 152 - 154.
- Solovič, I.: Súčasný problém liečby tuberkulózy - problém liečby rezistentných kmeňov. s. 41 - 44. In: *Škola pneumológie a ftizeológie. Učebné texty pre postgraduálne štúdium*. 2. vyd., Bratislava, Katedra tbc a respiračných chorôb SPAM 2000, 116 s.
- Solovič, I., Pokorná, V., Trenkler, J., Hamžík, J., Rindoš, R.: Problém liečby pacientov s rezistentnými kmeňmi tuberkulózných mykobaktérií. *Studia Pneumol. Phtiseolog.*, 58, 1998, č. 5, s. 226 - 227.
- Soussis, I., Trew, G., Matalliotakis, I., Margara, R., Winston, R.M.: In vitro fertilisation treatment in genital tuberculosis. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 1998, Jul., 15 (6), s. 378 - 380.
- Švejnochová, M., Gottwaldová, B., Slezák, P.: Prínos molekulárnej genetiky pre rýchlu diagnostiku tuberkulózy. *Prakt. gynekológia*, 4, 1997, č. 1. s.15 -17.

PLÁN ŠKOLIACICH AKCIÍ NA ŠK. ROK 2001/2002

Katedra TaPCH SPAM
Krajinská 91, 825 56 Bratislava - P. Biskupice
tel.: 02/40251332, tel., fax: 02/45525462
vedúci doc. MUDr. Ladislav Chovan, CSc.

TK - Škola pneumológie a ftizeológie (č. 191-192)	8.10. - 11.10.2001 Modra - Harmónia (termín uvedený v Tématickom pláne je nesprávny!!!)
18.2. - 21.2.2002 Modra - Harmónia	
ŠM - pred KA z tbc a pľúcnych chorôb (č. 193-194)	1.10. - 23.11.2001 Bratislava - P. Biskupice
4.3. - 26.4.2002 Bratislava - P. Biskupice	
ŠM - v bronchológii a cytodiagnostike pľúcnych ochorení (č. 195-196)	5.11. - 30.11.2001 Bratislava - P. Biskupice
4.3. - 28.3.2002 Bratislava - P. Biskupice	
ŠM - vo funkčnej diagnostike pľúc (č. 197)	18.2. - 22.2.2002 Bratislava - P. Biskupice
ŠM - dg. a liečba spánk. porúch dýchania (č. 198)	3.9. - 14.9.2001 Bratislava - P. Biskupice
ŠM - v kardioresp. intenzív. medicíne (č. 199-200)	17.9. - 28.9.2001 Bratislava - P. Biskupice
18.2. - 1.3.2002 Bratislava - P. Biskupice	
ŠM - v bronchológii (č. 201)	11.3. - 22.3.2002 Martin
ŠM - v polysomnografickej diagnostike (č. 202)	7.1. - 18.1.2002 Martin
ŠM - vo funkčnej diagnostike pľúc (č. 203-204)	12.11. - 23.11.2001 Martin
8.4. - 19.4.2002 Martin	
ŠM - súčasné problémy v liečbe tbc (vrátane multirezistentných foriem a chirurgickej liečby) (č. 205-206)	12.11. - 16.11.2001 Vyšné Hágy
11.3. - 15.3.2002 Vyšné Hágy	
ŠM - ošetrovateľská starostlivosť v odbore TaPCH (pre SZP) (č. 048-049)	26.11. - 7.12.2001 Bratislava - P. Biskupice
27.5. - 7.6.2002 Bratislava - P. Biskupice	
ŠM - dispenzárna starostlivosť v odbore TaPCH (pre SZP) (č. 050-051)	17.9. - 28.9.2001 Bratislava - P. Biskupice
13.5. - 24.5.2002 Bratislava - P. Biskupice	
ŠM - v bronchoskopii (pre SZP) (č. 052)	11.2. - 15.2.2002 Bratislava - P. Biskupice
ŠM - vo funkč. diagnostike pľúc (pre SZP) (č.053)	13.5. - 17.5.2002 Martin

Prihlášky cestou riaditeľstva príslušného zariadenia na študijné oddelenie SPAM, Limbová č. 12, 833 03 Bratislava 37.
Prihlášky na TK - Škola pneumológie a ftizeológie na adresu katedry!!!

Tuberkulóza u detí a jej prevencia

E. Nevická
NÚTRCH Bratislava, Podunajské Biskupice, riaditeľ prof. MUDr. Peter Krištúfek, CSc.

Súhrn: Vývoj epidemiologickej situácie v tuberkulóze u detí v SR je za obdobie posledných 15 rokov priaznivý. Po vzostupe novozistených ochorení v rokoch 1991 - 1995 došlo k stabilizácii a v posledných 4 rokoch klesol počet novozistených ochorení. Nevyskytli sa závažné formy tuberkulózy a úmrtia. Liečba sa riadi stanovenými liečebnými režimami, pozostávajúcimi z iniciálnej a pokračujúcej fázy, kombináciou najčastejšie klasických antituberkulotík. Prevencia sa zameriava na rýchlu diagnostiku zdrojov nákazy, prešetrenie kontaktov, ich evidenciu a indikovanú preventívnu chemoterapiu. Aktívna imunizácia sa robí vakcínou - BCG lyophilized Aventis (Pasteur Merieux, Lyon, Francúzsko) podľa metodických pokynov. Pozostáva z primovakcinácie v novorodeneckom veku a z jednej revakcinácie po dosiahnutí 10. roku veku tuberkulín negatívnych jedincov a z revakcinácie tuberkulín-negatívnych rizikových detí.

Kľúčové slová: TBC u detí, diagnostika, liečba, prevencia, epidemiologická situácia

Tuberkulóza je ochorenie, ktoré má zvláštny vzťah k veku človeka. Každý z hlavných úsekov života, detstvo, dospelosť a staroba sa vyznačujú určitými prejavmi tuberkulózneho procesu. Tuberkulóza v detskom veku je počiatočnou fázou chronického ochorenia, ktoré môže ďalšími formami prevažne pre pľúcne formy, tieto sa podieľajú na celkovej tuberkulóze v detskom veku 80 %. Zdrojom nákazy je najčastejšie človek alebo zvieratá s aktívnou alebo chronickou infekčnou formou tuberkulózy, ktorý vylučuje živé baktérie *M. tuberculosis*, *M. bovis* alebo *M. africanum* (4).

Ak sa jedinec stretne s takouto nákazou, nemusí vždy dôjsť k ochoreniu na tuberkulózu. Záleží to od virulencie samotného etiologického agens, od funkcie imunitného systému infikovaného a od jeho individuálneho rizika infekcie. Tieto faktory ovplyvnia vznik ochorenia, jeho formu a rozsah, tiež priebeh (obr. č. 1).

Po infekcii môže dôjsť k rôznym situáciám: 1. Infekcia nikdy neprejde do klinicky manifestného ochorenia.

2. Dôjde k pomnoženiu mikroorganizmov, vznikne klinicky manifestné ochorenie, primárna tuberkulóza.

3. Mikroorganizmy vplyvom rôznych faktorov ostanú v latentnom štádiu, dôjde ku konverzii tuberkulínovej skúšky, vznikne hyperergická reakcia na tuberkulín. Infekcia nie je klinicky manifestná. 4. Aktiváciou mikroorganizmov, ktoré sú v latentnom štádiu, dôjde ku klinicky manifestnej forme tuberkulózy, vznik-

nú orgánové postprimárne formy. Riziko zmeny latentnej infekcie v klinicky manifestnú formu je u 5 - 10 % infikovaných, najčastejšie 3 - 5 rokov od infekcie (3).

Po inhalácii *M. tuberculosis* (BK) vzniká v pľúcach bronchopneumonické primárne ložisko. Je lokalizované v rôznych častiach pľúc, často sa nachádza subpleurálne, v okolí medzilalokových rýh. Pri masívnej infekcii môže byť ložiská niekoľko. Veľkosť ložiska býva od 5 do 20 mm. Baktérie po pomnožení v ložisku sú fagocytované a zanášané cez lymfatické cievy do regionálnych lymfatických uzlín, v uzlinách vzniká špecifický zápalový proces, dôjde k ich zväčšeniu. Takto vzniká roentgenologický obraz primárneho komplexu, ktorý tvoria tri zložky: primárne ložisko, lymfangoitída a lymfadenitída.

Doba medzi vniknutím *M. tuberculosis* do organizmu a možnosťou dokázať tieto zmeny na rtg trvá individuálne rôzne dlho, v priemere sú to tri týždne, tuberkulínová hypersenzitivita sa objaví v priemere po inkubačnej dobe 4 - 6 týždňov.

U tuberkulózy, ako aj u iných infekčných chorôb, dochádza v akútnom štádiu choroby k bakteriémii. Baktérie sa usídliť v rôznych oblastiach pľúc, často hrotových, ale aj v orgánoch mimo pľúc.

Závažnosť bakteriémie a jej intenzita záleží od množstva a virulencie *M. tuberculosis*, ktoré sú zanesené do krvného obehu, od celkového stavu organizmu a od stavu imunity infikovaného jedinca. He-

matogénny rozsev baktérií je omnoho diskretnější u jedincov bez poruchy imunity a u jedincov očkovaných BCG vakcínou (1).

V detskom veku sa najčastejšie vyskytuje primárna forma pľúcnej tuberkulózy. Vzniká u jedinca, ktorý sa prvý raz infikoval *M. tuberculosis*. Primárna tuberkulóza má osobitné príznaky tak patologicko-anatomické, ako aj klinické, ktorými sa odlišuje od postprimárnej tuberkulózy, ktorú nazývame aj orgánovou formou. Základným znakom primárnej tuberkulózy, či už pľúcnej alebo mimopľúcnej, je postihnutie lymfatických uzlín. Ich lokalizácia ukazuje na miesto, kde sa infekcia usídlila.

Klinické príznaky primárnej tuberkulózy

Na rozdiel od dospelých prebieha u detí primárna tuberkulóza s minimálnou symptomatológiou, nie zriedkavo aj asymptomaticky, podľa nami spracovaných údajov za obdobie posledných 15 rokov v SR až u 58 % ochorení. Ak sú prítomné klinické príznaky, najčastejšie je to kašeľ, subfebrilné teploty vo večerných hodinách, potenie, malátnosť, nechutenstvo. Hemoptýza sa u primárnej pľúcnej tuberkulózy vyskytuje zriedkavo. Diskretná môže byť pri perforácii uzliny do bronchu, súčasne sprevádzaná dráždivým pertusoidným kašľom. Jedným zo zriedkavejších klinických príznakov primárnej tuberkulózy je erythema nodosum. Za priaznivej epidemiologickej situácie a pri dobrej prevencii vyskytuje sa primárna tbc aj u mladistvých a dospelých. Výskyt v tomto veku označujeme ako neskorú primárnu tbc. Primárna tuberkulóza po 15. roku života sa líši svojím klinickým obrazom od primárnej infekcie detí. V rtg obraze je menej výrazná uzlinová zložka, v popredí sú rozsiahlejšie infiltratívne zmeny. Určité percento infikovaných detí a mladistvých nemusí mať klinické ani roentgenologické zmeny a na infekciu poukazuje výrazná hypersenzitivita na tuberkulín. Takúto formu označujeme ako latentnú formu tuberkulózneho infekcie.

Pri včasnej postprimárnej alebo neskoršej orgánovej postprimárnej forme tuberkulózy u detí je výraznejšia klinická symptomatológia a nelíši sa od symptómov u dospelých. Z postprimárnych pľúcnych foriem sa v detskom veku vyskytuje najčastejšie infiltratívna tuberkulóza, ložisková, tuberkulózna pleuritída. Zriedkavo je miliárna tuberkulóza, ďalšie mimopľúcne formy sú uzlinové, kostná, očná a kožná tuberkulóza. Výskyt urogenitálnej tuberkulózy a tuberkulózneho meningitídy u detí je v súčasnosti veľmi zriedkavý.

Diagnostické postupy

Rtg diagnostika stavia na ZP snímky pľúc, tomogramoch na hily alebo centrovanej na oblasti s podozrivým nálezom, CT, HRCT a USG.

Mikrobiologická diagnostika v detskom veku sa začína mikroskopickým vyšetrením spúta, alebo sa materiál získava laryngeálnym výterom robeným dôsledne a hlbšie, čím sa vyprovokuje kašeľ. Tento spôsob vyšetrenia sa robí u dojčiat, batoliat, detí predškolského veku, pretože deti s primárnou tuberkulózou zriedkavo expektorujú. U detí v školskom veku sa snažíme získať spútum, žalúdočný obsah, pleurálny punktát, likvor, aspirát pri BAL. Vyšetrenie materiálu robíme, ako aj iní autori (6), klasickou kultiváciou alebo molekulárnymi biologickými vyšetreniami, PCR, Gene probe, zrýchlenou diagnostickou metódou Bactec a pod. Pomocné sérologické vyšetrenie sa zameriava na test ELISA, ADA, imunologické vyšetrenie robíme súčasne z periférnej krvi a aspirátu pri BAL. K diagnostike nám prispieva tuberkulínová skúška, cytologické a histologické vyšetrenie (obr. č 2).

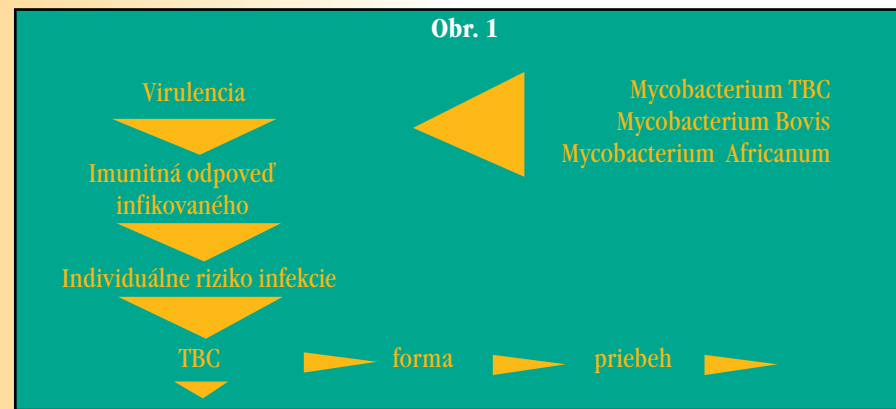
Diferenciálna diagnostika najmä u primárnej tuberkulózy u detí nie je ľahká (obr. č. 3). Naša detská populácia je plošne primovakcinovaná v novorodeneckom veku a revakcinovaná. Detský organizmus reaguje aj na nešpecifické pľúcne ochorenia často výrazným zväčšením vnútrohrudníkových lymfatických uzlín. Ich výrazné zväčšenie je aj u celého radu infekčných ochorení, vyskytujúcich sa v detskom veku. Nie zriedkavo musíme vyšetrenia opakovať, pacienta dlhšie sledovať, keďže dôkaz M. tuberculosis je možný len u 10 - 30 % chorých. Primárna tuberkulóza u detí je vo väčšine paucibacilárna.

Liečba tuberkulózy u detí

Každé dieťa s aktívnou tuberkulózou treba dôkladne liečiť. U malých detí je priebeh ochorenia ovplyvňovaný aj nezrelosťou imunitného systému a častými interkurentnými ochoreniami. Tým dôslednejšie sa má dodržiavať liečebný režim. Liečba je v podstate rovnaká ako u dospelých, prispôbena dávkami vo vzťahu k veku a hmotnosti, robená kombináciou antituberkulotík, delí sa na iniciálnu a pokračujúcu fázu (2).

Najčastejšie používané antituberkulotiká:

Isoniazid (H) v dávke 7 - 10 mg/kg a deň, v jednej dávke ráno do 300 mg, ak je potrebná vyššia dávka, rozdelí sa na dve dávky. Rifampicin (R) v dávke 10-15 mg/kg

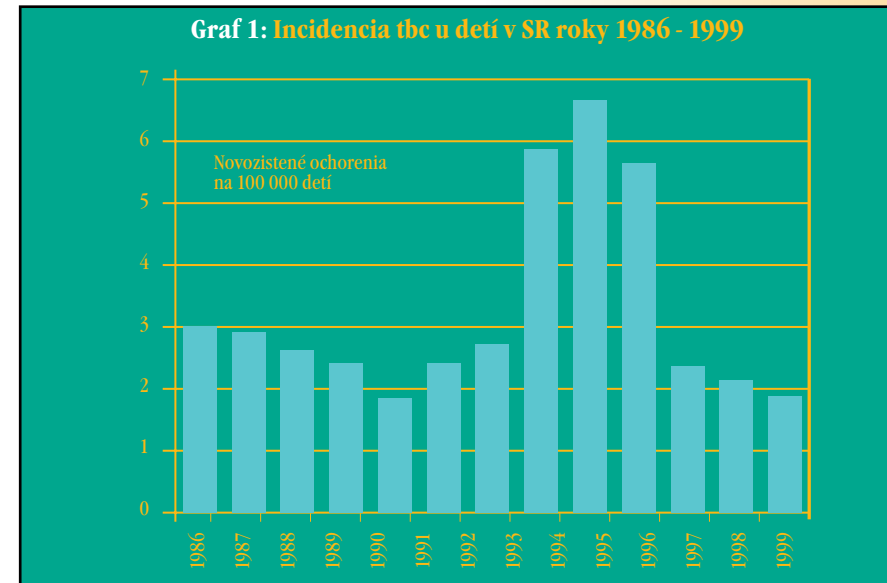


Obr. 5: Preventívna chemoterapia AT

H + B6 5 mg/kg, d	6 mesiacov
H + B6 5 mg/kg, d 10 mg/kg, d	2 - 3 - 4 mesiace
RZ 10 mg/kg, d 20 mg/kg, d	2 - 4 mesiace
Dispenzarizácia RI	3 - 5 rokov

Obr. 6: Novozistené prípady pľ. a mimopľ. tbc detí v roku 98 - 99 (kraje)

	1998	1999
Bratislava	4	3
Banská Bystrica	1	3
Nitra	1	3
Trenčín	0	1
Trnava	3	4
Košice	9	2
Prešov	11	1
Žilina	8	4
Spolu	37	21



a deň, streptomycín (S) 10-15 mg/kg i.m. v jednej dávke, nepresahujeme v detskom veku 750 mg. Pyrazinamid (Z) 20 - 25 mg/kg a deň, etambutol (E) 25 mg/kg hmotnosti. Etambutol sa odporúča podávať u detí starších ako 12-ročných, u mladších detí podávame tento liek len u mimoriadne závažných foriem (2, 4, 6). Vyššie dávky izoniazidu sa podávajú u dojčiat, batoliat a v predškolskom veku, nakoľko v týchto vekových skupinách sa vyskytujú prevažne jeho rýchli inaktivátori (2, 6). Intermitentné formy liečby tuberkulózy u detí nerobíme.

Iniciálna fáza liečby - kombináciou antituberkulotík (HRZ alebo HRS) sa usilujeme redukovať bakteriálnu populáciu, zabrániť selekcii rezistentných mutant, dosiahnuť ústup klinických a rtg zmien. K antituberkulotikám pridávame B6 vitamín v dávke 10 - 20 mg/deň. Táto fáza liečby trvá podľa rozsahu zmien a bakteriologického nálezu 6 - 8 týždňov.

Pokračujúca fáza liečby - nadväzuje bezprostredne na iniciálnu fázu. Jej cieľom je zabrániť množeniu baktérii, ktoré ostali v špecifických ložiskách po iniciálnej liečbe, a tým zabrániť recidíve ochorenia. Najčastejšie pokračujeme kombináciou - HR.

Dĺžka tejto liečebnej fázy závisí od rozsahu zmien, BK pozitivity a od klinického priebehu. Trvá priemerne 4 - 6 mesiacov. U generalizovaných foriem používame v iniciálnej fáze kombináciu 4 - 5 antituberkulotík, u niektorých diseminovaných foriem pridávame k liečbe kortikoidy v dávke 1 - 2 mg/kg hmotnosti. Dĺžka liečby je podľa formy tuberkulózy a priebehu v priemere 4 - 6 týždňov. Pri poruche imunity - imunostimuláciou. Pri predpokladanej alebo dokázanej rezistencii na antituberkulotiká riadime sa metodickými pokynmi a pridávame antibiotiká, ktoré ovplyvňujú M. tuberculosis v kombináciách (Kanamycín, amikacín, chinolóny, aminoglykozidy, makrolidy a pod.). Liečba je kontrolovaná v odborných ambulanciách TaRCH, kde sú deti dispenzarizované 5 rokov od začiatku liečby (obr. č. 4).

Prevenícia

Najdôležitejšou prevenciou pri tuberkulóze je práca v ohnisku nákazy, rýchla izolácia a účinná liečba chorého, vyšetrenie kontaktov a podľa metodických pokynov zahájená primárna alebo sekundárna chemoprophylaktická liečba. Podľa epidemiologickej situácie chránime aktívne

detskú populáciu a mladistvých proti závažným diseminovaným formám tuberkulózy BCG vakcináciou (5). V SR primovakcinujeme zdravého novorodenca podľa metodických pokynov, revakcinujeme 1x deti tuberkulín-negatívne od roku 2002 po dosiahnutí desiateho roku života. Okrem týchto vekových skupín revakcinujeme rizikové skupiny podľa metodických pokynov. Doteraz sme od roku 1993 používali na primovakcináciu BCG vakcínu Behring oslabenú a BCG vaccine Behring 500 na revakcináciu. Keďže sa tieto vakcíny prestali vyrábať, prechádzame na očkovanie BCG vakcínou: BCG vaccine lyophilized (Aventis), vyrábaná Pasteur Meriéux Lyon, Francúzsko.

Vakcína sa aplikuje prísne intradermálne pri primovakcinácii u novorodencov v dávke 0,05 ml do hornej tretiny m. deltoideus ľavého ramena individuálnou striekačkou. Pri revakcinácii nad hornú tretinu skapuly, v zadnej axilárnej čiare vľavo v dávke 0,1 ml prísne intradermálne, individuálnou striekačkou. V SR používame dánsky tuberkulín PPD Rt23, najčastejšie s 2 TU alebo 5 TU.

Chemoprophylaktickú liečbu robíme izoniazidom (Nidrazid-H) po dobu 6 mesiacov, alebo kombináciou izoniazid a rifampicín po dobu 2 - 4 mesiacov, alebo rifampicín a pyrazinamid po dobu 2 mesiacov. K liečbe Nidrazidom u detí pridávame B6 vitamín v dávke 10 - 20 mg denne. Deti sú podľa metodických pokynov dispenzarizované v odborných ambulanciách TaRCH (obr. č. 5). Epidemiologická situácia v tbc u detí sa v SR vyvíja priaznivo, po stúpajúcej incidencii v rokoch 1990 - 1994 dochádza k poklesu incidencie na 2,2/100 000 v roku '98 a na 1,88/100 000 v roku 1999 (graf č. 1). Podľa okresov incidencie - (obr. č. 6).

Literatúra:

- Bajan, A.: Tuberkulóza. Martin, Osveta 1990
- Haas, W. H., Bremer, H. J.: Tuberkulose bei Kindern und Jugendlichen Monatsschr. Kinderheilkd (1995) 143, str. 69 - 83, Springer Verlag 1995.
- Křepela, K.: Tuberkulóza u detí a dorastu a jej diferenciálna diagnostika. Praha, Maxdorf - Jesenius, 1995
- Kapellerová, A., Nevická, E.: Tuberkulóza. Šašinka, M., Šagát, T. a spol.: Pediatria - 1. zv. Košice, Status 1998, str. 484 - 491
- Tománková, J., Veslářová, Z.: Incidencia detskej tuberkulózy a BCG komplikácie.
- Zumla, A., Grange, J.: Tuberculosis, BMJ Vol 316, 27, 1998.

Farmakoterapia bolesti pri karcinóme pľúc

P. Beržinec
Vysokošpecializovaný odborný ústav TaRCH Nitra-Zobor
riaditeľ: MUDr. Š. Petříček, MPH

Súhrn: Bolesť je častým príznakom obzvlášť pokročilého karcinómu pľúc. Výsledky klinických sledovaní ukazujú, že približne 40% pacientov s rakovinovou bolesťou nedostáva adekvátnu liečbu. Farmakoterapia má kľúčovú úlohu pri manažmente rakovinovej bolesti. V prehľade sú uvedené farmakoterapeutické možnosti liečby rakovinovej bolesti s využitím publikovaných odporúčaní WHO, ako aj odporúčaní z UK a USA.

Kľúčové slová: karcinóm pľúc, rakovinová bolesť, farmakoterapia

Summary: Pain is a common symptom especially in advanced lung cancer. About 40% of patients with cancer pain receive inadequate treatment according to the results of clinical surveys. Pharmacotherapy plays a key role in cancer pain management. Pharmacotherapeutic cancer pain treatment possibilities using WHO, UK and US recommendations/guidelines are shown in an overview.

Key words: lung cancer, cancer pain, pharmacotherapy

Bolesť patrí medzi časté príznaky karcinómu pľúc. Pri stanovení diagnózy sa vyskytuje približne u 40% pacientov ako dôsledok lokálnej pokročilosti nádoru a približne u 25% pacientov ako dôsledok vzdialených metastáz. Pravdepodobnosť vyliečenia karcinómu pľúc po stanovení diagnózy je v súčasnosti menej ako 15% (1). Väčšina pacientov sa v dôsledku progredujúceho ochorenia skôr či neskôr stretne s bolesťou. Výsledky klinických sledovaní ukazujú, že približne 40% pacientov s rakovinovou bolesťou vo všeobecnosti nedostáva adekvátnu liečbu (2). Podľa WHO je efektívna analgetická liečba jednou z priorit v oblasti onkológie.

Klasifikácia bolesti pri karcinóme pľúc

Základným predpokladom úspešnej liečby bolesti pri karcinóme je poznanie jej príčiny. Bolesť môže byť tumorom podmienená (>80%), a to v dôsledku lokálneho rastu nádoru (typickým príkladom je Pancoastov tumor), alebo v dôsledku metastáz (príkladom sú časté metastázy do ske-

letu), podmienená liečbou (15%) - bolesť po thorakotómii, bolestivá ezofagitída po rádioterapii, bolesti žíl po podaní niektorých cytostatík..., nepriamy následok nádorového ochorenia - bolesti krížov a dekubity pre nádorom podmienenú nevládnosť a upútanie na lôžko, infekcie, trombózy vén..., nezávislá od nádorového ochorenia - prejav iného ochorenia - napríklad osteoartróza, migréna a pod. Hlavné príčiny bolesti sú:

- kompresia/infiltrácia nervov,
- infiltrácia/fraktúra kostí,
- kompresia/obštrukcia dutých orgánov,
- infiltrácia/obštrukcia ciev,
- infiltrácia/opuch tkanív v blízkosti fascií, periostu,
- nekrózy v okolí nádoru.

Z patofyziologického pohľadu ide najčastejšie o bolesť nociceptívnu - somatickú (lokalizovaná bolesť, spôsobená podráždením nociceptorov napr. v koži, svaloch, kostiach) alebo viscerálnu (horšie lokalizovaná bolesť v dôsledku poškodenia vnútorných orgánov), neuropatickú (dô-

sledok periférneho alebo centrálneho nervového poškodenia), psychogénnu (dôsledok hlavne psychologických faktorov - u pacientov s nádorovým ochorením je iba výnimočne, avšak faktory ako osobnosť, nálada, psychické poruchy významne ovplyvňujú vnímanie bolesti). Väčšinou sú prítomné kombinácie rôznych typov bolesti (2,3,4). Ďalším predpokladom úspechu liečby bolesti je určenie jej intenzity - najčastejšie pomocou VAS (vizuálna-analógová škála) a zhodnotenie efektivity predchádzajúcej liečby, ako aj zváženie všetkých faktorov, ktoré môžu liečbu ovplyvniť: strach, izolácia, sociálna závislosť a pod. (5).

Princípy farmakologickej liečby

U mnohých pacientov s bolesťou pri karcinóme je optimálnou voľbou multimodálna terapia, na ktorej sa podieľajú farmakologické a aj nefarmakologické metódy. Farmakologická liečba je však kľúčovou a najčastejšie používanou liečebnou modalitou. Základné princípy medikamentózne liečby bolesti pri karcinóme sú:

- pravidelné podávanie liekov podľa časového plánu,
- individuálne dávkovanie, vytitrovanie optimálnej dávky,
- preferencia perorálnych liekových foriem,
- podanie dávky lieku na princípe anticipácie (ďalšia dávka lieku musí byť podaná skôr ako uplynie efekt predchádzajúcej dávky a skôr než pacient pokladá za potrebné),
- profylaxia nežiaducich účinkov liečby. Je treba sa vyhnúť nasledujúcim „štandardným chybám“:
- predpis analgetík „podľa potreby“,
- výber nedostatočne účinného analgetika,
- podcenenie intenzity bolesti pacienta,
- obava zo vzniku závislosti na opioidoch,
- nedostatočné použitie komedikácie,
- parenterálna aplikácia, ak je možná aplikácia perorálna (6, 7).

Odporúčania WHO

Experti WHO vypracovali trojstupňový „rebrík“ analgetickej liečby rakovinovej bolesti (8, 9). Jeho modifikácia s uvedením príkladov v praxi najčastejšie používaných analgetík je na obr. 1. Liečba je pri menej intenzívnej bolesti zahajovaná v 1. stupni neopioidným analgetikom. Pri nedostatočnom efekte sa prechádza na 2. stupeň a k liečbe je pridávaný slabý opioid. Ak je analgetický účinok neuspokojivý, podajú sa analgetiká 3. stupňa - silné opioidy,

pričom je obvyčajne ponechaná medikácia neopioidnými analgetikami. Na všetkých stupňoch liečby sa uplatňuje komedikácia/adjuvantné lieky. Odporúčania WHO sú iba orientačnou schémou, ktorá v žiadnom prípade nemá nahradzovať individuálny terapeutický plán. Ak je napríklad prítomná iniciálne veľmi silná bolesť, potom je možné „prekročiť“ prvé 2 stupne. Nefarmakologické postupy liečby - napríklad rádioterapia - môžu neskôr umožniť krok späť v schéme, prípadne aj úplné vynechanie analgetík.

Analgetiká 1. stupňa WHO

Analgetiká tejto skupiny sa používajú, ak ide o miernu bolesť (VAS < 3/10). Porovnanie ich účinku je uvedené v tab. 1, upravenej podľa Willebrinka (10). Všetky analgetiká v tejto skupine majú „stropový efekt“, pri ktorom už ďalšie zvyšovanie dávky lieku nezvyšuje analgetický účinok a zvyšuje iba riziko toxicity.

Paracetamol je lacný a bezpečný liek. Používané dávky sú 4 - 6 x 500 až 1000 mg. Hepatotoxičita je rizikom až pri použití vysokých dávok >6 g/24hod. Nevýhodou je jeho obmedzený analgetický účinok. Pre prax možno odporúčať jeho kombináciu s antiflogistikami alebo opioidmi (11).

NSAIDs (nesteroidné protizápalové lieky) sú dostupné v širokom výbere. Pri ich voľbe preferujeme tie preparáty, ktoré majú aj retardované formy a menšie rozmery (ľahšie prehltnutie). Pri osteoklastických metastázach je ich analgetická efektívnosť v poradí: indometacín > diklofenak > ibuprofen. Ak bola liečba NSAIDs efektívna, nemá byť prerušená ani u pacientov, ktorí pri pokročilom nádorovom ochorení už nie sú schopní prehltnúť - pokračuje sa v nej iným ako orálnym spôsobom. Riziká a nežiaduce účinky NSAIDs (gastrointestinálne, retencia tekutín, poškodenie renálnych funkcií, predĺženie doby krvácania, bolesti hlavy, konfúzia...) sú známe. Obzvlášť rizikovými sú starší pacienti. Nevhodné sú vzájomné kombinácie NSAIDs, výhodné sú kombinácie s paracetamolom alebo metamizolom a kombinácia s opioidmi - morfin šetriaci efekt (7, 11). Metamizol má kombinovaný analgetický a spazmolytický účinok. Používané sú dávky 4 - 6 x 500 - 1000mg. Riziko agranulocytózy je udávané v pomere 1 : 1 x 10⁶. Výhodné sú kombinácie s antiflogistikami a opioidmi (10).

Analgetiká 2. stupňa WHO

Analgetiká tejto skupiny - slabé opioidy - sa používajú, ak ide o stredne sil-

nú bolesť (VAS: 3/10 - 5/10). Sú používané v kombinácii s non-opioidnými analgetikami 1. stupňa WHO. Termín „slabé“ opioidy je orientovaný na dávkový ekvivalent k morfinu. Ich bežné nežiaduce účinky sú: nauzea/vomitus - obvyčajne prechodné, konfúzia - taktiež prechodná a obstipácia - vyžadujúca laxancia.

Kodeín má relatívnu analgetickú účinnosť v pomere k orálnemu morfinu 0,08. Výhodou je kombinácia analgetického a antitusického efektu. K analgetickému účinku je potrebná jednotlivá dávka asi 30 mg. Používané dávky: 4 - 6 x 30 - 60 mg (11).

Dihydrokodeín má relatívnu analgetickú účinnosť v pomere k orálnemu morfinu 0,10 - 0,17. Dávka 60 mg dihydrokodeínu je teda približne rovnako účinná ako 10 mg morfinu. Výhodou, okrem kombinácie analgetického a antitusického účinku, je dostupnosť retardovanej formy lieku. Bežné dávky sú 2 x 60 - 120 mg. Ide o veľmi vhodný prípravok pre pacientov s karcinómom pľúc alebo metastázami do pľúc, trpiacich okrem bolesti často aj neproduktívnym kašľom, ktorý zhoršuje bolesť (10).

Tramadol má relatívnu účinnosť v pomere k orálnemu morfinu 0,08 - 0,13. Je dostupný aj v retardovanej forme a výhodou je dostupnosť aj kvapkovej formy. Bežné dávkovanie je do 4 x 100 mg alebo 2 x 200 mg (3, 9).

Analgetiká 3. stupňa WHO

Silné opioidy sú určené pre liečbu silnej bolesti (VAS > 5). Morfin je základným liekom tejto skupiny. Štartovacia dávka pri zahájení titrácie morfinu je 10 mg krátkoúčinkujúcej tabletovej alebo kvapkovej formy, u starších pacientov, alebo u pacientov s poškodenými obličkami, pečňou: 2,5 - 5 mg. Interval dávkovania je v úvode 4 hodiny, po vytitrovaní dávky prechádzame na retardovanú formu. Maximálna dávka nie je a niektorí pacienti (obzvlášť mladí) môžu potrebovať aj dávky presahujúce 500 mg/24 hod. Optimálna dávka je dávka s adekvátnou efektívnosťou pri akceptovateľných vedľajších účinkoch. Prehľad nežiaducich účinkov morfinu a silných opioidov je v tab. 2, upravenej podľa Klaschika (7). Obavy zo vzniku addikcie (psychickej závislosti) sú neopodstatnené - addikcia u onkologických pacientov nevzniká. Na druhej strane však vzniká fyzická závislosť a prípadné vysadenie morfinu je treba urobiť postupne, nikdy nie náhle. Pri liečbe pacientov s chronickými ochoreniami dýchacích ciest a pľúc sa môžu objaviť obavy zo vzniku útlmu dýchania pri použití morfinu. Útlm dýchania nenastáva, ak u

pacienta vytitrujeme správne dávky. Bolesť sama o sebe je stimulátorom dýchacieho centra (3, 5, 9).

Fentanyl je syntetický opioid približne 75 - 100 x účinnejší ako morfin. Účinok jednorazového podania je kratší v porovnaní s morfinom. Pri liečbe chronickej bolesti sa uplatňuje v transdermálnej aplikáčnej forme. Použitie tejto liekovej formy je indikované u pacientov predliečených analgetikami 1. - 2. stupňa, netolerujúcich liečbu morfinom, neschopných prehltnutia. Trvanie účinku náplaste je 72 hodín, dávky v systéme: 25, 50, 75 alebo 100 ug/hod. Pri prechode z morfinu v dávke < 135 mg/24 hod sa použije náplast s dávkou fentanylu 25 ug/1 hod., ak bol použitý morfin v dávke 135 - 224 mg/24 hod. použije sa náplast 50 ug/1 hod., dávka fentanylu 100 ug/1 hod sa použije pri prechode z dávok morfinu > 315 mg/24 hod (12, 13).

Opioidy nevhodné ku liečbe chronickej bolesti pri karcinóme sú pentazocín a petidín. Pentazocín má účinnosť v pomere k orálnemu morfinu 0,06. Je parciálnym antagonistom morfinu, má halucinogénne a psychotické vedľajšie účinky a vyvoláva silnú závislosť. Petidín má účinnosť v pomere k orálnemu morfinu 0,12, má neurotoxicitu (metabolit normeperidín) a iba krátky účinok - asi 3 hod po i.m. podaní (6, 11).

Adjuvantná terapia

Viacere lieky môžu zmierniť symptómy pri nádorovom ochorení. Takzvané „adjuvantné“ lieky môžu zmierniť bolesť zlepšením nálady, znížením anxiety, minimalizáciou vedľajších účinkov analgetík, alebo priamym ovplyvnením bolesti - zvýšením analgézie. Do tejto skupiny liekov patria antidepresíva, antikonvulzíva, neuroleptiká, lokálne anestetiká, antiemetiká, sedatíva, hypnotiká, anxiolytiká, antihistaminiká, kortikosteroidy, laxancia a niektoré ďalšie liekové skupiny. Predpis týchto liekov by mal byť posúdený individuálne u jednotlivých pacientov. Základné adjuvantné lieky používané pri liečbe nádorovej bolesti podľa odporúčania WHO z r. 1996 (9) sú uvedené v tab. 3.

Záver

Zmiernenie bolesti u pacienta s karcinómom pľúc, rovnako ako u pacienta s iným nádorovým ochorením, je jednoznačným klinickým imperatívom. Efektívna farmakologická liečba je v súčasnosti dostupná a u veľkej väčšiny pacientov priaznivo ovplyvní ich celkovú kvalitu života.

Tab. 1: Non-opioidné analgetiká

Liek	Analgetikum	Antiflogistikum	Spazmolytikum	Antipyretikum
Paracetamol	+	-	-	++
Metamizol	+++	-	+++	+++
Indometacin	++	+++	-	++
Diklofenak	++	++	-	+
Ibuprofen	++	+	+ (uterus)	+

Tab. 2: Nežiadúce účinky liečby silnými opioidmi

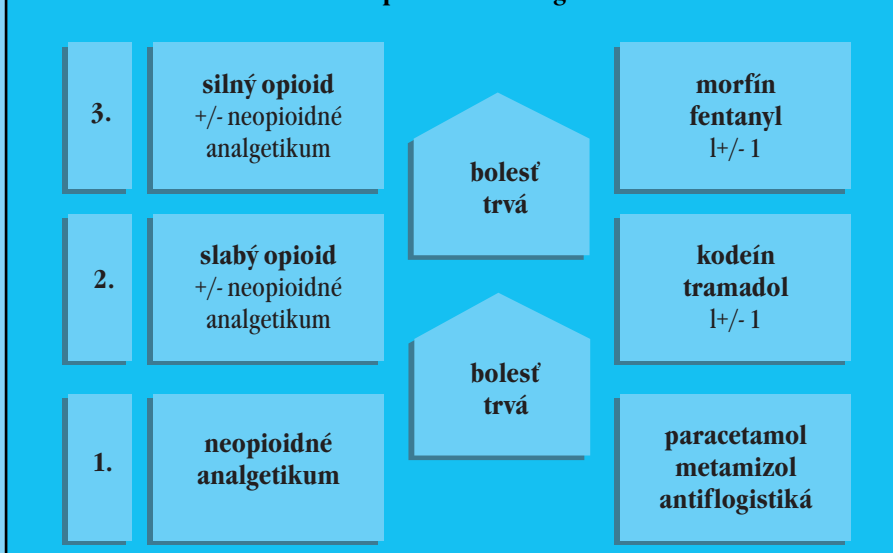
Nežiaduci účinok	Častosť výskytu	Závislosť na dávke	Vývoj tolerancie	Komentár
Obstipácia	100%	áno	nie	+ laxanciá
Nausea	20%	nie	áno (5-7 dní)	+ antiemetiká
Sedácia	20%	áno	áno (3-4 dni)	mierna
Zmätenosť	2%	áno	nie	↓ dávky
Halucinácie	1%	nie	nie	+ haloperidol

Tab. 3: Adjuvantné lieky

Liek	Analgetikum	Anti-depresívum	Anxiolytikum	Myorelaxans	Antiemetikum
Kortikosteroidy	+	(a)			+
Diazepam			+	+	
Hydroxyzín	+	(b)	+		+
Haloperidol			+		+
Prochlórperazín			+		+
Chlórpromazín			+		+
Amitriptylín	+	(c)	+		

(a) pri kompresii nervu, miechy, zvýšenom intrakraniálnom tlaku
 (b) efekt pri injekčnej dávke 100 mg použitej s morfiómom
 (c) pri neuropatickej bolesti

Obr. 1: Schéma liečby bolesti pri karcinóme a bežne používané analgetiká



Literatúra:

1. International Association for the Study of Lung Cancer: Textbook of lung cancer. London, UK, Martin Dunitz Ltd. 2000, 442 s.
2. Spiro, S.G.: Carcinoma of the lung. Huddersfield, UK, ERS Journals Ltd. 1995, 394 s.
3. Striebel, H.W.: Terapia bolesti. Martin, Osveta, 1993, 131 s.
4. Klaschik, E.: Orale Morphinterapie bei Patienten mit Tumorschmerzen. Bonn, BRD, Malteser-Krankenhaus, 1996, 41 s.
5. Jacox A., Carr, D.B., Payne R., et al.: Management of cancer pain: Adults quick reference guide. AHCPR Publication No. 94-0593. Rockville, USA, Agency for Health Care Policy and Research, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1994. 29 s.
6. American Pain Society: Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 4th ed., American Pain Society, Glenview, USA, 1999, 64 s.
7. Klaschik, E.: Medikamentse Schmerztherapie bei Tumorpatienten - ein Leitfaden. Bonn, BRD, Malteser-Krankenhaus, 1996, 60 s.
8. L. Žáryová (red.): Liečba bolesti u chorých na zhubnú nádorovú chorobu (Cancer pain relief, WHO 1986). NOÚ, Bratislava, 1991, 29 s.
9. World Health Organisation: Cancer pain relief with a guide to opioid availability - 2nd ed. World Health Organisation, Geneva, 1996, 63 s.
10. Willebrink, H.J.: Schmerzbehandlung bei Tumorpatienten. Limburg, BRD, Mundipharma GmbH, 131 s.
11. Working Party on Clinical Guidelines in Palliative Care: Guidelines for managing cancer pain in adults. London, UK, National Council for Hospice and Specialist Palliative Care Services 1998, 22 s.
12. Donner, B., Zenz, M., Tryba, M., Strumpf, M.: Direct conversion from oral morphine to transdermal fentanyl: a multicentric study in patients with cancer pain. Pain, 1996, 64:527-534.
13. Portenoy, R.K., Lesage P.: Management of cancer pain. Lancet, 1999, 353:1659-1700

Prínos a miesto transtorakálnej ultrasonografie v pneumoftizeológii

A. Golubov
 Odborný liečebný ústav tuberkulózy a pľúcnych chorôb Podskalka, NsP
 A. Leňa Humenné, ved. lekár: prim. MUDr. F. Tám, riaditeľ: MUDr. J. Gajdoš

Súhrn: V mnohých medicínskych odboroch sa ultrasonografia stala neodmysliteľnou súčasťou algoritmu vyšetrovacieho procesu, pričom tomu nie je inak ani v pneumológii. Hlavnou nevýhodou limitujúcou využitie sonografie v pneumoftizeológii je prítomnosť vzduchu v pľúcnych krídlach. Autor na základe vlastných skúseností vyzdvihuje prínos sonografie hrudníka v diagnostike pleurálneho syndrómu a periférnych pľúcnych lézií. Vychádzajúc zo všeobecných výhod ultrasonografie možno konštatovať, že táto neinvazívna vyšetrovacia modalita predstavuje neodmysliteľnú súčasť moderných pneumologických pracovísk.

Kľúčové slová: sonografia, pľúcny parenchým, pleura, bránica.

Summary: In many medical branches ultrasound imaging became an inherent part of the examination proceeding algorithm and this applies to pneumology as well. However, the presence of air in the lung is a drawback and to a certain extent represents a limiting factor to ultrasound use in pneumoptisology. On the ground of his own experience, the author stresses the contribution of ultrasound scan of the chest to the diagnostics of the pleural syndrome and peripheral lung lesions. Considering the general advantages of ultrasonography the conclusion can be drawn that this noninvasive examination modality is at present a well established part of up-to-date pneumology units.

Key words: sonography, lung parenchyme, pleura, diaphragma.

Ultrasonografia si pre svoju neinvazívnosť a pomerne ľahkú dostupnosť za posledné tri desaťročia vydobila poprednú pozíciu v celej škále zobrazovacích diagnostických metód. V mnohých medicínskych odboroch sa stala neodmysliteľnou súčasťou algoritmu vyšetrovacieho procesu, pričom tomu nie je inak ani v pneumológii. Určitou nevýhodou limitujúcou využitie sonografie v pneumoftizeológii je skutočnosť, že pľúca naplnené vzduchom predstavujú prekážku v šírení ultrazvukových vln. Preto za fyziologických pomerov v hrudnej dutine je transtorakálny ultrasonografický obraz vzdušného pľúcneho parenchýmu nemý. Je to spôsobené skutočnosťou, že za tohto fyziologického stavu chýbajú v hrudnej dutine v dosahu sondy viaceré povrchy tkanív rôznej hustoty. Ďalším významným limitujúcim faktorom sonografického vyšetrenia hrudníka sú ana-

tomické štruktúry hrudného koša - rebrá. Za rebrami dochádza k úplnému absorbovaniu zvuku, vzniká tzv. diagnosticky mŕtvý priestor. Pri dýchaní dochádza v dynamickom obraze (real time) k tvorbe tzv. reverberačných artefaktov - komét, typických pre prítomnosť vzduchu aj v orgánoch brušnej dutiny (duodenum, hrubé črevo) (1). Avšak prítomnosť patologického procesu v pohrudnici a povrchových subpleurálnych častiach pľúc evokuje reflexiu ultrazvukových vln s následným zobrazovaním štruktúr rôznej echogenity.

Cieľ

Cieľom práce je na základe vlastných skúseností vyzdvihnúť prínos a postavenie transtorakálnej ultrasonografie v diagnostickom procese ochorení pľúc a pohrudnice, z pohľadu pneumológa poukázať na nesporný význam tejto neinvazív-

nej zobrazovacej metódy pre odbor TaRCH.

Patologické stavy pleurálnej dutiny

Najčastejším patologickým nálezom je pleurálny výpotok ako anechogénny priestor s typickým zosilnením dorzálného echa medzi silne echogénnou brániou a echo zónou pľúcneho parenchýmu (obr. č.1). Ultrasonografia predstavuje exaktnú vyšetrovaciu metódu v diagnostike pleurálneho syndrómu. Umožňuje nielen objektivizáciu voľnej tekutinovej kolekcie, a to už v množstve 5-10 ml a viac, ale aj určenie približného množstva výpotku, lokalizáciu optimálneho miesta vpichu, uhla a hĺbky punkcie (2,6). Úspešnosť získania materiálu punkciou na ďalšie vyšetrenia sa udáva v rozmedzí od 86,4% do 95%, komplikácie do 3% (3). Sonograficky možno odlišiť serózný výpotok ako homogénnu anechogénnu tekutinu, empyém s detritom ako nehomogénnu echogénnejšiu tekutinu s disperznými echami (obr. č.2) a hemotorax ako obraz zmiešanej echogenity s početnými echami krvných koagúl a fibrínových náletov. Paradoxne veľmi slubnou sa javí sonografická diagnostika pneumotoraxu, pre ktorý je príznačná absencia reverberačných artefaktov pri dýchaní inak neporušených pľúc, čo však vyžaduje značnú skúsenosť vyšetrujúceho (4,5).

Periférne pľúcne lézie

K nevzdušným periférnym patologickým procesom pľúc detekovateľným sonograficky patria:

- lobárne bronchopneumónie
- atelektázy pľúc
- pľúcne abscesy
- pľúcne sekvestrácie
- tumory pľúc a pohrudnice

Rozsiahle bronchopneumonické zmeny pľúcneho parenchýmu sú zreteľné ako nepravidelné hypoechogénne ložiská podmienené alveolárnym zápalovým exsudátom a hyperémiou s rôzne veľkými hyperechogénnymi areami, ktorým zodpovedajú stromčekovito vetvené bronchy so zvyškami vzduchu (3,6) (obr. č.3).

Pri rozsiahlych pleurálnych výpotkoch, najmä malignej etiológie, je častým sonografickým nálezom kompresívna atelektáza pľúc znázorňujúca sa ako rôzne veľká hyperechogénna zóna kosákovitého tvaru, pripomínajúca echoštruktúru pečene (3) (obr.č.4). Periférny pľúcny absces vyplnený tekutinou (hnisom) napodobňuje pleurálnu tekutinu. Ultrasonografia dokáže diferencovať pleurálny výpotok od pľúcneho abscesu u 90% pacientov. Odliš-



Obrázok č.1: Sonografický obraz pleurálneho výpotku v pozdĺžnom reze vpravo.



Obrázok č.2: Empyém hrudníka - pozdĺžny rez paravertebrálne vpravo.



Obrázok č.3: Bronchopneumónia linguly.



Obrázok č.4 : Kompresívna atelektáza pľúc pri rozsiahlom pleurálnom syndróme vpravo.

niu oboch afekcií napomáha sledovanie stien kavity v dynamickom obraze pri hyperventilácii, kde pri abscese kavita nie je prekrývaná vzduchom, pretože sleduje pohyby pľúc v dôsledku jej zápalovej adhézie k pleure. V prípade voľnej tekutinovej kolekcie v pleurálnej dutine sledujeme asymetrický pohyb pľúcnych povrchov, kedy pri dýchaní dochádza k prekrytiu tekutiny vzduchom (7).

Subpleurálne lokalizované tumory sú charakterizované solídnymi, polypoidnými alebo plošne rastúcimi útvarmi rôznej veľkosti a echoštruktúry, často nepravidelne ohraničenými a obklopenými výpotkom. Druhá diagnóza solídnych expanzívnych lézií nie je sonograficky možná (6). Úspešnosť získania nádorového tkaniva transtorakálnou tenkoihlovou biopsiou pod USG kontrolou je viac ako 90% (8).

V ostatných rokoch sa na diferenciáciu patologických procesov naliehajúcich na dýchacie cesty začala vo svete vykonávať endoskopická ultrasonografia. Okrem

transezofageálnej ultrasonografie sa od začiatku 90. rokov používa endobronchiálna ultrasonografia - EBUS, ako prídavná vyšetrovacia metodika v diagnostike periférnych pľúcnych lézií. Umožňuje zisťovať veľkosť a tvar lymfatických uzlín, malígnu atlériáciu steny bronchov, infiltráciu parabrónchiálnych štruktúr. Na vyšetrenie EBUS sú potrebné USG sondy dĺžky 95 cm s frekvenciou 12-20 MHz, zavádzajú sa cez pracovný kanál fibrobronchoskopu, v ktorom rotujú okolo osi 360 stupňov (9).

Lézie bránice

Sonografia je metódou prvej voľby pre posúdenie continuity a pohyblivosti bránice, sledujúcej dychovej exkurzie v dynamickom obraze počas inspiria a expira. Pohyblivosť bránice býva najčastejšie patologicky zmenená postšpecifickými fibrotickými adhéziami diafragmálnej a nástennej pohrudnice. Pri parciálnej relaxácii objektívizujeme poruchu pohyblivosti postihnutého úseku a lokálne vyklenutie brá-

ničnej kupoly a parenchýmu pečene do hrudnej dutiny. Pri úplnej unilaterálnej relaxácii bránice dokazujeme jej vysoký stav s plynulou oblúkovitou kontúrou a paradoxný pohyb (6).

Materiál a metodika

V roku 2000 sme na našom pracovisku uskutočnili 355 ultrasonografických vyšetrení hrudníka. Do súboru sme zaradili všetkých pacientov, u ktorých bol röntgenologický nález pľúc v zmysle homogénneho, resp. nehomogénneho zatienu lokalizovaný periférne, pričom súvisel s tieňom bránice alebo brušnej steny. Pri vyšetrení sonografickým prístrojom ESAOTE BIOMEDICA AU 530 sme používali sektorovú dynamickú sondu 3,5 MHz. U detí, ktoré náš súbor netvorili, sú najvhodnejšie 5 MHz alebo 7 MHz sondy (10). Vyšetrovali sme oba hemitoraxy počnúc paravertebrálne cez skapulárnu čiaru, zadnú, strednú a prednú axilárnu čiaru až po medioklavikulárnu líniu vpravo. Volili sme interkos-

tálny prístup cez tzv. akustické okná v medzirebrových priestoroch a subkostálny - tranidiafragmálny prístup cez pečeň, event. slezinu (11). Supraklavikulárne možno diferencovať pleurálne kupoly.

Výsledky

V uvedenom období sa ultrazvukovému vyšetreniu hrudníka podrobilo 190 pacientov vo veku od 20 do 97 rokov. Súbor tvorilo 103 mužov a 87 žien, priemerný vek všetkých pacientov bol 67 rokov. Najčastejším sonografickým obrazom bol nález pleurálneho výpotku u 222 vyšetrení (62,5%), čo predstavuje 85% všetkých patologických USG nálezov. V rámci pleurálneho syndrómu sme tekutinovú kolekciu v pravej pohrudničnej dutine verifikovali v 50,5%, vľavo v 23,4% a obojstranne v 26,1% prípadov. Kompresívne atelektázy tvorilo 5,8%, pneumonické zmeny 1,9%, empyém 2,7% a tumory pľúc 1,9% všetkých patologických nálezov. Periférny pľúcny absces sme sonograficky objektívizovali u jedného pacienta (0,4%). V 6 prípadoch (2,3%) sme sledovali vysoký stav a paradoxný pohyb bránice.

Diskusia

Napriek fyzikálnym a anatomickým limitujúcim faktorom hodnotíme transtorakálnu ultrasonografiu ako zobrazovaciu metódu s pomerne vysokou výťažnosťou. V našom súbore vyšetrení pacientov s röntgenologickým nálezom pľúc súvisiacim s hrudnou stenou alebo tieňom bránice predstavovala výťažnosť 73,5%.

Ultrazvukové vyšetrenie nemôže nahradiť vyšetrenie pľúc konvenčným rtg vyšetrením. Obidve metódy sa však veľmi vhodne dopĺňajú a použitím oboch modalít sa ich výťažnosť výrazne zvyšuje.

Sonografia nedisponuje takou rozlišovacou schopnosťou ako počítačová tomografia, avšak pre svoju reprodukovateľnosť, finančnú náročnosť a ľahkú dostupnosť je neoceniteľným článkom diagnostického reťazca pľúcnych ochorení. Osobitným prísľubom do budúcnosti v diferenciácii periférnych pľúcnych lézií je použitie endobronchiálnej ultrasonografie.

Záver

Transtorakálna USG má v diferenciálnej diagnostike ochorení pľúc a pohrudnice nepochybne opodstatnené miesto z viacerých dôvodov:

1. Vychádzajú z všeobecných výhod sonografie ako takej pre svoju neinvazivitu, v porovnaní s CT lepšiu dostupnosť a absenciu rtg expozície, nezaťažujúc pritom compliance pacienta,

umožňuje opakované vyšetrenie jedného pacienta v priebehu terapie, bez ohľadu na jeho klinický stav a vek.

2. Prispieva k diagnostike nejasných rtg nálezov pľúc a k diferenciálno-diagnostickému odlišeniu pleurálnych solídnych útvarov, pleurálnych zrástov, atelektáz pľúcneho parenchýmu a pľúcnych tumorov.
3. Z pozície diagnózy pleurálneho syndrómu a posúdenia pohyblivosti oboch bránic takmer úplne nahrádza, dokonca prevyšuje skiaskopické vyšetrenie, nehovoriac o rtg expozícii pacienta a zdravotného personálu pri jeho realizácii.

Literatúra.

1. Betsch, B., Hansmann, J., Berndt, R., Richter, G., Kauffmann, G.: Diagnosis of pulmonary diseases with transthoracic ultrasound. Radiologie, 1998, 38, s. 364-369.
2. Soloveva, I., Ergeshov, A., Kalmykova, E., Saveleva, M.: Ultrasonic diagnosis of pleurisy in patients with pulmonary tuberculosis. Probl.-Tuberk., 1999, s. 42-44.
3. Alaxinová, M.: Ultrasonografické obrázky v diagnostike pľúcnych ochorení. Vnitř. lék., 1993, 39, s. 70-76.
4. Dulchavsky, A., Hamilton, D., Diebel, L., Sargsyan, A., Billica, R., Williams, D.: Thoracic ultrasound of pneumothorax. J-Trauma, 1999, 47, s. 970-971.
5. Goodman, T., Traill, Z., Phillips, A., Berger, J., Gleeson, F.: Ultrasound detection of pneumothorax. Clin.-Radiol., 1999, 54, s. 736-739.
6. Ridzoň, Š.: Sonografia hrudníku u detí. Čes.-Slov. Pediat., 1994, 6, s. 344-348.
7. Tidwell, A.: Ultrasonography of the thorax. Vet.-Clin.-North-Am.-Small-Anim.-Pract., 1998, 28, s. 993-1015.
8. Kadziolka, W., Lis, A., Zamorski, P.: Transthoracic needle biopsy under USG control. Pneumolog.-Alergolog.-Pol., 1998, 66, s. 88-93.
9. Majer, I.: Postavenie bronchologie na prahu tretieho tisícročia. Respiro, 1999, 1, s. 10-14.
10. Mužíková, V.: Způsoby diagnostiky při vyšetřování hrudníku u dětí. Zdrav. Nov. ČR, 1997, 25, s. 3.
11. Vyšehradský, R., Kováčik, O., Rozborilová, E., Šebová, T., Pokorný, D.: Diagnostický prínos ultrasonografického vyšetrenia hrudníka pri pleurálnom syndróme. Stud. Pneumol. Phtiseol. Cechoslov., 1992, 2, s. 149-154.

ZÁLUDNOSTI ANAMNÉZY

P. Samek

NsP Košice - okolie, riaditeľ Dr. J. Kasinec

Anamnéza je soľou medicíny. Soľ je síce nepostrádateľná, ale použiť ju možno len v primeranej dávke. Je na lekárovi, ako usmerí anamnézu, aby sa lodička poznania vyhla všetkým úskaliam a čo najskôr doplávala do bezpečného prístavu zvaného Diagnóza. Úskalí je tu viac ako dosť. Na globálnu otázku odpovedá pacient globálne, veľmi často nesprávne, napr:

Lekár (L): „Boli ste chorý?“

Pacient (P): „Nebol.“

L: „Boli ste vojakom?“

P: „Nebol.“

L: „Prečo?“

P: „Lebo mám cukrovku.“

alebo

L: „Boli ste chorý?“

P: „Nie.“

L: „Boli ste v nemocnici?“

P: „Áno.“

L: „Prečo?“

P: „Operovali ma na prasknutý žalúdočný vred.“

Najzaujímavejší príklad obtiažnosti anamnézy bol u maďarského štátneho príslušníka pracujúceho na Slovensku. U menovaného som zistil na rtg snímke hrudníka nad pravou bránicou okrúhly, homogenný, ostro ohraničený tieň priemeru 6 cm. Podrobná anamnéza s tlmočníkom bola negatívna (hoci bola zameraná na infekčné choroby, nádorové ochorenia aj úrazy). Mój záver bol: Neoplasma pulmonum 1. dx. susp. Pacient bol v Miskolci operovaný s výsledkom: opuzrený hematóm v pravom dolnom laloku pľúc. Keď nastúpil opäť do práce, opakovane som podrobne cieľne anamnézu opäť s tlmočníkom.

L: „Mali ste úraz?“

P: „Nie.“

L: „Udrel vás niekto?“

P: „Nie.“

L: „Spadol ste od niekiaľ?“

P: „Nie.“

L: „Mali ste autohaváriu?“

P: „Nie.“

L: „Spadli ste z motorky?“

P: „Nie.“

L: „Spadli ste z bicykla?“

P: „Áno!!!“

Zostávalo už len málo iných možností. Pre úplnosť možno spomenúť pacientami všeobecne zaužívané názvy liekov: Tetracyklín bol prekrstený na TATRACYKLÍN, dnes užívaný Euphyllin je v rámci zjednocovania Európy nazývaný EUROFYLÍN. Z Cardilanu sa stal KARDINÁL a pacienti chodia na Rengel - RTG vyšetrenie. Posledný hit je SERVÍT - miesto Sereventu.

Pentoxifylín

v liečbe sarkoidózy

P. Fabian
 ÚTPCHaHCH Vyšné Hágy
 Riaditeľ: MUDr. J. Hamžík PhD.

Súhrn: Optimálna liečba sarkoidózy nie je stále jednoznačne stanovená. Mnohí pacienti s touto diagnózou priaznivo reagujú na kortikoidy, tieto však majú vysoké riziko nežiaducich vedľajších účinkov. V poslednom období sa potvrdil inhibičný účinok pentoxifylínu (POF) na tumor necrosis factor alpha, ktorý hrá dôležitú úlohu pri tvorbe granulómov pri sarkoidóze.

Kľúčové slová: sarkoidóza, liečba, pentoxifylín

Summary: Our study provides possibility of positive pentoxifyllin effect in the treatment of pulmonary sarcoidosis.

Key words: sarcoidosis, treatment, pentoxifylline

Sarkoidóza je systémové ochorenie nejasnej etiológie, ktoré je charakterizované tvorbou epitelioidných granulómov v rozličných orgánoch a tkanivách (LU, pľúca, pečeň, koža, slezina, slinné žľazy a i.) bez kazeifikácie, alebo niekedy s centrálnou fibrinoidnou nekrózou s vyhojením, alebo s premenou na hyalínové fibrinoidné tkanivo (1).

Zvyčajne postihuje pacientov mladého alebo stredného veku, pričom často pozorovanými imunologickými prejavmi sú depresia kožnej hyperreaktivity oneskoreného typu a zvýšenie CD4/CD8 indexu v mieste postihnutia. Prejavy ochorenia závisia od lokalizácie a stupňa postihnutia daného orgánu, pričom v 90-tich percentách sú postihnuté pľúca.

Alveolárne bunky v priebehu ochorenia produkujú množstvo cytokínov chemotaktických pre monocytov. TNF alfa je jedným z tých, ktoré majú rozhodujúci vplyv pri tvorbe granulómov.

Pentoxifylín je inhibítor fosfodiesterázy, ktorý ovplyvňuje produkciu cytokínov, najmä TNF alfa, zásahom do jeho tvorby na úrovni jeho transkripcie z mRNA (4). V mechanizme pôsobenia sa predpokladá zvýšenie hladiny cAMP v stimulovaných makrofágoch, monocytoch a T-lymfocytoch. Ukazuje sa, že pentoxifylín ovplyvňuje produkciu cytokínov v rozličných bunkách rozličnými spôsobmi v závislosti od stavu aktivity bunky.

Imunomodulačné účinky pentoxifylínu:

- zvyšuje hladinu cAMP v stimulovaných makrofágoch, monocytoch a v T-lymfocytoch
- zabraňuje akumulácii aktivovaných polymorfonukleárných leukocytov (PMN)
- inhibíciou uvoľnenia hydrolytických lysozomálnych enzýmov a elastázy z PMN leukocytov inhibuje tkanivovo-deštruktívny potenciál - v stimulovaných makrofágoch inhibuje syntézu TNF alfa

na transkripčnej úrovni - inhibuje syntézu mRNA pre TNF alfa v stimulovaných makrofágoch - inhibuje aktiváciu monocytov - znižuje cytotoxickú aktivitu prirodzených „zabijákov“ - tzv. NK buniek

Diskusia

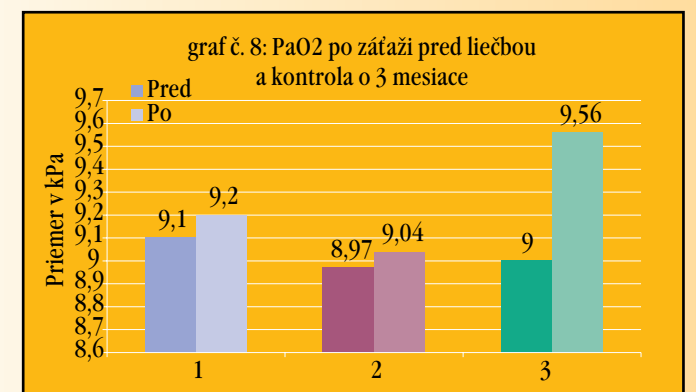
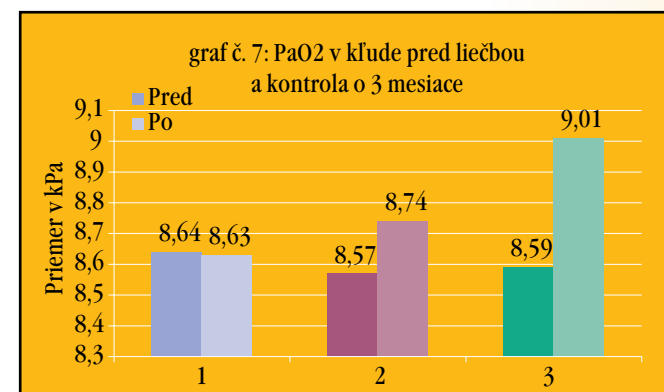
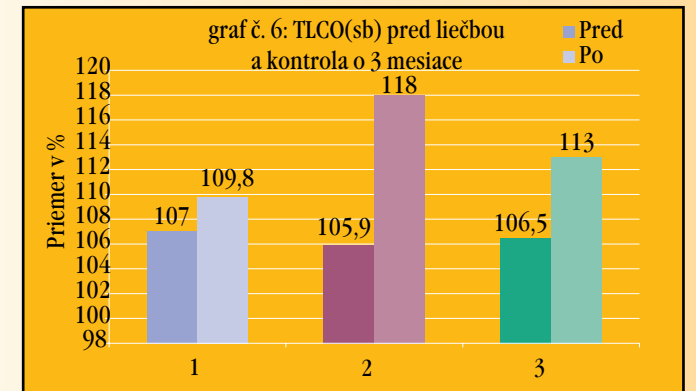
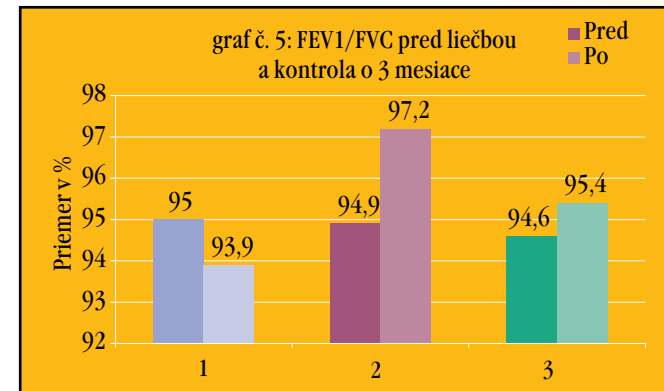
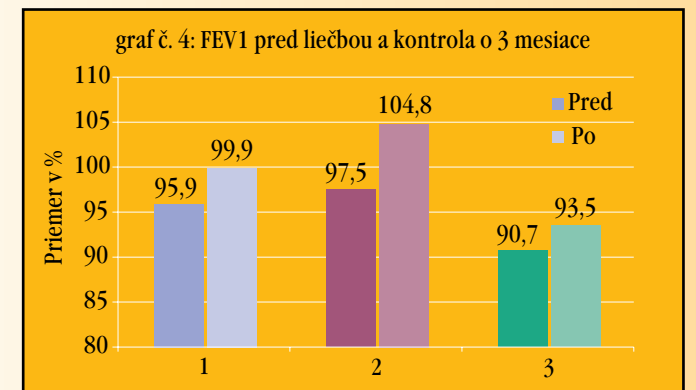
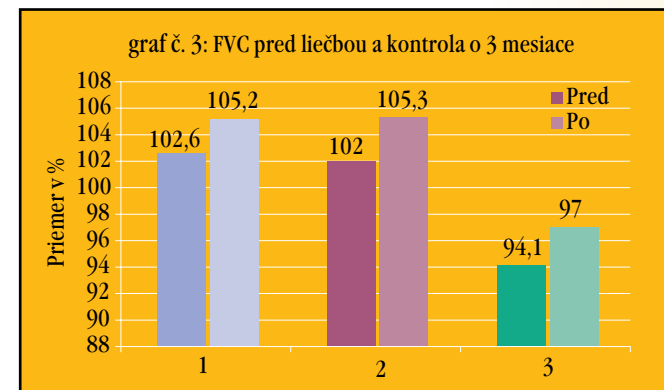
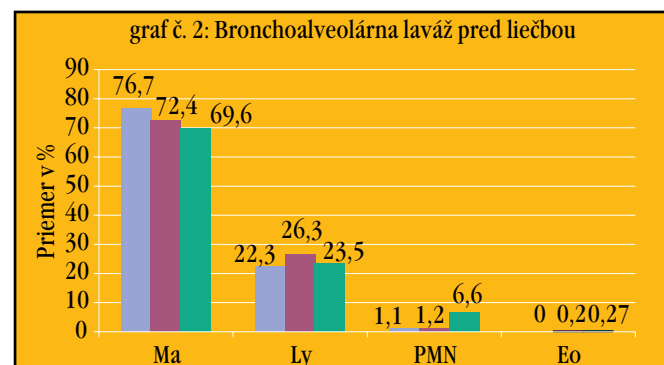
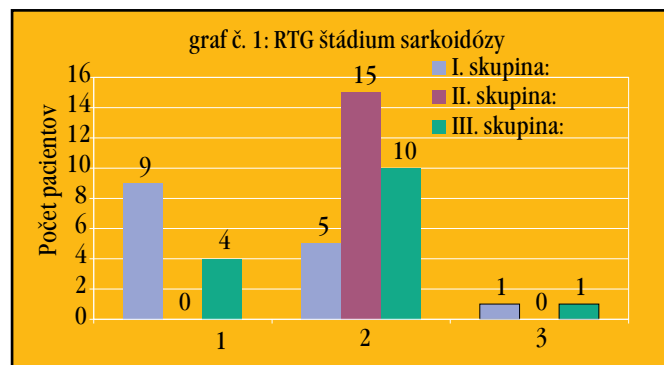
Je pochopiteľné, že vzhľadom k neznámej etiológii sarkoidózy nie je optimálna liečba tohto ochorenia jednoznačne stanovená. Mnohí pacienti s touto diagnózou priaznivo reagujú na kortikoidy, pričom sa využíva ich protizápalový a imunosupresívny účinok. Majú však, najmä pri dlhodobom podávaní, vysoké riziko nežiaducich účinkov. Preto sa v súčasnosti hľadajú spôsoby, ako tieto riziká obísť, respektíve minimalizovať. V poslednom období sa objavujú štúdie o možnom inhibičnom účinku pentoxifylínu na tvorbu tumor necrosis faktoru alfa, ktorý zohráva dôležitú úlohu pri tvorbe granulómov, zdôrazňuje sa pritom jeho synergický imunomodulačný efekt v kombinácii s kortikoidmi (5, 6, 7).

Zabel a spol. (Universität Lubeck, Deutschland) (5) v r.1997 referujú o priaznivom účinku POF na vývoj sarkoidózy, najmä pri jeho kombinácii s kortikoidmi (vzostup PaO₂ po záťaži a TLCO(sb) v 6 mesačnom sledovaní).

Podobne v r.1999 na kongrese ERS v Madride Haluk Turkas a spol. (6) z univerzity v Ankare referujú o 4 pacientoch s progresiou ochorenia pri kortikoterapii, ktorí priaznivo zareagovali na pridanie POF do liečby.

Na Svetovom kongrese vo Florencii na jeseň roku 2000 Z.H.Tong a spol. (7) (Universität Essen, Deutschland) vo svojej práci potvrdzujú inhibičný účinok POF na uvoľňovanie cytokínov z alveolárných makrofágoch u pacientov so sarkoidózou.

Vzhľadom na uvedené sme sa i na našom pracovisku začali koncom minulého roka zaoberať myšlienkou posúdiť prínos liečby POF u našich pacientov s cytologicky alebo histologicky verifikovanou sarkoidózou.



Materiál a metodika

V I. skupine sme sledovali 15 pacientov s priemerným vekom 39,1+7,2 roka, ktorí vzhľadom na klinický, rtg a funkčný nález nevyžadovali liečbu.

V II. skupine bolo 15 pacientov s priemerným vekom 31,9+7,1 roka, ktorí boli liečení Prednisonom v počiatkovej dávke 0,5 mg/kg/deň.

V III. skupine bolo 15 pacientov s priemerným vekom 43+8,7 roka, ktorí boli liečení Prednisonom v počiatkovej dávke 0,5 mg/kg/deň a POF 15mg/kg/deň.

U pacientov boli urobené štandardné laboratórne, rtg a funkčné vyšetrenia pľúc. Na grafe č. 1 je rozdelenie jednotlivých skupín pacientov podľa rtg štádií ochorenia pred zahájením liečby, pričom i v prvom rtg štádiu bola u štyroch pacientov nutná kortikoterapia s POF vzhľadom na viacorgánové postihnutie. Pacienti sa podrobili kontrolnému vyšetreniu o tri mesiace po vstupe do štúdie.

Na grafe č. 2 je vyobrazené vyhodnotenie diferenciálneho rozpočtu buniek v BAL pri vstupe do štúdie.

Výsledky:

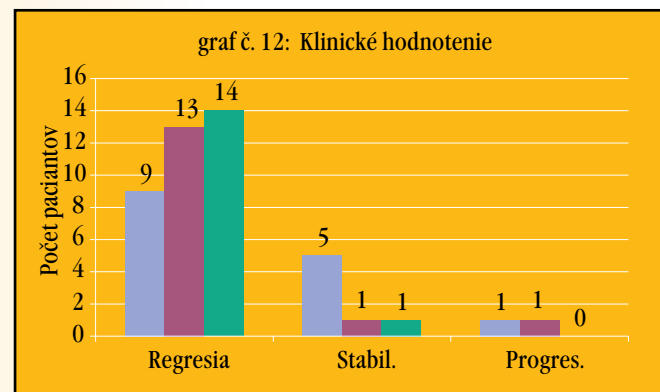
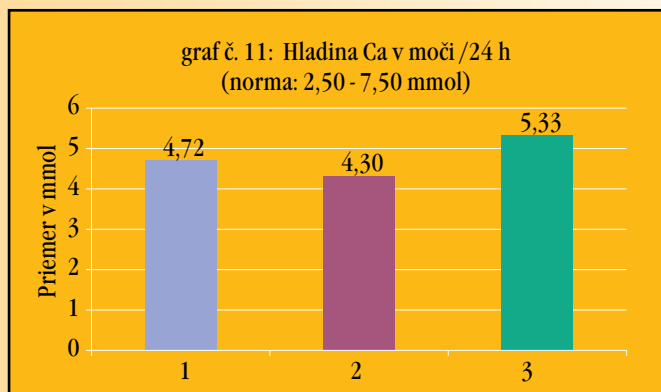
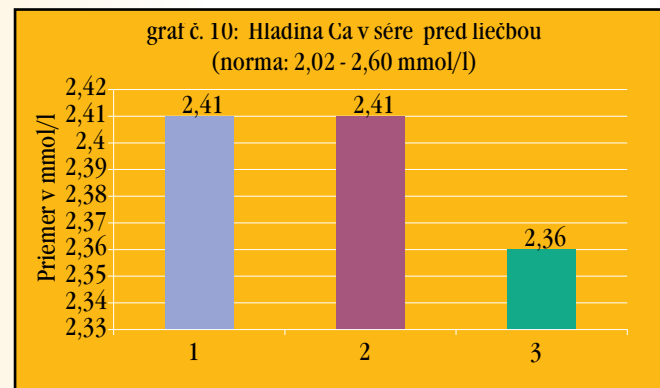
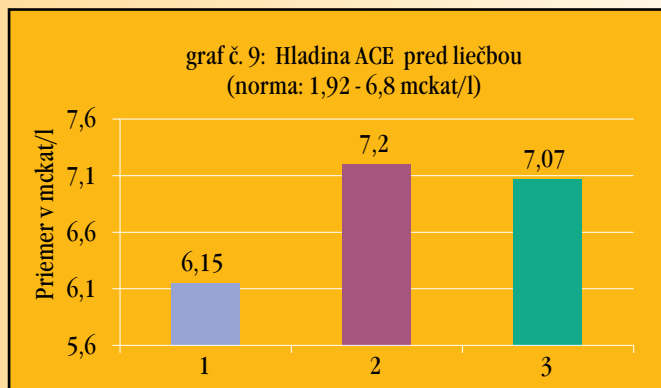
Hodnoty FVC na začiatku ochorenia a po 3 mesiacoch môžeme vidieť na grafe č. 3. Vzostup vo všetkých 3 skupinách je prakticky na rovnakej úrovni. Pri hodnotení FEV 1 (graf č. 4) vidno najvyšší percentuálny vzostup v skupine liečenej kortikoidmi. Pomer FEV 1/ FVC klesá v I. skupine a mierne stúpa v II. a III. skupine (graf č. 5). Zaujímavý je vzostup difúznej kapacity pľúc po 3 mesiacoch, ktorý je prítomný vo všetkých 3 skupinách, najvýraznejší však je v II. a III. skupine (graf č. 6). Pri sledovaní hodnôt PaO₂ v arterializovanej kapilárnej krvi v kľude a po záťaži je zrejme, že najlepšie výsledky boli dosiahnuté po 3 mesiacoch kombinovanej liečby kortikoidmi a pentoxifylínom (graf č. 7 a 8).

Na doplnenie uvádzam ešte prie-

merné hodnoty angiotenzín konvert. enzýmu v jednotlivých skupinách pacientov pred zahájením liečby na grafe č. 9. A podobne priemerné hodnoty vápnika v sére a v moči/24 hod. v jednotlivých skupinách sú na grafoch č. 10 a 11. Klinické hodnotenie jednotlivých skupín pacientov po 3 mesiacoch od vstupe do štúdie je na grafe č. 12.

Záver

- pri trojmesačnom sledovaní sa nezistili významnejšie rozdiely vo väčšine sledovaných parametrov medzi skupinou liečenou len kortikoidmi a kombináciou POF a kortikoidov
- dochádza však k významnému zlepšeniu hodnôt PaO₂ v kľude a po záťaži u pacientov s kombinovanou POF a kortikosteroidnou liečbou
- podrobnejšia analýza bude možná po zhodnotení sledovaných skupín v dlhšom časovom intervale
- v zhode s inými autormi si však myslí-



me, že pentoxifylín je vhodným doplnkom liečby kortikoidmi najmä tam, kde pri redukcii kortikoterapie dochádza k progresii ochorenia, respektíve ak možno zároveň využiť ďalšie terapeutické efekty pentoxifylínu na prospech pacienta

peutic Drugs, Vol 2. Churchill Livingstone, New York, NY, 1991.

- Kuba D.: Účinky pentoxifylínu na imunitný systém. Slovakofarma Rev VIII, 2, 41-47, 1998.
- Zabel, P. a spol.: Pentoxifylline in Treatment of Sarcoidosis, Am. J. Respir. Crit. Care Med. Vol. 155. pp. 1665-1669, 1997
- Turkas, H.: Effects of pentoxifylline and methylprednisolone combined therapy on Sarcoidosis, European Respiratory Society 1999 Annual Congress, Madrid, Spain, Oral presentation No. 1679
- Tong, Z. H. a spol.: Effects of pentoxifylline on cytokine production of alveolar macrophages in pulmonary Sarcoidosis, World congress on lung health and 10th European Respiratory Society 2000 Annual Congress, Florence, Italy, Oral presentation No. 2642

Literatúra:

- Kolek, V. a spol.: Sarkoidóza známá a neznámá. 1. vydanie. Praha, Grada Publishing 1998. 240 s.
- Crouch SPM, Fletscher J.: Effects of ingested pentoxiphylline on neutrophil superoxide anion production. Infect Immun 60, 4504-4509, 1992
- Dollery SC (Ed.): Oxyptentifylline. In: Thera-

Erratum

ospravedlňujeme sa za chybné označenie grafu v článku E. Rovenský, P. Krištúfek:

Sú dôvody pre transformáciu pneumoftizeologických zariadení na Slovensku?

V grafe č.7 má byť správny názov „Hospodársky výsledok na 1 ošetrovací deň v Sk, analýza za rok 1998“

VOLBY do výboru Sekcie spánkovej medicíny pri Pneumoftizeologickej spoločnosti SLS

Dovoľujeme si informovať všetkých členov Pneumoftizeologickej spoločnosti SLS, že na rozhraní februára a marca 2001 prebehli medzi členmi novovzniknutej Sekcie spánkovej medicíny pri Pneumoftizeologickej spoločnosti SLS prvé korešpondenčné tajné voľby do výboru sekcie. Volebná komisia obdržala 38 vyplnených volebných lístkov. Podľa výsledkov volieb bol zostavený výbor sekcie s týmto zložením:

predseda	MUDr. Imrich Mucska	36 hlasov
1. podpredseda	MUDr. Viliam Donič, CSC.	36 hlasov
2. podpredseda	MUDr. Robert Vyšehradský, PhD.	38 hlasov
tajomník	MUDr. Ján Hronec	35 hlasov
člen za otorinolaryng. spoločnosť	MUDr. Tibor Bárta	35 hlasov
člen za pediater. spoločnosť	Doc. MUDr. Janka Jakubíková, CSC.	29 hlasov
člen	Doc. MUDr. Miloš Tatár, CSC.	25 hlasov

Novovoleným členom výboru želáme veľa síl do práce prospešnej pre rozvíjajúci sa odbor a ďakujeme všetkým členom sekcie, ktorí svojím hlasovaním umožnili úspešný priebeh volieb. Prípadní ďalší záujemcovia o členstvo v Sekcii spánkovej medicíny môžu zaslať voľne štylizovanú prihlášku na nižšie uvedenú adresu.

za výbor sekcie: Vyšehradský Robert
Klinika TaPCH JLF UK a MFN, Kollárova 2, 036 59 Martin
tel: 0842 4203224, fax: 0842 4133950
e-mail: vysehr@sc.medicalh.sk

Pleurálny syndróm

prvý prejav difúzneho veľkobunkového B-bunkového malígneho lymfómu

Kazuistika

J. Kubík

Oddelenie pľúcnych chorôb NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach, prim. MUDr. Šlapák

Súhrn: Zmeny v náhlade na imunitný systém viedli ku zmene pohľadu na ochorenia lymfoproliferatívneho systému. Významným je objavenie lymfatického systému združeného so sliznicami. V posledných rokoch došlo aj ku zmene klasifikácie malígnych ochorení tohoto systému. V tejto práci prezentuje autor pacienta s pomerne vzácnou etiologickou príčinou pleurálneho syndrómu. Išlo o 61 ročného pacienta, u ktorého bol diagnostikovaný ako prvý prejav difúzneho veľkobunkového B - bunkového malígneho lymfómu pleurálny syndróm. Diagnóza bola stanovená na základe cytologie punktátu, pomocnými kritériami boli extrémne hodnoty LD a ADA v pleurálnom punktáte. Pacient exitoval rok od objavenia sa prvého prejavu ochorenia, pleurálneho výpotku, na progresiu ochorenia, a to aj napriek podanej onkologickej liečbe.

Kľúčové slová: prvý prejav, pleurálny syndróm, MALT lymfóm

Pleural syndrome - the first manifestation of a diffuse large-cell B cells malignant lymphoma

Abstract: Changes in the view of the immune system lead towards the change of the view of diseases of the lymphoproliferative system. Exploration of Mucosae Associated Lymphoid Tissue system is important. During the last years, there was the change in classification of malignant diseases of this system. In this case report, the author presents a patient with a rare etiologic cause of pleural syndrome. It was a 61 years old patient, who was diagnosed with pleural syndrome as the first manifestation of a diffuse large - B - cells malignant lymphoma. The diagnosis was set up on the base of cytology of pleural fluid, the helpful criteria were the extreme values of LD and ADA in pleural fluid. The patient died one year after the first manifestation of the disease, pleural syndrome, because of progression of the disease in spite of administered oncological therapy.

Key words: first manifestation, pleural syndrome, MALT lymphoma.

Imunitný systém

V posledných rokoch došlo ku zmene chápania imunitného systému. Dnes namiesto jednotného systému rozlišujeme 2 skupiny imunitných systémov, a to:

- „Periférny“ (PIS), tvorený lymfatickými uzlinami, kostnou dreňou, slezinou, týmusom.
- Lymfatické tkanivo združené so sliznicou, tzv. MALT (Mucose Associated Lymphoid Tissue), sústredené na dôležitých rozhraniach, kde sa stretáva vonkajšie prostredie s ľudskými tkanivami. Je to pomerne oddelená časť imunitného systému závislá len na miestnej sliznici. Má dve zložky: prvou je lymfatické tkanivo organizované podobne ako tkanivo PIS, skladá sa teda z folikulov (B-zóna) a z interfolikulárneho tkaniva (T-zóna). Druhú zložku tvoria roztrúsené lymfocyty, ktoré sa nachádzajú

jú v lamina propria slizníc alebo priamo medzi epiteliálnymi bunkami povrchových častí slizníc. Do tejto druhej skupiny patrí aj lymfatické tkanivo bronchov, pľúc a pleury.

Zhubné ochorenia imunitného systému sa nazývajú lymfómy a leukémie. V posledných rokoch, ako sa zmenil pohľad na celý imunitný systém, zmenil sa pohľad aj na ich klasifikáciu. Pôvodnú, najčastejšie používanú Kielsku klasifikáciu, nahradzuje teraz REAL/WHO klasifikácia (4). Lymfómy podľa nej sa rozdeľujú na hodgkinovské a nehodgkinovské (NHL), nodálne a extranodálne. Hodgkinovské extranodálne sú extrémne vzácné. nehodgkinovské sú ešte podľa pôvodu buniek B, alebo T pôvodu. Kritériá pre extranodálne lymfómy sú:

- nehmatné periférne lymfatické uzliny
- normálna rtg snímka hrudníka, resp.

- CT scan bez zväčšenia mediastinálnych LU, infiltrátu v pľúcach a na pleure)
- normálny krvný obraz a diferenciálny krvný obraz
- nádor postihuje len príslušný orgán
- normálny nález v kostnej dreni

Extranodálne lymfómy podľa rôznych autorov tvoria až do 40 % všetkých lymfómov, pričom však ich výskyt v pľúcach sa uvádza okolo 5 % (5), na pleure je ešte zriedkavejší.

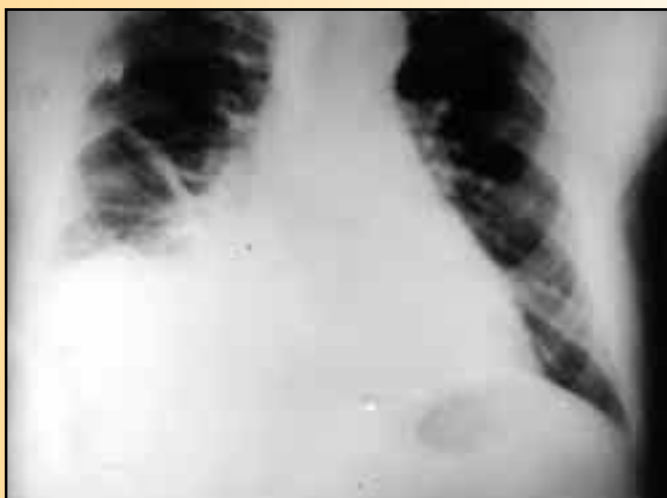
Vo všeobecnosti sa uvádza, že malotýmy v pľúcach prevažujú u mužov, častejšie sa vyskytujú nízkomalígne formy, majú vzťah ku folikulárnej bronchiolitíde (BALT), častá je koincidencia so Sjögrenovým syndrómom.

Opis prípadu

Ide o 61-ročného pacienta prijatého na Oddelenie pľúcnych chorôb s anamnézou mesiac trvajúceho nechutenstva, schudnutia 16 kg v priebehu tohoto mesiaca, postupne sa vyvíjajúcej a zhoršujúcej dýchavice, bolesti vpravo na hrudníku prevažne pichavého charakteru, posledný týždeň intolerancia vodorovnej polohy pre dýchavicu. Z osobnej anamnézy - liečnej na ischemickú chorobu srdca a dolných končatín, pacient bol po femoropopliteálnom a femorokrurálnom bypasse, po aortokoronárnom bypasse, alergická anamnéza negatívna, nefajčiar posledných 15 rokov, pacient užíval chronicky antikoagulačnú liečbu Pelentanom. 12 rokov pracoval ako baník v hnedouhoľných baniach v podzemí.

Objektívny nález

- hlava - nález fyziologický
 - krk - lymfatické uzliny nehmatné
 - štítna žľaza nezväčšená
 - jugulárne veny primerane naplnené, hrudník - bez deformít, jazva po strednej torakotómii
 - poklop plný jasný vľavo, vpravo od uhla lopatky bazálne skrútený,
 - dýchanie vezikulárne čisté vľavo, vpravo nad poklopovým stemnením výrazne oslabené až nepočuteľné
 - srdce - akcia pravidelná, 70/min, TK 120/60
 - brucho - palpačne priehmatné, nebolejštie, bez peritoneálneho dráždenia
 - pečeň a slezina nezväčšené, tapotement obojstranne negatívny
 - d. končatiny - bez opuchov, lýtka voľné
- Na príjmovej rtg snímke zatienenie dolného a čiastočne stredného poľa vpravo s ostrou vodorovnou kraniálnou hranicou.



Obrázok č.1: RTG hrudníka pri prijatí pacienta na oddelenie



Obrázok č.2: RTG hrudníka po drenáži (pred odstránením drénu)

Laboratórne vyšetrenia

• FW 88/100
KO: Hb 11,5 g/l, Ery 3,7 x 10⁶ /ul,
Leu 5,8 x 10³/ul, Htk 34,8 %, Tr 333/ul.

Biochémia

- kreatinín 99,3 umol/l
- urea 7,6 mmol/l
- glykémia 4,9 mmol/l
- kyselina močová 612,6 umol/l
- bielkoviny celkové 65 g/l
- bilirubín celkový pod 21 umol/l
- ALT 0,20 ukat/l
- AST 0,57 ukat/l
- GMT 0,37 ukat/l
- ALP 1,52 ukat/l
- AMS 0,79 ukat/l
- cholesterol 3,0 mmol/l
- LD 14,6 ukat/l
- kalium 5,3 mmol/l
- mukoproteíny 60 mg/l

Quick 54% (INR 1,51), kontrolný 72% (INR 1,16)

moč pH 6, chemicky negat., robené USG pleurálnej dutiny - potvrdená tekutina, pod USG kontrolou zavedený pig tail perkutánnou Seldingerovou metódou. Odsaté 560 ml slamovožltej tekutiny s hustotou 1018. Celkovo odsaté 1400 ml tekutiny.

Biochémia výpotku:

- Rivalt. pozit.
 - glukóza 4,2 mmol/l
 - bielkoviny celkové 43,76 g/l
 - cholesterol 1,9 mmol/l, LD 78,8 ukat/l!
- išlo o exsudát pri použití kritérií podľa Lighta. Kultivačne na nešpecifickú flóru exsudát negatívny (POS), mikroskopicky a kultivačne na BK exsudát negat.

Adenoindeamináza vo výpotku:

- celková 240,5 nkat/l!
- ADA2 izoenzym 62,8 ukat/l

cytológia exsudátu:

Punktát tvorený aktivovanými mezoteliami a malígnymi bunkami, i viacjadrovými,

neutrofilmi. Suspektný malígnym lymfóm. Konzultujeme s Centrom pre ochorenia krvotvorby.

CT pľúc u pacienta negatívne, po odsatí tekutiny bez nálezu infiltrátov v pľúcach a na pleure, bez zväčšenia mediastinálnych LU. MX II negat.

Výsledok konzultačného vyšetrenia:

Obraz vysokosuspektný z malignity, najskôr B-NHL („primary diffusion ML of serous membrane“ susp.).

Po oddrenovaní tekutiny drenáž zrušená na 4. deň. Pacient prepustený na 6. deň hospitalizácie do starostlivosti hematológa, v celkovo zlepšenom stave.

Následne v priebehu ďalších mesiacov u pacienta dodiagnostikované ochorenie ako difúzny veľkobunkový B-bunkový ML. Postupne v priebehu mesiacov diagnostikované aj postihnutie tenkého čreva (biopťicky potvrdené), krčnej lymfatickej uzliny a kostnej drene, biopťicky overené. Pacient vzhľadom na tieto nálezy hodnotený ako IV. štádium ochorenia (diseminácia), podľa IPI skóre s vysoko nepriaznivou prognózou. Pacient približne rok od diagnózy prvého prejavu ochorenia napriek podanej chemoterapii umiera na progresiu ochorenia.

Diskusia

U nášho pacienta išlo o dosť vzácny prípad, kedy sa lymfóm najprv manifestoval ako pleurálny syndróm. Pleurálny výpotok sa u týchto ochorení zväčša objavuje v pokročilejších štádiách, resp. pri masívnom postihnutí mediastinálnych uzlín, kedy je dôsledkom nedostatočného odtoku lymfy. Naopak primárne lymfómy pleury alebo primárne pleurálne syndrómy pri lymfómoch bez evidentného postihnutia lymfatických uzlín mediastína, bez infiltrátu v pľúcach a na pleure sú veľ-

mi vzácne. V literatúre sa uvádzajú skôr kauzistické prípady, resp. malé súbory pacientov počas niekoľkoročného sledovania. Náš pacient bol diagnostikovaný na základe cytológie punktátu, čo je tiež menej časté. V štúdiu z 1992 roku sa uvádza počas 7 rokov pozorovania len 19 pacientov s pleurálnym výpotkom pri NHL, z toho len dvaja mali pozitívnu cytológiu punktátu, traja mali pozitívnu necielenú biopsiu pleury. Osem z jedenástich boli diagnostikovaní na základe imunofenotypizácie lymfocytov. Sedem z deviatich mali torakoskopiu a jeden torakotómiu. Lymfatické tkanivo na pleure bolo nájdené u 17 pacientov z 19 (1). Podobne v roku 1996 sa v inej štúdiu uvádza 7 prípadov primárneho lymfómu serózných membrán, z toho 5 bolo B - bunkových a 2 T - bunkové, cytológia punktátu bola pozitívna u všetkých B typov, pričom pacienti mali rozsiahly výpotok bez prítomnosti masy lymfatického tkaniva na pleure (2). Niektorých autori, uvádzajú združenie niektorých typov lymfómov s herpes vírusovou infekciou (podobne ako u Kaposiho sarkómu), a častejší výskyt u AIDS. Napr. v roku 1996 sa objavila štúdia, ktorej v 15 z 19 lymfómov spojených s pleurálnym syndrómom bolo združených s herpes vírusovou infekciou (KSHV/HHV-8). Lymfómy negatívne na herpes vírusy vykazovali morfológiu Burkittovho lymfómu alebo jemu podobnú morfológiu. Lymfómy pozitívne na KSHV boli morfológicky zaradené medzi veľkobunkový imunoblastický lymfóm a veľkobunkový anaplastický lymfóm. 13 z 15 pacientov z týmito lymfómami boli HIV pozitívni a všetci boli homosexuáli. V 14 prípadoch z 15 bol pleurálny syndróm iniciálnym prejavom. Označili ich ako „primary effusion lymphomas“, ako pravdepodobne v budúcnosti možno samostatnú skupinu lymfómov (3).

Z uvedeného vyplýva, že lymfómy sú vzácnejšie ochorenia v rámci diferenciálnej diagnostiky pleurálneho syndrómu ako prvotného prejavu, treba však na ne myslieť, a to hlavne u pacientov HIV pozitívnych. Ako ukazujú štúdie, histológia je väčšinou nevyhnutná k diagnóze, keďže cytológia býva málokedy pozitívna. Prítom častejšie bývajú B bunkové typy, T bunkové sú veľmi vzácne. Náš pacient bol cytologicky diagnostikovaný z punktátu, čo je tiež menej časté, ako významnejšie pomocné ukazovatele nám poslúžili aj hladiny LD a ADA vo výpotku, ktoré v našom prípade dosahovali extrémne hodnoty a boli prejavom vysokej aktivity lymfatického tkaniva, čo nás upozorňovalo na možnosť malignity lymfoproliferatívneho systému.

Z ďalších nevyhnutných následných vyšetrení sme realizovali CT pľúc, ostatné ako punkcia kostnej drene, vyšetrenie GIT-u, histológia periférnej lymfatickej uzliny apod., sa už diali ambulantne, respektíve ich organizoval špecialista hematológ, podľa toho ako sa objavovali postupne nové príznaky progresie ochorenia.

Záver

Pleurálny syndróm sa objavuje u lymfómov, hlavne typu MALT, zriedkavejšie ako prvý prejav, častejšie sa s ním však stretáme pri progresii ochorenia, leukemizácii. V diferenciálnej diagnostike pleurálneho syndrómu však musíme myslieť aj na tieto ochorenia. Často však ich diagnostika vyžaduje použitie aj invazívnych chirurgických metód, najmä ak nie je pozitívna cytológia pleurálneho výpotku.

Literatúra.

1. Celikoglu, F., Teirstein, AS., Krellenstein, DJ., Strauchen, JA. : Pleural effusion in non-Hodgkin's lymphoma. Chest 101, 1992, č. 5, 1357-60.
2. Jones, D., Weinberg, DS., Pinkus, GS., Renshaw, AA. : Cytologic diagnosis of primary serous lymphoma. Am. J. Clin. Pathol. 106, 1996 č. 3, 359-64.
3. Nador, RG., Cesarman, E., Chadburn, A., Dawson, DB., Ansari, MQ., Said, J., Knowles, DM.: Primary effusion lymphoma: a distinct clinicopathologic entity associated with the Kaposi's sarcoma - associated herpes virus. Blood, 88, 1996, č. 2, 645 - 56.
4. Plank, L.: Klasifikácia non-Hodgkinových malígnych lymfómov (NHL) a lymfatických leukémii (LL) podľa SZO - stav k roku 1999. Hematológia a transfuziológia, 3/1999.
5. Votava, V., Homolka, J.: Primárny lymfoproliferatívny onemocnění plic. Stud. Pneumol. Et Phthiseol., 60, 2000, č. 6., s. 250 - 253.

Pneumológia

na Internete

Informácie a ich vyhľadávanie

P. Beržinec

Vysokošpecializovaný odborný ústav TaRCH Nitra-Zobor
riaditeľ: MUDr. Š. Petříček, MPH

Súhrn: Na internete sú milióny stránok venovaných medicíne a pneumológii. K vyhľadaniu potrebných informácií je možné použiť vyhľadávacie systémy alebo špecifické adresy. V stručnom prehľade sú uvedené charakteristiky niektorých významnejších vyhľadávacích systémov, medicínskych informačných superzdrojov a špecifických internetových adries zameraných na pneumológiu.

Kľúčové slová: internet, pneumológia, informácie

Pulmonology on the Internet - Information and search for them

Summary: There are millions of pages aimed at medicine and pulmonology on the Internet. Possibilities for finding the needed information include using the search engines or the specific addresses. Characteristics and addresses of some of the more important search engines, medical megasources, and specific Web sites aimed at pulmonology are given in the brief overview.

Key words: Internet, pulmonology, information.

Internet v súčasnosti obsahuje obrovské množstvo informácií (desiatky miliónov strán) zaoberajúcich sa alebo súvisiacich s medicínou a samozrejme aj s pneumológiou. Ako nájsť v tomto obrovskom množstve tie informácie, ktoré nás zaujmajú a ktoré potrebujeme? Vo všeobecnosti je možné použiť nasledovné možnosti:

1. Vyhľadávacie systémy
2. Informačné superzdroje
3. Cielené adresy so špecifickým zameraním podľa oblasti záujmu

1. Vyhľadávacie systémy

Základným prostriedkom hľadania informácie je vyhľadávací systém (search engine) - textový vyhľadávač alebo sieťový adresárový zoznam (web directory). Adresáre obsahujú kategorizovaný zoznam jednotlivých stránok, ktoré boli pridané a zatriedené ručne - t.j. pracovníkmi spoločnosti prevádzkujúcej adresár. Pri vyhľadávaní v adresároch po zadaní hlavnej kategórie nasleduje zadávanie ďalších podkategórií, až sa dopracujeme k hľadaným stránkam. Textové vyhľadávače sú postavené na špeciálnych programoch („spiders“, „webcrawlers“, „searching robots“) ktoré prehľadávajú „celý“ internet. Tieto programy umožňujú počítačovou plnotextovú analýzu a indexáciu obsahu stránok s kontinuálnou aktualizáciou získaných databáz. Inými slovami, kontinuálne prehľadávajú internet a ka-

talogizujú každé slovo každého nájdeného dokumentu. Pri tomto spôsobe hľadania po zadaní vyhľadávaných slov získame v priebehu sekúnd zoznam stránok a dokumentov, ktoré ich obsahujú. Obidva spôsoby vyhľadávania majú klady aj zápory. Adresáre poskytnú obvyčajne spoľahlivé adresy, ale v menšom množstve a s istotou nezachytia všetky relevantné stránky. Textové vyhľadávače poskytnú naopak všetky adresy, avšak s istotou zachytia aj to, čo nie je relevantné, často vo veľkom množstve. Pri vhodnom použití špecifikácie hľadania (napr. použitie úvodzoviek pri použití fráz, termínov AND, NOT, OR...) sa však spoľahlivo dopracujeme k hľadaným informáciám (1-4). Niektoré bežne používané vyhľadávacie systémy a ich adresy sú uvedené v tab.1. Ich charakteristiky, podobne ako charakteristiky v ďalšom texte uvádzaných informačných zdrojov, možno nájsť v literatúre (1-6) alebo aj priamo na ich vlastných internetových adresách (obvyčajne v časti „About us“).

•• Yahoo! Inc. je globálny navigačný servis umožňujúci prístup k informáciám (a zábave) na internete. Využíva reálnych ľudí (nie robotizované systémy) na prehľadávanie a katalogizovanie internetu. Snahou Yahoo! je zamerať sa na vybraný kvalitný obsah a jeho usporiadanie logickým spôsobom. Nepokrýva teda celú sieť. Z praktického hľadiska je vhodné začať hľadanie skôr s pomocou Yahoo! alebo iného podobného

adresára (Magellan, Look-Smart, Galaxy...) než s pomocou plnotextového vyhľadávacieho selektovať z obrovského množstva ponúk.

- GO! sa charakterizuje ako „Leading World Wide Web Search Engine“ - umožňuje hľadať predmety záujmu, názvy, špecifické stránky alebo prepojenia na stránky.

- Excite so svojou originálnou patentovanou vyhľadávacou technológiou v polovici r. 2000 pokrýval približne 50 miliónov selektovaných stránok.

- Lycos (Terra-Lycos) - „Personal Guide to the Internet“ - umožňuje vyhľadávanie s použitím kategórií. HotBot - podľa reklamného sloganu. Consistently rated #1 je efektívny plnotextový vyhľadávací systém, ktorý v súčasnosti ponúka Lycos ako „second opinion search“ na porovnanie svojich výsledkov.

- AltaVista je veľmi obsiahly plnotextový vyhľadávací systém. Pravdepodobnosť nájdania hľadaného je vysoká, potrebná je však presnejšia špecifikácia vyhľadávania.

- Google je novší systém (z r. 1998) s patentovanou technológiou Web Search™. Ponúka rozsiahle porovnanie výsledkov vyhľadávania s inými systémami: AltaVista, Excite, Deja, Infoseek (GO!), HotBot, Lycos, Yahoo!.

- MetaCrawler je vyhľadávací systém, ktorý zadáva otázky iným vyhľadávacím systémom a sériou algoritmov nachádza relevantné odpovede aj s vyhodnotením.

V súčasnosti existuje niekoľko stoviek vyhľadávacích systémov. Spoločnosti, ktoré vlastnia najvýznamnejšie z nich, operujú prakticky celosvetovo a zabezpečujú prehľadávanie v desiatkach jazykoch (napr. Lycos -Terra vo vyše 40, z toho 12 európskych, Google v 26 jazykoch). Zo systémov operujúcich z Európy možno spomenúť Zeed Search (UK), WEB.DE (NSR) a Voila (FR).

Pri praktickom vyskúšaní vyhľadávacích systémov zameranom na informácie o rakovine pľúc - „lung cancer“ získame napríklad v GO! za menej ako 1 sekundu odkazy na 16 webových stránok zoradených podľa ratingu a na viac ako 1 milión dokumentov. Podobný výsledok docielime v Google. Yahoo! (v súčasnosti využívajúci technológiu Google) poskytne odkazy na 29 stránok a 142 000 dokumentov, Magellan: TOP 10 a ďalších 577 505 dokumentov, About: TOP 10 a 763 ďalších, MetaCrawler: adresy 18 vybraných stránok. Z európskych vyhľadávacích systémov: WEB.DE pri hľadaní informácií na slovo „Lungen-krebs“ - 3 486 webových stránok, Voila na „cancer du pulmon“ - 50772 odkazov. Obyčajne postačuje využiť niekoľko prvých výstupov, ktoré bývajú zoradené podľa významu (ratingom, počtom, v ktorom sa hľadané slová/slovné spojenia vyskytujú v prehľadávanom texte a pod.).

2. Informačné superzdroje

Inou možnosťou vyhľadania informácií je využitie špeciálnych informačných „superzdrojov“. Tie, ktoré sú venované medicíne, obyčajne ponúkajú vlastné vyhľadávacie systémy, vstupy do MEDLINE, veľké množstvo informácií nielen pre zdravotníckych profesionálov, ale aj pre pacientov, prepojenia na iné informačné zdroje - adresy... V tab. 2 sú uvedené adresy niektorých medicínskych informačných superzdrojov, v tab. 3 niektoré adresy s voľným (bezplatným, prípadne vyžadujúcim iba registráciu) vstupom do MEDLINE. Okrem superzdrojov z USA, ako sú Doctor's Guide, Medscape, Medical Matrix, Virtual Hospital a niektoré iné, je špičkový švajčiarsky HON-Health on the Net. Zaujímavé sú aj Deutsches Medizin Forum (www.medizinforum.de) alebo britský UK Health Centre (www.websearch.com.au/uk). Na Slovensku bol nedávno úspešne uvedený Doktor.sk. Obyčajne je prítomná možnosť voľby Respiratory Medicine, Pulmonary Medicine (alebo podobného termínu) ako oblasti záujmu. Prehľadanie obsahu je rýchle a môže byť efektívnejšie ako použitie všeobecných vyhľadávacích systémov. V niektorých prípadoch sú superzdroje spolplatené (napr. WebMD) alebo s obmedzeným vstupom (napr. PON - Physicians' Online Network). Ako príklad možnosti voľného (po registrácii) informačného superzdroja sú na hlavné ponuky Doctor's Guide. Koncom roku 2000 Doctor's Guide zaznamenával denne jeden milión návštev realizovaných zo 127 krajín.

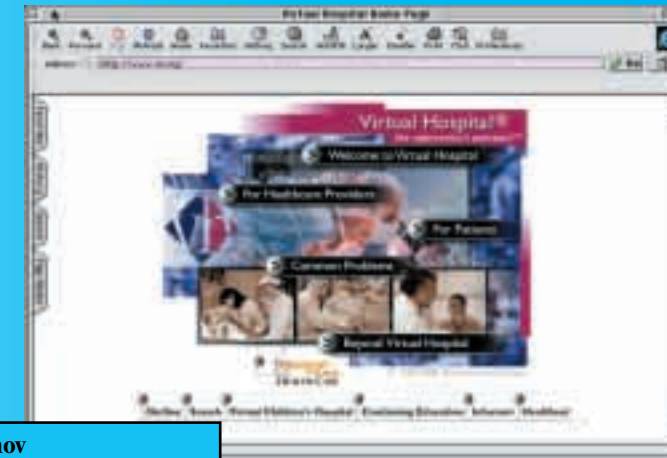
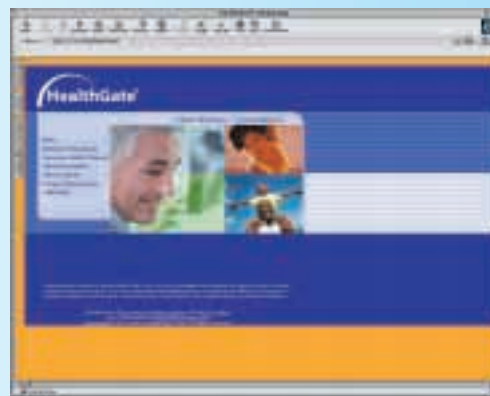
3. Cílené adresy

Výber z adries významných informačných zdrojov špecificky zameraných na pneumologickú problematiku alebo problematiku úzko súvisiacu s pneumológiou je uvedený v tab. 4. Vo všeobecnosti je veľká časť informácií voľná, časť je dostupná iba po registrácii alebo splnení niektorých iných podmienok.

- American College of Chest Physicians poskytuje prehľad o svojich aktivitách, vzdelávacie programy pre lekárov, 20 smerníc alebo konsenzov z rôznych oblastí pneumológie, informácie pre pacientov, abstrakty časopisu Chest od r. 1973 (s heslom je dostupný kompletný text od r. '94) atď.

- Na stránkach American Thoracic Society je možné nájsť okrem iného aj plný text American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine od r. 1997 (voľne dostupný po uplynutí 12 mesiacov - z aktuálnych čísel sú uvoľnené/bezplatné iba abstrakty).

- Cez AsmaNet (Asthma on the Net) šíri informácie pokrývajúce celé spektrum



astmológie InterAsma - nezávislá medzinárodná organizácia. Informácie sú vo francúzštine a v angličtine.

- Asthma Information Center je nemeckého pôvodu a názov signalizuje zameranie. British Thoracic Society poskytuje plné texty všetkých svojich smerníc publikovaných od r. 97 a rad ďalších informácií.

- CDC (Centers for Diseases Control and Prevention) Division of Tuberculosis pokrýva celú problematiku tuberkulózy. Dostupné sú plné texty vyše 30 smerníc, prepojenia na ďalšie adresy so zameraním na problematiku tuberkulózy, informácie pre návštevníkov atď.

- Stránky Die Deutsche Atemwegsliga umožňujú pohľad na nemeckú pneumológiu, ponúkajú okrem iného texty smerníc vypracovaných jednotlivými expertnými skupinami, zoznam pneumologických centier v NSR, prepojenia na ďalšie adresy.

- European Respiratory Society poskytuje informácie o svojich aktivitách a rad ďalších informácií zaujímavých hlavne pre členov spoločnosti.

- GINA (Global Initiative for Asthma - spoločný projekt National Heart, Lung and Blood Institute, NIH a WHO) okrem svojich informácií poskytuje prepojenia na kľúčové „príbuzné“ adresy.

- International Union Against Tuberculosis and Lung Disease má kvalitné stránky obsahujúce The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease (od r. 1997), odporúčania zamerané na liečbu v „low income countries“, IUATLD Newsletter, informácie o vedecko-vzdelávacích aktivitách a ďalšie.

- National Jewish Medical and Research Center v Denveri je pokladaný za najlepšie centrum v USA zamerané na pľúcne choroby (vrátane autoimunitných ochorení, astmy, tuberkulózy, rakoviny pľúc ...).
- National Jewish Respiratory Medicine Online poskytuje prehľad o jeho aktivitách s výborným spracovaním informácií pre verejnosť a pacientov.

- Stránky WHO Global TB Programme obsahujú komplexné informácie o

Tab. 1: Adresy niektorých vyhľadávacích systémov

About.....	www.about.com
AltaVista.....	www.altavista.com
Magellan.....	www.mckinley.com
Excite.....	www.excite.com
Galaxy.....	www.tradeware.com
HotBot.....	www.hotbot.com
MetaCrawler.....	www.metacrawler.com
Lycos.....	www.lycos.com
GO!.....	www.go.com
Voila.....	www.voila.fr
Google.....	www.google.com
WEB.DE.....	www.web.de
Yahoo!.....	www.yahoo.com
ZeedSearch.....	www.zeed.co.uk

Tab. 2: Niektoré superzdroje medicínskych informácií

Doctor's Guide.....	www.main.pslgroup.com
Medscape.....	www.medscape.com
Health Center.....	www.health-center.com
MedWeb.....	www.medweb.emory.edu
Health Gate.....	www.healthgate.com
National Institutes of Health.....	www.nih.gov
MDLinx.....	www.mdlinx.com
Virtual Hospital.....	www.vh.org
Medical Matrix.....	www.medmatrix.org
Health on the Net.....	www.hon.ch
MedMark.....	www.medmark.org
Doktor.sk.....	www.doktor.sk

Tab. 3: Voľné vstupy do Medline

Doktor.sk.....	www.doktor.sk
Health Gate.....	www.healthgate.com
HealthWorld.....	www.healthy.net
Medical World Search.....	www.mwsearch.com
Medscape.....	www.medscape.com
MedMark.....	www.medmark.org
The National Library of Medicine.....	www.nlm.nih.gov

Tab. 4: Niektoré adresy so špecifickým zameraním

American College of Chest Physicians.....	www.chestnet.org
American Thoracic Society.....	www.thoracic.org
AsmaNet.....	www.asmanet.com
Asthma Information Center.....	www.mdnet.de/asthma
British Thoracic Society.....	www.brit-thoracic.org.uk
CDC Division of Tuberculosis.....	www.cdc.gov/nhctsp/tb
Die Deutsche Atemwegsliga.....	www.atemwegsliga.de
European Respiratory Society.....	www.ersnet.org
Global Initiative for Asthma.....	www.ginasthma.com
International Union Against Tuberculosis and Lung Disease.....	www.iuatld.org
Národný ústav TaRCH.....	www.nutarch.sk
National Jewish Respiratory Medicine Online.....	www.njc.org
WHO Global TB Programme.....	www.who.int/gtb

tuberkulóze, WHO stratégie zamerané na prevenciu a liečbu tbc, správy pre tlač, samozrejmosťou sú prepojenia na ďalšie adresy.

- Informácie z nášho Národného ústavu TaRCH sú porovnateľne kvalitou svojho spracovania a svojím obsahom so zahraničnou konkurenciou a ich návštevu možno jednoznačne odporúčať.

Uvedený výber je iba malou ukážkou. Takmer v každej z uvedených adries sú však prepojenia na ďalšie významné informačné zdroje zamerané podobným smerom a tak sa vlastne otvára prístup k obrovskému množstvu informácií.

Záverom upozornenie:

Informácie z internetu a ich dôveryhodnosť musia byť posudzované opatrne (5,6). Vždy je dobré zistiť, kto je za informáciami - overiť autorov, dôvod, prečo boli informácie poskytnuté, dátum ich uverejnenia, poslednej modifikácie, a rozumne je potvrdiť validitu získanej informácie z iných zdrojov. Ďalšie informácie o dôveryhodnosti a posudzovaní informácií na internete je možné nájsť na adresách www.hopetillman.com/findqual.htm a www.library.ucla.edu/libraries/college/help/critical/discipline.htm.

Literatúra:

1. Bryson, M.D., Ingebresten, M.: The physician's guide to Internet Explorer. American Medical Association, Chicago, USA, 1999, 145 s.
2. Drda, V., Bina, F., Drda, M.: Internet krok za krokom. Praha, IDG Czech, a.s., 2000, 48 s.
3. Levine, R.J., Baroudi, C., Levine Young, M.: The Internet for dummies. Medsite. com edition. IDG Books, Foster City, USA, 2000, 54 s.
4. Blaney, D.W., Goldstein, D., Hubbard, S., Easton, R.J.: ASCO Medical Informatics - Symposium hi-lights. ASCO, New Orleans, USA, 2000, 360 s.
5. Bingham, C.: Peer review on the Internet: a better class of conversation. Lancet, 1998, 351 (suppl. 1): 10-14
6. Lomax, E.L.: Finding and evaluating medical and health information on the Internet. A beginner's reference. Health Care on the Internet, 1999, 3: 41-52

ATROVENT

Eutanázia

K. Virsík¹, P. Krištúfek²
predseda Etickej komisie NÚ TaRCH, Bratislava - Pod. Biskupice

¹ Etická komisia Národného ústavu TaRCH v Bratislave - Podunajských Biskupiciach, vedúci prof. MUDr. Karol Virsík, DrSc.

² Klinika funkčnej diagnostiky Národného ústavu TaRCH v Bratislave - Podunajských Biskupiciach, prednosta prof. MUDr. Peter Krištúfek, CSc.

Súhrn: V našom odbore sa rovnako ako v celom medicínskom odvetví nemôžeme vyhnúť problematike eutanázie, ktorá má veľa horlivých zástancov, ale aj zásadných odporcov. Doterajšie odborné a celospoločenské diskusie sú vedené viac v emotívnej, ako vecnej rovine a bolo by naivné sa domnievať, že sa odborníci a laici zhodnú na jedinom a trvale platnom názore.
Kľúčové slová: eutanázia - distanázia - Hippokratova prísaha.

Abstract: In our specialization, as well as in the whole medicine we cannot avoid the problem of euthanasia, which has many strong sympathisers, but also the radical defendants. Present professional and corporate debates are guided more in the emotional than rational level and it would be naive to presume that all experts and laymen will be in consensus.

Key words: euthanasia - dysthanasia - Hippocrates' vow.

Eutanázia (z gréckeho slova euthanatos - dobrá smrť) je v praxi uskutočnené bezbolestné ukončenie života ľudí, ktorí trpia nevyliciteľnou, bolestivou alebo zúfalosťou vyvolávajúcou chorobou, alebo telesnou chybou (3). Považuje sa za pasívnu - ak sa neposkytne primeraná starostlivosť (napr. zastavením podávania pre život dôležitých liekov), za aktívnu - ak ide vyslovene o ukončenie života (napr. smrtiacou injekciou). Jednou z najsmutnejších je tzv. rodinná eutanázia - ak chorí, väčšinou osoby vyššieho veku, zomierajú na lôžkových oddeleniach predčasne, opustení svojimi najbližšími príbuznými.

V poslednom čase sa v súvislosti s eutanáziou objavil pojem distanázie (1) - život udržiavaný pripojením chorého na prístroje zabráňujúce ukončenie života prirodzeným spôsobom. Tento pojem nepriamo súvisí s eutanáziou, pretože je veľmi ťažko rozlíšiť hranicu, kedy ešte pripojenie chorého na prístroj život zachraňuje (napr. na oddeleniach ARO). V laickej verejnosti panuje nezriedka presvedčenie, že smrť blízkeho človeka je možné vždy oddialiť. Nerealistické očakávania príbuzných vedú k žiadostiam o pokračovanie liečby, ktorá je zbytočná, lebo neprináša chorému prospech, ale predlžuje jeho utrpenie (2).

Eutanázia nie je iba problémom klinickej praxe, ale bez ohľadu na príslušnosť k lekárskej povolaniu sa týka celej spoločnosti. Už v prvých známych lekárskejších kódexoch sa považuje život za hodnotu, ktorú treba chrániť a nesmie sa svoj-

voľne poškodzovať alebo ukončiť. Klasická grécka medicína formulovala svoje etické zásady v tzv. Hippokratovej prísaha, ktorú museli zložiť kandidáti lekárskeho povolania a ktorá určovala základné princípy lekárstva v tom časovom období. Zásady zostali platné v zásade až dodnes s malými zmenami, podnietenými odlišným chápaním úlohy lekára takmer pred 3000 rokmi. Podľa prísahy sľubovali budúci liečitelia okrem iného: „nikomu nikdy nedám liek pôsobiaci smrťou, i keby mňa o to žiadal, ani nikdy nikomu nedám radu tohoto druhu. Rovnako a nikdy žiadnej žene nevyvolám prerušenie tehotenstva“.

Základný princíp Hippokratovej prísahy, chrániť život za každých okolností, je zakotvený aj v dnešných sľuboch, ktoré skladajú absolventi väčšiny lekárskejších fakúlt. Nespomína sa v nich, že by mal lekár organizovať aj smrť alebo umieranie, naopak, absolvent sa zaväzuje život chrániť, a nie ho ukončiť v okamžiku ním stanovenom. Inak by vlastne nahradzoval postavenie a funkciu profesionálneho kata, ktorý po vynesení rozsudku smrti súdom ukončí život odsúdeného. Je to v rozpore a nezlučiteľné s princípmi lekárskejších povolania.

Všetky snahy zachovať život vychádzajú z názoru, že ak sa nedá smrti zabrániť, malo by sa urobiť všetko pre to, aby bola milosrdná, bez duševného a telesného utrpenia. Tento stáročia platný názor vychádzal z presvedčenia, že ľudský život je mimo hraníc ľudskej právomoci, že o jeho začiatku a konci rozhoduje autorita vyššia

ako je človek.

Od konca 18. storočia sa spolu s mohutným rozvojom prírodných vied začali objavovať nové názory a filozofické úvahy o tzv. oslobodení človeka zo zajatia tradičných princípov. Aj pohľad na ľudský život sa začal vedecky formulovať a pokladať za zákonitý biologický jav, nad ktorým môže človek získať plnú kontrolu a mať zaňho plnú zodpovednosť. Takto došlo aj k úvahám, ktoré výrazne ožili v čase medzi dvoma svetovými vojnami, či a ako zabrániť útrapám nevyliciteľne chorých a o možnosti ukončiť utrpenie chorého, keď ani najkvalitnejšia starostlivosť nemôže zaručiť zlepšenie jeho zdravotného stavu a zmierniť jeho ťažkosti. Za jeden z podstatných dôvodov šírenia týchto názorov treba považovať devalváciu klasických hodnôt a morálne škody vyvolané 1. svetovou vojnou. Cena ľudského života poklesla a nad tradičnými hodnotami zvíťazili požiadavky hmotného blahobytu. Postupne dochádza, najmä vo vyvinutých krajinách, k ekonomizácii zdravotnej starostlivosti a nastoľuje sa otázka, či má význam investovať do ťažko chorého pacienta s malým výhľadom na uzdravenie, alebo aktívne či pasívne ukončiť jeho život (1).

Eutanázia je rozporuplný problém. Niektorí autori tvrdia, že chorý má právo zomrieť na vlastnú žiadosť. Druhá skupina odmieta aktívnu eutanáziu, ako je podanie smrtiacej injekcie, pretože to dovoľuje človeku zabiť druhého človeka, ale podporuje pasívnu eutanáziu prerušením podávania život podporujúcej lekárskej starostlivosti (lieky, výživné roztoky a pod.) chorým, ktorí o to žiadajú. Tretia skupina odmieta aktívnu aj pasívnu eutanáziu, považuje túto činnosť za nemorálnu a osoby, ktoré sa na tejto činnosti zúčastňujú, deklaruje za vrahov a samovrahov (4).

V Listine základných práv a slobôd schválenej v roku 1948 v Helsinkách a znovu prerokovanej pod záštitou OSN v roku 1993 vo Viedni je uvedené, že ľudský život je hodný ochrany už pred narodením, nikto nesmie byť zbavený života a trest smrti sa nepripúšťa. Bola však schválená aj výnimka, podľa ktorej nie je porušením ľudských práv, ak bol niekto zbavený života podľa zákona v tej ktorej krajine. Preto aj dnes existuje trest smrti, umelé ukončenie tehotnosti a aktívna eutanázia je prípustná podľa platného zákona v niektorých štátoch sveta. Tento stav vznikol tým, že v záverečnom dokumente viedenskej konferencie sa neprijal princíp univerzálnosti, ale iba kompromisná formula.

Podľa rozhodnutia Najvyššieho súdu USA z roku 1990 majú pacienti, ktorí jasne prejavujú svoje pranie, právo na pasívnu eutanáziu. Svoje pranie môžu vyjadriť písomne s ich overeným podpisom. V

prehlásení vyjadrujú svoje rozhodnutie, ktorý zo spôsobov starostlivosti by uprednostnili, ak by v prípade choroby alebo zranenia nevedeli vyjadriť svoje pranie o lekárskej starostlivosti, keďže nebudú schopní komunikovať a toto rozhodnutie sami prijať. Jedná sa predovšetkým o rozhodnutie nebyť resuscitovaný, čím sa obchádza slovo eutanázia, ktoré vyvoláva nepriaznivé emócie.

Základné podmienky pre prípadnú aktívnu eutanáziu formulovala v roku 1984 Holandská kráľovská lekárska spoločnosť takto: Nevyliečiteľne chorý duševne spôsobilý a dospelý človek s jednoznačne infaustnou prognózou, ktorý trpí neznesiteľnými a nevládnuteľnými bolesťami a opakovane žiada o milosrdnú smrť, môže zomrieť rukou lekára, ktorý dal celú situáciu posúdiť ešte najmenej jednému nezávislému konziliárovi.

Jediným štátom na svete, kde bola prechodne uzákonená aktívna eutanázia, patrilo severné teritórium Austrálie. V roku 1996 tam vyšiel zákon povoľujúci lekárom praktkovať za určitých okolností a podmienok aktívnu eutanáziu. Aj napriek tomu, že sa pre tento zákon vyjadrila formou ľudového hlasovania väčšina obyvateľstva územia, ešte v tom istom roku bol pozastavený a začiatkom roku 1997 bol zrušený. V krátkom období jeho platnosti bol použitý iba dvakrát.

V novembri roku 2000 schválila druhá komora holandského parlamentu nový návrh zákona pod názvom Aktívna pomoc pri umieraní. Návrh, ktorý ešte musí byť prerokovaný v prvej komore senátu predpokladá, že aktívna pomoc pri umieraní má byť za určitých okolností a podmienok nielen bezbretná, ale vyslovene povolená. Na rozdiel od doteraz platného zákona nemá byť pomoc pri umieraní povolená na základe rozhodnutia súdu, ale komisiou expertov. Okrem dospelých majú byť do rámca zákona zahrnuté aj deti staršie ako 12 rokov. Pôvodná verzia, podľa ktorej by tieto deti mohli byť navrhnuté na podanie smrtiaceho jedu aj bez súhlasu rodičov, bol po masívnom proteste verejnosti zrušený.

Rozhodnutie druhej komory holandského parlamentu vyvolalo vo väčšine štátov Európy vlnu nesúhlasu nielen v spoločnosti, ale aj u zástupcov lekárskeho stavu. Valné zhromaždenie parlamentu Európskej únie prijalo veľkou väčšinou hlasov stanovisko, v ktorom poslanci zo 40 krajín Európy potvrdili zákaz úmyselného zabitia smrteľne chorých alebo zomierajúcich. Žiadajú zlepšenie medicínskej a psychologickej opatery o chorých a ich príbuzných a podporu iniciatív na zriadenie hospicov (3).

Veľa ľudí má obavy z pripojenia k prístrojom a z veľkých bolestí, ktoré by v zlom stave prežívali bez psychickej alebo duševnej pomoci a akejkolvek perspektívy. Tieto starosti sú iste oprávnené, ale spomínaný návrh holandského zákona je falošnou odpoveďou na daný problém. Nezaobera sa iba problematikou ukončenia život predlžujúcich opatrení, ako je dýchanie pomocou prístroja, ale hovorí o aktívnom prerušení života. Aj napriek súčasnému právnemu stavu v Európe by nikto nemal byť proti svojej vôli nútený akceptovať takéto rozhodnutia. Podľa názoru väčšiny kritikov nie je v holandskom zákone v praxi zaručená podmienená dobrovoľnosť. Nikto nemôže zaručiť, že príbuzní nevyliciteľne chorého člena rodiny, ktorí sa cítia preťaženi jeho ošetrovaním, alebo majú dokonca finančné dôvody, nebudú robiť nátlak, aby chorý žiadal o pomoc pri svojom zomieraní. Toto svoje pranie môžu vyjadriť tak presvedčivo a energicky, že nakoniec tak pacient, ako aj lekár môžu podľahnúť ich prispôbeným argumentom.

Ošetrovanie smrteľne chorých pacientov, najmä čo sa týka liečby bolesti, dosiahlo v poslednom čase podstatný pokrok. Škoda však, že z toho nežijú všetci chorí rovnako mierou. Paliatívna medicína nie je nikde v Európe dokonale vyvinutá a nie je to iste náhoda, že práve v Holandsku je podľa názoru expertov na nízkej úrovni.

V problematike eutanázie sú dôležité aj psychiatrické aspekty. Ak u človeka (ale aj u zvierat) náhle zanikne jeho základný pud, pud sebazáchovy, ukončí svoj život vlastnými silami, alebo pomocou inej osoby. V tom okamihu nie je zodpovedný za svoj čin, lebo rozhoduje v psychickom skrate. Preto aj u nás, pokiaľ niekto vykoná pokus o samovraždu a prežije, je hospitalizovaný na psychiatrickom oddelení.

Možnosti zneužitia tohoto prístupu k ťažko chorému pacientovi môžu mať katastrofálne následky. Pred niekoľkými rokmi na jednom oddelení nemocnice pre chorých vyššieho veku v Rakúsku bola vykonaná viacnásobná aktívna eutanázia ošetrojúcim personálom. V súčasnom období v Budapešti zo zisťujúcich dôvodov, zo súcitu alebo ulahčenia si ťažkej práce ukončovali pacientom život tzv. anjeli smrti. V roku 1993 bol v Mníchove súdený exprezident Nemeckej spoločnosti pre humánne umieranie (DGHS) za nedovolený obchod s kyanidom draselným. V 131 prípadoch odpredal tobolku obsahujúcu spomenutý jed (9000 DM za kus) kandidátom na samovraždu. Všeobecne známy prípad Dr. Kevorkiana z USA, ktorý sa dlhodobo zaoberá tzv. plánovanou smrťou. Nevyliečiteľne chorým pacientom ponúka milosrdnú

smrť formou asistovanej samovraždy. Dr. Kevorkian, prezývaný aj Dr.Smrť (Dr. Death), ručil za spoľahlivosť metódy, bol prítomný pri akte plánovanej smrti a umierajúci človek končil svoj život nielen z vlastnej slobodnej vôle, ale tiež vlastnou rukou. V roku 1999 bol odsúdený na základe videozáznamu, ktorý on sám odovzdal verejnosti, aby vyprovokoval diskusiu s cieľom legalizovať jeho metódu. Vzhľadom na to, že umožnil zomrieť aj ľuďom, ktorých choroba bola vážna a dlhodobá, ale postihnutého bezprostredne neohrozovala na živote, boli niektoré jeho rozhodnutia kvalifikované ako vražda. Tento prípad jasne ukazuje, aké problémové je odlišenie aktívnej eutanázie od úmyselného zabitia smrteľne chorých.

Záver

Lekári a ostatní zdravotníci sa s problematikou smrti stretávajú profesionálne. Ich pohľad na smrť je ovplyvňovaný celospoločenskými zmenami a stratégiou tzv. víťaznej medicíny, ktorá klasifikuje smrť človeka ako prehru a v rámci starostlivosti o chorých sa často pozornosť sústreďuje iba na zlyhávajúci orgán. Vďaka úrovni súčasnej medicíny môžeme udržať pri živote množstvo chorých, ktorých pred polstoročím čakala nevyhnutná smrť. Jednostranná orientácia na zápas a víťazný boj s chorobou ale prináša aj negatívne sprievodné znaky. Nikto nie je nesmrteľný a po úspešnom predĺžení života nastupuje umieranie, ktoré by sme mali zvládnuť rovnako profesionálne a pripraviť na nevyhnutnú smrť aj laické okolie (2).

V poslednom čase je stále viac medializovaný problém eutanázie, ktorá je najčastejšie chápaná ako milosrdné usmernenie na žiadost' nevyliciteľne chorého pacienta, trpiaceho neznesiteľnými bolesťami. Počty naivných a horlivých zástancov eutanázie by sa znížili, keby prevládla dostatočná informovanosť o postupoch, ktorými dnes môžeme zabezpečiť pacientom dôstojné umieranie a smrť. Patrí k nim predovšetkým účinná liečba bolesti, ale aj ostatná symptomatická liečba, duchovná, sociálna a psychologická podpora chorému a rodine. K paliatívnej medicíne nevyhnutne patria rozhovory s umierajúcim a s ich najbližšími príbuznými o prirodzenej fáze ľudského života, umieraní.

Literatúra:

1. Hach, P.: Eutanazie. Prakt. lékař, 80, 2000, č. 4, s. 222-226.
2. Liese, P.: Eine falsche Antwort auf berechtigete Sorgen. Salzkörner, 7, 2001, č. 1, s. 2-3.
3. World Book Encyklopedia. Chicago, World Book Inc. 1996. 431 s..



80 rokov

Ústav TarCh Poprad-Kvetnica

Dňa 6.6. 2001 si Ústav TarCh Kvetnica pripomína 80. výročie svojho založenia. Pôvodne išlo o tuberkulózne sanatórium - liečebňu, ktorá slúžila poistencom Čs. štátnej dráhy chorým na tuberkulózu. Diagnostike a liečbe tbc sa venuje Ústav doposiaľ a počas 80 rokov existencie sa tu odličilo viac ako 53 tisíc pacientov s tuberkulózu.

V súvislosti s meniacou sa epidemiologickou situáciou vo výskyt tbc a pľúcnych chorôb na Slovensku sa za ostatné roky podstatne zmenil charakter a najmä odborná úroveň poskytovanej zdravotnej starostlivosti. Dnes má zdravotnícke zariadenie v Kvetnici štatút vysokoodborného pracoviska, ktoré je zamerané na komplexnú a modernú diagnostiku a terapiu všetkých pľúcnych chorôb vrátane tuberkulózy a nádorov v súlade s potrebami odboru TarCh.

Okrem pneumologickej a imunoalergologickej ambulancie, lôžkových oddelení TarCh pre tbc a nešpecifické choroby s

Základné údaje, rok 2000

- Pôsobnosť celorepubliková s ťažiskom pre východné Slovensko, najmä región Poprad, Spiš, priľahlé okresy
- Zameranie a hlavné úlohy špecializovaná ústavná a ambulantná starostlivosť
 - diagnostika a terapia TBC
 - komplexná dg a terapia nešp. akútnych a chronických chorôb pľúc a súvisiacich orgánov hrudníka
 - onkológia, dg a chemoterapia, paliatívna liečba
 - konziliárne služby a spolupráca s inými zdravotníckymi zariadeniami
- Lôžková kapacita 225
- Počet odliečených pacientov 1861
- Využitie lôžkovej kapacity 66 %
- Počet pracovníkov
 - lekárov 19
 - ostatní zdrav. pracovníci 78
 - hospod.-technickí pracovníci 94
 - Spolu 191

jednotkou intenzívnej starostlivosti, je od roku 2000 v plnej prevádzke aj oddelenie klinickej onkológie, ktoré má dnes 20 lôžok, poskytuje rýchlu diagnostiku, staging a chemoterapiu pre spádovú oblasť s cca 500 tisíc obyvateľmi.

Prednosťou Ústavu sú vlastné, solídne vybudované diagnostické pracoviská spoločných vyšetruvacích a liečebných zložiek, ktoré spolu s nemocničným a laboratórnym informačným systémom významne prispievajú k snahe o neustále zvyšovanie kvality poskytovaných zdravotníckych služieb. K týmto cieľom, napriek limitovaným finančným možnostiam, prispieva aj hospodárske a technické vybavenie, snaha o ekonomizáciu, centralizáciu činností do monobloku a predovšetkým zvyšovanie odbornej erudície lekárov a ostatných pracovníkov ústavu v Kvetnici.

Niektoré medzníky histórie ústavu

- 1875 miesto oddychu a zábavy Popradčanov, vybudované Uhorským karpatským spolkom
- 1892 kúpeľné zariadenie s návštevnosťou 1500 hostí za rok (Dr. Aladár Kern)
- 1904 Blumenthal má kúpeľné objekty, poštu, telefón, kónský omnibus
- 1916 doliečovací ústav pre ranených dôstojníkov armády
- 1920 5. júla; otvorenie - Liečebňa TBC Kvetnica
- 1921 6. júna; slávnostné otvorenie - Masarykova liečebňa pľúcne chorých zamestnancov čl. štátnej správy železničnej v Kvetnici
- 1993 OLÚ TarCh Kvetnica - samostatný právny subjekt
- 1997 Ústav TarCh Kvetnica - vysokošpecializovaný OÚ



Bronchoskopia periférnej pľúcnej lézie pod rtg kontrolou



Neinvazívna pľúcna ventilácia na JIS

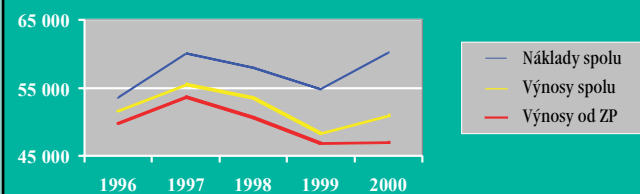
Členenie úseku liečebno - preventívnej starostlivosti

Lôžkové oddelenia	Ambulancie
Nešpecifické choroby pľúc	Imunoalergická
Tuberkulóza	Pneumologická
Onkológia	
Spoločné vyšetrovacie a liečebné zložky (SVLZ)	
Biochémia	Rádiodiagnostika + USG
Hematológia	Funkčná kardiopulmonálna diagnostika
Imunológia	Endoskopia-bronchológia
Mikrobiológia	cytodiagnostika
Mykobakteriológia	Rehabilitácia a fyziatria
	Aerosólová liečba
	Pleurálne výkony

Hlavné investičné akcie za r. 1995 - 2000

- | | |
|------------------------------------|--|
| Hospodársko - technické zariadenia | <ul style="list-style-type: none"> Kuchyňa a stravovacia prevádzka Kotolňa a zateplenie časti budovy Trafostanica a dieselaagregát Kyslíková stanica Rekonštrukcia prácovne Rekonštrukcia prijím. kancelárie, čakárne a vrátnice Technológia kuchyne a stravovacej prevádzky Technológia prácovne Sanitné a technologické vozidlá, 2+1 Technológia čistiacej stanice Výmena elektroinštalácie v hlavnej budove Lôžkový výťah |
| Medicínska technika a informatika | <ul style="list-style-type: none"> Mikroskop, EKG, volumetrická pumpa Endoskop-bronchofibroskop Monitor vitálnych funkcií a servoventilátor na JIS Imunochemický analyzátor, koagulometer, laminárny box RTG automat, Masterlab-inovácia, sterilizátor Nemocničný nábytok Nemocničný a laboratórny informačný systém |

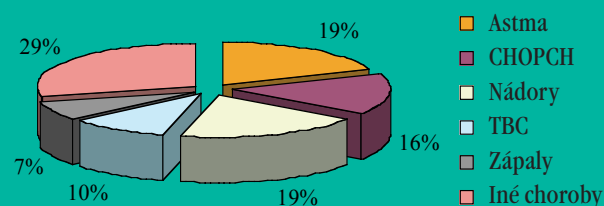
Bilancia hospodárenia za r. 1996 - 2000



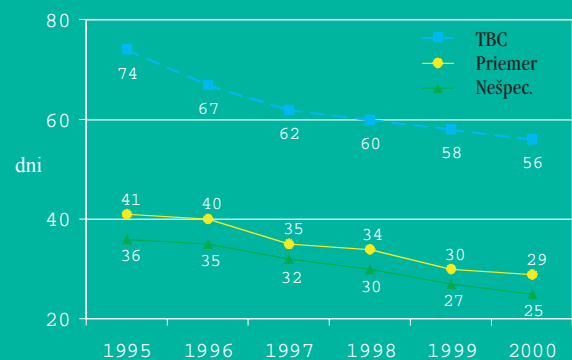
Niektoré diagnostické vyšetrenia a výkony v r. 2000

Funkč. diagnostika	Spirometria, F-V krivka	2 250
	Spirometria, globálna	87
	Pl.objemy, FRC, RV, TLC	442
	Difúzna kapacita, DLCO	389
	Bronchomotorické testy	544
	Krvné plyny, ABR	3 669
	Pulzná oxymetria	611
	EKG	2 596
	Ergometria	34
	Bronchológia	Bronchoskopie
Biopsie, BAL, a iné výkony		1 531
Cytopatologické vyšetrenia vzoriek		1 726
Zobraz. metódy	RTG	5 886
	USG hrudníka a brušných orgánov	1 163
Vybrané lab. vyšetrenia	Nádorové markery NSE, CYFRA, CEA	459
	Mykobakteriologické vyšetrenia	10 189
	Imunoalergologické vyšetrenia	12 825

Štruktúra hospitalizovaných v r. 2000



Vývoj priemernej ošetr. doby za r. 1995 - 2000



75 ročný

Vladimír Škutil

Doc. MUDr. Vladimír Škutil, CSc. sa narodil 14. augusta 1926 v Gbeloch. Maturoval na skalickom gymnáziu v roku 1945. Promoval na Lekárskej fakulte UK v Bratislave v roku 1950. V roku 1951 nastupuje po promócií na chirurgické oddelenie v Humennom. Po nedobrovoľne predĺženej, takmer 5-ročnej vojenskej službe nastúpil na oddelenie urogenitálnej tuberkulózy v Krajskej nemocnici tuberkulózy v Pod. Biskupiciach. Od roku '61 vykonával funkciu zástupcu primára a od roku '67 vo funkcii primára pracoval až do roku '90.

V popromočnom období dr. Škutil atestoval z odboru chirurgie a z odboru urológie. V roku 1974 obhájil kandidátsku dizertačnú prácu. Mimo povinností funkcie primára oddelenia vykonával funkciu experta pre urogenitálnu tuberkulózu, bol členom poradného zboru hlavného odborníka pre tbc a respiračné choroby, predsedom komisie pre mimopľúcnu tuberkulózu pri federálnom výbore Československej ftizeologickej spoločnosti a niekoľko období aj členom Slovenskej urológickej spoločnosti.

V snahe doplniť a rozšíriť si svoje vedomosti absolvoval doc. Škutil niekoľko študijných pobytov v zahraničí (Anglicko, Nemecko, Kanada). Ako renomovaný urológický špecialista absolvoval študijné pobyty v rámci medzištátnych dohôd v Anglicku ('78), Roterdame ('79) a v roku 1985 opäť na Urológickej klinike v Toronte (Kanada).

Pracovné výsledky prezentoval spolu so svojimi spolupracovníkmi na pôde Slovenskej lekárskej spoločnosti na 27 kongresoch Slovenskej, Československej a Európskej urológickej spoločnosti (Moskva, Atény, Viedeň, Budapešť, Praha, Monte Carlo, Helsinki, Štokholm, Wiesbaden, Cuxhaven, New Haven). Odprednášal vyše 100 odborných prednášok na národných a medzinárodných odborných fórach doma i v zahraničí. Na prednáškovú činnosť bezprostredne nadväzuje aj jeho bo-

hatá publikačná činnosť. Doc. Škutil publikoval 73 odborných prác. Z nich 20 v zahr. odb. tematike urogenitálnej tbc. Viaceré jeho publikácie majú celoštátnu prioritu. Od roku 1974 je členom Európskej urológickej spoločnosti.

Slovenská lekárska spoločnosť oceni-la dr. Škutila zlatou medailou Za zásluhy, čestným členstvom Slovenskej pneumoftizeologickej spoločnosti a Slovenskej urológickej spoločnosti. Ocenenie a zhodnotenie odbornej a pedagogickej činnosti našlo svoj odraz v menovaní pedagogickou hodnosťou docenta ('92).

Činnosť doc. Škutila však neprestala ani odchodom do dôchodku. Od roku 1990 pracuje v Nemocnici Ministerstva obrany v Bratislave. Čerpá z bohatých klinických skúseností a neprestáva ani v publikačnej činnosti. V roku 2000 mu vychádza v San Paolo v časopise Urologia Contemporanea práca s problematikou urogenitálnej tuberkulózy a v časopise Medicina Militaris Slovaca práca spolu s jeho spolupracovníkmi o röntgenologických vyšetrovacích metódach urogenitálneho systému.

Milý Vlado,

pri príležitosti Tvojho významného životného jubilea dovoľ, aby som Ti v mene mojom a v mene mnohých Tvojich priateľov a spolupracovníkov poďakoval za veľký kus vykonanej práce v odbore. Zároveň Ti poprial veľa zdravia, radosti, optimizmu a osobnej pohody do ďalších rokov života.

Ad multos annos!
Prof. Baján



Ivan Majer

Mladík Jubilantom

Vo víre dnešnej doby sa človek čoraz zriedkavejšie zastaví sám v sebe i s priateľom na kus reči. Niet času a vôle. Naháňame chvost, a sami sme psom, ktorému patrí. A je to veľká škoda a mali by sme sa spamätať.

Takto sme sa minule - pochopiteľne iba medzi dverami - porozprávali s večne zamestnaným, pracovne vyťaženým a vyhľadávaným, naslovovzatým odborníkom - broncho-

lógom primárom MUDr. Ivanom Majerom, CSc. A znovu som si uvedomil, že sa vlastne stretávame okrem schôdzi ešte snáď tak na oslavách - a to, že takouto príležitosťou je aj päťdesiatka Ivana Majera, ma vlastne tak trochu zaskočilo. Tento mladík telom i duchom oslavuje okrúhle jubileum, kedy má človek ešte veľmi, veľmi veľa pred sebou, ale súčasne môže už bilancovať.

Sú to naozaj najlepšie roky a Ivan Majer ich naplnil. Pracovnými výsledkami, zrelosťou, obľúbenosťou pre svoju komunikatívnosť, ochotu, skúsenosti, vedmosti a schopnosti. Je predsedom bronchologickej komisie SPFS a - dovoľm si povedať - najuznávanejším bronchológom (teda bronchoskopistom i pľúcny-m cytológom) na Slovensku. Je dlhoročným členom výboru SPFS, vo voľbách doň sa opakovane počtom hlasov umiestnil na poprednom mieste.

MUDr. Ivan Majer, CSc. sa narodil 9. mája 1951 v Košiciach. Promoval r.1975 na Lekárskej fakulte Univerzity P. J. Šafárika v Košiciach. Do roku 1978 pracoval v OÚNZ v Rožňave a neskôr na Rádioterapeutickej klinike v Košiciach. Pevné základy pneumoftizeológie získal počas takmer desaťročného pobytu v OLÚTaRCH Nitra-Zobor, na pracovisku v Lefantovciach (od r.1978 do r.1987). Potom vyhral konkurz na miesto odborného asistenta na Katedre IVZ v Bratislave v Pod. Biskupiciach, skadial v r. 1990 prešiel na miesto primára Endoskopickomorfologického oddelenia NÚTaRCH, kde pôsobí dodnes.

Svojej pedagogickej aktivite ostal verný, počas celých 11 rokov doškoľoval a doškoľuje bronchológov v rámci Katedry TaRCH, dnešnej SPAM. Roku 1994 získal vedeckú hodnosť kandidáta vied po obhájení práce „Bronchologická a cytologická diagnostika pľúcnych ochorení so zvláštnym zreteľom na bronchoalveolárnu laváž“. Roku 1996 získal certifikát z pneumologickej cytopatológie na Katedre patológie SPAM. A musím dodať, že Ivan sa vo svojej cytologickej diagnostike nezvykne mýliť. Naopak, rád dáva za svoje nálezy ruku do ohňa.

Ivan Majer doposiaľ publikoval 66 prác, odprednášal 147 prednášok na vedecko-vzdelávacích podujatiach doma i v zahraničí (Budapešť, Yokohama - pozri predchádzajúce číslo Respira). Primára Majera ľubia jeho spolupracovníci pre vysokú odbornosť, ústretovosť a priateľskú povahu, i pacienti pre nasledovanihodný prístup a zručnosť, pre ktorú ho ako bronchoskopistu vyhľadávajú. Vo svojej päťdesiatke dosiahol poctivou prácou i prístupom k životu viac, než väčšina jeho rovesníkov.

Ad multos annos, Ivan, nech Ti zdravie slúži, nech Ťa ľudia nesklamú, a nech sa Ti darí v práci i osobnom živote ako doposiaľ.

L.Chovan



Mária Belová

Prvá slovenská lekárka

E. Rozborilová
Klin. tbc a pľúcnych chorôb
JLF UK a MFN Martin

Pred 115 rokmi dňa 10. novembra 1885 v Liptovskom Sv. Petri sa narodila prvá slovenská lekárka MUDr. Mária Bellová. Bola prvá, ktorá prelomila bariéru dovtedy zaužívaného neprijímania žien na vysoké školy. Prekonala množstvo prekážok a ako prvá ukázala cestu ďalším tisícom lekárk, ktoré dnes tvoria nadpolovičnú väčšinu z dvadsiatich tisícov lekárk na Slovensku.

Pochádzala zo siedmich detí. Otec Štefan, evanjelický farár v Liptovskom Sv. Petri, dal všetkým svojim deťom, aj napriek skromným pomerom, vynikajúce vzdelanie. Jej starší brat Štefan Vladimír vyštudoval inžinierstvo, bol profesorom záhrebskej a bratislavskej techniky a jej rektorom. Druhý brat Igor sa stal kňazom a pôsobil v USA. Mária, ako najmladšia dcéra, dostala prvé vzdelanie od svojho klasicky vzdelaného otca, ktorý ju pripravil na súkromné štúdium na lýceu v Banskej Štiavnici, kde v r. 1904 s vyznamenaním zmaturovala. Pôvodná túžba študovať v Prahe jej nevyšla pre rozhodnutie uhorskej vlády z r. 1898, ktoré žiadalo nostrifikáciu diplomov pražskej lekárskej fakulty. Pre Máriu Bellovú zostala len Budapešť, kde však dovtedy neštudovala medicínu ešte žiadna žena. Vďaka porozumeniu rektora Genersicha, rodáka zo Spiša, podarilo sa Márii zapísať na mimoriadne štúdium. Až po úspešnom ukončení tretieho ročníka a vďaka výborným študijným výsledkom sa stala riadnou poslucháčkou. Spolu s Bellovou študovali na lekárskej fakulte aj iní Slováci, z ktorých je potrebné spomenúť Ivana Stodolu, Pavla Halašu, Ludovíta Lehotského a Jozefa Urama. Promuje 26. novembra 1910 na peštianskej univerzite ako prvá slovenská lekárka. V tomto období boli už jej obidvaja rodičia mŕtvi.

Po skončení štúdia jej bola pridelená prax na psychiatrii v Pécsi, potom sa jej podarilo dostať do Trenčína. Odtiaľ absolvovala pol-

ročný študijný pobyt v Berlíne a v Paríži. V roku 1913 prijala miesto v nemocnici v Maros-Vasárhely (dnes Tirgu-Mures) v Sedmohradsku, kde ju zastihla 1. svetová vojna. Pracuje na chirurgickom oddelení. Vojnu prežila vo vojenskej nemocnici a za obetavú prácu si vyslúžila vyznamenanie „Pro patria et humanitate.“ Po vojne získala špecializáciu detského lekára a stala sa primárkou detského oddelenia v maros-vasarhelskej nemocnici. Jej životným cieľom bolo však dostať sa domov na Slovensko. Napriek intervenciám Šrobára návrat domov sa len ťažko uskutočňuje. Až zásluhou riaditeľa Dr. J. Urama dostala sa na chirurgické oddelenie v Košiciach. Odtiaľ, za pomoci župana Dr. Rumana a aj kvôli svojim zdravotným problémom, dostáva sa do Šrobárovho ústavu pre tuberkulózne deti v Dolnom Smokovci.

V krásnom tatranskom prostredí pracuje 33 rokov. Bolo to jediné detské sanatórium na Slovensku. Tu vedie rôzne oddelenia, od nešpecifického so zameraním na vtedy rozšírené bronchiektázie, cez špecifické, a to epidemiologicky najzávažnejšie rozsiahle pľúcne a mimopľúcne tuberkulózy. Skúša v tom období aj nové lieky, hlavne rastlinného pôvodu. Deťom sa venuje nielen po medicínskej stránke ako primárka a hlavný zdravotný radca, ale aj ako starostlivý človek – žena. Pracovala na oddelení, kde bolo vždy málo lekárov, a pritom tuberkulóza bola najzávažnejší zdravotný problém. Celé rodiny boli postihnuté touto najrozšírenejšou chronickou infekčnou chorobou. Bola to priekopnícka práca, spojená s veľkým rizikom ochorenia, a prezident republiky ocenil jej celoživotnú prácu v r. 1955 udelením Radu práce. Vychovala niekoľko nových odborníkov – detských ftizeológov.

Do dôchodku odchádza až vo svojich 72 rokoch, žije v Šumperku a turčianskych Príbovcich. Na svoje osemdesiate narodeniny dostáva zlatý diplom budapeštianskej lekárskej fakulty, posledné ocenenie svojej práce. Zomiera osemdesiatosemročná a jej fyzické ostatky spočinuli na martinskom Národnom cintoríne ako vyjadrenie úcty k jej obetavému životu.

To, že jej práca mala význam a dala základ ďalšej odbornej práce, dokumentuje fakt, že dnes sme sa dostali medzi štáty s nízkym výskytom tuberkulózy. Môžeme spočítať na rukách tých niekoľko detí, ktoré za rok ochorejú na tuberkulózu, na rozdiel od obdobia jej života, kedy to boli stovky detí. Jej a jej podobným patrí nekonečná vďaka, vďaka za to, že bola prvá a dokázala, že ženy – lekárky sú rovnocenné partnerky mužov – lekárov, o čom svedčí množstvo jej nasledovníčok. Ako jedna z mála dala základ dnešnej epidemiologickej situácii v tuberkulóze, kde sa môžeme porovnávať s ostatnými vyspelými štátmi sveta a Európy.

K hlbokéj venóznei tromboze dochádza vo vyspelých krajinách ročne približne u 1,6 - 1,8 osôb z 1 000 (1, 2). Toto ochorenie sa prejavuje buď ako hlboká venózna tromboza dolných končatín, alebo ako embolizácia do pľúc. Najzávažnejšími komplikáciami tohto ochorenia sú posttrombotický syndróm (20%) a v 1 - 2 % až náhla smrť pri masívnej embolizácii do pľúcnej artérie (3). Hlboká venózna tromboza len zriedkavo spôsobuje pľúcnu embóliu, k ťažkým pľúcny embóliám dochádza väčšinou z proximálnejších vén.

Už Virchow definoval tri základné príčiny venóznei trombozy: stáza krvi, zmeny v cievej stene, zmeny v zložení krvi. Na základe dnešných poznatkov môžeme rizikové faktory venóznei trombozy rozdeliť na vrodené a získané.

Prvú správu o rodine s identifikovaným hereditárnym sklonom k tromboze (deficit antitrombínu) podal Egeberg v roku 1965. V osemdesiatych rokoch bol opísaný u familiárnej trombofilie deficit proteínu C a deficit proteínu S. V posledných rokoch boli objavené ďalšie abnormality v hemokoagulačnom systéme, ktoré predisponujú k vzniku venóznei trombozy. Rezistencia k aktivovanému proteínu C bola prvýkrát popísaná v roku 1993 a následne sa zistilo, že je spôsobená mutáciou zrážacieho faktora V Leiden. Pretože proteín C, proteín S a antitrombín sú prirodzenými inhibítormi prokoagulačného systému, deficit týchto proteínov u heterozygótov vedie k excesívnej tvorbe trombínu. Pritom sa môže jednať aj o kombináciu mutácií u jedného človeka. Abnormalitami, ktoré sú spojené s venóznou trombozou, sú aj vysoká koncentrácia faktora VIII, protrombín 20210A a hyperhomocysteinémia (4).

K všeobecne uznávaným získaným rizikovým faktorom patria imobilizácia, trauma, operácie, gravidita, puerperium, lupus antikoagulant, maligne ochorenia, hormonálna antikoncepcia, resp. liečba ženskými hormónmi. Riziko trombozy stúpa aj vekom. Incidencia tromboembólie u mladých dospelých je menej ako 0,1 na 1 000 a vo veku nad 60 r. stúpa na 3 - 5 na 1 000 osôb. K venóznei tromboze dochádza väčšinou pri súčasnom výskyte viacerých rizikových faktorov, pri interakcii vrodených predispozícií so situáciami so zvýšeným sklonom k zrážaniu krvi. Pritom interakcia týchto rizikových faktorov je dynamická.

Za posledné desaťročie sa v rôznych publikáciách referovalo zhruba o 200 prípadoch trombozy cestovateľov. Hoci tieto prí-

Tromboembólia cestovateľov

E. Mikušová, P. Mikuš, P. Belan, P. Kuka
Klinika geriatrickej SPAM, NÚTaRCH, prednosta: prof. MUDr. Š. Krajčík, CSC.
Oddelenie intenzívnej starostlivosti NÚTaRCH, primár: MUDr. P. Kuka

Súhrn: Ročná incidencia venóznei tromboembólie (VTE) sa vo vyspelých krajinách odhaduje medzi 1,6 a 1,8 na 1000 obyvateľov. V posledných rokoch pokročili poznatky o etiológii venóznei trombozy výskumom niekoľkých faktorov prispievajúcich k incidencii trombozy, zvlášť úlohy koagulačných abnormalít. Za posledné desaťročie sa v rôznych publikáciách referovalo približne o 200 prípadoch trombozy cestovateľov. Jedným z rizikových faktorov je sedenie počas cestovania.

Kľúčové slová: tromboembólia - cestovanie - rizikové faktory - profylaxia

Travellers thromboembolism.

Summary: The annual incidence of venous thromboembolism (VTE) in the developed countries has been estimated to vary between 1.6 and 1.8 per 1000 inhabitants. During the past years, knowledge about the aetiology of venous thrombosis has advanced with the discovery of several factors that contribute to the incidence of thrombosis, particularly the role of coagulation abnormalities. Around 200 cases of travellers thrombosis have been reported in separate publications during the last years. One of the risk factors is sitting position during travel.

Key words: thromboembolism - traveling - risk factors - prophylaxis

pady boli rozdelené rôznymi metodikami, všetky štúdie používali podobnú definíciu: symptomatické prípady venóznei tromboembólie (VTE), hlboká venózna tromboza alebo pľúcna embólia, ktoré boli objektivne diagnostikované, a ktoré sa objavili v priebehu 4-5 týždňov po dlhotrvajúcom cestovaní.

Táto problematika nastoľuje niekoľko otázok: Existuje vzťah medzi tromboembolizmom a cestovaním? Ak tento vzťah existuje, aká je jeho incidencia? Je cestovanie lietadlom z tohto hľadiska nebezpečnejšie ako iné formy cestovania? Ako sa dá tento problém riešiť?

Dlhotrvajúce cestovanie je spojené s dlhotrvajúcim sedením, väčšinou bez možnosti vystretia dolných končatín, s dehydratáciou a stresom. Tieto okolnosti môžu byť predispozíciou ku vzniku VTE. Tromboza pri dlhotrvajúcom cestovaní vzniká najčastejšie izolovane v popliteálnej véne.

V štúdiu zo severného Anglicka z piatich nemocníc so spádovou oblasťou so 650 000 obyvateľmi analyzovali autori 634 prípadov venóznei tromboembólie za 12 mesiacov. 26 prípadov, t.j. 4,1 %, bolo spojených s dlhodobým cestovaním. Z toho vyplýva incidencia VTE spojenej s dlhodobým cestovaním 4 na 1 000 osôb za 1 rok v tejto populácii (5). Do štúdie boli zahrnutí len symptomatickí pacienti, ktorí boli vyšetrení v zdravotníckom zariadení. Je pravdepodobné, že skutočný počet osôb s VTE bol vyšší, nakoľko nie všetci boli symptomatic-

kí, resp. vyšetrení lekárom. Potvrdzujú to aj štúdie post mortem, ktoré opisujú viac ako 50% asymptomatických prípadov hlbokéj venóznei trombozy a pľúcnej embólie.

Súbory pacientov v doterajších štúdiách boli nehomogénne. Zahŕňali všetky vekové skupiny, dĺžka cestovania bola rôzna, väčšinou išlo o 6 a viac hodinové cestovanie, niektoré štúdie zahŕňali pacientov už po cestovaní trvajúcim 1-1,5 hodiny. Rizikové faktory pre VTE sa zisťovali vo všetkých štúdiách. 75-80% pacientov s VTE malo aspoň 1 rizikový faktor. Najzávažnejšími rizikovými faktormi boli podľa poradia:

- VTE v minulosti
- malignita
- hormonálna terapia
- nedávna operácia
- pozitívna rodinná anamnéza VTE.

V štúdiu, v ktorej sa zisťovala aj trombofilia, sa zistili v 30% prípadov abnormality, najčastejšie mutácia faktoru V (5). Väčšina štúdií sa zaoberala vplyvom dlhotrvajúcej leteckej dopravy na VTE. Predpokladá sa, že okrem dlhotrvajúceho sedenia a dehydratácie riziko vzniku VTE zvyšuje aj hypoxia, zlá kvalita vzduchu, zmena časových zón, eventuálne excesívne požitie alkoholu.

Možno povedať, že dlhotrvajúce sedenie je len jedným z rizikových faktorov VTE. Je pravdepodobné, že osoby s normálnymi vénami a normálnym venostatickým systémom nedostanú VTE aj napriek dlho-

trvajúceho cestovaniu. Predpokladá sa, že opakované cestovanie v krátkom časovom intervale je nebezpečnejšie ako jednorazové cestovanie.

Pri dlhotrvajúcom cestovaní sa odporúčajú všeobecné preventívne opatrenia ako časté strečingové cvičenia, zmeny polohy, prechádzky po kabíne, dostatočná hydratácia. Toto by mali rešpektovať aj letecké spoločnosti, ktoré by dizajnom a usporiadaním sedadiel mali umožňovať väčšiu pohyblivosť dolnými končatinami a znižovať tým imobilitu cestujúcich. Samozrejmosťou by malo byť aj časté ponúknanie tekutín.

U osôb so známymi rizikovými faktormi sa odporúča profylaxia. Úroveň profylaxie by mala byť závislá od úrovne rizika VTE. Za osoby s ľahkým rizikom sa považujú osoby vo veku nad 40 rokov, s aktívnym zápalom, polycytémiou, nedávnou malou operáciou (posledné tri dni). U tejto skupiny sa odporúča mobilizácia, dostatočná hydratácia a elastické pančuchové nohavice. Stredné riziko majú osoby s varikóznymi vénami dolných končatín, nekontrolovaným chronickým srdcovým zlyhávaním, nedávnym infarktomyokardu, hormonálnou terapiou, graviditou, puerperiom, parézou dolných končatín, nedávnou traumou dolných končatín (posledných 6 týždňov). Pre týchto cestujúcich platí okrem vyššie uvedených opatrení aj užitie acetylosalicylovej kyseliny a používanie pančuchových nohavíc so silnejšou kompresiou. Najrizikovejšie sú osoby s predchádzajúcou VTE, známou trombofiliou, nedávnou veľkou operáciou (posledných 6 týždňov), predchádzajúcou kardiovaskulárnou príhodou, malignitou, rodinnou anamnézou VTE. Pre nich platia vyššie uvedené opatrenia, avšak namiesto acetylosalicylovej kyseliny by mali mať zabezpečenú profylaxiu nízkomolekulárnymi heparínmi (5).

Na presné určenie vplyvu dlhotrvajúceho cestovania na riziko vzniku VTE sú potrebné solídne dáta z prospektívnych štúdií s dostatočne veľkými súbormi, ktoré doteraz chýbajú.

Literatúra:

1. Nordstrom, M., Lindblad, B., Bergqvist, D., Kjellstrom, T.: A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis with defined urban population. *J Intern Med*, 1992, 232: 155-160
2. Hansson, P.O., Werlin, L., Tibblin, G., et al.: Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. *Arch Intern Med*, 1997, 157: 1665-1670
3. Anderson, F.A., Wheeler, H.B., Goldberg, R.J., et al.: A population based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT study. *Arch Intern Med*, 1991, 151: 933-938
4. Den Heijer, M., Koster, T., Blom, H.J., et al.: Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*, 1996, 334: 759-762
5. Kesteven, P.L.J.: Travellers thrombosis. *Thorax*, 2000, 55 (Suppl 1): 532-536

Nová pneumokoková vakcína

Epi-News, No 11, Copenhagen, 2001

A. Bajan
Katedra TaPCH SPAM, Bratislava-Pod.Biskupice, riaditeľ: prof. MUDr. P. Krištúfek, CSc.

Koncom februára 2001 sa zaregistrovala v Dánsku nová pneumokoková vakcína pre prevenciu invazívnych pneumokokových ochorení, akými sú meningitída a septikémia u detí pred druhým rokom veku. Táto nová pneumokoková vakcína je 7-valentná a produkovaná párovým kapsulárnym polysacharidom zo siedmich typov pneumokokov ku proteínu CRN19, ktorý robí vakcínu imunogénnu už u detí. Typy pneumokokov použitých pri vakcíne sú tie, ktoré najčastejšie vyvolávajú závažné infekcie u detí v USA a mnohých ďalších zemiach.

Od začiatku roku 2000 dostala vakcína licenciu v USA a odporúčanie používať ju u všetkých detí pod dva roky života a u 2 - 5 ročných vtedy, ak existuje riziko závažného pneumokokového ochorenia. Pred aplikáciou vakcíny bola táto testovaná v USA na 38 000 zdravých deťoch, ktoré boli očkované v 2., 4., 6., mesiaci a neskôr v 12. - 15. mesiaci. Pokus ukázal, že vakcína predišla okolo 97% prípadov meningitídy a septikémie spôsobených pneumokokovými typmi,

nachádzajúcimi sa vo vakcíne a v 89% prípadov spôsobených všetkými typmi pneumokokov u detí. Pokus tiež ukázal, že vakcína predchádza 10% zo všetkých prípadov otitis media, 34% pneumokokových otitis media a o 20% znížila potrebu umelej ventilácie. Vakcína tiež ukázala, že predchádza časti pneumokokových pneumónií, t.j. 11% prípadov ochorení pneumónií diagnostikovaných röntgenologicky.

Niektoré predbežné pozorovania nasvedčujú, že extenzívne použitie pneumokokovej vakcíny by mohlo zmeniť distribúciu typov pneumokokov, ktoré cirkulujú v komunite tak, že iné typy by sa mohli stať častejšími. Toto sa však našlo len u prípadov otitis media, ale nie u invazívnych ochorení. Štúdie sledujúce tento fenomén sú zatiaľ v programe vo viacerých oblastiach USA.

Nová pneumokoková vakcína je bezpečná a zvyšuje variabilitu poznatkov vedľajších účinkov, ktoré vidíme tiež po Hib vakcinácii, aj keď o niečo častejšie. Je to začervenanie, opuchnutie a

bolestivosť v miestach injekcie, objavujúce sa asi u 10% prípadov, ako aj horúčka (obyčajne pod 39°C), ktorá môže nasledovať vakcináciu u viac ako 25%.

Táto nová pneumokoková vakcína bola zaradená do vakcinačného programu s tým, že boli stanovené rizikové skupiny pre jej aplikáciu. Sú to nasledovné skupiny detí so špeciálnym rizikom závažných pneumokokových infekcií:

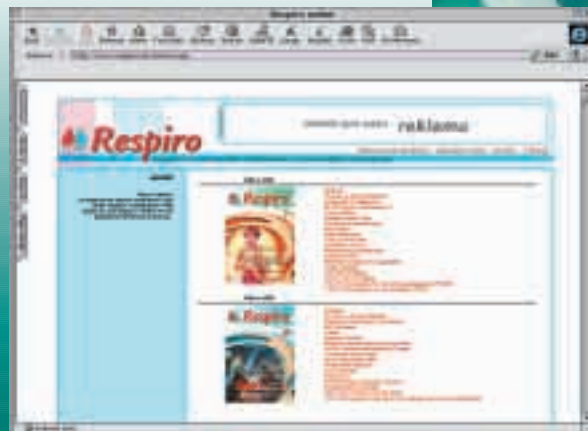
- s aspleniou alebo poruchou splenickej funkcie
- s HIV pozitivitou
- s chronickým ochorením srdca, pľúc a s obličkovými chorobami
- s diabetes mellitus
- s defektom imunity
- s imunosupresívnou liečbou.

Zatiaľ však v súčasnosti ešte nie sú k dispozícii údaje, ktoré by dokazovali, že vakcína zabraňuje závažným pneumokokovým infekciám u týchto vyčlenených rizikových skupín. V Dánsku u detí pod 2 roky veku, pneumokoková vakcína by sa mala podávať v 3., 5., 7., a 15. mesiaci. Interval medzi sukcesívnymi dávkami musí byť najmenej 6 - 8 týždňov. Vakcína sa môže podávať simultánne s inou vakcínou v detskom veku, ale separátnou injekciou a na separátnej strane. Musí sa podávať intramuskulárne. Deti s uvedenými rizikovými skupinami, ktoré boli očkované 7-valentnou pneumokokovou vakcínou, by sa mali očkovať s 23-valentnou polysacharidovou vakcínou po ich druhom roku veku, ale najmenej 8 týždňov po poslednej dávke posledne podanej konjugovanej vakcíny. Tým sa docielu výraznejšia protilátková odpoveď.

ASTRA ZENECA

WWW.RESPIRO.SK

staňte sa aj vy
čitateľom
on line
časopisu



COMBIVENT

GLAXO