

# SCRIPTA MEDICA

FACULTATIS MEDICAE BRUNENSIS MASARYKIANAE  
SPISY LÉKAŘSKÉ FAKULTY MASARYKOVY UNIVERZITY V BRNĚ

Doplňková řada edice **Supplement**,  
určena k publikacím odborných sdělení z jednání  
lékařských kongresů a symposií

Toto číslo obsahuje sdělení přednesená a diskutovaná na jednáních  
**Kongresu MEFA 97**  
konaného ve dnech 5. - 8. 11. 1997 v Brně

Za věcnou a jazykovou správnost příspěvků zodpovídají autoři,  
texty nebyly redakcí upravovány.

## INDEX

FRANTOVÁ J., KALA P., BOČEK O., JEŘÁBEK P., SEMRÁD B.	
<b>SROVNÁNÍ BEZPEČNOSTI STANDARDNÍHO A "AMBULANTNÍHO" INVAZIVNÍHO VYŠETŘOVÁNÍ VĚNČITÝCH TEPEN FEMORÁLNÍM PŘÍSTUPEM POMOCÍ DUPLEXNÍ SONOGRAFIE .....</b>	<b>6</b>
GALLASCH E., KENNER T.	
<b>MIKROVIBRACE: VZTAH MEZI SRDEČNÍ FREKVENCÍ A SVALOVÝM TŘESEM.....</b>	<b>9</b>
MARTINEAUD J.P., FIŠER B., SAVIN E., SIEGELOVÁ J.	
<b>VZTAH MEZI KREVNÍM TLAKEM A RYCHLOSTÍ KRVE V MOZKOVÝCH TEPNÁCH.....</b>	<b>10</b>
HALBERG F.	
<b>PŮSOBNÍ PRŮMYSLU NA ČASOVOU MIKROSTRUKTURU BIORYTMŮ, CHRONOMU, V NÁS A KOLEM NÁS: BIOSFÉRA A KOSMOS: BOKOS.....</b>	<b>11</b>
T. BENNETT, G. CORNELISSEN, F. HALBERG, P.ELMORE A. OHLSSON, L. RYDEN, D. STEINHAUS, S. KUBO, J. SIEGELOVÁ	
<b>CHRONOBIOLOGICKÁ ANALÝZA KONTINUÁLNÍCH AMBULANTNÍCH DAT SRDEČNÍ FREKVENCE A KREVNÍHO TLAKU Z IMPLANTOVANÉHO HEMODYNAMICKÉHO ANALYZÁTORU .....</b>	<b>12</b>
C.H. CHEN, G. CORNELISSEN, F. HALBERG, B. FIŠER, J. SIEGELOVÁ	
<b>INDEX MASY LEVÉ KOMORY JAKO VÝSTUP VE VZTAHU K CIRKADIÁNNÍ CHARAKTERISTICE KREVNÍHO TLAKU .....</b>	<b>13</b>
G. CORNELISSEN, F. HALBERG, K. OTSUKA, Y. WATANABE, Y. KUMAGAI, K. UEZONO, T. KAWASAKI, M. WEBER, J.I.M. DRAYER, J. SIEGELOVÁ	
<b>TRENDY VĚKU V CIRKADIÁNNÍCH CHARAKTERISTIKÁCH SRDEČNÍ FREKVENCE A VARIABILITY SRDEČNÍ FREKVENCE U ZDRAVÉHO ČLOVĚKA .....</b>	<b>14</b>
A. LOECKINGER, M. HEROLD, G. CORNELISSEN, F. HALBERG, B. FIŠER, J. SIEGELOVÁ	
<b>ASI 8-HODINOVÁ KOMPONENTA CHRONOMU CIRKULUJÍCÍHO LIDSKÉHO ENDOTELINU 1 U ZDRAVÉHO ČLOVĚKA .....</b>	<b>15</b>
J. SIEGELOVÁ, G. CORNELISSEN, J. DUŠEK, B. FIŠER, Y. WATANABE, K. OTSUKA, F. HALBERG	
<b>DIAGNÓZA A POSOUZENÍ LÉČBY: JEDNODUCHÝ 24 HODINOVÝ PROFIL KREVNÍHO TLAKU .....</b>	<b>16</b>
A. WEYDAHL, G. CORNELISSEN, F. HALBERG, J. SIEGELOVÁ, Y. KUMAGAI, K. OTSUKA	
<b>CHRONOBIOLOGICKÁ OPTIMALIZACE FYZIOLOGIE TĚLESNÉ ZÁTĚŽE A VARIABILITA SRDEČNÍ FREKVENCE .....</b>	<b>17</b>
HONZÍKOVÁ N., SEMRÁD B., FIŠER B., LÁBROVÁ R.	
<b>PREDIKCE RIZIKA NÁHLÉ SRDEČNÍ SMRTI .....</b>	<b>18</b>
FIŠER B., SIEGELOVÁ J., DUŠEK J., SAVIN E.	
<b>ZMĚNY KREVNÍHO PRŮTOKU V KAROTICKÝCH ARTÉRIÍCH U ESENCIÁLNÍ HYPERTENZE: ÚČINEK LÉČBY .....</b>	<b>19</b>
SIEGELOVÁ J., KADAŇKA Z., MORÁŇ M., FIŠER B., HOMOLKA P., DOBŠÁK P., DUŠEK J., CORNELISSEN G., HALBERG F.	

<b>24 HODINOVÝ PROFIL KREVNÍHO TLAKU U PACIENTŮ SE SYNDROMEM SPÁNKOVÉ APNOE: ÚČINEK TERAPIE .....</b>	<b>20</b>
JANOŠEK S., KOSOVÁ J., ROTREKL P., MAŇOUŠEK J., GRUNTOVÁ I., LÁBROVÁ R.	
<b>THROMBOLYTIC TREATMENT IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION - EXPERIENCE, ACTUAL PROBLEMS, AND PERSPECTIVES .....</b>	<b>21</b>
METELKA R., OPAVSKÝ J., STEJSKAL P., SALINGER J., MYSLIVEČEK M., KAMÍNEK M., WEINBERGOVÁ O., OSTŘANSKÝ J.	
<b>SPEKTRÁLNÍ ANALÝZA VARIABILITY SRDEČNÍ FREKVENCE U NEMOCNÝCH SE SYNDROMEM ANGINA PECTORIS.....</b>	<b>26</b>
VLAŠINOVÁ J., KOZÁK M. NOVOTNÝ T. SEMRÁD B.	
<b>VYUŽITÍ FUNKCE „AUTO MODE SWITCHING“ U PACIENTŮ SE SICK SINUS SYNDROMEM .....</b>	<b>30</b>
ZEMAN K., GROCH L	
<b>AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROM .....</b>	<b>33</b>
FRENCL L., KVĚCH J., KMONÍČKOVÁ E., VÍTEK A., KAVAN P., STARÝ J.	
<b>TBI (SWEEPING BEAM TECHNIQUE) PRIOR BMT: PHYSICAL DATA AND CLINICAL RESULTS .....</b>	<b>35</b>
HRUŠÁK, O., TRKA, J., ZUNA, J., BLAZEK, B., PTOSZKOVÁ, H., STARÝ, J.	
<b>IMUNOFENOTYPOVÁ DIAGNOSTIKA DĚTSKÝCH AKUTNÍCH LYMFOLASTICKÝCH LEUKÉMIÍ. 40</b>	
KALINOVÁ M., ZUNA J., SOUKUP J., MUŽÍKOVÁ K., SEDLÁKOVÁ K., BÖHMEROVÁ I., KODET R., STARÝ J., TRKA J.	
<b>SLEDOVÁNÍ MINIMÁLNÍ RESIDUÁLNÍ NEMOCI U DĚTÍ S LYMFODNÍMI MALIGNITAMI METODAMI MOLEKULÁRNÍ GENETIKY .....</b>	<b>46</b>
PLEVOVÁ P., BLAZEK B.	
<b>INTRAVENOSNÍ IMUNOGLOBULINY V PROFYLAXI STOMATITIDY U DĚTSKÝCH NEMOCNÝCH S AKUTNÍ LYMFOLASTICKOU LEUKÉMIÍ.....</b>	<b>50</b>
PRÁŠEK J., HEP A., DÍTĚ P., DOLINA J.	
<b>NOVÉ TRENDY V NUKLEÁRNÍ GASTROENTEROLOGII.....</b>	<b>53</b>
ING. BOŽETĚCH ZBOŽÍNEK	
<b>POSTUP PŘI VYBAVOVÁNÍ CHIRURGICKÉHO ODDĚLENÍ NEMOCNICE.....</b>	<b>55</b>
ING. AMBROZ RADOMIL	
<b>PŘEDPROJEKTOVÁ A PROJEKTOVÁ PŘÍPRAVA VYBUDOVÁNÍ CHIRURGICKÉHO ODDĚLENÍ.....</b>	<b>60</b>
DOC. ING. MILAN CHMELAŘ, CSc.	
<b>INFÚZNÍ PUMPY A INFÚZNÍ DÁVKOVAČE.....</b>	<b>65</b>
HANSLIANOVÁ M., BURGETOVÁ D.	
<b>ANTIBIOPROFYLAXE A TERAPIE U PACIENTŮ S OBSTRUKČNÍM IKTEREM Z POHLEDU MIKROBIOLOGA.....</b>	<b>71</b>
BURGETOVÁ D., HANSLIANOVÁ M.	
<b>INFEKČNÍ KOMPLIKACE V CHIRURGII Z POHLEDU MIKROBIOLOGA.....</b>	<b>73</b>
HECLOVÁ SYLVA	
<b>VČASNÁ DIAGNOSTIKA AIDS .....</b>	<b>76</b>
ČIERNY M., OCHMANN J., ZELNÍČEK P.	
<b>LAPAROSKOPIA U ÚRAZOVÝCH PACIENTOV - COST EFFECTIVENESS .....</b>	<b>78</b>
HARUŠTIK S., BENEJ R., BOHUCKÝ Š., PEREZSZLENYI A.JR.	

<b>ÚSKALIA VIDEOTORAKOSKOPICKEJ TECHNIKY .....</b>	<b>84</b>
MUDR LIBOR PAŠA	
<b>FINANČNÍ VÝHODY ARTROSKOPIE .....</b>	<b>88</b>
HAKL L., VOMELA J., HAKLOVÁ O.	
<b>MOŽNOSTI POUŽITÍ TRANSKUTÁNÍ NEUROSTIMULACE - TENS V LÉČBĚ POOPERAČNÍ BOLESTI PŘI LAPAROSKOPICKÉ CHOLECYSTECTOMII .....</b>	<b>91</b>
HAKL, L., HAKLOVÁ, O.	
<b>BLOKÁDA GANGLIA STELLATA V LÉČBĚ HERPES ZOOSTER OBLIČEJE, KRKU A RAMENE.....</b>	<b>96</b>
BRHEL P.	
<b>PROFESIONÁLNÍ ALERGICKÁ ONEMOCNĚNÍ DÝCHACÍCH CEST A PLIC .....</b>	<b>100</b>
KREJBICH F., TRNKA L.	
<b>EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE TUBERKULÓZY V ČESKÉ REPUBLICE V ROCE 1996.....</b>	<b>103</b>
KŘEPELA, K.	
<b>AKTUÁLNÍ PROBLÉMY DĚTSKÉ TUBERKULÓZY A KALMETIZACE .....</b>	<b>105</b>
OŠŤÁDAL, O., POKORNÝ, A.:	
<b>POHLED NA KONTROLU TUBERKULÓZY V ČESKÉ REPUBLICE.....</b>	<b>108</b>
SALAJKA, F., MEZENSKÝ, L., POKORNÝ, A.	
<b>MOŽNOSTI PRŮKAZU MYKOBAKTERIÍ Z BRONCHOALVEOLÁRNÍ LAVÁŽE POMOCÍ PCR.....</b>	<b>113</b>
CALTA, J.	
<b>REVIZNÍ LÉKAŘSTVÍ V ČESKÉ REPUBLICE .....</b>	<b>116</b>
M. LOMÍČEK	
<b>SOUČASNÝ STAV ZAVÁDĚNÍ DRG SYSTÉMU DO PRAXE V ČR.....</b>	<b>123</b>
HAKL L., MAYER P., UMLAUF R.	
<b>LZE AURIKULOAKUPUNKTUROU ZAJISTIT ADEKVÁTNÍ VEGETATIVNÍ STABILISACI U STARŠÍCH PACIENTŮ PODSTUPUJÍCÍCH OPERACI KATARAKTY? .....</b>	<b>124</b>
HAKL L., HAKLOVÁ O., HAKL M., POHANKA M.	
<b>TRANSKUTÁNÍ NEUROSTIMULACE V LÉČBĚ HERPES ZOSTER.....</b>	<b>129</b>
<b>A POSTHERPETICKÉ NEURALGIE .....</b>	<b>129</b>
HAKL L., CIBÍK V., POHANKA M.	
<b>VLIV LATEXOVÝCH MATRACÍ NA VÝSKYT RECIDIV VERTEBROGENÍHO ALGICKÉHO SYNDROMU.....</b>	<b>135</b>
GERYLOVOVÁ, A.	
<b>KOJENECKÁ ÚMRTNOST JAKO UKAZATEL ZDRAVOTNÍHO STAVU POPULACE ČR.....</b>	<b>139</b>
HOLČÍK, J.	
<b>ZMĚNY VE ZDRAVOTNICKÝCH SYSTÉMECH V EVROPSKÉM KONTEXTU .....</b>	<b>143</b>
ING. HANA JECHOVÁ	
<b>INFORMACE JAKO JEDNO Z VÝCHODISEK ŘÍZENÍ NEMOCNICE .....</b>	<b>147</b>
POKORNÝ L.	
<b>ATYPICKÁ STENÓZA TRACHEY PO DLOUHODOBÉ INTUBACI.....</b>	<b>149</b>

S. HARUŠTIAK, A. PERESZLENYI JR., R. BENEJ, Š. BOHUCKÝ	
<b>TRAUMATICKÁ RUPTÚRA TRACHEY A EZOFÁGU RIEŠENÁ PRIMÁRNOU SUTÚROU.....</b>	<b>151</b>
CHALOUPKA, R., VLACH, O., GROSMAN, R.	
<b>DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY PO OPERAČNÍ LÉČBĚ MALIGNÍCH NÁDORŮ KRČNÍ PÁTEŘE .....</b>	<b>155</b>
BLÁHOVÁ, J., KOSTŘICA, R.	
<b>HLUBOKÉ KRČNÍ INFEKCE JAKO KOMPLIKACE ZÁNĚTŮ ORL OBLASTI.....</b>	<b>158</b>
SKUTIL J.	
<b>PŘÍČINY DYSYPNOE A MOŽNOSTI LÉČBY.....</b>	<b>161</b>
SKUTIL JAN	
<b>NAŠE ZKUŠENOSTI S MALIGNÍMI TUMORY NOSNÍ DUTINY A PARANASÁLNÍCH DUTIN.....</b>	<b>163</b>

Při citacích článků Supplementa 5 uvádějte stránky zde uvedené.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

I. interní klinika FN Brno-Bohunice

přednosta: Prof.MUDr.B.Semrád,CSc.

**Frantová J., Kala P., Boček O., Jeřábek P., Semrád B.**

## **Srovnání bezpečnosti standardního a "ambulantního" invazivního vyšetřování věnčitých tepen femorálním přístupem pomocí duplexní sonografie**

### **Shrnutí:**

Srovnání bezpečnosti koronarografického vyšetření při použití 6F a 4F katetru se zaměřením na možné lokální komplikace v místě punkce femorální tepny-plošný hematoma, aneurysma spurium, A-V píštěl - pomocí duplexní sonografie na přístroji ACUSON 128XP/5C vaskulární 4 MHz sondou. Soubor 60 pacientů, průměrný věk 58 let, 30 vyšetřeno 6F katetrem a 30 4F katetrem. Srovnávané parametry: 1. Max. systolická rychlost v AFC, AFS, AFP 2. velikost lumen tepny 3. přítomnost AS plátu 4. lokální komplikace v místě vpichu. Závěr: Použití 4F katetrů při diagnostické koronarografii je bezpečné, bez lokálních komplikací a s výhodami jako je časnější mobilizace pacienta po vyšetření a zkrácení doby hospitalizace.

### **Klíčová slova:**

koronarografie, duplexní sonografie, lokální komplikace

### **Objectives:**

Comparison of safety in using 4F and 6F catheters in coronary arteriography assesment with stress on possible local complications in the puncture site like: haematoma, aneurysma spurium, AV fistula by using coloured duplex ultrasonography. Group of the patients: 60 patients of the average age 58 years , 30 assesed by 6F catheter and 30 by 4F catheter. Compared parameters: 1.max systolic velocity in AFC,AFS and AFP, 2. Lumen diameter, 3. AS plaque, 4.Local complications in the puncture site. Conclusion: Using 4F catheters in diagnostic coronary arteriography is safe, without local complications and advantageous for early mobilization of the patient connected with reduced time needed for hospitalization.

### **Key words:**

coronary arteriography, duplex sonography,local complications

### **Úvod:**

S rozvojem katetrizačních metod v kardiologii,především koronarografického vyšetření ,narůstá i počet lokálních komplikací v místě zavádění sheathu do femorální tepny, jako je plošný hematoma, aneurysma spurium a AV píštěl. Pokrok v rozpoznání těchto komplikací představuje duplexní sonografie.

Stoupající četnost koronarograficky vyšetřených pacientů s sebou přináší problém počtu lůžek pro tyto pacienty spojený s délkou hospitalizace. Na našem pracovišti katetrizujeme pacienty pomocí 6F a od jara 1997 4F katetrů, od jejichž použití očekáváme zkrácení doby hospitalizace spojenou s

časnější mobilizaci pacienta za podmínky snížení počtu lokálních komplikací v místě punktované femorální tepny.

### **Metodika:**

Ultrazvukové vyšetření v místě vpichu bylo provedeno na přístroji ACUSON 128XP/5C vaskulární 4 MHz sondou. Nebyli zařazeni pacienti s nutností předcházející a následné antikoagulační terapie. Vyšetření bylo provedeno 24 hod před a 24 hod po koronarografii. Pacienti byli rozděleni do 2 skupin průměrného věku 58 let. V první skupině 30 pacientů ( 12 žen a 18 mužů ) bylo použito při koronarografii 6F katetru, podána dávka heparinu 2.000j i.v., sheath byl vytažen 2h po podání heparinu, manuální komprese v místě vpichu 10min. po vytažení sheathu a následně zátěž pytlíkem s pískem v třísle po dobu 6 h. Nemocní zůstali v klidu na lůžku 24h. Druhá skupina rovněž 30 pacientů ( 8 žen a 22 mužů ) byla vyšetřena 4F katetry, bez dávky heparinu, sheath byl vytažen ihned po skončení koronarografie se 7min manuální kompresí a následně zátěží pytlíkem s pískem v třísle po dobu 4h.

### **Výsledky:**

Při vyšetření místa punkce tepny duplexní sonografií jsme sledovali tyto parametry měřené v místě pravého třísla: 1. Maximální systolickou rychlost v AFC, AFS a AFP, 2. Velikost lumen tepny, 3. Přítomnost AS plátu, 4. Lokální komplikace po vpichu.

#### *Skupina A - použití 6F kateru*

1. Maximální systolická rychlost v AFC 1.03+-0.17m/s, AFS 1.00+-0.24m/s, AFP 0.85+-0.23m/s.
2. Velikost lumen tepny AFC 8.3+-0.9mm, AFS 6.5+-0.9mm.
3. Přítomnost AS plátu- u zádného pacienta nebyl prokázán hemodynamicky významný AS plát.
4. Lokální komplikace v místě vpichu - 3x klinicky zdiagnostikovaný plošný hematom max. 2x2 cm

#### *Skupina B - použití 4F katetru*

1. Maximální systolická rychlost v AFC 1.04+-0.20m/s, AFS 0.94+-0.15m/s, AFP 0.86+-0.17m/s.
2. Velikost lumen tepny AFC 8.4+-0.7mm, AFS 7.0+-0.7mm.
3. Přítomnost AS plátu - u žádného pacienta nebyl prokázán hemodynamicky významný AS plát
4. Lokální komplikace v místě vpichu - žádné.

### **Diskuse:**

Nejčastější lokální komplikací punktované femorální tepny je plošný hematom, aneurysma spurium a AV píštěl spolehlivě diagnostikované barevnou duplexní sonografií. Zvýšené riziko pro vznik uvedených komplikací je spojeno s obezitou, antikoagulační terapií a také s pohlavím (1,2).

Mnohem častější výskyt u žen bývá zdůvodněn anatomickými poměry v lacuna vasorum, které poskytují krvácení z femorální tepny více prostoru. Svůj význam má i místo vpichu tepny. Čím distálněji provedená punkce, tím častější výskyt lokálních komplikací.

Zahn a spol. (5) uvádějí u souboru 8 715 pacientů 5x častější výskyt aneurysma spurium při použití 7F katetru při koronarografii oproti provedeného vyšetření 5F katetry.

Davidson a spol. (4) uvádí nutnost klidu na lůžku po koronarografii 2 hodiny při použití 5F katetru a alespoň 3-4 hodiny při použití 6F katetru z femorálního přístupu. Na našem pracovišti indikujeme u 6F katetru klid na lůžku 24 hodin s ohledem na možný výskyt lokálních komplikací v místě punkce femorální tepny. Při použití 4F katetru byla dostačující doba klidu na lůžku 4 hodiny, po jejímž uplynutí pacient chodil po oddělení. Ambulantně koronarografické vyšetření zatím

neprovádíme. I pacienti vyšetření 4F katetrem zůstávají hospitalizováni do dopoledních hodin dalšího dne. Objektivním ověřením bezpečnosti koronarografického vyšetření 4F katetrem pomocí duplexní sonografie nám v budoucnu umožní provádět tato vyšetření i za ambulantních podmínek.

#### **Závěr:**

Barevnou duplexní sonografií byla srovnávána bezpečnost nově zavedeného koronarografického vyšetření pomocí 4F katetrů se skupinou vyšetřovanou standardně 6F katetry. Ve srovnání s touto standardně vyšetřenou skupinou, kde byla zjištěna nevýznamná bolestivost a vznik hematomu v místě punkce tepny, nebyla ve skupině vyšetřované 4F katetrem zaznamenána žádná lokální komplikace. V naší práci jsme ověřili, že použití 4F katetrů při diagnostické koronarografii je bezpečné, bez lokálních komplikací a s výhodami jako je časnější mobilizace pacienta po vyšetření a zkrácení doby hospitalizace.

Použití barevné duplexní sonografie k vyšetření možných lokálních komplikací po koronarografii se jeví objektivní a diagnosticky přínosné.

#### **Literatura:**

1. Ugurluoglu A., Katzenschlager R., Ahmadi R., et al, Ultrasound guided compression therapy in 34 patients with iatrogenic pseudoaneurysms: advantage of routine duplex ultrasound control of the puncture site following transperoneal catheterization. *VASA*, 1997, 26:110-116
2. Rath J., Marx R., Ganschow U.S., et al, Entstehung, Therapie und Prävention des Aneurysma spurium der Arteria femoralis nach diagnostischen und interventionellen Herzkatheteruntersuchungen. *Dtsch. Med. Wschr.* 122, 1997, 771-777
3. Wikstrand J., Wendelhag I., Methodological considerations of ultrasound investigations of intima-media thickness and lumen diameter. *Journal of Internal Medicine* 1994, 236, 555-559
4. Davidson Ch.J., Fishman R.F., Bonow R.O., Cardiac catheterization. In Braunwald E: *Heart disease*, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997, 177-204
5. Zahn R., Thoma S., Fromm E., *Int Angiol (Italy)* 1996, 15, 257-260



Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Physiologisches Institut der Karl-Franzens-Universität Graz, Austria.

**GALLASCH E., KENNER T.**

## **MIKROVIBRACE: VZTAH MEZI SRDEČNÍ FREKVENCÍ A SVALOVÝM TŘESEM**

Microvibrations: an interrelation between heart beat and muscle tremor

The phenomenon of microvibrations was described by Hubert Rohracher in Vienna in the 1950-th. Microvibrations consist of oscillations in the frequency range of 7 to 13 Hz which can be observed on the surface of the body during complete muscle relaxation. The recordings have been made by accelerometers from the body surface. These oscillations are apparently elicited by the heart beat. Therefore it appears that the microvibrations are cardiobalistic phenomena.

By the application of a simple model it can be shown that microvibrations are due to mechanical resonance. It can be shown that cardiobalistic forces are transmitted by osseous structures to soft tissues like e.g. relaxed muscles. Local resonance finally leads to the oscillations as mentioned above. The physiological tremor can be observed during different degrees of isometric muscle contractions. This phenomenon is not correlated to the heart beat and consists of irregular vibrations with a mixture of frequency components.

We had the opportunity to study the changes of microvibrations and physiological tremor under condition of weightlessness in the Russian Space Station MIR during the so-called "Austromir" project and following Russian long term flights including the record flight of cosmonaut Polyakow. It was found that during weightlessness the typical 7 to 13 Hz oscillations disappeared as well from the microvibrations as from physiological tremor. From model calculations we conclude that the relaxation is much more pronounced during weightlessness. Thus, resonance is abolished in the frequency region mentioned above. On ground even during muscle relaxation there is still some muscle tone with an elastic component which under this condition permits the generation of resonance phenomena. Our results permit a new interpretation of the microvibrations. Furthermore, the results may have importance for the interpretation of the generation of certain pathological forms of tremor.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

<sup>1</sup>Saint-Louis, Université Paris 7, France; <sup>2</sup>Masaryk Univ., Brno, CZ.

**MARTINEAUD J.P.(1), FIŠER B., SAVIN E., SIEGLOVÁ J.**

## **VZTAH MEZI KREVNÍM TLAKEM A RYCHLOSTÍ KRVE V MOZKOVÝCH TEPNÁCH**

The interrelationship between blood pressure and blood velocity in cerebral arteries

The intra- and extracerebral artery blood velocity responses to a 10-mmHg abrupt blood pressure (BP) decrease in ten healthy men were studied.

First, cuffs placed over both thighs were inflated to pressures greater than the arterial BP for 5 min. Next, they were deflated to 60 mmHg (not to zero in order to prevent excessive venous return from the legs).

We obtained a decrease in mean arterial BP (non-invasive Penáz°method, Ohmeda) of from 101 (10) to 90 (10)mmHg [mean (ŽSD),  $P < 0.01$ ] without immediate modifications in the heart rate [HR, 88(Ž14) beats  $\text{min}^{-1}$ ]. Middle cerebral artery mean blood velocity (transcranial Doppler measurement, MCAMv) decreased immediately from 50(Ž10) to 42(Ž12)  $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$  ( $P < 0.05$ ). Simultaneously, temporal superficial artery mean blood velocity (TSAMv) decreased from 11(Ž3) to 7(Ž2)  $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$  ( $P < 0.05$ ) and common carotid artery blood flow (CCAbf) decreased from 305(Ž23) to 233(Ž33)  $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$  ( $P < 0.05$ ). After 5 s, MCAMv and CCAbf returned to baseline values, whereas TSAMv [8(Ž2)  $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ] and mean arterial BP [86(Ž10)mmHg] remained low and HR increased [92(Ž12) beats. $\text{min}^{-1}$ ]. TSAMv, BP and HR returned to baseline values in 1 min.

These data confirm that cerebral blood flow is very rapidly regulated but that blood flow in extracranial territories is not and that it follows the arterial BP changes.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Chronobiological laboratories, University of Minnesota, USA.

**HALBERG F.**

## **PŮSOBENÍ PRŮMYSLU NA ČASOVOU MIKROSTRUKTURU BIORYTMŮ, CHRONOMU, V NÁS A KOLEM NÁS: BIOSféra a KOSmos: BIOCOS**

Industrial challenge of time-microscopic structures, chronomes, in and around us: BIOSphere AND COSmos: BIOCOS

As an indicator of the risk of stroke, high blood pressure variability - circadian hyperamplitude, CHAT, that is circadian overswinging, exceeds other factors in terms of its association with subsequent catastrophic disease. Inviting industry and every person to create the demand to diagnose and to test treating CHAT and thereby striving for the paradox of a cheaper yet better health care, is the topic of this address to the audience of an international fair. Dr. Cornelissen and I invite participation in a project on "The BIOSphere and the COSmos" (BIOCOS). BIOCOS aims at creating a system of physical and physiological monitoring and archival organization that serves immediately for disease risk syndrome detection, while it also provides new insights into functional integration and adaptation in health and disease.

The provision in Brno by Jan Penaz of instrumentation for the stationary beat-to-beat monitoring of human blood pressure has been followed by implanted devices that have performed the same beat-to-beat monitoring on ambulatory humans for a span of 15 months. With such tools available, drug effects come to the fore that escape both the 6- and the 24-hour monitoring schedules whose limitations in record length must be overcome.

There is the opportunity to develop a system for collecting and interpreting serial blood pressure measurements to facilitate for every woman and every man to do what leaders in medicine have done by setting an example, just as did Johannes Evangelista von Purkinje, who advocated self-study and whose name for a while adorned Brno's university. The disease risk syndromes start but do not stop at blood pressure overswinging. Chronome alterations of heart rate variability involving the recognition of rhythm alterations in endpoints of chaos also represent a challenge in the country of Purkinje and in the city of Jan Penaz, Jarmila Siegelova, Bohumil Fišer, Pavel Bravený, Jiří Dušek. The proper study of human beings is the human being.

<b>Scripta medica</b>	<b>Tomus 71</b>	<b>Supplementum 5</b>	<b>Brno, 1997</b>
-----------------------	-----------------	-----------------------	-------------------

<sup>1</sup>Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA; <sup>2</sup>Univ. of Minn., Minneapolis, MN, USA; <sup>3</sup>Karolinska Hosp., Stockholm, Sweden; <sup>4</sup>Mid-America Heart Inst., Kansas City, MO, USA; <sup>5</sup> Masaryk Univ., Brno, CZ.

**T. BENNETT (1), G. CORNELISSEN (2), F. HALBERG (2), P.ELMORE (1),  
A. OHLSSON (3), L. RYDEN (3), D. STEINHAUS (4), S. KUBO (1), J. SIEGELOVÁ (5)**

## **CHRONOBIOLOGICKÁ ANALÝZA KONTINUÁLNÍCH AMBULANTNÍCH DAT SRDEČNÍ FREKVENCE A KREVNÍHO TLAKU Z IMPLANTOVANÉHO HEMODYNAMICKÉHO ANALYZÁTORU**

Chronobiologic analysis of ambulatory heart rate and blood pressure data from an implanted hemodynamic analyzer

A 15-month record of heart rate and systolic and diastolic blood pressure measured in the right ventricle of a 71-year-old patient with heart failure was analyzed by chronobiometric methods. Beat-to-beat measurements were stored as median values over 1.5-54-minute intervals totalling 22,060.

An analysis by chronobiologic serial section indicates that 6-7-months after the implantation of the hemodynamic analyzer, the prominent circadian rhythm is no longer detected for right ventricular diastolic blood pressure for an about 3-month span. Concomitantly, the about 3.5-day (circasemiseptan) component becomes mostly statistically significant with a relatively stable phase, suggestive of a circadian-to- circasemiseptan variance transposition.

A sharp decrease in the 24-hour standard deviation of heart rate is noted about 8 weeks later. Retrospectively, the beginning of the 3- month span marking a drastic change in the chronome configuration of right ventricular diastolic blood pressure is found to coincide approximately with steroidal treatment of a polyarthritis and its end with a reduction in the dose of diuretics taken by the patient as part of his treatment.

These findings add to the large quantity of evidence indicating the opportunity and value to utilize chronobiologic information easily retrieved from data collected longitudinally and estimated automatically.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

<sup>1</sup>Johns Hopkins Univ., Baltimore, MD; <sup>2</sup>Univ. of Minn., Minneapolis, Minn, USA; <sup>3</sup>Masaryk Univ., Brno, CZ.

**C.H. CHEN (1), G. CORNELISSEN (2), F. HALBERG (2), B. FIŠER (3), J. SIEGELOVÁ (3).**

## **INDEX MASY LEVÉ KOMORY JAKO VÝSTUP VE VZTAHU K CIRKADIÁNNÍ CHARAKTERISTICE KREVŇÍHO TLAKU**

Left ventricular mass index (LVMI) as "outcome" related to circadian blood pressure (BP) characteristics

A chrono-meta-analysis examines any echocardiographically- assessed LVMI relation to the rhythm-adjusted mean (MESOR, M) and circadian amplitude (A) of systolic (S) and diastolic (D) BP and heart rate (HR) determined from 24-hour ambulatory profiles on 30- 88-year-old subjects. Diagnosed by WHL criteria, 85 men were normotensive (NT) and 187 hypertensive (HT), and there were 152 HT women, all of them reclassified as M-NT or M-HT in the light of chronobiologic reference values describing gender- and age-matched healthy peers. Subjects were also classified by their BP-A, being excessive (above the 95% prediction limit of peers) or acceptable. Multifactorial analyses of variance and stepwise linear regressions examined any effect of BP-M and/or BP-A (and age) on LVMI of untreated subjects (N= 328). A prominent circadian group rhythm is demonstrable ( $P < 0.001$ ) with overall high values in the afternoon.

Contrasts indicate that the increase in LVMI occurs primarily in MESOR-hypertensive subjects who have an excessive circadian amplitude of both SBP and DBP. Their LVMI averages  $105.6 \pm 3.8$  g/m<sup>2</sup>, as compared to  $95.2$  g/m<sup>2</sup> in MESOR-hypertensive subjects with an acceptable BP-A (Delta LVMI  $\pm$ SE =  $10.4 \pm 4.7$ ;  $t = 2.208$ ;  $P = 0.029$ ), and in subjects with an excessive BP-A of only SBP or DBP (Delta LVMI  $\pm$ SE =  $10.4 \pm 6.0$ ;  $t = 1.738$ ;  $P = 0.092$ ).

This study contributes additional supportive evidence to the proposition that an excessive (above-threshold) BP-A is associated with an increase in vascular disease risk, as gauged by LVMI.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Univ. of Minn., Mpls., MN, USA, and the International Chronome Initiative; <sup>1</sup>Masaryk Univ., Brno, CZ.

**G. CORNELISSEN, F. HALBERG, K. OTSUKA, Y. WATANABE, Y. KUMAGAI, K. UEZONO, T. KAWASAKI, M. WEBER, J.I.M. DRAYER, J. SIEGELOVÁ (1),**

## **TRENDY VĚKU V CIRKADIÁNNÍCH CHARAKTERISTIKÁCH SRDEČNÍ FREKVENCE A VARIABILITY SRDEČNÍ FREKVENCE U ZDRAVÉHO ČLOVĚKA**

Age trends in circadian characteristics of heart rate and heart rate variability in health

We examined whether changes as a function of age in heart rate (HR) and the 1-hour standard deviation (SD) of HR, used as a gauge of HR variability (HRV), are circadian stage-dependent in several populations.

In Caucasians, HR was measured with an ambulatory monitor at 7.5-min in-intervals for 24 hours on two occasions, a few weeks apart, on 40 clinically healthy men 20-60 years of age. For each time series, means and SDs, calculated over consecutive 1-hour intervals, were linearly regressed on the subject's age. Hourly means, SDs, correlation coefficients vs. age and the corresponding intercepts and slopes, obtained at each hour of the day, were fitted with a model consisting of a 24-hour cosine curve and additional harmonic terms if needed. HR and HRV are circadian periodic ( $P < 0.001$ ), rising sharply around the time of awakening. After 60 years of age in Caucasian men and earlier in Japanese men, HR decreases, as shown in a womb-to-tomb study including centenarians. A 24-hour SD of HR in the lowest 8% of a population of 297 patients investigated was associated with a high risk of coronary artery disease. Growth, regeneration and repair tend to take place primarily during sleep. Conceivably, the process of aging also has its main effects at night and hence changes in HRV are also best examined by night.

Transversely, clinically healthy men 20 to 60 years of age show a decrease in HRV with increasing age that is circadian stage-dependent, as is the increase in HR during this particular age range. These results should prompt longitudinal rather than transverse examination much beyond 60 years of age.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

<sup>1</sup>Univs. of Innsbruck, Austria; <sup>2</sup>Minnesota, Minneapolis, MN, USA; <sup>3</sup>Masaryk Univ., Brno, CZ.

**A. LOECKINGER (1), M. HEROLD (1), G. CORNELISSEN (2), F. HALBERG (2), B. FIŠER (3), J. SIEGLOVÁ (3).**

## **ASI 8-HODINOVÁ KOMPONENTA CHRONOMU CĪRKULUJÍCÍHO LIDSKÉHO ENDOTELINU 1 U ZDRAVÉHO ČLOVĚKA**

Circaoctohoran (about 8-hourly) chronome component of circulating human endothelin-1 in health

Endothelin-1 (ET-1) is a very potent vasoconstrictor. Blood samples were drawn hourly through an indwelling venous catheter starting at 19:00 from 5 male and 2 female clinically healthy medical students 22 to 27 years of age. During the study, subjects were on a routine of diurnal activity and nocturnal sleep, with breakfast around 07:30, lunch around 11:00, a snack around 15:30 and dinner around 17:30. Plasma cortisol and ET-1 concentrations were determined by RIA on each sample.

Each data series was analyzed by the fit of a 24-hour cosine curve and its harmonics, separately (by the single cosinor) and as a pool (summarized by population-mean cosinor). The zero-amplitude (no-rhythm) assumption was rejected for only one series for ET-1. On a population basis, a circadian rhythm was not found for ET-1 ( $P= 0.422$ ), while a circadian rhythm of plasma cortisol is statistically significant in the separate series of each subject ( $P<0.05$ ) and for the pool ( $P= 0.002$ ). The 12-hour component of cortisol is also statistically significant by population-mean cosinor ( $P<0.001$ ), whereas for ET-1 the 8-hour component is of borderline statistical significance ( $P= 0.094$ ;  $P= 0.051$  when the amplitudes are expressed as a percentage of their respective MESOR). This component is detected with statistical significance in 4 of the 7 subjects. A single cosinor analysis of the data, expressed as a percentage of each subject's 24-hour mean, pooled across subjects, detects the 8-hour component ( $P<0.001$ ).

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

<sup>1</sup>Masaryk Univ., Brno, CZ; <sup>2</sup>U. of Minn., Mpls., MN., USA; <sup>3</sup>Tokyo (Japan) Women's Med. Coll.

**J. SIEGLOVÁ (1), G. CORNELISSEN (2), J. DUŠEK (1), B. FIŠER (1), Y. WATANABE (3), K. OTSUKA (3), F. HALBERG (2),**

## **DIAGNÓZA A POSOUZENÍ LÉČBY: JEDNODUCHÝ 24 HODINOVÝ PROFIL KREVŇÍHO TLAKU**

Diagnosis and assessment of treatment effects: a single 24-hour blood pressure (BP) monitoring (ABPM) profile

The 24-hour BP mean is superior to a single measurement for screening, diagnosis and prognosis, notably in relation to a closer association with the left ventricular mass index. This study relied on 24-hour ABPM to assess the effect of treatment with verapamil (V; 240 mg once a day, n=20), enalapril (E, 15 mg once a day;n=20) or nitrendipine (N; 20 mg twice a day;n=20).

A lowering of the rhythm-adjusted 24-hour mean (MESOR) of systolic (S) or diastolic (D) BP was not invariably achieved in all patients. The SBP-M decreased in only 8 verapamil treated subjects over period of 24 h, in 12 nitrendipine treated patients and in 18 enalapril treated patients, similarly DBP-M decreased in only 15 verapamil treated, in 14 nitrendipine treated and in 18 enalapril treated patients.

On a group basis, the lowering of BP by treatment could be validated for E (SBP:  $-11.2 \pm 4.2$ ;  $P=0.024$  mm Hg; DBP:  $-6.4 \pm 1.8$  mm Hg;  $P=0.005$ ), whereas N was found to lower only DBP ( $-8.1 \pm 2.3$  mm Hg;  $P=0.007$ ) but not SBP ( $-4.9 \pm 4.1$  mm Hg;  $P=0.264$ ) and V had small effect (SBP:  $-4.0 \pm 2.7$  mm Hg;  $P=0.008$ ; DBP:  $-6.1 \pm 2.7$  mm Hg;  $P=0.008$ ).

Similar results are found for MH patients only. Overall, N is also found to lower the circadian double amplitude of DBP by  $4.2 \pm 1.8$  mm Hg ( $P=0.047$ ). Differential drug effects on the circadian BP amplitude have been reported earlier: whereas long-acting carteolol and nicardipine-retard lowered the circadian BP amplitude, other antihypertensive agents such as diltiazem, captopril or atenolol did not.



Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

<sup>1</sup>Finmark Coll., Alta, Norway; <sup>2</sup>Univ. of Minn., Minneapolis, MN, USA; <sup>3</sup>Masaryk Univ., Brno, CZ; <sup>4</sup>Kitasato Univ., Kanagawa, Japan; <sup>5</sup>Tokyo (Japan) Women's Med. Coll.

**A. WEYDAHL (1), G. CORNELISSEN (2), F. HALBERG (2), J. SIEGELOVÁ (3), Y. KUMAGAI (4), K. OTSUKA (5),**

## **CHRONOBIOLOGICKÁ OPTIMALIZACE FYZIOLOGIE TĚLESNÉ ZÁTĚŽE A VARIABILITA SRDEČNÍ FREKVENCE**

Chronobiologic optimization of exercise physiology and practice guided by heart rate (HR) variability (HRV)

Different measures of HRV are circadian stage-dependent and vary as a function of gender and age; the 24-hour standard deviation (SD) of HRV has predictive value regarding the incidence of coronary artery disease (CAD) as chronome (time structure) alterations of HRV, briefly CAHRV. Exercise training affects HRV both in patients at increased vascular disease risk and in clinical health. The effects of graded exercise have been shown to be circadian stage-dependent. For developing a marker rhythm-based protocol to determine whether the benefits from exercise training can be optimized by timing, a clinically healthy 24-year-old woman monitored her HR at 1-min intervals for 24 hours using a Polar watch (Polar Electro Co., Kempele, Finland) as a test pilot project aimed at assessing the merits of a less obtrusive instrument (as compared to a Holter) that does not require the placement of electrodes. A circadian rhythm is demonstrated for HR and for HRV, gauged by the 5-min SD ( $P < 0.001$ ); both variables peak in the early afternoon. Least squares spectra indicate the significance ( $P < 0.05$ ) of harmonic terms with periods of 8 and 6 hours for HR. For HRV, statistical significance is reached for harmonic terms of much higher frequency, up to and including 1 cycle/1.7 hours.

We indicate the feasibility of assessing several endpoints of HRV and their changes along the circadian scale with the Polar watch under usual living conditions. Focus on the chronomes, the broad time structures of rhythms, trends and chaos characterizing variables that relate to physical education, such as HRV, yields markers for the optimization by timing of exercise and for more reliably assessing exercise effects.

**HONZÍKOVÁ N., SEMRÁD B., FIŠER B., LÁBROVÁ R.**

## **PREDIKCE RIZIKA NÁHLÉ SRDEČNÍ SMRTI**

Risk of sudden death syndrom and its prediction

Riziková stratifikace pacientů po infarktu myokardu je dosud nevyřešený problém.

Cílem studie bylo využití vícenásobné regresní analýzy neinvazivně získaných dat u 146 pacientů. Nezávisle proměnné představovaly následující faktory: 1. věk, 2. ejekční frakce zjištěná echokardiograficky, 3. výskyt pozdních potenciálů, 4. výskyt extrasystol při 24-hodinovém monitorování EKG, 5. indexy střednědobé (SDANN) a krátkodobé (SDNN index) variability srdeční frekvence, 6. spektrální analýzou zjištěná baroreflexní sensitivita (BRS), 7. amplituda respirační sinusové arytmie. Závislou proměnnou byla mortalita v průběhu 12 měsíců po prvních příznacích choroby.

Analýza ukázala signifikantní převahu BRS, SDANN a SDNN indexu nad ostatními parametry.

Uzavíráme, že míry autonomní nervové aktivity jsou nejlepším parametrem pro rizikovou stratifikaci po infarktu myokardu.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Masaryk Univ., Brno, CZ; <sup>1</sup>Faculte de Medicine Lariboisiere Saint-Louis, Universite Paris 7, France.

**FIŠER B., SIEGLOVÁ J., DUŠEK J., SAVIN E.(1)**

## **ZMĚNY KREVNIHO PRŮTOKU V KAROTICKÝCH ARTÉRIÍCH U ESENCIÁLNÍ HYPERTENZE: ÚČINEK LÉČBY**

Blood flow changes in carotic arteries in essential hypertension: the influence of therapy.

### **Objectives:**

The study of the common carotid blood flow (CBF, ml/min) changes after abrupt decrease in blood pressure (BP, mmHg) in normotensives (C), 14 non-treated hypertensives (WHO II, EH) and ten hypertensives treated (five with verapamil slow releasing, 240 mg, once daily, and five with nitrendipine, twice daily, 20 mg, n=10, EH T) was the aim of the present paper.

### **Design and Methods:**

CBF was measured with a range gated Doppler flowmeter, BP with Finapres. The abrupt release of occlusion of both lower extremities after 5 minutes of ischemia elicited a decrease in BP of 10 to 20 mmHg. BP remained constant during 10 sec after occlusion release. CBF decreased immediately after release of occlusion but increase during following seconds in C and in EH T, CBF remained constant in EH.

### **Results:**

Following values of mean BP and CBF before and 2 sec after occlusion release and values of relative changes (%) of carotid peripheral resistance (CPR) 10 sec after occlusion release were found (mean±SD):

n BP before after CBF before after CPR

C 7 96±6 86±4 284±20 236±20 -34±18

EH 10 \*+ 117±7 \*+ 107±9 282±24 224±22 \*+ -3±9

EH T 14 98±9 85±9 247±47 176±45 -38±17

Comparison to C: \* p<0.05, to EH T: + p<0.05.

### **Conclusion:**

It is concluded that autoregulation of carotid vascular bed is abolished during first 10 sec after decrease in blood pressure in hypertensives without treatment. It is normal in hypertensives treated with Ca-antagonists and/or enalapril.

**SIEGELOVÁ J., KADAŇKA Z., MORÁŇ M., FIŠER B., HOMOLKA P., DOBŠÁK P.,  
DUŠEK J., CORNELISSEN G.(1), HALBERG F.(1),**

## **24 HODINOVÝ PROFIL KREVŇÍHO TLAKU U PACIENTŮ SE SYNDROMEM SPÁNKOVÉ APNOE: ÚČINEK TERAPIE**

24-h blood pressure profile in patients with sleep apnea syndrom: The effect of therapy.

The aim of the study was to analyze the 24-hour blood pressure profile in patients with sleep apnea syndrom before and after CPAP treatment. We examined 16 patients with sleep apnea syndrom before, 11 after 12 months therapy and compared with 11 normotensives (C) and 16 patients with essential hypertension (EH). We used 24-h blood pressure monitoring (Accutracker II). Sinusoidal curve (period 24-hours) was fitted to the data of 24-h blood pressure measurement. Sleep apnea syndrom (SAS) was proved by apnea- hypopnea index. Mesor (M = 24-hours mean) circadian amplitude (A) and acrophase (ACR = lag from maximal value on curve to midnight in hours) were determined.

Results:

M SBP/DBP (mmHg) A SBP/DBP(mmHg) p value

C 122.4 / 77.1 11.1 / 8.6 p<0.01 / p<0.01

EH 146.5 / 88.9 13.5 / 9.1 p<0.001/ p<0.001

SAS 140.5 / 76.3 8.4 / 6.0 p<0.02 / n.s.

SAS T 150.7 / 77.5 11.1 / 5.4 p<0.002/ n.s.

It is concluded that the synchronization between circadian variation of blood pressure and day-night changes in smaller in SAS and increases after 1 year CPAP therapy.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Ist. Department of Internal Medicine, University Hospital of Brno - Bohunice, Jihlavská 20, 639 01 Brno

**Janoušek S., Kosová J., Rotrekl P., Maňoušek J., Gruntová I., Lábrová R.:**

## **Thrombolytic Treatment in Acute Myocardial Infarction - experience, actual problems, and perspectives**

### **Souhrn:**

Během období 1993-96 bylo na koronární jednotku FN Brno - Bohunice přijato celkem 725 pacientů (476 mužů, průměrný věk celé skupiny  $69 \pm 12$  let) s diagnózou akutního infarktu myokardu, z nichž 283 (39 %) bylo léčeno IV trombolýzou. Medián příchodu byl 4 hodiny 10 minut a medián intervalu „door to needle“ byl 15 minut. Z pacientů starších 70 let bylo léčeno IV trombolýzou pouze 25 %, ale tento podíl narůstal v průběhu celého období. Krátkodobá úmrtnost byla 10,2 % u nemocných léčených trombolýtickou léčbou a 16,5 % u ostatních. K dalšímu rozšíření trombolýtické léčby je nutno zaměřit úsilí na zkrácení intervalu od vzniku potíží do příchodu do nemocnice a zvýšit podíl trombolýtické léčby ve vyšších věkových skupinách.

### **Klíčová slova:**

Akutní infarkt myokardu, intravenózní trombolýza, současný stav.

### **Summary:**

During period of 1993-1996 was 725 patients (476 man, mean of age  $69 \pm 12$  years) admitted with diagnosis of acute myocardial infarction to the Coronary Care Unit of University Hospital Brno - Bohunice, Czech Republic and 283 (39 %) was treated by IV thrombolysis. The median of arrival was 4 hours 10 minutes and median of interval „door to needle“ was 15 minutes. The rate of thrombolytic treatment in patients (age > 70 years) was 25 %, and progressively increased during this period. The short time mortality was 10.2 % in IV thrombolysis with comparison 16.5 % of rest of patients(NT). For the next extension of thrombolytic treatment is necessary to shorten interval of arrival to hospital and also to increase the rate of older people.

### **Key words:**

Acute myocardial infarction, intravenous thrombolysis, current status.

### **Introduction:**

The acute myocardial infarction (AMI) is one of the commonest cause of deaths in the Czech population. Since 1976 have been used thrombolytic treatment (TT) as a basis of modern therapy of the (AMI), especially after large randomised studies GISSI, ISIS 2 (1, 2) proved clear benefit of intravenous administrations of thrombolytic in treated patients in comparison with standard treatment. The aim of our study is to evaluate our experience with IV thrombolytic treatment (ITT), and also to show new perspectives in this field.

Patients and methods: The basic group was all patients with AMI (725 persons), who was treated in the Coronary Care Unit (CCU) of the University Hospital Brno - Bohunice during period 1993 - 1996. From this group of patients was 283 (39 %) treated by ITT . The basic characteristics is visible in the tab. 1.

Tab 1. Patients with AMI

Charakteristics	ITT	NT	Whole group
No.	283 (39%)	442 (61%)	725 (100%)
Anterior AMI	122 (44%)	199 (56%)	321
Inferior AMI	146 (43%)	193 (57%)	339
Undetermined site	15 (23%)	50 (77%)	65
Women	87 (35%)	164 (65%)	251
Men	196 (41%)	278 (59%)	474
Mean age (years)	65 ± 12	71 ± 12	69 ± 12
Killip I	157 (45%)	189(55%)	346
Killip II	49 (30%)	116 (70%)	165
Killip III	13 (13%)	90 (87%)	103
Killip IV	16 (29%)	39 (71%)	55
Killip unknown	18 (32%)	38 (68%)	56
Q wave IM	245 (45%)	299 (55%)	544
Non Q wave IM	51 (30%)	120 (70%)	171
Impossible distinguish between Q and non Q wave	2 (20%)	8 (80%)	10
First AMI	206 (44%)	265 (56%)	471
Recurrent infarction	71 (30%)	169 (70%)	240
No. of AMI unclear	6 (43%)	8 (57%)	14

The data of patients was analysed retrospectively from patients files by computer analysis of their database and compared by standard statistical means (Student t-test, chí square test).

### Results:

The interval from onset of symptoms of AMI to arrival to hospital is summarised in tab. 2.

Tab 2 Time interval from onset of symptoms to arrival at CCU

Interval (hours.)	No. of patients	No. of patients with TT	Man	Female
≤ 1	75 (11,52%)	51	57	18
≤ 2	198 (30,41%)	120	153	45
≤ 3	276 (42,40%)	171	225	51
≤ 4	321 (49,31%)	198	219	102
≤ 5	351 (53,92%)	210	246	105
≤ 6	366 (56,22%)	216	252	114
≤ 12	441 (67,74%)	249	297	144
≤ 24	537 (82,49%)	252	357	180
≤ 48	600 (92,17%)	252	399	201
> 48	51 (7,83%)	3	27	24
Summary	651	255	426	225

Median	4 hours 10 mins	2 hours 12 mins	3 hours 52 mins	5 hours 45 mins
--------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------

The analysis of that one according median of different groups of patients is shown in tab. 3.

Tab. 3. Medians of arrival in different groups of patients

Group	No.	Median
Age > 70 years	285	5 hours 15 mins
Age ≤ 70 years	364	3 hours 22 mins
Q IM	482	4 hours 10 mins
Non Q IM	152	4 hours 10 mins
First AMI	427	3 hours 30 mins
Recurrent infarction	217	4 hours 30 mins
Typical symptoms	545	3 hours 55 mins
Atypical symptoms	93	8 hours 30 mins

The median of interval from arrival to administration of thrombolytics („time door to needle“) was 15 minutes..

The development of TT according the age during followed period is noticed in tab. 4.

Tab 4. Age of patients and rate TT in separate age groups

Age group (years)	TT	NT	Generally
0 - 40	11 (73%)	4 (27%)	15
41 - 50	29 (63%)	17 (37%)	46
51 - 60	61(51%)	59 (49%)	120
61 - 70	96 (49%)	100 (51%)	196
71 - 80	58 (31%)	132 (69%)	190
81 - 90	25 (19%)	108 (81%)	133
> 90	3 (12%)	22 (88%)	25
Generally	283 (39%)	442 (61%)	725

The general evaluation of this administration is demonstrated in picture 1. The short time mortality is represented in picture 2.

### Discussion:

The interval from onset of symptoms of AMI to arrival to hospital is very long with comparison with neighbouring countries, approximately longer more than 1,0 - 1,5 hours (3, 4). This unpleasant findings shows on the significant reserve in this field in our country. This is very important because of the time from onset of symptoms to arrival to hospital is the most dangerous period of AMI, and from other studies (5, 6) is known that about 25 - 40 % of patients with AMI died before coming to hospital mostly from malignant arrhythmias or asystole. From other point of view this period is very important because of benefit of thrombolytic treatment is the most marked during the first hour of AMI and than rapidly decreased (7). It is very unpleasant findings that only about 11 % patients came into hospital during 1st hour of AMI symptoms, that means less than 10 % of patients is treated during 1st hour of disease. This is very important from view of American registry (8) that showed very low mortality (1.2 %) in patients treated during this interval. It is clear that it will be necessary to improve this situation probably by general long-term multimedial campaign (including TV). From the other side our interval „door to needle“ is very short in comparison with other

coronary care units where exceeded 25 minutes (9, 10,11). The main reason is that patients with suspected AMI are admitted directly to our CCU without delay at emergency room.

In spite of it is known that TT is benefit for people in every age (12) is very difficult to realise this in clinical practise (13). From this view are our trends with increasing rate of TT in older age groups very gratifying, but there large reserve in TT administration still persisted . The picture 2 shows statistically significant difference in short time mortality between patients with TT and NT. In spite of there is clear benefit of TT, it is necessary to realised that that our patients was not randomised and therefore in NT group was also included patients with tumours, organ failure, and contraindications to TT as a people after haemorrhagic stroke, surgery, with gastrointestinal bleeding, etc., who has generally worse prognosis.

Acknowledgement: We are very thankful Mr. Karel Kügler for technical assistance and Miss Radka Šoupalová for preparation of this manuscript.

### **Literature:**

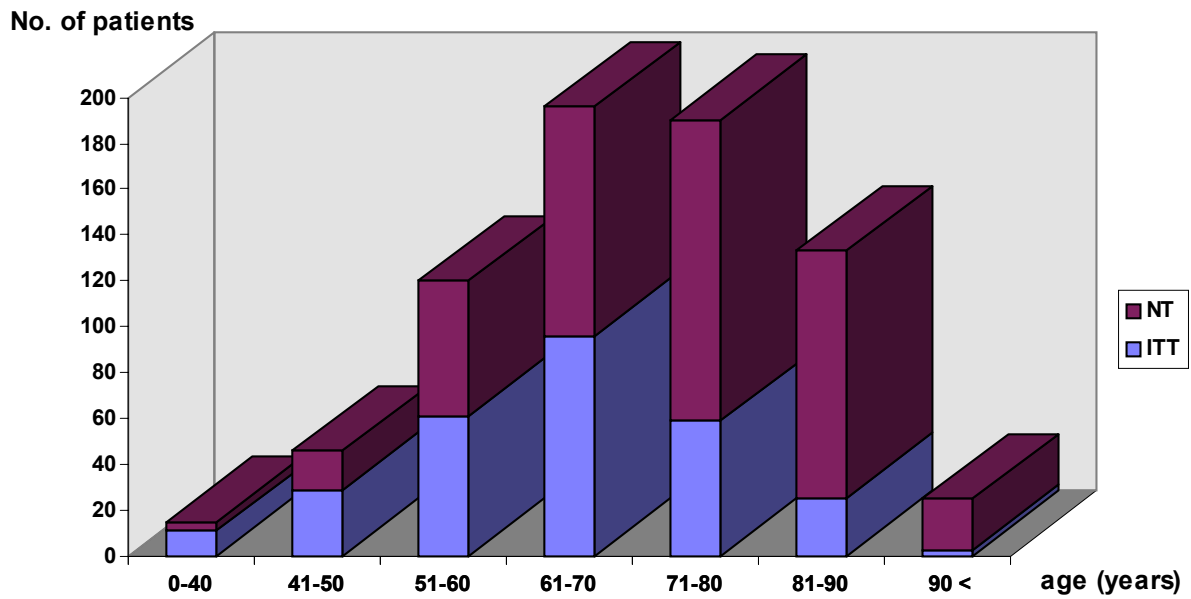
1. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*, 1988, 2 : 349 - 360.
2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17, 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*, 1988, 2: 349-360.
3. Rustige J., Schiele R., Burczyk U., Koch A., Tebbe U., Senges J.: ALKK Study Group. High hospital mortality despite a frequent use of thrombolysis in acute myocardial infarction. Abstracts of ACC 45th Annual Scientific Session, Orlando 1996, No. 124.
4. Herlitz J., Hartford M., Karlson B. V., Risenfors M., Blohm M., Luepker R. V., Wennerblom B., Holmberg S.: Effect of a media campaign to reduce delay times for acute myocardial infarction on the burden of chest pain patients in the emergency department. *Cardiology*, 1991, 79: 127-134.
5. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee - 60 Minutes to Treatment Working Group: Emergency department: rapid identification and treatment of patients with acute myocardial infarction. *Ann. Emerg. Med.*, 1994, 23: 311-325.
6. Z. G. Turi et al.: Implication for acute intervention related to time of hospital arrival in acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1986, 58: 203.
7. Boersma E., Maas A. C. P., Simoons M. L.: Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*, 1996, 348,: 771-775.
8. Weaver W. D., Cerquiera M., Hallstrom A. P., et al.: Prehospital-initiated vs. hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarct Triage and Intervention Trial. *JAMA*, 1993, 270: 1211 - 1216.
9. Burczyk U., Rustige J., Schiele R., Koch A., Sigel H., Senges J. for the ALKK-Study-Group: Intra-hospital delay in the care of patients with acute myocardial infarction: factors influencing „door-to-needle time“. Abstracts of XVIIIth Congress of the European Society of Cardiology, Birmingham 1996, No.. 227.
10. Burgan S., Urban P., Chevrolet J. C. Unger P., Rushauer W.: Impact of multicentre randomised trial on „door-to-needle time“ for acute myocardial infarction. *Lancet*, 1994, 343: 1300.
11. The GUSTO Investigators: An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *New Engl. J. Med.*, 1993, 329: 673-682.
12. Verstraete M., Collen D.: Optimising thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Drugs Aging*, 1996, 8: 17-20.
13. Gurwitz J. H., Gore J. M., Goldberg R. J., Rubison M., Chandra N., Rogers W. J., for the participants in the National Registry of Myocardial Infarction: Recent age-related trends in the use



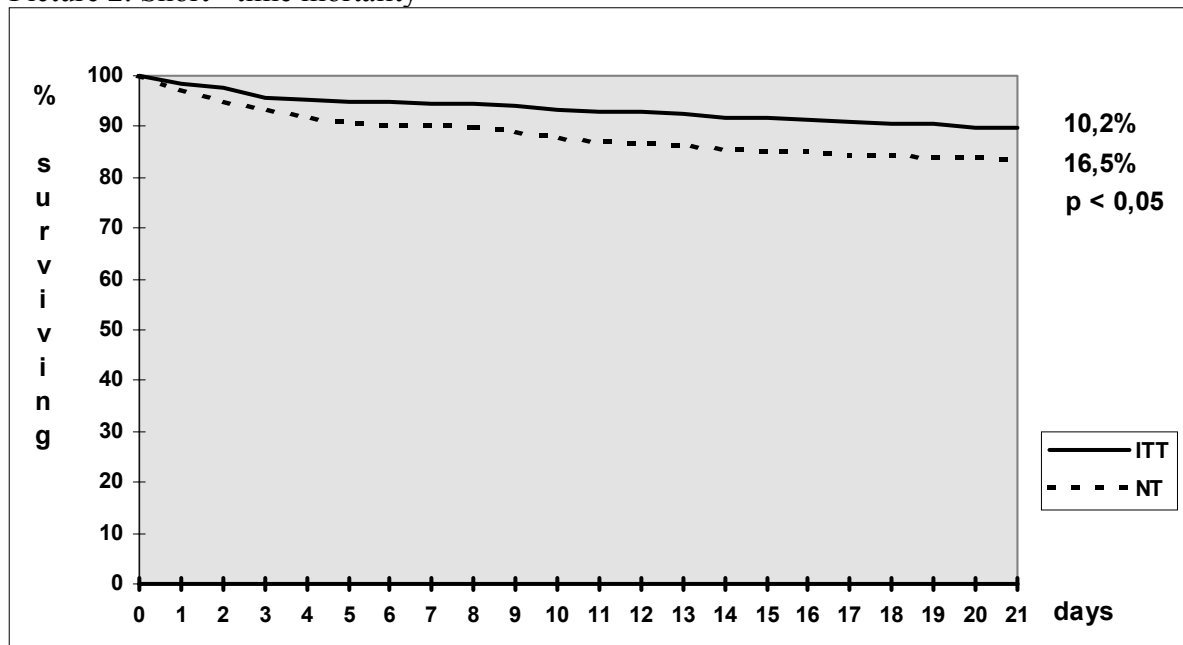
of thrombolytic therapy in patients, who have had acute myocardial infarction. Ann. Intern. Med., 1996, 124: 283-291.

Pictures:

Picture 1. Rate of thrombolytic treatment in different age groups



Picture 2. Short - time mortality



Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

\* III.interní klinika, \*\*\*Klinika nukleární medicíny, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, \*\*  
Fakulta tělesné kultury Univerzity Palackého v Olomouci

\* Metelka R, \*\* Opavský J, \*\* Stejskal P, \*\* Salinger J, \*\*\* Mysliveček M, \*\*\* Kamínek M.,  
\* Weinbergová O, \* Ostřanský J

## Spektrální analýza variability srdeční frekvence u nemocných se syndromem angina pectoris

SPECTRAL ANALYSIS OF SHORT TERM HEART RATE VARIABILITY IN SUBJECTS  
WITH STABLE ANGINA PECTORIS

### Souhrn:

Variabilita srdeční frekvence (VSF) je neinvazivním ukazatelem, kterým lze charakterizovat funkční stav autonomní nervové soustavy (ANS). Vyšetření variability srdeční frekvence (VSF) metodou spektrální analýzy v krátkodobých záznamech v testu leh-stoj-leh bylo provedeno u souboru 28 nemocných se syndromem stabilní angina pectoris (AP, s věkovým rozmezím 45-56 let) a 24 nemocných do 6 týdnů po srdečním infarktu (SI, s věkovým rozmezím 39-60 let). U skupiny nemocných po SI byla zjištěna tendence k vyšším hodnotám spektrálního výkonu v pásmu VLF, jemuž se přisuzuje vztah k aktivitě sympatiku. Společným nálezem u obou skupin nemocných byla výrazná deprese spektrálního výkonu v pásmu HF (pod 260 ms<sup>2</sup>), jež zobrazuje relativně sníženou aktivitu vagu a byla dosud popisována jako charakteristická pro osoby po prodělání SI. Standardizovaný ortostatický test (leh-stoj-leh) umožňuje již v krátkodobých záznamech hodnotit reaktivitu kardiovaskulárního ANS a její abnormality u nemocných s ischemickou chorobou srdeční.

### Klíčová slova:

spektrální analýza variability srdeční frekvence, autonomní nervový systém, angina pectoris, srdeční infarkt.

### Summary

Heart rate variability is the non-invasive index reflecting the functional state of the autonomic nervous system (ANS, both sympathetic and vagal divisions).

Spectral analysis of short-term heart rate variability (HRV) during postural changes in standardized supine-standing-supine test was performed in 28 patients with stable angina pectoris (AP, age ranges 45 to 56 years) and in 24 patients recovering after myocardial infarction (MI, age ranges 39 to 60 years). The marked reduction of spectral power in the high frequency (HF) range (below 260ms<sup>2</sup>), reflecting the relatively decreased vagal activity was revealed in both groups under study. This finding estimated so far as one of the features of the subjects after MI was registered in our group of patients with stable AP, too. Tendency to the higher values of the spectral power in very low frequency (VLF) range, being interpreted as a manifestation of an increased sympathetic activity was registered in MI group.

The standardized supine-standing-supine test allows in short-term spectral analysis of HRV to evaluate the reactivity of the cardiovascular autonomic nervous system and to register the abnormal autonomic responses in subjects with coronary heart disease.

**Key words:**

spectral analysis of heart rate variability, autonomic nervous system, angina pectoris, myocardial infarction

**Úvod**

Variabilita srdeční frekvence (VSF) jako neinvazivní ukazatel funkčního stavu autonomní nervové soustavy (ANS) je využívána k diagnostice kardiální autonomní dysfunkce u nemocných po čerstvém srdečním infarktu (1, 2, 7). V našem sdělení se zabýváme VSF u pacientů se syndromem stabilní angina pectoris (AP) a po čerstvém srdečním infarktu (SI) s cílem charakterizovat ukazatele VSF u nemocných s AP, srovnat je s hodnotami ukazatelů VSF u nemocných po SI a zhodnotit přínos ortostatické zátěže při hodnocení VSF v krátkodobých záznamech.

**Materiál a metodika**

Soubor AP byl tvořen 28 nemocnými (23 mužů a 5 žen) průměrného věku 51 (45-56) let s trváním nemoci v průměru 2.9 let. Mezi členy skupiny bylo 12 hypertoniků, žádný se neléčil pro diabetes mellitus. Diagnóza AP byla po klinickém vyšetření potvrzena ergometrií a zátěžovou scintigrafií myokardu. Soubor SI byl tvořen 24 nemocnými do 6 týdnů po překonání SI (22 mužů a 2 ženy). Jejich průměrný věk byl 51 (39-60) let. Nemocní s převodní poruchou srdeční zařazení nebyli. V souboru byli 2 diabetici s trváním nemoci 5 let, 8 hypertoniků, 4 nemocní s ejekční frakcí levé komory 40%. Diagnostika srdečního infarktu se opírala o kritéria SZO. Při vysazení léčby za standardizovaných podmínek bylo za průběžné kontroly ekg záznamu snímáno systémem VariaPulse TF-3 vždy 300 R-R intervalů vleže (1.fáze), poté vstoje bez opory (2.fáze) a konečně po opětovném položení (3.fáze). Spektrální analýza VSF byla provedena po manuální editaci rychlou Fourierovou transformační analýzou (6). Ve frekvenčním pásmu 0.02-0.5 Hz byl hodnocen celkový spektrální výkon ( $v\ ms^2$ ), dále spektrální výkony pro komponenty o velmi nízké frekvenci (VLF, 0.02-0.05 Hz), o nízké frekvenci (LF, 0.05-0.15 Hz) a o vysoké frekvenci (HF, 0.15-0.5 Hz), jejich procentuální zastoupení a poměry hodnot VLF/LF, VLF/HF a LF/HF. Nález u skupin AP a SI byly srovnány s hodnotami u zdravých osob korespondujícího věku. Statistické zpracování výsledků bylo provedeno pomocí nepárového U-testu nebo t-testu.

**Výsledky**

Přehledně jsou výsledky shrnuty v tab. 1 a zahrnují hodnoty spektrálních výkonů ( $ms^2$ ), procentuální zastoupení výkonů v jednotlivých pásmech a hodnoty jejich poměrů. U osob s diagnózou angina pectoris v první fázi vleže převažoval spektrální výkon pásma VLF nad LF i HF. Ve stoji (2.fáze) došlo ke zvýšení celkového spektrálního výkonu nárustem výkonu pouze v pásmu VLF, nezměnil se výkon LF, výkon HF klesl. Tyto změny se odrazily zvýšením poměrů VLF/LF a VLF/HF, méně LF/HF. U nemocných po SI oproti skupině AP byly pro řadu parametrů prokázány statisticky významné rozdíly. Hodnota poměru LF/HF, se mezi oběma skupinami během celého testu statisticky významně nelišila. Mezi oběma skupinami po opětovném položení (3.fáze) nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi průměrnými hodnotami žádného ze sledovaných spektrálních parametrů. U obou se přitom proti 2.fázi významně snížil celkový spektrální výkon, absolutní i relativní výkon v pásmu VLF, poměr VLF/LF a VLF/HF ( $p < 0.01$ ). Poměr LF/HF se proti fázi 2. snížil méně výrazně, neboť se výkon v pásmu LF se nezměnil a naopak u obou skupin došlo k významnému zvýšení, ne však normalizaci, spektrálního výkonu v HF pásmu ( $p < 0.01$ ). Předpokladem možnosti srovnání spektrálních charakteristik souborů AP a SI byly nevýznamné rozdíly v jejich tepové a dechové frekvenci.

## Diskuse

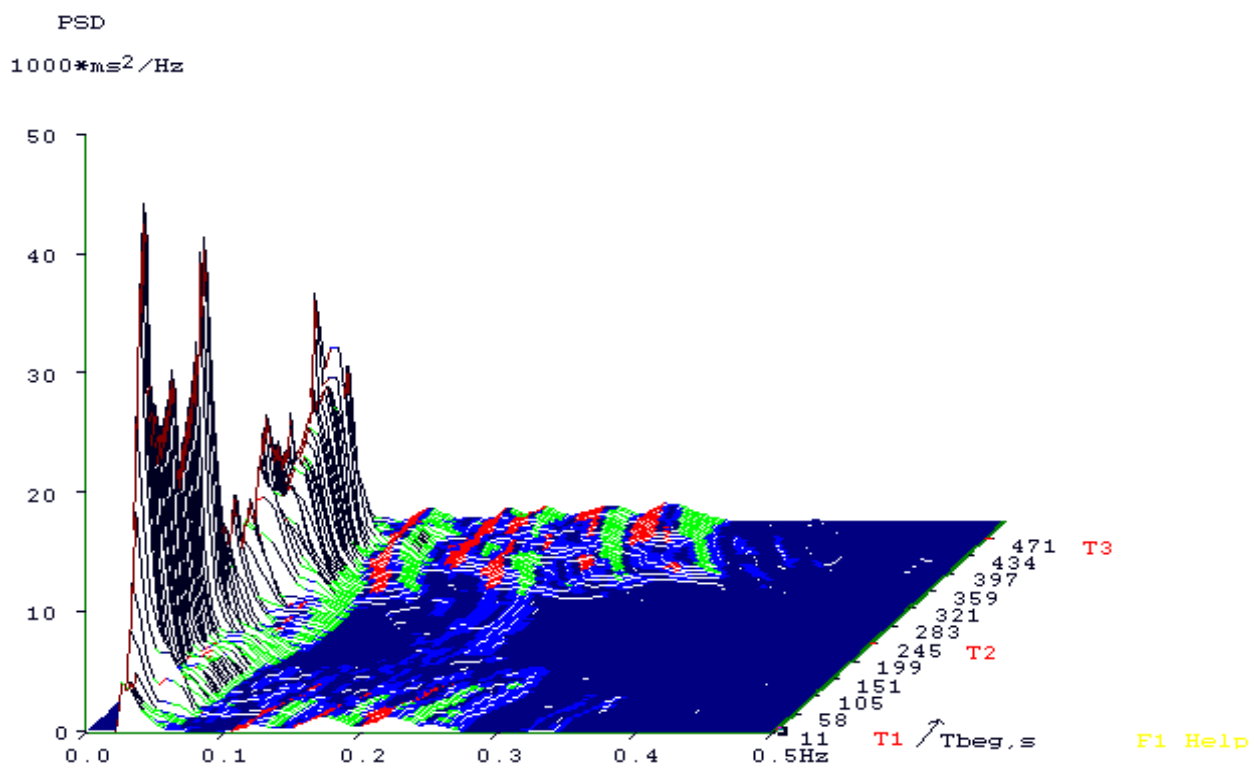
Pro změny VSF u pacientů s ICHS při snímání klidového záznamu vleže je charakteristické snížení až absence vysokofrekvenční komponenty HF (projev respiračně vázané aktivity vagu) ( 3), snížení komponenty LF (závislé na oscilacích hodnoty krevního tlaku pod vlivem sympatiku i vagu) ( 3, 4) a zvýšení spektrálního výkonu v pásmu VLF (s těsným vztahem k aktivitě sympatiku) ( 5) . Srovnání nálezů u skupin s AP a po SI nasvědčuje, že se od sebe významně lišila skupina nemocných s SI od skupiny s AP v hodnotách ukazatelů, které podle současné hypotézy (5) mají těsný vztah k sympatiku (ukazatel VLF, poměry VLF/HF a VLF/LF). Nejčastěji užívaný poměr LF/HF tyto změny odrážel méně jednoznačně. Pro hodnocení aktivity vagu považujeme za nejdůležitější spektrální složku HF ve 3.fázi (po opětovném položení), pro možnost zachytit tzv. "funkční rezervu vagu", na rozdíl od vyšetření pouze v jedné poloze (obr.1). Při srovnání s hodnotami u zdravých osob korespondujícího věku byla tato "funkční rezerva" u obou souborů výrazně snížena .

## Závěr:

U souboru osob se stabilní AP, stejně jako u skupiny nemocných do 6 týdnů po SI (koronárně méně stabilní skupina), byla zjištěna dysfunkce kardiovaskulárního ANS se zřetelnou převahou sympatiku a snížením aktivity vagu. Pacienty po SI do 6 týdnů proti stabilní AP odlišuje větší "sympatická reaktivita" při polohové zátěži. Použitím krátkodobých záznamů se standardizovanými změnami polohy těla (např. test leh-stoj-leh) a s průvodními dynamickými změnami aktivity sympatiku a vagu získáme komplexnější informaci o VSF než při rozboru v jediné vyšetřované poloze (vleže) a domníváme se, že toto vyšetření umožňuje získávat obdobné informace o stavu ANS jako při dlouhodobých záznamech, při nichž je registrována VSF v nestandardizovaných situacích s různou zátěží a odlišnou mírou aktivity jednotlivých subsystémů ANS.

## Literatura

1. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Schneider WJ, Stein PK: RR variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. *Circulation* 91: 1936-1943, 1995
2. Task Force of ESC and NASPE: Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 93: 1043-1065, 1996
3. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S: Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 84: 482-492, 1991
4. Malik M, Camm AJ (eds): Heart rate variability, Blackwell Science, Futura Publishing Co., 1995
5. Perini R, Orizio C, Baselli G, Cerutti S, Veicsteinas A: The influence of exercise intensity on the power spectrum of heart rate variability. *Eur J Appl Physiol* 61:1-2, 143-8, 1990
6. Salinger J., Vychodil R., Novotný J, Pumplrla J., Opavský J., Stejskal P., Vaverka F., Bula J.: Telemetric, computer aided system for non-invasive examination of heart rate variability, type VariaPulse TF-3. *Computers in Cardiology. IEEE* 74: 340-345, 1995
7. Semrád B, Honzíkova N, Fišer B: Metody určení rizika náhlé srdeční smrti u nemocných po infarktu myokardu. *Cor et Vasa* 36:295-298, 1994



Obr. 1 Nemocný s angina pectoris

Tab.1 Srovnání mezi skupinou AP a SI

Parametr		ANGINA PECTORIS			SRDEČNÍ INFARKT		
		leh-1	stoj-2	leh-3	leh-1	stoj-2	leh-3
VLF	ms <sup>2</sup>	266	2668	458	468*	5640	476
LF	ms <sup>2</sup>	181	191	247	175	125*	235
HF	ms <sup>2</sup>	151	70	254	119	46	166
Total power	ms <sup>2</sup>	599	2931	959	762	5811	878
relat.VLF	%	44	75	50	60*	86*	60
relat.LF	%	29	18	25	22*	8**	21
relat.HF	%	27	7	25	18*	6	19
VLF/LF		1.9	21.6.	3.4	5.8**	79.2**	5.6
VLF/HF		3.9	106.1.	5.2	7.1**	570.8*	5.9
LF/HF		1.8	4.8	1.8	2.0.	5.7	1.6

Poznámka: \*p< 0.05, \*\* p< 0.01

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

I. interní klinika FNŠP Brno-Bohunice, Jihlavská 20 , Brno 639 00

**Vlašínová J., Kozák M. Novotný T. Semrád B.**

## **Využití funkce „Auto mode switching“ u pacientů se sick sinus syndromem**

### **Souhrn:**

Dvoudutinové stimulace, původně vyvinuté pro pacienty s AVblokádami, jsou nyní široce používány i pro pacienty se sick sinus syndromem (dále sssyndrom) - tachy-bradykardickým. Tito pacienti však leckdy působí svým lékařům terapeutické rozpaky, kdy je nutno buď spoléhat na antiarytmickou terapii k zamezení recidiv supraventrikulárních dysrytmií, způsobujících rychlou komorovou stimulaci, nebo při selhání antiarytmické terapie je nutno přeprogramovat tyto pacienty do režimu DDI/R, kdy vyloučíme fyziologickou VAT stimulaci. Funkce „auto mode switching“ (dále AMS) zabezpečuje přiměřenou frekvenci komor při supraventrikulárních dysrytmiích.

Na našem souboru pacientů ukazujeme, že dvoudutinové kardiostimulátory (dále PM) opatřené funkcí AMS, lze s výhodou indikovat u pacientů s paroxysmy fibrilace či flutteru síní s výsledným efektem snížení nákladů na opakované návštěvy lékaře, rehospitalizace i razantnost antiarytmické terapie.

### **Klíčová slova:**

auto mode switching, Sssyndrom, Supraventrikulární dysrytmie

### **Summary:**

At present the dual chamber pacing, originally developed for patients with AV blockades, is widely used also for patients with Sick Sinus Syndrome (tachycardic-bradycardic type). But these patients often cause therapeutical problems to their physicians. In these cases either antiarrhythmic (AA) therapy is necessary to prevent recurrent supraventricular (SV) tachycardias (which are cause of rapid ventricular pacing) or in the case of failure of AA therapy the pacing mode has to be changed to DDI/R which excludes physiological VAT pacing. The Auto Mode Switching (AMS) function ensures adequate ventricular pacing rate in the time of SV arrhythmias.

Advantages of dual chamber pacemakers equipped with AMS are shown in our group of patients with paroxysmal atrial fibrillation and/or atrial flutter. The result is cost benefit because of less frequent visits of physician, lower rate of rehospitalisations and lower need for powerful AA therapy.

### **Key words:**

Auto mode switching, Sick sinus syndrom, supraventricular tachycardia

### **Úvod:**

Dvoudutinové kardiostimulátory (dále PM) v režimu DDD/R bývají zabezpečeny proti supraventrikulárním dysrytmiím tak, že mají programovatelný práh pro maximální síňovou frekvenci tzv. "tracking". V této funkci nastavená frekvence představuje horní frekvenční limit pro komorovou stimulaci spouštěnou síňovou aktivitou. Nad tento frekvenční limit již stimulátor pracuje pod obrazem Wenckebachových period. U PM vybavených funkcí AMS dochází k automatické změně režimu DDD/R na DDI/R, jestliže síňová frekvence dosáhne nebo přesáhne detekční hranici pro síňovou tachykardii.

K zapnutí této funkce je třeba 5-10 sekund síňové frekvence nad nebo rovné detekční hranici. Čas prodloužení je stanoven z důvodů zabezpečení PM před změnami režimu při krátce trvajících supraventrikulárních tachykardiích.

Jakmile klesne síňová frekvence pod nastavenou frekvenci pro síňovou tachykardii dochází ke zpětné změně režimu DDI/R na DDD/R

Cílem naší práce bylo zjistit, jaký význam má funkce AMS pro pacienty se sssyndromem s paroxysmy supraventrikulárních dysrytmií.

### **Soubor a metodika:**

Do našeho souboru jsme zařadili 30 pacientů, z toho 18 žen a 12 mužů ve věku 40-70 let, s indikační diagnosou Sssyndrom s paroxysmy fibrilace či flutteru síní.

Tyto pacienty jsme indikovali k implantaci PM Trilogy DR+ opatřeného funkcí AMS. Po implantaci PM jsme pacienty kontrolovali ve zvyklých intervalech po 6ti měsících, případně při potížích individuálně podle potřeby. Při kontrolách pacientů jsme využily záznamové funkce PM "switch mode histogram" a "event histogram", které v paměti přístroje uchovávají záznam příhod SV dysrytmií a to, jak dle charakteru příhody, doby trvání, tak i celkového procenta paroxysmů ve sledovaném časovém úseku.

U vybraných pacientů jsme provedli 24 hodinové monitorování ekg pomocí Holtera nebo R -testu.

U pacientů se subjektivními potížemi ve smyslu palpitací jsme využili funkce „pacientem spouštěné záznamy“, kdy pomocí magnetu přiloženého nad PM po dobu nejméně 5ti sekund dochází k uchování symptomatické příhody v paměti přístroje k pozdějšímu lékařskému rozboru.

V paměti mohou být uchovány

maximálně 3 epizody. Při nahrávání každé další se nejstarší záznam automaticky přemaže.

### **Výsledky:**

Při kontrole pacientů po půl roce jsme si náš soubor mohli rozdělit do 3 skupin. Ve skupině A -bylo 7 pacientů, kteří neměli žádný záznam na "Switch mode histogramu" a byli zcela bez potíží. Ve skupině B bylo 18 pacientů, kteří měli záznam na „switch mode histogramu“, ale subjektivně neudávali žádné potíže, a poslední skupina C, kde bylo 5 pacientů, kteří byli symptomatictí ve smyslu palpitací a zároveň měli záznam na „switch mode histogramu.“ Po vyšetření těchto pacientů jsme dospěli k závěru, že: u skupiny A tj. 23 % pacientů byla zavedena úspěšná AA terapie. U těchto pacientů se již nevyskytovaly SV dysrytmie. U skupiny B 60% pacientů byla úspěšná kombinace antiarytmické terapie s funkcí AMS. Poslední skupině C, tj. 17% pacientů, u kterých byly zaznamenány paroxysmy SV tachykardií a kteří měli rovněž potíže, jsme rozdali magnety k nahrávání jejich symptomatických příhod.

Po zhodnocení těchto pacientem spouštěných záznamů jsme zjistili, že ani jeden z 5ti pacientů neměl své potíže způsobeny paroxysmem SV tachykardie, nýbrž všichni negativně pociťovali přechod VAT stimulace do DDD režimu. Potíže těchto pacientů vymizeli po přeprogramování PM do nižších frekvencí tak, aby byl preferován vlastní rytmus pacienta. Touto přeprogramací byly subjektivní potíže pacientů odstraněny.

### **Diskuse:**

Pacienti se SSSyndromem tachy-bradykardickým mívají významné bradykardie se symptomy MAS paroxysmů či ekvivalentů na straně jedné, a SV tachykardiemi, které mohou být také hemodynamicky významné, na straně druhé.

Tito nemocní jsou indikováni k implantaci PM k zabránění komplikací spojených s bradykardií a současně k antiarytmické terapii, jako léčbě tachykardických epizod.

Tito pacienti působili leckdy rozpaky při výběru druhu PM.

Při dvoudutinové fyziologické stimulaci bylo nutno spoléhat na účinnost antiarytmické medikace. Jestliže antiarytmika nejsou účinná, je pacient ohrožen při vzniku SV tachykardie spuštěním kardiostimulátorové tachykardie se všemi následky, které tento stav přináší. Proto je při selhání antiarytmické terapie u většiny těchto pacientů PM přeprogramován do režimu DDI bez možnosti fyziologické VAT stimulace.

U pacientů, jejichž PM je vybaven funkcí AMS je každou epizodou síňové tachykardie, která překročí frekvenční limit pro detekci síňové tachykardie a která má trvání delší než 5-10 s automaticky změněn režim frekvenčně závislý na síních na režim frekvenčně nezávislý.

Tito pacienti dle našeho sledování nemají subjektivní potíže charakteru palpitací. Podle četnosti paroxysmů SV dysrytmií zvažujeme, a v naší studii jsme také jedné skupině pacientů zavedli antikoagulační terapii.

U těchto pacientů je účinná kombinace antiarytmické terapie a funkce AMS. Je možno v antiarytmické terapii u těchto pacientů přikročit k méně agresivní léčbě, než u pacientů s PM bez AMS kde se vždy snažíme udržet sinusový rytmus. Vyšší dávky antiarytmik, případně kombinovaná antiarytmická terapie s sebou může přinášet řadu nežádoucích účinků, u některých pacientů přistupujeme k elektrické kardioverzi, která přináší určité riziko poškození PM, a pro pacienta nepříjemnou nutnost hospitalizace.

### **Závěr:**

Z uvedeného vyplývá, že PM opatřené funkcí AMS lze s výhodou použít u pacientů se SSSyndromem s paroxysmy fibrilace či flutteru síní.

Těmto nemocným PM s AMS přinášejí větší životní komfort a jejich výhody nelze popřít ani z hlediska ekonomického. Pacienti daleko méně navštěvují lékaře, nejsou nutné opakované rehospitalizace a je možno ordinovat méně agresivní AA terapii.

### **Literatura:**

1. Furman S., Hayes D., Holmes D. A Practice of cardiac pacing 3rd ed. New York Futura Publishing Company, Inc. 1993.
2. Murgatroyd F. Camm J. Atrial Fibrillation for the Clinician. In: Clinical approaches to tachyarrhythmias. New York Futura Publishing Company, Inc. 1995; vol. 4.
3. Sutton R., Ingram A., Clarke M.; DDI pacing in the treatment of sick sinus syndrome, carotid sinus and vasovagal syndromes. PACE 1988, 11: 827
4. Levine PA; Electrocardiography of bipolar single and dual chamber pacing systems; Herzschrittmacher 1988, 1: 86-90.
5. Levine PA; Postventricular atrial refractory periods and pacemaker mediated tachycardias; Clin. Prog. Pacing and Electrophysiol 1983, 1: 394-401



**Zeman K., Groch L.,**

## **Akutní koronární syndrom**

Acute coronary syndrom

### **Souhrn**

Akutní koronární syndrom -nestabilní angina pectoris (NAP), akutní infarkt myokardu (AIM) je onemocnění věnčitých srdečních tepen, jehož podkladem je náhlé omezení nebo zastavení přítoku krve do určité oblasti srdečního svalu. Tam dochází k ischemickému poškození nebo při úplném uzávěru k zániku - nekroze myokardu. Rozsah ischemie či poškození je závislé na trvání ischemie a odolnosti srdečního svalu. Ukázalo se, že opakované krátkodobé epizody ischemie vedou k adaptaci na dlouhodobou ischemii (tzv. preconditioning), který zmenší rozsah poškození myokardu. Diagnóza akutních koronárních syndromů se opírá o typickou bolest, EKG změny, zvýšené hodnoty enzymů (CK, CK-MB). Rozhodující význam má dnes invazivní - koronarografické vyšetření. Stanoví diagnózu a u vybraných pacientů může indikovat intervenční výkon -koronární angioplastiku (PTCA). NAP a AIM patří do nemocnice na intenzivní péči (JIP, KJ). V přednemocniční léčbě by měl být aplikován nitroglycerin, aspirin, injekční analgetika. V nemocnici je NAP léčena heparinem, revaskularizací PTCA nebo chirurgickou. AIM na KJ, JIP je léčen trombolýsou, aspirinem a na specializovaných centrech primární PTCA. Indikace primární PTCA: 1. Do 6. hodiny od vzniku infarktové bolesti bez ohledu na lokalizaci infarktu, je-li kontraindikována trombolýza. 2. U nemocných s anteroextenzivním infarktem s prohlubujícím se srdečním selháním, u kardiogenního šoku. 3. Při selhání trombolýsy (rescue PTCA), při recidivě bolesti po trombolýse (immediate PTCA). Chirurgická léčba je indikována při mechanických komplikacích AIM - při ruptuře septa, papilárního svalu a pod.

### **Klíčová slova:**

Nestabilní angina pectoris, akutní infarkt myokardu, patogeneze, farmakoterapie, primární PTCA.

### **Summary**

Acute coronary syndrom - unstable angina pectoris (UAP) and acute myocardial infarction (AMI) is the coronary arterie's disease based on the sudden limitation or occlusion of the coronary blood flow. It causes ischemic damage or inthe case of total closing the necrosis of the myocardium. The area of the ischemic damage depends on the duration of the ischemia. The repeat short ischemic epizodes (preconditioning) decrease the size of the ischemic damaging of the myocardium . The diagnosis of the acute coronary syndromes is based on the typical chest pain, ECG changes and elevation of the enzymes levels (CPK, CK-MB). In present time the most important diagnostic value has the coronary angiography. The precisious diagnosis of the coronary anatomy can be done and in the select group of the patients can the immediatly intervention procedure - PTCA- be performed. The treatment of

UAP and AMI should be performed in the coronary or intensive care units. The bolus of Heparin, aspirin and analgetics intravenously would be applied in the prehospital care. In the CCUs UAP is treated with heparin, in suitable cases PTCA or CABG can be performed. AMI is treated with trombolitics, ASA and in the selected sites with primary (direct) PTCA. Indications for primary PTCA: 1. All AMI till 6th hour from the beginning of the onsets, if the trombolysis is contraindicated. 2. Anteroextensive AMIs with heart failure or cardiogenic shock. 3. If trombolysis failed (rescue PTCA) or in recidiving chest pains after succesfull trombolysis (immediate PTCA). The surgical treatment is indicated in the mechanical complications of the AMI - rupture of the interventricular septum or papilar muscle.

**Key words:**

Unstable angina pectoris, acute myocardial infarction, pathogenesis, pharmacoterapie, primary PTCA

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

<sup>1</sup> Institute of Radiation Oncology and Postgraduate Medical School, Prague

<sup>2</sup> Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague

<sup>3</sup> Children Oncology Clinic of 2nd Medical Faculty, Prague

<sup>4</sup> 2nd Pediatric Clinic of 2nd Medical Faculty, Charles University, Prague

**Frenci L.<sup>1</sup>, Kvěch J.<sup>1</sup>, Kmoníčková E.<sup>1</sup>, Vitek A.<sup>2</sup>, Kavan P.<sup>3</sup>, Starý J.<sup>4</sup>**

## **TBI (SWEEPING BEAM TECHNIQUE) PRIOR BMT:**

### **PHYSICAL DATA AND CLINICAL RESULTS**

#### **Souhrn**

Celotělové ozáření (TBI) v kombinaci s chemoterapií (CHT) před transplantací kostní dřeně (BMT) umožňuje úspěšně léčit diseminovaná maligní onemocnění, zejména lymfomy a leukémie.

TBI - "Sweeping Beam" technika je prováděna v Ústavu radiační onkologie, CHT je aplikována na klinikách provádějících BMT (Ústav hematologie a krevní transfuze, Klinika dětské onkologie, II.dětská klinika, I.interní klinika v Praze).

Od září 1992 do října 1997 bylo léčeno touto technikou celkem 117 nemocných.

Jsou prezentovány technická a fyzikální data společně s prvními klinickými výsledky u těchto nemocných.

#### **Summary**

Total body irradiation (TBI) and chemotherapy (CHT) prior bone marrow transplantation (BMT) can successfully treat disseminated malignancies, especially lymphomas and leukemia.

TBI - Sweeping Beam technique is carried out by Institute of Radiation Oncology, CHT is provided at the clinics that administer BMT (Institute of Hematology and Blood Transfusion, Children Oncology Clinic, 2nd Pediatric Clinic, 1st Clinic of Internal Medicine).

Since September 1992 through October 1997 117 patients were treated by this technique. The technical and physical data together with first clinical results of these patients are here presented.

#### **Keywords:**

BMT, TBI, Sweeping Beam Technique

## **Introduction**

Fig. 1: PRINCIPLE OF SWEEPING BEAM TECHNIQUE

## **Material and methods**

### TECHNICAL AND PHYSICAL DATA

Linac ORION 6 (6 MeV photon beam)  
Special treatment couch  
Patient position - supine and prone  
Irradiation - AP and PA  
Lung shielding blocks - AP and PA (close to skin)  
Focus-table distance - 219 cm  
Arc-therapy 120° (or angle modification)  
Field size at isocentrum - 205 x 400 mm  
Low dose rate

### PRESCRIPTION OF TBI

Target volume - whole body (including skin)  
Organ at risk - lungs

TBI reference points  
dose specification point (near umbilicus),  
head, neck, mediastinum, pelvis, arm (wrist), upper thigh, knee, ankle, lungs

Reference midplane dose –  
6 x 2,00 Gy / 3 d  
or 6 x 1,68 Gy / 3 d  
or 8 x 1,50 Gy / 4 d  
or 8 x 1,80 Gy / 4 d  
Gap between 2 fractions per day - minimum 6 hours  
Lung dose - 7 - 8 Gy  
Lung shielding - at every fraction  
1 fraction - 3 or 4 sweeps AP and 3 or 4 sweeps PA  
Duration of 1 sweep - approx. 3 min.  
Mean duration of 1 fraction - 1 hour (incl. set up)  
Sterile conditions  
In vivo dosimetry (TLD or semiconductors) - in every session

## Results

Table 1: Number of patients (9/1992 - 10/1997), (age 1 - 57 y)

Institute of Hematology	50
Children Oncology Clinic	32
2nd Pediatric Clinic	32
1st Clinic of Internal Medicine	3
-----	
total	117

Table 2: Number of patients per year

1992	1993	1994	1995	1996	1997	total
-----						
4	13	23	28	28	21	117

Table 3: Dose and fractionation regimen

6 x 2,00 Gy / 3 d	87 patients
8 x 1,50 Gy / 4 d	3 patients
6 x 1,68 Gy / 3 d	18 patients
8 x 1,80 Gy / 4 d	6 patients
(3 x 3,33 Gy / 3 d)	(2 patients)
(4 x 2,50 Gy / 2 d)	(1 patient)
-----	
total	117 patients

Table 4: Dose precision, homogeneity, dose rate (117 patients)

Precision of reference dose delivery (mean deviation)	- 5,8 % - + 7,0 % (2,0 %)
Dose homogeneity (max.deviation) (mean of max.deviation)	-15,2 % - + 9,1 % - 8,8 % - + 4,8 %
Mean dose rate (AP/2)	4,3 - 7,8 cGy/min.
Instantaneous dose rate (AP/2)	39,5 - 43,5 cGy/min.

Table 5: Number of patients according to diagnoses

NHL	10
Neuroblastom	19
CML	11
ALL	37
AML	19
Ewing Sarkom	3
Sarkom	4
MDS	13

Aplast. anemia	1
-----	
Total	117

Table 6: Number of patients according to type of BMT (5/96 )

Allogenic	56	(67 %)
Autologous	28	(33 %)

Table 7: Engraftment (5/96 )

Yes	67 patients	(80 %)
No	17 patients	(20 %)

Table 8: Survival of patients (1.9.1996)

Alive	43 patients	(51 %)
Died	41 patients	(49 %)

Table 9: Reason of patients death

relaps	20	(49 %)
conditioning (preTBI)	4	(10 %)
infection	9	(22 %)
GVHD	2	( 5 %)
ARDS or acute pneumopathy	6	(15 %)

Table 10: Organs toxicity according to Seattle grading system

	grade				
	0	I	II	III	IV
-----					
Heart	79	3	1	1	0
Bladder	80	2	1	1	0
Lungs	64	5	3	6	6
Liver	46	23	11	4	0
CNS	74	4	4	2	0
Mucous membranes	30	21	16	17	0
GIT	58	8	6	12	0

Note : Patients with fatal lung toxicity (grade IV) died for accute pneumopathy since BMT through 100 day

## **Discussion**

TBI is only one part of complex treatment.

Many different CHT schedules are used according to various diagnoses.

What dose and fractionation regimen is the optimal?

What dose to the lung is still suitable?

The fractionation scheme and low dose rate are probably responsible of the relatively low rate of serious complications.

Supportive care can be important in a better quality of life and speed of convalescence.

## **Conclusions**

### ADVANTAGES OF SWEEPING BEAM TECHNIQUE

Sweeping beam technique fulfils the most recommendation for TBI.

Technique is simple, easy, reproducible, dosimetry accurate.

### DISADVANTAGES OF SWEEPING BEAM TECHNIQUE

Non-comfortable prone position of adult patient

## **References:**

1. Richaud P. et al.: TBI for BMT with a high energy sweeping photon beam: Experience for 140 patients. ESTRO, 7th Annual Meeting, Sept. 4-8, 1988
2. Quast U.: Dosimetry of TBI - a review. IAEA-SM-298/5
3. Quast U.: TBI - review of treatments techniques in Europe. Radiotherapy and Oncology, 9, 1987, p.91-106
4. Quast U.: Physical parameters of TBI. Invited lecture, Int. Symposium BMT, Ausburg, 9/1988
5. Quast U. et al.: Late effects of TBI in correlation with physical parameters. Radiotherapy and Oncology, Suppl. 1. 1990, Elsevier
6. Quast U.: The dose to lung in TBI. Strahlenther. Oncol., 167, 1991, p.135-151
7. Broerse et al.: Physical, Biological and clinical aspects of TBI. Radiotherapy and Oncology, Suppl. to Journal of ESTRO, Elsevier
8. Frencl L. et al.: Optimization of TBI. Final Report, Grant IGA, No. 1716-3, 1995
9. Cosset J.M. et al.: Radiobiological and clinical bases for TBI in the leukemias and lymphomas. Seminars in Rad. Oncology, Vol. 5, No. 4 (Oct.), 1995, p.301-315
10. Yahalom J.: High dose chemotherapy and radiotherapy with BMT in the management of the non-Hodgkin lymphomas. Seminars in Rad. Oncology, Vol. 5, No. 4 (Oct.), 1995, p.316-330
11. Bearman et al.: Regimen related toxicity in patients undergoing BMT. J. Clin. Oncol., 6, 1986, p.1562-1568
12. Richaud P. et al.: Regimen related toxicity in patients undergoing BMT with TBI using sweeping beam technique. Bone Marrow Transplantation, 10, 1992 p.515-519

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

<sup>1</sup>Ústav imunologie a <sup>2</sup>II. dětská klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha

<sup>3</sup>Dětská klinika Fakultní nemocnice s poliklinikou Ostrava

**<sup>1</sup>Hrušák, O., <sup>2</sup>Trka, J., <sup>2</sup>Zuna, J., <sup>3</sup>Blazek, B., <sup>3</sup>Ptoszková, H. a <sup>2</sup>Starý, J.**  
pro Českou pracovní skupinu pro dětskou hematologii

## Imunofenotypová diagnostika dětských akutních lymfoblastických leukémií

Immunophenotypic diagnostics of childhood lymphoblastic leukemia.

### Souhrn

Imunofenotypizace leukemických blastů patří mezi obligatorní vyšetření při stanovení diagnózy a potvrzení relapsu akutní lymfoblastické leukémie (ALL). Na základě výsledků vyšetření 72 nově diagnostikovaných dětí s ALL za období od září 1996 do listopadu 1997 zde demonstrujeme využití imunofenotypizace na konkrétních případech. Význam imunofenotypické diagnostiky nespočívá jen v zařazení do protokolů na začátku léčby, ale u nezanedbatelné menšiny pacientů umožňuje stanovit diagnózu ALL jako takovou. Další možností praktického využití je sledování minimální reziduální nemoci. Poznání exprese jednotlivých molekul na povrchu i uvnitř leukemických blastů přispívá k pochopení biologie ALL.

Podpořeno grantem č. 3920-3 Interní grantové agentury MZ ČR.

### Summary

Immunophenotyping of leukemic blasts is a mandatory investigation in all Czech children with newly diagnosed or relapsing acute lymphoblastic leukemia (ALL). Based on the investigations of 72 newly diagnosed children with ALL between September 1996 and November 1997 we demonstrate use of immunophenotyping in specific cases. The importance of immunophenotyping goes beyond proper assignment of patients to therapeutic protocols. In a minority of patients, although not rarely, immunophenotyping helps to set the diagnosis of ALL per se. Another potential use of immunophenotyping is monitoring of minimal residual disease. Importantly, the knowledge of expression of specific molecules on the cell membrane or intracellularly helps the understanding of the biology of ALL.

Supported by a grant #3920-3 from the Czech Ministry of Health

Racionální důvody k imunofenotypizaci leukemických blastů.



Dostupnost imunofenotypového vyšetření při diagnostice dětských akutních leukémií se zvýšila především díky rozvoji rutinní průtokové cytometrie. Imunofenotypizace je nyní součástí standardního vyšetřování všech dětí s diagnózou akutní leukémie (AL) a těch dětí, kde se o AL uvažuje diferenciatně diagnosticky při nejednoznačném mikroskopickém nálezu.

Důvody, proč se na našich pracovištích imunofenotyp blastů při diagnóze akutní lymfoblastické leukémie (ALL) vyšetřuje, lze shrnout do následujících skupin:

Potvrzení diagnózy ALL.

Přesné zařazení každého pacienta do terapeutických protokolů.

Stanovení optimální kombinace protilátek pro sledování minimální reziduální nemoci (MRN).

Pozorování individuálních zvláštností u jednotlivého pacienta (obvykle neovlivňujících léčbu)

a) Sledování imunofenotypových změn při případném relapsu.

b) Určení koexistence více subpopulací při diagnóze.

5. Klinicko-výzkumné aspekty týkající se všech pacientů nebo skupiny pacientů.

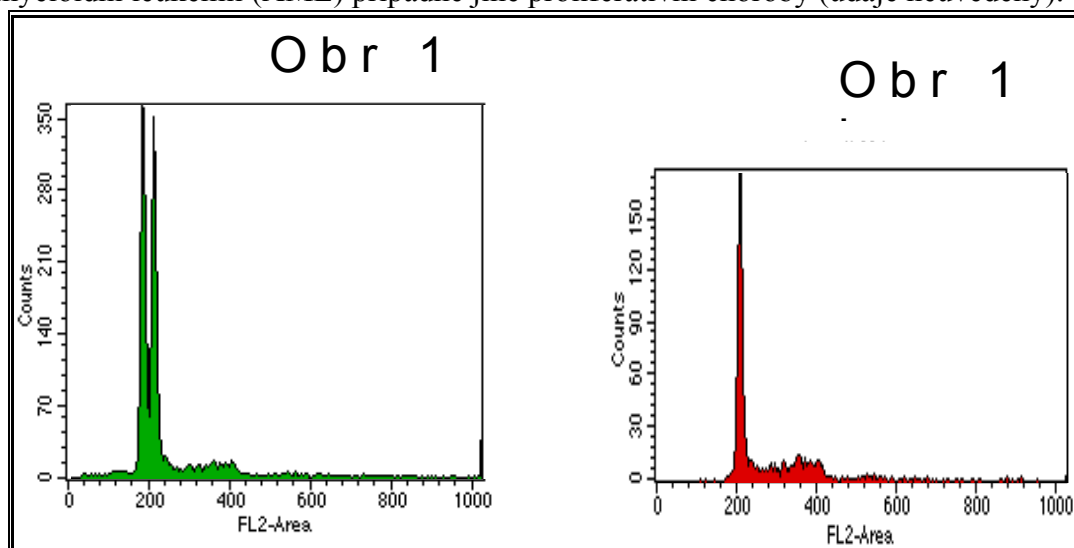
a) Epidemiologické sledování nemocných zařazených do protokolů používaných Českou pracovní skupinou pro dětskou hematologii (PSDH).

b) Hledání imunofenotypicky definovaných podskupin lišících se klinicky (především odpovědí na léčbu) a/nebo výsledky jiných vyšetření.

Od září 1996 probíhá *komplexní program vyšetřování MRN*, v rámci něhož jsou vyšetřovány vzorky dětí s ALL souběžně v Laboratoři molekulární genetiky II. dětské kliniky (LMG) a v Laboratoři průtokové cytometrie Ústavu imunologie. Vzhledem k tomu je možno v našich podmínkách dokumentovat většinu z výše jmenovaných cílů imunofenotypového vyšetření.

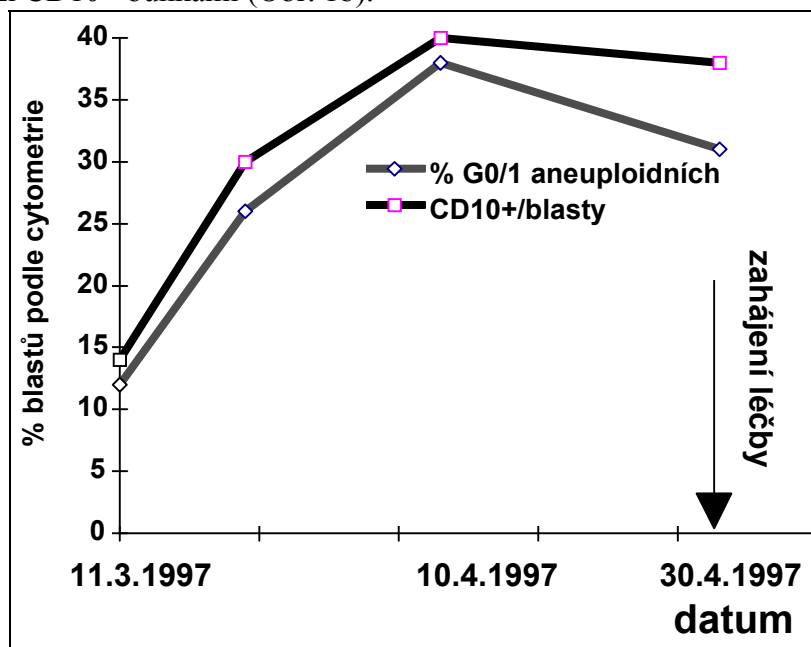
Ad 1. Potvrzení diagnózy ALL.

Kostní dřeň je u dětí s ALL obvykle masivně infiltrována natolik časně, že samotné morfologické vyšetření často stačí k vyslovení nepochybné diagnózy. Cytometrické vyšetření se může uplatnit jednak u pacientů, kde je kostní dřeň infiltrována jen minoritní atypickou populací (Obr. 1) nebo u těch pacientů, kde podle morfologie není možno jednoznačně určit, zda se jedná o ALL nebo o akutní myeloidní leukémii (AML) případně jiné proliferativní choroby (údaje neuvedeny).



Na Obr. 1a je patrný nález aneuploidního klonu v době, kdy morfologické vyšetření kostní dřeně nevedlo k jednoznačnému závěru: ve dřeni byly mladé lymfoidní buňky, bez jednoznačně leukemického vzhledu; jejich četnost byla 15% ze všech buněk. Na obou grafech (Obr 1a a 1b) je na ose x intenzita označení jednotlivých buněk propidiumiodidem (odpovídá množství DNA, zde

mají diploidní intenzitu <200 arbitrálních jednotek) a na ose y je počet buněk. Na Obr. 1b jsou znázorněny jen CD10+ buňky při stejném vyšetření. Je zřetelné, že aneuploidní buňky, jež představují druhý vrchol (>200 arbitrálních jednotek) v Obr. 1a jsou CD10+. Diploidní buňky téměř chybějí mezi CD10+ buňkami (Obr. 1b).

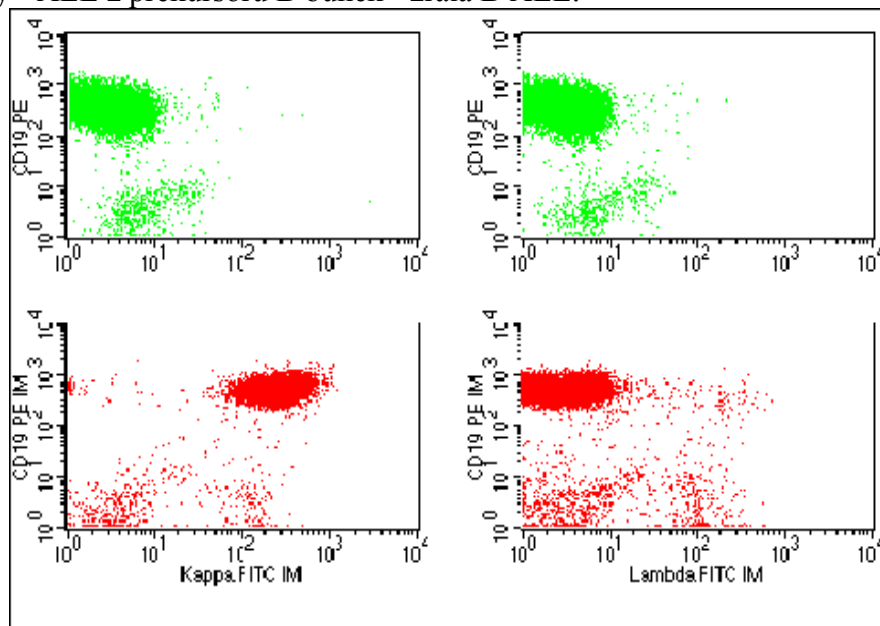


V tomto případě byla diagnóza ALL stanovena asi 6 týdnů předtím, než počet atypických buněk při mikroskopickém vyšetření překročil hranici 30% nutnou k zahájení chemoterapie (Obr. 2).

Ad 2. Přesné zařazení každého pacienta do terapeutických protokolů.

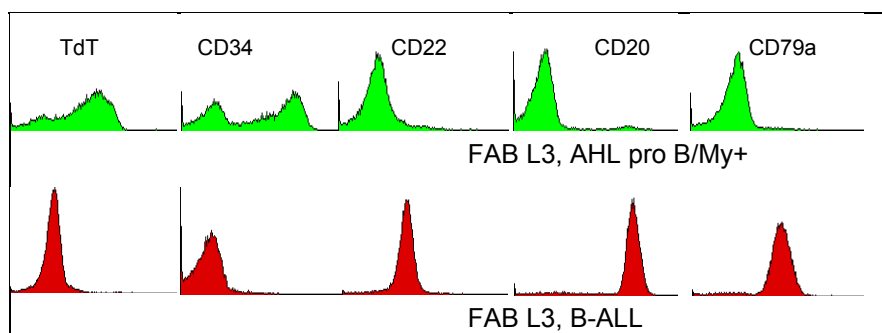
V rámci B i T řady lze pacienty ALL rozdělit podle imunofenotypu na několik podskupin podle stupně diferenciace (EGIL, 1995). Některé z těchto podskupin se navzájem liší prognózou a odpovědí na léčbu (EGIL, 1995). Přesto se protokoly v současnosti používané PSDH opírají jen o hrubé rozlišení:

ALL z T řady - ALL z prekursorů B buněk - zralá B ALL.



Z hlediska zahájení chemoterapie je důležité především odlišení ALL ze zralých B buněk, neboť terapeutický protokol pro tuto diagnózu se od začátku liší. Velkou pomocí pro diagnostiku zralé B ALL je typická L3 morfologie, jež ovšem musí být potvrzena imunofenotypicky.

Neobvyklý fenotyp ALL L3 leukémie je dokumentován na Obr. 3 a 4. Chlapec s masivní infiltrací krčních lymfatických uzlin byl přijat na hematologické oddělení, kde byly v kostní dřeni nalezeny blasty charakteru ALL L3. V rozporu s L3 morfologií, která typicky koreluje s povrchovou expresí jednoho lehkého imunoglobulinového řetězce, byly oba lehké řetězce v tomto případě negativní (Obr. 3, horní 2 histogramy; pro srovnání ukázka pozitivita kapa řetězce jiného pacienta se zralou B ALL).

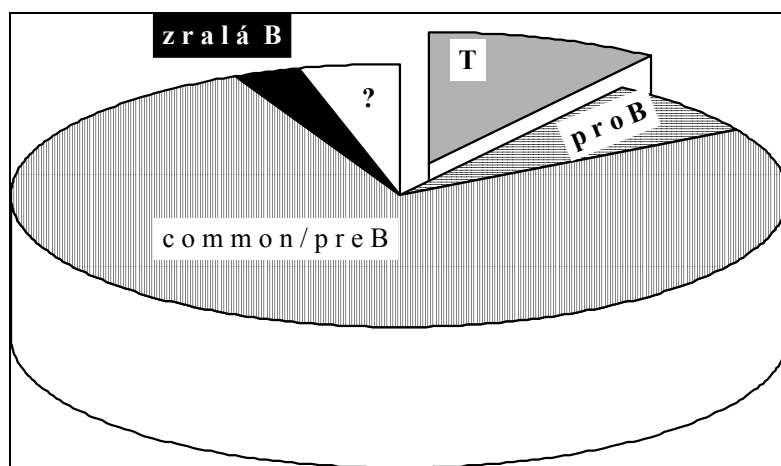


Jak ukazuje Obr. 4 (opět ve srovnání s pacientem se zralou B ALL; horní řádka: testovaný pacient, spodní řádka: kontrolní pacient se zralou B ALL), byly navíc pozitivní jak terminální deoxyribonukleotidyl transferasa (TdT), tak CD34, obojí dokumentující značnou nezralost blastů. Naopak pozdní diferenciační znaky (CD22, CD20, CD79a) byly povrchově negativní.

Ostatní výsledky zařadily demonstrovaného pacienta jako akutní hybridní leukémii proB s pozitivními myeloidními znaky. Lze se domnívat, že tendence diferencovat se k myeloidní řadě je u tohoto pacienta asociována s neobvyklým morfologickým fenotypem. Terapie byla zahájena podle protokolu pro proB ALL a stále probíhá, pacient je v hematologické remisi.

Ad 3. Stanovení optimální kombinace protilátek pro sledování minimální reziduální nemoci (MRN).

MRN je klinický stav, kdy pacient při terapii nebo po jejím skončení sice nemá ani klinické ani mikroskopické známky leukémie, ale senzitivní techniky (především polymerasová řetězová reakce [PCR] a průtoková cytometrie, dále např. fluorescenční in situ hybridizace, klonogenní assaye) jsou schopny detekovat přítomnost malé množství blastů. V praxi se jedná o rozmezí 0,0001% až 5% ze všech buněk. Hlavními výhodami průtokové cytometrie při vyšetřování MRN jsou rychlost a relativně vysoká citlivost (v rutinních podmínkách až 1:200000). Průtoková cytometrie rovněž poskytuje komplexnější pohled na stav kostní dřene (nebo periferní krve) než je možno získat pomocí PCR. Je ovšem nutno říci, že citlivost PCR je přibližně o řád vyšší, než je tomu u průtokové cytometrie. Navíc při užívání vzácnějších aberantních imunofenotypů je možné, že už nález aberantního fenotypu při diagnóze má sám o sobě (negativní) prognostický význam, takže i případná falešná pozitivita výsledku může korelovat s následným relapsem. Přes tyto potenciální nedostatky průtokové cytometrie cytometrická pozitivita MRN významně koreluje pravděpodobností relapsu (Coustan-Smith et al, 1998). V našich podmínkách má většina dětí s ALL fenotyp umožňující detekci MRN (Hrušák et al, 1997), výsledky budou porovnány s klinickými parametry a výsledky PCR na konci roku 1998.



Ad 4 a 5. Pozorování demonstrující individuální zvláštnosti pacientů a epidemiologická pozorování. Díky *komplexnímu programu detekce MRN* se ČR zařadila mezi země, kde lze imunofenotyp většiny pediatrických pacientů s ALL porovnat na základě výsledků z jedné laboratoře. Na Obr. 5 je znázorněno složení pediatrických pacientů s ALL (nové dg., IX'96-XI'97, n=72, ?: nezachycena dominující atypická populace). U 3 pacientů se při diagnóze nepodařilo ve vzorku nebo vzorcích zaslaných do naší laboratoře detekovat blasty. Tito pacienti byli léčeni jako ALL na základě morfologie. Jedna pacientka z těchto tří prodělala později relaps AHL preB/My+ s fatálním průběhem.

Klinicko-výzkumná pozorování prováděná v rámci PSDH přesahují rámec tohoto sdělení a jsou uváděna jinde (Trka et al, 1998, Hrušák et al., 1998).

### **Závěr**

Význam cytometrie pro dětskou hematologii

V tomto sdělení jsme demonstrovali hlavní důvody, jež v současnosti řadí průtokovou cytometrii mezi standardní a závazná vyšetření při diagnóze ALL. Pro cytometrii, stejně jako pro ostatní laboratorní vyšetření, platí, že je nutno jejich výsledky hodnotit v kontextu klinického stavu a výsledků ostatních vyšetřovacích metod.

### **Poděkování**

Toto sdělení se opírá o výsledky svědomité práce Nadi Hološové, Jany Ridoškové, Viktora Chrastila a Jarmily Grecové z Ústavu imunologie. Markéta Kalinová a Katka Mužíková z Laboratoře molekulární genetiky nejen přesně vyšetřily molekulárně genetické parametry všech referovaných pacientů, ale pomáhají i při zajišťování vzorků pro imunofenotypizaci. Dr. Jana Housková a Alena Houdková nám pomáhají při ověření morfologie ve sporných případech. Všechna ostatní klinická pracoviště PSDH zajišťují komplexní klinickou péči o pacienty včetně správného posílání vzorků.

### **Literatura**

EGIL: European Group for the Immunological Characterization of Leukemias: Bene MC, Castoldi, G, Knapp W, Ludwig WD, Matutes E, Orfao A, van't Veer MB. Proposals for the immunological classification of acute leukemias. *Leukemia* 1995; 9: 1783-1786.

Coustan-Smith E, Behm FG, Sanchez J, Boyett JM, Hancock ML, Raimondi SC, Rubnitz JE, Rivera GK, Sandlund JT, Pui CH, Campana D. Immunological detection of minimal residual disease in children with acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 1998; 351: 550-554.

O. Hrušák , J. Zuna, Trka, J. Cytometric detection of minimal residual disease in children with acute leukemias - Experience of the Czech Childhood Leukemia Working Group. Poster, XIVth Meeting of the International Society of Haematology, Stockholm, 30.8. - 4.9.97.

J. Trka, J. Zuna, O. Hrušák, M. Kalinová, K. Mušáková, H. Lauschman & J. Starý for The Czech Childhood Leukaemia Working Group. Impact of tel/aml1 positive patients on age distribution of childhood acute lymphoblastic leukaemia in Czech Republic. *Leukemia*, v tisku

Hrušák O, Trka J, Zuna J, Housková J, Bartůčková J, Starý J for The Pediatric Hematology Working Group in the Czech Republic. Aberrant expression of KOR-SA3544 antigen in childhood acute lymphoblastic leukemia predicts TEL-AML1 negativity. *Leukemia*, 1998, v tisku.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

II. dětská klinika, 2. LF UK Praha

**Kalinová M., Zuna J., Soukup J., Mužíková K., Sedláková K., Böhmerová I., Kodet R., Starý J., Trka J.**

## **Sledování minimální residuální nemoci u dětí s lymfoidními malignitami metodami molekulární genetiky**

### **Souhrn:**

U dětí s akutní lymfoblastickou leukémií (ALL) jsou hybridní geny BCR/ABL a MLL/AF4 - výsledek translokací t(9;22) respektive t(4;11) - považovány za vysoce rizikový prognostický faktor a jejich vyšetření při diagnóze je důležité pro správné zařazení nemocných do rizikových skupin. Translokace t(12;21) s fuzním transkriptem TEL/AML1 je nejčastější nenáhodnou chromosomální aberací u dětských ALL a podle některých studií je spojena se signifikantně lepšími léčebnými výsledky. Přítomnost těchto hybridních genů nabízí zatím nejcitlivější prostředek ke sledování minimální residuální nemoci (MRN). Vyšetřili jsme metodou reversně transkriptasové - polymerasové řetězové reakce (RT-PCR) při diagnóze či relapsu ALL 241 pacientů z České republiky a našli frekvenci jednotlivých fuzních genů 2,5%, 3,6% respektive 21,7% a to výhradně u leukémií z B prekursorů.

Vhodným prostředkem ke sledování MRN u ostatních pacientů s lymfoidními malignitami jsou přestavby genů pro antigen-specifické receptory lymfocytů - těžké řetězce imunoglobulinů (IgH) a T buněčné receptory (TCR) - na DNA úrovni. U B-buněčných ALL a non-Hodgkinových lymfomů (NHL) nacházíme takovéto přestavby nejčastěji v oblasti CDR3 genu IgH (91% našich pacientů), ale také u TCR $\beta$  genu v systému V $\lambda$ 2-D $\lambda$ 3 (45%). U T-buněčných ALL a NHL jsou nejčastější přestavby genů TCD $\beta$  (31%) a TCR $\beta$  (45%). Pro pacienty pozitivní v jednotlivých systémech vytváříme specifické sondy a hladiny MRN v průběhu léčby určíme hybridisací.

Kombinace metod RT-PCR a PCR na DNA úrovni nám poskytuje velmi široký a dostatečně citlivý nástroj ke sledování MRN prakticky u všech dětských pacientů s ALL.

### **Klíčová slova:**

RT-PCR, hybridní gen, BCR/ABL, MLL/AF4, TEL/AML1, dětská ALL, NHL, minimální residuální nemoc, IgH, TCR

### **Summary**

In childhood acute lymphoblastic leukaemia (ALL), fusion genes BCR/ABL and MLL/AF4 - the results of translocations t(9;22) and t(4;11), respectively - are considered to be a high risk prognostic factors. Identification of their presence at diagnosis is crucial for stratification of patients into adequate treatment risk groups. Translocation t(12;21) with fusion transcript TEL/AML1 is the most common non-random chromosomal aberration in childhood ALL and according to several studies is linked with significantly better outcome. Presence of these fusion genes provides the most sensitive and specific tool for minimal residual disease (MRD) follow-up. Using reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) method we have examined 241 patients from the

Czech Republic at diagnosis or relapse. We found incidence of these fusion genes 2,5%, 3,6% and 21,7%, respectively, and exclusively in B-cell precursor ALL.

Detection of gene rearrangements of antigen specific receptors of lymphocytes - immunoglobulin heavy chains (IgH) and T-cell receptors (TCR) - at DNA level is the useful tool for MRD monitoring in the rest of patients with lymphoid malignancies. In B-lineage ALL and non-Hodgkin lymphoma (NHL), we found these rearrangements most frequently in CDR3 locus of IgH gene (91% of our patients) but also in TCR $\beta$  gene in V $\beta$ 2-D $\beta$ 3 system (45%). In T-lineage ALL and NHL we identified rearrangements of TCR $\alpha$  (31%) and TCR $\beta$  (45%). We design specific probes for positive patients and we assess a MRD status by hybridisation with consecutive PCR products.

The combination of both RT-PCR and PCR at DNA level provides us with universal and sensitive tool for MRD monitoring in virtually all childhood ALL patients.

### **Key words:**

RT-PCR, fusion gene, BCR/ABL, MLL/AF4, TEL/AML1, childhood ALL, NHL, minimal residual disease, IgH, TCR

### **Úvod**

Jako minimální residuální nemoc (MRN) označujeme subklinickou úroveň nemoci, kdy leukemické buňky již nejsou běžnými cytologickými metodami detegovatelné a jejich zastoupení v kostní dřeni se pohybuje pod 5%. Pod touto hladinou však přežívají nádorové buňky, které unikly terapii a mohou způsobit budoucí relaps.

Principem sledování MRN je najít takový znak (marker), který ponесou všechny leukemické buňky, ale kterým se budou lišit od zdravých.

Nenáhodné chromosomální aberace jsou stabilními znaky leukemických buněk, které je možno detegovat s vysokou specifitou a sensitivitou pomocí reversně transkriptasové-polymerasové řetězové reakce (RT-PCR). Patří sem především hybridní geny BCR/ABL, MLL/AF4 a TEL/AML1. Klinický význam prvních dvou spočívá především v jejich prognostickém vlivu u dětských ALL. Obě jsou považovány za vysoce rizikový faktor a jejich přítomnost v leukemických buňkách indikuje pacienta bez ohledu na ostatní kritéria k zařazení do skupiny s nejintenzivnější protinádorovou terapií (Schlieben et al, Behm et al). Příčinou vzniku hybridního transkriptu BCR/ABL je translokace t(9;22) - v cytogenetickém obraze vytváří tak zvaný Philadelphský (Ph) chromosom. Poprvé byla popsána u chronické myeloidní leukemie (CML), kde se vyskytuje v 98%, kromě CML je však nalézán i u ALL a akutní myeloidní leukemie (AML) a u 5% dětských ALL. Translokace t(4;11) je nejčastější přestavbou genu MLL, který má kromě genu AF4 i řadu jiných translokačních partnerů. U dětských ALL je frekvence výskytu hybridního genu MLL/AF4 2-3%, ale ve skupině kojeneckých ALL má zastoupení až 40%. Až díky fluorescenční in situ hybridizaci (FISH) byla v roce 1995 objevena t(12;21) jako translokace klasickou cytogenetikou nedetegovatelná. Tato abnormalita je přítomna přibližně u čtvrtiny dětských ALL a tím se stala nejčastější aberací v této skupině nemocných. Podle některých studií je spojena se signifikantně lepšími léčebnými výsledky (Shurtleff et al, Trka et al).

Metody sledování MRN pomocí přestaveb genů pro těžké řetězce imunoglobulinů (IgH) a T-buněčné receptory (TCR) jsou založeny na tom, že B i T lymfocyty přestavují imunoglobulinové respektive TCR geny a tato přestavba probíhá v každé buňce jedinečně. Všechny dceřinné buňky odvozené od jednoho leukemického lymfoblastu však tvoří klon a nesou tedy stejnou (klonospecifickou) přestavbu.

### **Materiál a metodika**

Ze vzorků kostní dřeně a/nebo periferní krve byly izolovány jaderné buňky a uchovávány při teplotě  $-80^{\circ}\text{C}$ . Totální RNA byla extrahována modifikovanou metodou podle Chomczynského a Sacchi, komplementární DNA jsme získali použitím MMLV reversní transkriptasy (Gibco BRL). Jako kontrola kvality přepisu RNA na cDNA byla použita jednokolová amplifikace exonů a2/a3 genu ABL.

K detekci přítomnosti hybridních genů bylo v každém systému použito dvoukolové amplifikace s použitím vnitřních primerů ve 2.kole (nested PCR). Citlivost této metody jsme ověřili limitním ředěním a pohybovala se mezi detekcí jedné maligní buňky v  $10^5$  až  $10^6$  buněk ostatních.

Genomová DNA byla izolována ze zamražených buněk podle Gustinciche a Millera. U B-buněčných malignit jsme vyšetřovali přítomnost klonálních přestaveb při diagnóze v hypervariabilní oblasti CDR3 genu IgH v systémech FR3-JH, FR1-JH a FR2-JH a v oblasti V $\gamma$ 2-D $\gamma$ 3 genu TCR $\gamma$ . U lymfomů a leukémií z T řady jsme klonalitu určovali v lokusech V $\gamma$ 1-J $\gamma$ 1 a V $\gamma$ 2-J $\gamma$ 1 genu TCR $\gamma$  a V $\gamma$ 1-J $\gamma$ I/II a V $\gamma$ 9-J $\gamma$ I/II genu TCR $\gamma$ . Klonospecifické sondy k detekci MRN v dalších vzorcích jsme připravili buď sekvenováním diagnostického PCR produktu a výrobou digoxigeninem značeného oligomeru podle variabilní sekvence, a nebo přidáním DIG-dUTP do reakční směsi pro druhé kolo PCR. Výsledkem takovéto reakce je pak přímo označená sonda. Hladinu MRN v dalších vzorcích v průběhu léčby určujeme hybridisací produktu PCR se sondou a následnou chemiluminiscenční detekcí (DIG Luminescent Detection Kit - Boehringer Mannheim). Výslednou intenzitu signálu po hybridisaci porovnáváme se signálem logaritmického ředění diagnostické DNA.

## Výsledky

Metodou RT-PCR jsme od března 1995 do listopadu 1997 vyšetřili 241 pacientů při diagnóze či relapsu ALL. Hybridní gen BCR/ABL jsme našli u 6 z 240 pacientů (2,5%), MLL/AF4 u 7 ze 197 dětí (3,6%). Mezi kojeneckými leukémiemi však bylo zastoupení tohoto transkriptu podstatně vyšší - 56% (5/9). Fusi TEL/AML1 jsme prokázali u 21,7% pacientů (41/189). Všechny tyto abnormality jsme našli pouze u B-prekursorových (BCP) ALL. Křivky přežití bez události (event-free survival - EFS) demonstrují jednoznačně špatnou prognosu pacientů s hybridním genem MLL/AF4 (EFS 1 rok od diagnózy 0%), statistická významnost u pacientů BCR/ABL pozitivních je o něco nižší, ale negativní vliv na prognosu je patrný i zde (EFS 3 roky od diagnózy 50%). Opačný účinek má i v našem souboru přítomnost transkriptu TEL/AML1 - EFS 92% ve 2,5 letech. U TEL/AML1 pozitivních pacientů jsme pozorovali výraznou kumulaci případů ve věku 2-4 let při diagnóze - 78% pozitivních spadá do této věkové skupiny (Trka et al).

Klonální přestavby u B-buněčných ALL a NHL lze nalézt prakticky u všech pacientů - v našem souboru jsme vyšetřovali pacienty s ALL v IgH systémech FR1-JH a FR3-JH s pozitivitou 90% respektive 72% (37 ze 41 respektive 39 z 54) a 45% (24 z 53) dětí mělo přestavbu v systému TCR $\gamma$  V $\gamma$ 2-D $\gamma$ 3. Pacienti s NHL z B buněk měli v systémech FR2-JH a FR3-JH celkovou pozitivitu 82%. U T-buněčných malignit byl záchyt o něco nižší - 45% (5 pacientů z 11) s T-ALL (TCR $\gamma$  18%, TCR $\beta$  45%) a 40% (6/15) dětí s T-NHL (TCR $\beta$ ). Sensitivita obou druhů připravených sond byla ověřována v ředícím pokusu a pohybovala se mezi  $10^{-3}$  až  $10^{-4}$ , tedy dostatečně k detekci rizikových hladin MRN.

Zatímco u pacientů s NHL se náš projekt zaměřuje především na určování klonality při diagnóze a výsledky se sledováním MRN jsou vzhledem k dostupnosti vzorků velmi skromné, u dětských ALL jsme prokázali schopnost monitorovat MRN alespoň jednou z uvedených technik (RT-PCR; DNA PCR s hybridisací) u většiny pacientů.

## Diskuse



Výsledky naší studie, jakkoli zatím omezené počtem pacientů i délkou sledování, potvrzují prognosticky nepříznivý význam fusních genů BCR/ABL a MLL/AF4. Zvláště markantní je to u pacientů s přestavbou MLL/AF4 - pět ze sedmi buď vůbec nedosáhlo kompletní remise nebo zemřelo v relapsu. Sledování MRN u dvou pacientů s fusí MLL/AF4 dokázalo, že i při poklesu MRN pod hladinu detegovatelnosti (tj. 1 leukemické buňky mezi  $10^5$  normálních) tento klon persistuje a je základem nezvládnutelného relapsu. Ukazuje se dále, že skupina BCR/ABL pozitivních dětí není prognosticky homogenní. To potvrzují i odlišné výsledky sledování MRN, které se u dvou pacientů pohybují na hranici negativity a u tří jsou trvale vysoké - jedno z těchto dětí ostatně již zemřelo v relapsu a u jednoho se objevila sekundární malignita.

Naše dosavadní výsledky detekce MRN v den ukončení indukční terapie u TEL/AML1 pozitivních pacientů ukazují, že hladiny MRN v této skupině kolísají od nedetegovatelných až po hladiny považované za vysoce prediktivní pro relaps (Trka et al - Acute Leukemias VII). Celkově však naše skupina TEL/AML1 pozitivních dětí vykazuje jednoznačně (statisticky významně) lepší prognosu. Je zde však třeba dodat, že relapsy u TEL/AML1 pozitivních pacientů přicházejí zpravidla později a doba sledování našeho souboru tak není dostatečně dlouhá.

Detekce přestaveb IgH a TCR je u NHL zatím používána spíše jako pomocné diagnostické kritérium a zkušenosti se sledováním MRN jsou malé. Důvodem je především fakt, že pacientům bez maligními buňkami mikroskopicky infiltrované kostní dřeně při diagnóze již žádná další dřeňová punkce není standardně indikována. U ALL se nám osvědčilo značení sond digoxigeninem a příprava přímo v PCR reakci. Tento postup je výhodný především svou rychlostí (výslednou hladinu MRN jsme schopni u pacienta s připravenou sondou sdělit během tří pracovních dnů po odběru) a možností vyhnout se práci s radioaktivním materiálem.

### **Závěr**

Stupeň MRN v určitých stadiích terapie má významný vliv na prognosu nemocného (Goulden et al) a některé nejnověji navržené léčebné protokoly jsou odvozené od její hladiny stanovené v určitých časových bodech terapie. Vyšetřování MRN u všech dětských pacientů s ALL, jak jej prosazuje Česká pracovní skupina pro dětskou hematologii, spolu s již zavedeným screeningem výše popsaných chromosomálních aberací při diagnóze, je proto nanejvýš správný postup a sleduje současný trend v dětské onko-hematologii.

### **Poděkování**

Všem centrům České pracovní skupiny pro dětskou hematologii za zasílání vzorků a klinické údaje o pacientech.

Tato práce byla podporována granty IGA-MZ 3425 a GA UK 78/97.

### **Literatura:**

- Schlieben S. et al (1996): Leukemia 10; 957 - 963
- Behm F. G. et al (1996): Blood 87; 2870 - 2877
- Shurtleff S. A. et al (1995): Leukemia 9; 1985 - 1989
- Trka J. et al (1998): Leukemia (v tisku)
- Trka J. et al (1998): Acute Leukemias VII; 229-233
- Goulden N. J. et al (1998): Br J Haematol 100; 235-244

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Dětská klinika Fakultní nemocnice s poliklinikou v Ostravě

**Plevová P., Blazek B.**

## **Intravenosní imunoglobuliny v profylaxi stomatitidy u dětských nemocných s akutní lymfoblastickou leukemií**

### **Souhrn:**

Toxický zánět sliznice dutiny ústní je komplikací léčby onkologických nemocných. U tří dětských pacientů léčených pro ALL jsme pozorovali, že ke stomatitidě nedošlo po cyklech vysokodávkovaného metotrexatu, ve kterých byly aplikovány intravenosní imunoglobuliny v dávce 0,2 g/kg. Ostatní cykly byly komplikovány stomatitidou. Mechanismem účinku by mohly být imunomodulační vlastnosti intravenosních imunoglobulinů.

### **Klíčová slova:**

Stomatitis, akutní lymfoblastická leukemie, metotrexat, intravenosní imunoglobuliny.

### **Summary:**

Oral mucositis is a distressing toxic effect in cancer patients. Three children suffering from ALL did not develop oral mucositis in those courses of high-dose methotrexate, in which intravenous immunoglobulin (0,2 g/kg) has been administered concomitantly. All the other courses were complicated by oral mucositis. Immunomodulatory properties of intravenous immunoglobulin might be responsible for the observed effects.

### **Key words:**

Oral mucositis, acute lymphocytic leukemia, methotrexate, intravenous immunoglobulin.

Toxický zánět sliznice dutiny ústní je komplikací léčby mnoha běžně podávanými chemoterapeutiky a radioterapie na oblast hlavy a krku. Pro výraznou bolestivost ovlivňuje stomatitis nepříznivě výživu a kvalitu života pacientů a v důsledku narušení slizniční bariéry ohrožuje imunosuprimované pacienty systémovými infekcemi (1).

Dlouhý seznam nejrůznějších léčiv a metod, které byly a jsou zkoušeny v prevenci a léčbě toxické stomatitidy svědčí o tom, že současné možnosti zvládnání této komplikace jsou omezené. U řady ze zkoušených léčiv nebyl příznivý vliv na stomatitis prokázán v randomizovaných, dvojitě slepých studiích nebo byl minimální, bez klinického významu.

To se týká většiny ze zkoušených lokálně aplikovaných farmakoterapeutik (např. sulfakratu, leukovorinu u metotrexatu, prostaglandinu E<sub>2</sub>, chlorhexidinu (2-5)).

Orální kryoterapie má své místo v profylaxi těžkých stomatitid po bolusech 5-fluorouracilu (6) a příznivě působí také lokální ošetření helium-neonovým laserem (7). Slibné jsou experimentální výsledky s transformujícím růstovým faktorem β3 (8) a také systémově aplikované stimulační faktory pro granulocytární a granulocytární-makrofágové kolonie snižují orální toxicitu chemoterapeutik (9). Snižování orální toxicity metotrexatu lze dosáhnout zkrácením délky infuze s léčivem (10).

**Vlastní pozorování:**

Současně jsme léčili 2 adolescenty s akutní lymfoblastickou leukémií podle protokolu ALL-BFM-90. Ve fázi konsolidace jim byly aplikovány 4 cykly metotrexátu v dávce  $5\text{g/m}^2$  ve 24-hodinové infuzi. U jednoho z nich se po každém cyklu objevila stomatitida 3. stupně podle modifikované WHO klasifikace (tj. bolestivý erytém nebo ulcerace, pacient je schopen přijímat pouze tekutiny). U druhého chlapce byla léčba v prvních 3 cyklech také komplikována stomatitidou 3. stupně. Po posledním cyklu, kdy byly aplikovány intravenózní imunoglobuliny (IVIG) v dávce  $0,2\text{ g/kg}$  27 hodin po ukončení infuze s metotrexátem, se stomatitida neobjevila (11). Počty neutrofilů byly u obou pacientů při všech cyklech vyšší než  $1000/\text{mm}^3$ . Také hladiny metotrexátu byly srovnatelné. Obdobná situace byla pozorována u 2 pacientek ve věku 5 a 14 let, u nichž došlo ke stomatitidě 3. stupně po prvních dvou, resp. po prvním cyklu metotrexátu, zatímco po dalších dvou, resp. třech cyklech, kdy byly aplikovány IVIG v dávce  $0,2\text{ g/kg}$ , se stomatitida neobjevila (11).

**Diskuse:**

Ve dvou randomizovaných studiích, v nichž byly podávány terapeuticky imunoglobuliny intramuskulárně ve schématu  $1,6\text{ g}$  v den 0 a  $0,8\text{ g}$  v den 2 a 4 po objevení postiradiační stomatitidy, byl snížen maximální stupeň a trvání stomatitidy ve skupině léčené imunoglobulinem (12, 13). Profylaktická aplikace  $0,8\text{ g}$  intramuskulárních imunoglobulinů 1x týdně pacientům léčeným radio- nebo radiochemoterapií pro nádory hlavy a krku nevedla ke klinicky významnému ovlivnění stomatitidy (14). Dávky aplikované v této studii však byly velmi nízké.

Mechanismus účinku imunoglobulinů by mohl spočívat ve zvýšení lokální protiinfekční obranyschopnosti orální sliznice. Výsledky studií s lokální aplikací desinfekčních a antimikrobiálních látek však nasvědčují tomu, že úloha orální flory na vzniku stomatitidy není tak významná, jak se předpokládalo. Chemoterapeutika jsou pro lidský organismus cizorodné látky a je proto pravděpodobné, že jejich podání vede k obranné zánětlivé reakci. Kromě přímého cytotoxického vlivu chemoterapie na orální sliznici by se mohla na vzniku stomatitidy podílet i tato akutní zánětlivá odpověď, jejíž součástí je uvolnění prozánětlivých cytokinů, které bylo pozorováno jak *in vitro* (15), tak *in vivo* (16). Obdobně u postiradiační stomatitidy reagují normální tkáň na ionizační záření akutní zánětlivou odpovědí (17). Je proto možné, že pokud by IVIG měly uvedený účinek, lze jej připsat spíše imunomodulačním účinkům léčiva, které jsou poznány u autoimunních onemocnění (snížení tvorby prozánětlivých cytokinů, ovlivnění aktivace komplementu a funkce T a B lymfocytů (18)).

**Závěr:**

Imunomodulační vlastnosti IVIG by mohly být zodpovědné za protektivní účinky léčiva na sliznici dutiny ústní při léčbě vysokými dávkami metotrexátu. Výsledky je zapotřebí objektivizovat v randomizované studii.

**Literatura:**

- Gallagher JG. Mucositis. V: Klastersky J, Schimpff SC, Lenn HJ, editors. Handbook of supportive care in cancer. New York: Marcel Dekker; 1995. s. 147-56.
- Epstein JB, Wong FL. The efficacy of sucralfate suspension in the prevention of oral mucositis due to radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28:693-8.
- Rask C, Albertioni F, Schröder H, Peterson C. Oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukemia after high-dose methotrexate treatment without delayed elimination of methotrexate: Relation to pharmacokinetic parameters of methotrexate. *Pediatr Hematol Oncol* 1996;13:359-67.

Labar B, Mrišć M, Pavletić Ž, Bogdanić V, Nemet D, Aurer I, et al. Prostaglandin E<sub>2</sub> for prophylaxis of oral mucositis following BMT. *Bone Marrow Transplant* 1993;11:379-82.

Dodd MJ, Larson PJ, Dibble SL, Miaskowski C, Greenspan D, MacPhail L, et al. Randomized clinical trial of chlorhexidine versus placebo for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 1996;23:921-7.

Cascinu S, Fedeli A, Fedeli SL, Catalano G. Oral cooling (cryotherapy), an effective treatment for the prevention of 5-fluorouracil-induced stomatitis. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1994;30B:234-6.

Barasch A, Peterson DE, Tanzer JM, D'Ambrosio JA, Nuki K, Schubert MM, et al. Helium-neon laser effects on conditioning-induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients. *Cancer* 1995;76:2550-6.

Sonis ST, Lindquist L, van Vugt V, Stewart AA, Stam K, Qu GY, et al. Prevention of chemotherapy-induced ulcerative mucositis by transforming growth factor  $\beta$ 3. *Cancer Res* 1994;54:1135-8.

Chi KH, Chen CH, Chan WK, Chow KC, Chen SY, Yen SH, et al. Effect of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on oral mucositis in head and neck cancer patients after cisplatin, fluorouracil, and leucovorin chemotherapy. *J Clin Oncol* 1995;13:2620-8.

Wolfrom C, Hartmann R, Fengler R, Bruhmüller S, Ingwersen A, Henze G. Randomized comparison of 36-hour intermediate-dose versus 4-hour high-dose methotrexate infusions for remission induction in relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 1993;11:827-33.

Plevová P, Blazek B. Intravenous immunoglobulin as prophylaxis of chemotherapy-induced oral mucositis. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:326-7.

Schedler M, Feidt H, Niewaldt M. Lässt sich die radiogene Mukositis mit Immunglobulin behandeln? Eine vergleichende retrospektive Studie an 124 Bestrahlungspatienten im Behandlungszeitraum 1982-1986. *Zentralbl Hals Ohren Heilkd Kopf Halschir* 1990;139:3-4.

Schedler MGJ, Bost P, Federspil P, Pautler M, Schätzle W. Die Behandlung der strahleninduzierten Mukositis bei Kopf-/Halstumoren mit intramuskulär verabreichtem polyvalentem Immunglobulin. *Tumor Diagn Ther* 1994;15:184-91.

Mose S, Adamietz IA, Thilmann C, Saran F, Heyd R, Knecht R, et al. Immunglobulin zur Prophylaxe der radiogen induzierten Mukositis. *HNO* 1995;43:421-6.

Dryk SI, Karkanitsa LV, Komarovskaya ME. Effects of cytostatic drugs on interleukin-6 production by human peripheral blood mononuclear cells in vitro. *Ann Hematol* 1993;66 Suppl II:A93.

Antin JH, Ferrara JLM. Cytokine dysregulation and acute graft-versus-host disease. *Blood* 1992;80:2964-8.

Hallahan D, Kuchibhotla J, Wyble C. Cell adhesion molecules mediate radiation-induced leukocyte adhesion to the vascular endothelium. *Cancer Res* 56:5150-5, 1996.

Tesař V, Rychlík I. Intravenosní imunoglobuliny v léčbě autoimunních onemocnění. *Remedia* 1997;7:27-36.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Oddělení nukleární medicíny LF MU, Brno

**Prášek J., Hep A., Dítě P., Dolina J.**

## **Nové trendy v nukleární gastroenterologii**

### **Summary**

Nuclear gastroenterology uses nuclear medicine methods to obtain physiologic information about organs of gastro-intestinal tract. New trends in diagnostic imaging - immunoscintigraphy and scintigraphy with labelled octreotide are presented.

### **Souhrn**

Nukleární gastroenterologie používá radionuklidy k získání informací o fyziologických procesech orgánů zažívacího traktu. Představeny jsou nové trendy v radionuklidové diagnostice zažívacího traktu - imunoscintigrafie a scintigrafie značeným octreotidem.

### **Úvod**

Velkým přínosem pro nukleární gastroenterologii jsou dynamické scintigrafie, které umožňují kvantifikovat procesy probíhající v zažívacím traktu (GIT). Mezi jejich největší výhody patří nízká radiační zátěž, kvantifikace sledovaných dějů a fyziologické podmínky, za kterých jsou vyšetření prováděna.

Zdálo by se, že klasické statické scintigrafie již v dnešní době ztrácí na významu. Ostatní diagnostické zobrazovací modalitty jako ultrasonografie (USG), výpočetní tomografie (CT) nebo magnetická rezonance (MR) mají vyšší rozlišovací schopnost ve srovnání s radionuklidovými metodami. Ty jsou přínosem tehdy, pokud využívají zcela odlišný princip zobrazení patologického procesu. Současný trend směřuje k používání radiofarmak s vysokou specifitou a vysokou afinitou ke sledovaným patologickým procesům. Jedním ze současných trendů je používání monoklonálních protilátek a radionuklidy značených peptidů k diagnostice nádorů a zánětů. Metody využívající monoklonální protilátky v diagnostice jsou označovány jako imunoscintigrafie. Nebudeme se zmiňovat o použití pozitronových zářičů. Jsou do nich vkládány velké naděje, do naší klinické praxe v nejbližší době asi zaváděny nebudou vzhledem ke své ceně.

### **Imunoscintigrafie**

Zcela zásadním přínosem do radionuklidových zobrazovacích metod bylo použití monoklonálních protilátek (MoAb) v diagnostice nádorů a zánětů. K vlastnímu navázání na nádor dojde na základě imunitní reakce (vazba monoklonální protilátka - antigen). Nádorová tkáň se zobrazí proto, že se na povrchové nádorové antigeny naváží monoklonální protilátky proti těmto antigenům. Vazba antigen - protilátka je vysoce specifická. Tímto způsobem nejčastěji diagnostikujeme metastázy kolorektálního nádoru, metastázy karcinomu ovaria apod. V klinické praxi jsou používány MoAb proti CEA a proti TAG 72.3 (nádorově združený glykoprotein).

Imunoscintigrafie může být použita v diagnostice nádorů jako předoperační vyšetření ke stanovení rozsahu onemocnění, nebo u nemocných s důvodným podezřením na recidivu (2).

V diagnostice zánětů musíme na prvním místě jmenovat diagnostiku abscesů a nespecifických střevních zánětů.

Scintigrafie <sup>111</sup>In octreotidem

Metodu zobrazení somatostatin pozitivních tkání pomocí  $^{111}\text{In}$  octreotidu zavedl do klinické praxe Bakker v roce 1991 (1). Z těla je octreotid vylučován ledvinami (85 %) a stolicí (2 %). Za 6 hodin po aplikaci se ledvinami vyloučí z těla 50 % podané radioaktivity (3).

Nejvyšší výskyt somatostatinových receptorů byl pozorován u

1. Neuroendokrinních nádorů (adenom hypofýzy, karcinoid, paragangliomy, medulární Ca štítné žlázy, adenom hypofýzy), 2. Nádory nervového systému (neuroblastomy, meningeomy, astrocytomy), 3) lymfomy, 4. Gastro-entero-pankreatické nádory (gastrinom, VIPom, glukagonom a insulinom).

Citlivost těchto metod je velmi vysoká a je daná reakcí, která probíhá na receptorové úrovni. U gastrinomu se uvádí citlivost 81 - 100 %, u insulinom citlivost 50 - 61 % (3). Touto zobrazovací metodou můžeme sledovat i velmi malé nádorové ložisko. Vlastně nezáleží na velikosti patologického ložiska, ale na množství somatostatinových receptorů které jsou přítomny.

### **Souhrn**

Imunoscintigrafie a scintigrafie značeným octreotidem nabízí zcela nové možnosti radionuklidové diagnostiky nádorů GIT. Mohou být použity pro stanovení rozsahu onemocnění a nebo k průkazu metastáz, při podezření na recidivu.

### **Literatura**

1. Bakker, W., H., Bruns, A., R., Breeman, W., A. et al.: [ $^{111}\text{In}$  DTPA-D-Phe1]-octreotide, a potential radiopharmaceutical for imaging of somatostatin receptor - positive tumors: synthesis, radiolabeling and in vivo validation. Life Sci. 49, 1991, s. 1583

2. Lastoria S., Salvatore, M.: Monoclonal Antibody B 72.3 Immunoscintigraphy in the Follow-up of patients with Colorectal Cancer v knize

Diagnosis of Colorectal and Ovarian Carcinoma. Application of Immunoscintigraphic Technology

Editor Maguire, R., T., Nostrand, D.

Cytogen Corporation, Princeton, New Jersey, USA

3. Neumann, R., D., Carassquillo J., A., Weiner, R., E., Chen, C., C., Andrich, M., P.: Nuclear Medicine Tests for Oncology patients. V knize Nuclear Medicine - Diagnosis and Therapy,

Ed. Harbwt, J., C., Eckelman, W., C., Neumann, R., D, Thieme Medical Publishers, 1996 New York.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

ELING BRNO s.r.o., Opálkova 4, 635 00 Brno

**Ing. Božetěch Zbožínek, ředitel společnosti**

## **Postup při vybavování chirurgického oddělení nemocnice**

### **SOUHRN**

Obsahem přednášky je seznámení odborné veřejnosti s postupem při vybavování chirurgického oddělení nemocnice s důrazem na význam funkce komplexního dodavatele zdravotnické technologie a zároveň koordinátora mezi dodavatelem stavební části zdravotnického zařízení, mezi budoucím uživatelem, investorem a mezi vlastními dodávkami zdravotnické technologie.

### **SUMMARY**

*The destination of this lecture is to acquaint specialists with procedure attached to equipping of the surgical unit of the hospital with accent on the functions of the complex supplier of health care technology and co-ordinator between supplier of the building part of the hospital, future user, investor and between definite supplies of health care technology at the same time.*

Každé pracoviště, ať v průmyslu, ve školství, tak i ve zdravotnictví, má nebo musí (s ohledem na charakter, na náročnost a rozsah, na délku práce) vyhovovat dispozičním, světelným, hygienickým, klimatizačním, bezpečnostním, technickým, věcným a jiným požadavkům, dle vydaných zákonů, norem, vyhlášek, předpisů, pokynů, psaných či nepsaných zvyklostí.

Pro zdravotnické stavby, pro jejich vybudování, vybavování a provozování, existují rovněž platné předpisy, normy a vyhlášky, a jednotlivá zdravotnická zařízení musí jejich požadavky splňovat.

Jako příklad uvádím:

- vyhláška č. 49/1993 Sbírky a její novely

*o technických a věcných požadavcích na vybavení zdravotnických zařízení*

- vyhláška č. 207/1992 Sbírky

*o hygienických požadavcích na provozování zdravotnických zařízení*

- vyhláška č. 59/1972 Sbírky

*o ochraně zdraví před ionizujícím zářením*

- norma ČSN 33 2140

*o elektrických rozvodech v místnostech pro lékařské účely*

- norma ČSN 36 0082

*o umělém osvětlování ve zdravotnických zařízeních*

a mnoho dalších.

Proto ještě před vlastní realizací je zapotřebí vždy nechat zpracovat projektovou dokumentaci, a tuto nechat písemně odsouhlasit orgány a útvary, jichž se zdravotnická zařízení týkají, jsou v jejich kompetenci a budou účastní při kolaudačním řízení hotového díla.

Garantem splnění všech výše uvedených požadavků, kladených na zdravotnická zařízení, je odborně specializovaný projektový útvar.

Na slovo odborný dávám velký důraz, protože v současné době je mnoho projektových útvarů zabývajících se zdravotnickou technologií, ale bez příslušného autorizačního oprávnění pro zdravotnictví a mnohdy bez znalosti vyhlášek a norem a bez povinného odsouhlasování. Vysvětlením je snad to, že objednatel to po nich nepožaduje. Potom v průběhu realizace, ale hlavně při kolaudačním řízení bývá mnoho připomínek, hlavně ze strany okresního hygienika, a na jejich odstranění je zapotřebí vynaložit mnoho finančních prostředků navíc, prodlužuje se termín předání zařízení do provozu a uživateli vznikají někdy i velké ztráty z ušlého příjmu.

Při výstavbě - ať už novostavbě nebo rekonstrukci - jakéhokoliv objektu se stanovuje mimo jiné dodavatelský systém. Toto vyplývá i ze stavebního zákona. Stanoví se generální dodavatel projektů, stavby a technologie, stanoví se inženýrská a investorská organizace. Dle charakteru stavby dochází ke sloučení některých funkcí, nebo k doplnění.

Při výstavbě zdravotnických zařízení toto platí rovněž. Rozdíl oproti průmyslovým stavbám je v tom, že bývá podstatně méně technologických souborů a proto se generální dodavatel technologie neurčuje a tuto funkci zastává vyšší dodavatel stavby. Ten formou subdodávek kompletuje technologickou část, tedy i zdravotnickou technologii.

V mnoha případech si zdravotnickou technologii kompletuje technický útvar nemocnice. V obou případech jde o zajišťování kusových dodávek.

Ovšem s ohledem na specifickou zdravotnických zařízení a na vysokou náročnost zdravotnických technologií, na preciznost stavebních přípravostí pro montáže těchto technologií, je výše uvedený způsob dodávek podceněním jeho významu. Je zavádějící pojem „Vybavení chirurgického oddělení nemocnice“. Jakoby o nic nešlo. Toto je názor mnohých technických pracovníků nemocnic.

V čem spočívá funkce vyššího nebo komplexního dodavatele zdravotnické technologie ?

Po převzetí odsouhlaseného prováděcího projektu zdravotnické technologie, po prostudování výkresové a textové části, se spojí s budoucím uživatelem - nemocnicí a pojedná s vedením, za účasti primářů a hlavních sester jichž se dílo týká, navrženou specifikaci. Důvodem je, že může uplynout delší čas od doby zpracování dokumentace a na trhu se objevují nové a dokonalejší zařízení a přístroje, nové praktičtější vybavovací předměty mobiliáře. Podklady k umožnění výběru zajišťuje komplexní dodavatel ze své databanky, která průběžně zobrazuje poslední stav techniky, včetně cenových relací. K přístrojové části se vyjadřují primáři a lékaři, kteří s touto technikou budou pracovat; k mobiliáři se vyjadřují vrchní sestry. S těmito zaměstnanci nemocnice zůstává komplexní dodavatel nadále ve styku, protože s nimi projednává rozsah příslušenství a doplňků - s primáři, s vrchními sestrami budoucí vzhled jednotlivých místností, předkládáním pohledových náčrtů a barevného ladění, pokud toto není stanoveno architektem projektu.

Na základě takto odsouhlasené specifikace projektu provede komplexní dodavatel zdravotnické technologie položkové ocenění specifikace, a zpracuje rekapitulaci nákladů zdravotnické technologie. V této rekapitulaci jsou zahrnuty náklady vlastních dodávek, montáže, včetně



montážního materiálu, náklady na dopravu od výrobce do místa uskladnění, na přesuny do místa zabudování, náklady na kompletační činnost, včetně potřebných revizí, odzkoušení, poučení budoucí obsluhy, překladů cizojazyčné dokumentace atd.

Nově odsouhlasené specifikace jsou napsány po odděleních, rozdělené zvlášť na investice a neinvestice, přičemž kopie obdrží příslušní primáři a vrchní sestry, vedoucí investičního útvaru a správce nemocnice. Toto má svoje opodstatnění.

Spolupráce s dodavatelem stavební části stavby začíná tím, že si zapůjčí výkresovou dokumentaci stavební části, jednotlivých profesí a provede konfrontaci

s výkresovou dokumentací zdravotnické technologie. Tím zjistí, zda veškeré požadavky technologa jsou zahrnuty do jednotlivých dokumentací stavby, zda nejsou místa kolizní nebo místa bílá. Za účasti projektanta se potom provádí náprava. V průběhu výstavby, ve fázi zahájení prací jednotlivých profesí, komplexní dodavatel zdravotnické technologie přesně zakresluje, včetně okótování ve všech místnostech, které se budou vybavovat zdravotnickou technologií, jednotlivá vedení elektrická, vodovodní a jiná svislá i vodorovná a kontroluje, zda jejich ukončení je dle požadavků technologa. Toto má rovněž své opodstatnění a ulehčuje následné práce.

Přesně v dohodnutých termínech předává dodavateli stavební části konstrukční prvky pro zabudování do stavby, přičemž toto zabudování kontroluje sám, nebo vyzve dodavatele příslušného zařízení. V neposlední řadě je důležitá účast komplexního dodavatele na kontrolních dnech stavby.

S dodavatelem stavební části a s investorem se spolupodílí na plánu organizace výstavby, na časovém harmonogramu výstavby. Toto je nesmírně důležité, a je zapotřebí dosáhnout u dodavatele stavební části respekt a neslevit z požadavků. O co se jedná a v čem se dělá zásadní chyba, která mívá neblahé důsledky:

Dodavatel stavební části s investorem vypracují časový harmonogram výstavby, kde úsečka pro průběžnou montážní dobu zdravotnické technologie je na konci harmonogramu. Je tedy stanoven termín dokončení vybavení zdravotnickou technologií a tím vlastně termín předání zařízení uživateli a provedení kolaudačního řízení. Zatím ještě nikdy se nepodařilo stavební organizaci dokončit svou práci v termínu dle harmonogramu k předání namontování zdravotnické technologie, ale na termínu předání uživateli trvá.

Dodavatel stavební části stavby je povinen předat komplexnímu dodavateli zdravotnické technologie řádně připravené montážní pracoviště, to znamená mimo jiné, že je stavebně dokončené včetně maleb, podlah, jejich krytin, vsazených a uzamykatelných dveří, odpadová potrubí jsou provedena podle příslušných detailních výkresů, přívody teplé a studené vody, plynu, vzduchu (event. vakua ) jsou ukončena ventilem nebo kohoutem, jsou pod tlakem a barevně označeny. Elektroinstalace jsou provedeny dle norem ČSN. Celé montážní pracoviště musí být úplně vyklizeno a řádně uklizeno, včetně umytých podlah, oken a dveří. Musí být provedeno tzv. předkolaudační řízení a odstranění zjištěných závad. Teprve potom je možné převzít montážní pracoviště. Před zahájením vlastních prací je nutné od dodavatele stavební části obdržet revizní zprávy elektroinstalace, revizní zprávy plynových rozvodů, protokoly o tlakových zkouškách tam, kde to předpis vyžaduje, potvrzení o propláchnutí a průchodnosti potrubí, potvrzení o únosnosti dodavatelem zajišťovaných závěsů a rámu.

Pokud toto všechno není dodavatelem stavby v daném termínu pro stavební připravenost připraveno, je nutné termín dokončení pro předání uživateli posunout tak, aby průběžná lhůta pro montáž zdravotnické technologie zůstala zachována.

Vlastní kompletace komplexního dodavatele zdravotnické technologie probíhá dle vypracovaného časového harmonogramu, takže dokáže průběžně zásobovat montážní skupinu zařízeními, aniž by

bylo zapotřebí v areálu nemocnice budovat sklady, nebo žádat nemocnici o uskladňování v jejích prostorách. Tento fakt se rovněž nedoceňuje.

Aktu předávání zkompletovaného zdravotnického zařízení zdravotnickou technologií uživateli - nemocnici, dává komplexní dodavatel velkou důležitost. Po odděleních v několika vyhotoveních jsou zpracovány soupisy dodaných zařízení a přístrojů, které, pokud nedošlo ke změnám, korespondují se specifikacemi a přebírající mají možnost si kontrolovat, že mají vše o co žádali, a také v barvě a provedení, včetně příslušenství. Mobiliář si přebírají opět vrchní nebo staniční sestry, přístroje primáři. Součástí předání a převzetí jsou záruční listy, průvodní technická dokumentace, pasporty ev. náhradní díly. Pro přístroje nebo zařízení, jejichž součástí dodávky byla i montáž, se předává Protokol o předání zařízení do provozu a převzetí montážních prací. Na tomto protokolu uživatel svým podpisem potvrzuje, že zařízení je schopné provozu a do odborné obsluhy a ošetřování přístroje byl uživatel jmenovitě zapracován. Zapracování se provádí v týdnu před předáním zařízení do užívání.

Závěrem po předání všech oddělení komplexní dodávky zpracuje komplexní dodavatel závěrečný předávací protokol díla, jehož součástí jsou jako přílohy potvrzené písemné podklady zpracované před zahájením díla, potvrzené soupisy dodaných zařízení a přístrojů, protokoly o uvedení jednotlivých zařízení do provozu a velmi důležité seznamy organizací provádějících záruční servis s uvedením adresy, telefonního čísla a kontaktní osoby, s uvedením zařízení nebo přístroje, kterého se záruční servis týká, a organizací, které provedou pozáruční servis.

Při zařazování přístrojů a zařízení do evidence nemocnice, vychází komplexní dodavatel uživateli vstříc tím, že předává oceněné soupisy předaných zařízení a přístrojů, opět po odděleních a místnostech. Uvedené ceny v sobě zahrnují veškeré přírážky (dodávky, montáže, dopravné, kompletace atd.) a příslušnou daň z přidané hodnoty. Tyto součty musí na halěr odpovídat konečné fakturaci.

Výše uvedené informace podané vám v časovém sledu při postupu výstavby zdravotnického zařízení jistě potvrzují oprávněnost funkce komplexního dodavatele zdravotnické technologie, obzvláště, když takový dodavatel stejným způsobem zajišťuje další technologické provozní soubory, jako například kuchyně, dorozumívací zařízení, zařízení prádelny, náhradní zdroj a další.

Velmi často se opomíjí přesné stanovení objektové soustavy. To znamená určení, co je předmětem stavby, čili stavební objekt a co je předmětem technologie, čili provozní soubor. Dřívější platná vyhláška stanovovala přesné hranice. V současnosti je snahou co nejvíce z provozních souborů dostat pod hlavičku *Stavební objekt*. Vysvětlením je, že zdravotnická zařízení dostávají peníze na stavbu a na technologii si musí vydělat sami. Druhé vysvětlení je, že stavební organizace mají pro sebe větší finanční objem. Zajištění technické náročnosti už je pak vedlejší. Jedná se například o technologické mosty a stropní tubusy.

Komplexní dodavatel zdravotnické technologie má nasbíráno díky své činnosti a několikaletého působení velké zkušenosti a dokáže je využít při každém novém díle. Dokáže se vyvarovat chyb z předchozích akcí a naopak dokáže využít každého nově získaného poznatku. Jednak z vlastní činnosti a jednak z provozu zdravotnických zařízení. Příkladem je náhrada stropního tubusu s vývody mediplynů za vývody mediplynů na stěně s použitím nástěnného teleskopického nosiče. Náklady na nosič byly 8x nižší. Dalším příkladem je zavedení modulového systému, který nahrazuje různé druhy vozíků, regálů a kontejnerů. Spoří úložné prostory a také práci staničním sestram.

Činnost komplexního dodavatele nekončí úspěšným předáním díla uživateli do provozu, ale udržuje i nadále kontakty a v případě potřeby dále realizuje pro zdravotnické zařízení jeho požadavky. Tím vlastně uživatel = nemocnice dává najevo svou spokojenost a opodstatněnost účasti komplexního dodavatele na díle.

**Literatura:**

K dispozici u autora sdělení.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Chironax-Project s.r.o., Staňkova 18, 656 71 Brno

**Ing. Ambroz Radomil**

## **Předprojektová a projektová příprava vybudování chirurgického oddělení**

### **SOUHRN**

Tento článek popisuje postup při předprojektové přípravě chirurgického oddělení, postupu při výběru zpracovatele projektu, projektovou přípravu stavby a praktickém zkušenosti z projektování chirurgického oddělení nemocnice.

### **SUMMARY**

The paper describes a procedure for pre-project preparation of a Surgical Department, the Analysis of Project Tenders, the procedure for Project Adjustment of Construction and some practical experiences with projecting of the Surgical Department.

#### **A. Předprojektová příprava**

1. Definování záměru zřizovatele
2. Zhodnocení ekonomických možností zřizovatele
3. Prověření vhodnosti situování zamýšleného zdravot. zařízení
4. Ekonomická analýza návratnosti vložených prostředků
5. Zadávací podmínky pro projekční organizaci

#### **B. Výběr zpracovatele projektu**

#### **C. Projektová příprava stavby**

1. Zadání stavby
2. Projekt stavby k žádosti o vydání stavebního povolení
3. Projekt stavby pro realizaci stavby
4. Autorský dozor
5. Dokumentace skutečného provedení stavby

#### **D. Praktické zkušenosti z projektování chirurgického oddělení**

#### **A. Předprojektová příprava**

Před zadáním projekčních prací by si měl investor zodpovědět na několik otázek, které jsou nutné k zahájení prací na projektech. Pro naše přednášky budeme brát jako model chirurgické oddělení

## 1. Ujasnění a definování záměru zřizovatele

Prvotní je zmapování potřeb spádového území zamýšleného zdravotnického zařízení. Snazší je určit potřeby chirurgických výkonů rekonstruovaného chirurg. odd. kde četnost a druhy výkonů jsou v podstatě známy a jedná se o zlepšení standardu zařízení. Pokud se jedná o oddělení nově budované, doporučuji pečlivé zmapování spádového území z hlediska stávajících zdravotnických zařízení a velikosti spádového území.

Na základě zjištěných skutečností by si měl investor vytvořit představu ideálního cílového stavu zamýšleného chirurgického oddělení.

To znamená - jakou by mělo dané pracoviště mít kapacitu lůžkové části

- v závislosti na předpokládaném počtu chirurgických výkonů nadimenzovat OP sály, sterilizaci a další příslušenství

## 2. Zhodnocení ekonomických možností zřizovatele

V této fázi přípravy na zpracování projektu by si měl investor zrekapitulovat svoje ekonomické zdroje.

- jaký je majetkový vztah investora k nemovitosti ve které bude investiční záměr realizovat
- jaké má volné finanční zdroje
- jaké jsou možnosti úvěrů, leasingu atd.
- vlastní-li využitelné stávající zařízení

## 3. Prověření vhodnosti situování zamýšleného zdravot. zařízení

Jedná se o prověření vhodnosti umístění z hlediska hygienického, územního plánu a dalších možných omezení z hlediska legislativy.

## 4. Ekonomická analýza návratnosti vložených prostředků

Ekonomická analýza návratnosti vložených prostředků je za současné situace financování zdravotnictví velice obtížná. Životnost investice takového druhu, jako je vybavení chirurgického oddělení se počítá řádově na deset a více let, přičemž návratnost vložených prostředků by měla být časově poloviční. Investor za současné situace podstupuje riziko vyplývající z opožděných plateb ze stran pojišťoven a nevyjasněného systému financování zdravotnictví v budoucnu. Seriozní ekonomická analýza není tohoto důvodu v současnosti bohužel možná.

## 5. Zadávací podmínky pro projektovou organizaci

Na základě vyhodnocení předchozích bodů je vhodné definovat zadávací podmínky pro projektovou organizaci.

Zadávací podmínky by měly obsahovat:

- stupně projektové dokumentace
- lokalitní program daného zdravotnického zařízení, tj. definování rozsahu a obsahu projektu
- podklady pro projektování které jsou k dispozici jako například - výkresy současného stavu objektu
- zaměření objektu
- geologický průzkum atd.

## B. Výběr zpracovatele projektu

Při výběru projekční organizace doporučuji zvážit následující připomínky:

- získat nabídku od min. tří projekčních organizací pro možnost porovnání jednotlivých nabídek
- nechat si předložit reference projektových organizací z oblasti zdravotnické výstavby. V současné době se o zakázky v oblasti zdravotnictví uchází i projekční firmy, které nemají z tohoto oboru zkušenosti a výsledky bývají potom problematické
- nechat si předložit cenu projekčních prací, případně vč. kalkulace. Výšku ceny projekčních prací nepovažuji za rozhodující, neboť se pohybuje řádově v jednotkách procent celkové investice a kvalitně zpracovaný projekt i když třeba o něco dražší než konkurenční může při realizaci ušetřit řádově desítky procent konečných investic.
- projekční firma musí vlastnit oprávnění k projektové činnosti a měla by mít autorizované projektanty
- nabídka by měla obsahovat záruční dobu a odpovědnost za vady projektu (pojištění)
- je výhodnější uzavřít smlouvu na kompletní projekt s jednou firmou, která potom ručí za koordinaci, než najímat jednotlivé specialisty

## C. Projektová příprava stavby

Vlastní práce při zpracování projektu má několik stupňů, které vycházejí ze stavebního zákona

### 1. Zadání stavby

V zadání stavby vyjadřuje investor (většinou prostřednictvím projektanta) zejména účel stavby, cíle, které chce její výstavbou dosáhnout, základní parametry stavby, podmínky které musí být dodrženy, nároky na její přípravu a realizaci a požadavky na uživatelské řešení stavby.

Zadání stavby se zpracovává především pro potřeby územního řízení, pokud je k projektované stavbě nutné.

Další z hlavních funkcí zadání stavby je, že investor na podkladě něho jedná s budoucími dodavateli. Na základě zadání poskytují dodavatelé investorovi předběžné nabídky (informace). Podle nabídek dodavatelů může investor své zadání zpřesňovat, případně měnit. To je však možné do doby než bude na podkladě zadání stavby vydáno rozhodnutí o umístění stavby.

Na základě porovnání zadání stavby a původního záměru investora je nutno provést korektury původního ekonomického vyhodnocení stavby.

### 2. Projekt stavby pro účely stavebního řízení

Projekt stavby řeší souhrnné architektonické, technické, ekonomické, ekologické a výtvarné řešení stavby včetně nároků a podmínek na provádění stavby.

Projekt stavby se přikládá k žádosti o vydání stavebního povolení.

Investorovi slouží k ověření, že jeho záměry vyjádřené v zadání mohou být realizovány při zajištění ochrany celospolečenských zájmů. Dále investorovi slouží k uzavření smluv o dodávce, pokud nebyly uzavřeny na podkladě zadání.

### 3. Projekt stavby pro její realizaci

Jedná se o dopracování projektu stavby do podrobností nutných pro realizaci stavby, pokud tak nebyl zpracován již ve fázi projektu stavby pro účely stavebního řízení.

#### 4. Autorský dozor

Autorským dozorem se ověřuje dodržení projektu stavby. Vykonává ho generální projektant. Jeho povinností jsou zejména:

- uvědomit bez zbytečného odkladu investora, dodavatele a dotčený orgán státní správy, zjistí-li nedodržení projektu, popřípadě právních předpisů a technických norem.
- požadovat, aby nebyly zahájeny, popřípadě aby byly zastaveny práce, pokud závažné závady nebyly včas odstraněny, nebo jestliže by mohly být jinak ohroženy důležité zájmy společnosti

#### 5. Dokumentace skutečného provedení stavby

Je to projekt s uvedením změn, ke kterým došlo při realizaci stavby. Dokumentaci o skutečném provedení stavby si objednává investor u dodavatele projektu. Dodavatelé stavby jsou povinni vyznačovat změny do jednoho vyhotovení projektu jako podklad pro zpracování dokumentace skutečného provedení stavby.

Tato dokumentace je důležitá při následujících rekonstrukcích a obměnách strojového parku. Není od věci si pořídit i fotodokumentaci rozvodů před provedením dokončovacích prací.

#### D. Praktické zkušenosti z projektování chirurgického oddělení

Komplikace při projektování vybavení chirurgického oddělení, stejně jako u projektování jiných zdravotnických provozů způsobují u zakázek, při kterých je ze zákona nutné výběrové řízení, opožděně prováděné výběry. Prodleva mezi zpracováním projektu a realizací dodávky je většinou značná. Podle rozsahu investic několik měsíců až roky. Při delším časovém odstupu pak investor nechává výběrová řízení zdravotnické techniky na dobu před vlastní dodávkou. Znamená to ovšem, že v době projektování nejsou konkrétní přístroje známy a projekt nelze dokončit do všech detailů. Situace lze řešit vyprojektováním zařízení průměrných parametrů a po výběrech udělat změnu projektu, nebo vyprojektovat hlavní rozvody médií k přístrojům a podrobné přípoje dopracovat po výběrových řízeních. Oba způsoby vyvolávají dodatečné práce i na projektu elektro, ZTI a často i stavebním projektu.

Připomínka k výběru technologie. Doporučuji vybírat technologie s ohledem na možnost zaměnitelnosti přístrojů a co nejlevnější provoz. To znamená co nejméně různých výrobců a tím servisních organizací.

Spolupráce uživatele a projektanta. Je důležité, aby uživatel byl obeznámen s tvorbou projektu v průběhu zpracování a aby se aktivně procesu účastnil. Pokud se stavbou začne zabývat až v průběhu realizace, jsou případné změny nákladné.

V projekčním stupni zadání stavby je z hlediska projektování zdravotnické technologie důležité ověření dispozičních možností objektu. Další částí této dokumentace je sumární vyčíslení spotřeb energií a hlavně propočet nákladů na technologii.

Co by měl obsahovat projekt zdravotnické technologie

- technickou zprávu ve které je popis hlavních technologických částí, popsán tok materiálu, pohyb pacientů a personálu
- výkresy v měřítku 1:50 s vykreslením zařízení pevně spojených se stavbou a vybavení volně umístěného, ale rozměrově limitujícího (např. nábytek). Ve výkresech je nutno dodržovat značení dle závazných norem. Jednotlivá zařízení se označují kódem pro snadnější vyhledávání ve specifikaci rozpočtové části
- detailní montážní výkresy montovaných zařízení
- tabulky spotřeb médií
- rozpočet se specifikací jednotlivých přístrojů, s uvedením ceny a dodavatele nebo výrobce.

V naší firmě CHIRONAX - PROJECT s.r.o. zpracováváme projekty dvěma způsoby. Tradiční metodou, to znamená výkresovou část ručně a nebo na počítači. Počítačové zpracování má výhodu v rychlosti zpracování, jednoduchosti provedení změn ve výkresech a snazšímu předávání podkladů mezi projekčními organizacemi na disketách, nebo v poslední době pomocí Internetu.

**Literatura:**

K dispozici u autora sdělení



Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Ústav biomedicínského inženýrství FEI VUT v Brně, Purkyňova 118, 612 00 Brno

**Doc. Ing. Milan Chmelař, CSc.**

## **INFÚZNÍ PUMPY A INFÚZNÍ DÁVKOVAČE**

### **SOUHRN**

Infúzní pumpy a infúzní dávkovače jsou velmi důležitými zařízeními pro jednotky intenzivní péče. Článek pojednává o některých technických problémech těchto zařízení a upozorňuje na důležité parametry, pomocí kterých lze srovnávat jejich vlastnosti.

### **SUMMARY**

The Volumetric pumps and the Syringe pumps are very important equipment for intensive care units. This article deal with technical problems of the equipment and the attention is paid to the important parameters for comparison of their quality.

### **INFÚZNÍ DÁVKOVAČE**

Infúzní dávkovače jsou charakteristické tím, že látka, která má být dopravena do těla pacienta je umístěna v injekční stříkačce. Množství látky, které je touto cestou možno jednorázově bez výměny injekční stříkačky podat je tedy omezeno.

Množství látky v závislosti na čase, která je do těla pacienta dodána je dána rychlostí zdvihu pohybu tlačného mechanismu dávkovače, který tlačí do pístnice stříkačky a objemem stříkačky. Chceme-li tedy, aby platily parametry dávkovače zaručované výrobcem, musíme pro dávkovač použít předepsaný typ injekční stříkačky. Přesnost dávky závisí nejen na přesnosti pohybu tlačného mechanismu dávkovače, ale i na vlastním provedení injekční stříkačky. Pokud nebude mít injekční stříkačka přesně stejný vnitřní průměr po celé délce, nebude množství látky ze stříkačky vytlačené lineární funkcí pohybu tlačného zařízení. Udává-li tedy výrobce přesnost dávkování, mělo by být definováno, za jakých podmínek vlastně tento údaj platí. Z hlediska uživatele by to měl údaj, který platí spolu s předepsaným typem injekční stříkačky.

Zde ovšem nastává další technický problém. Injekční stříkačky stejného objemu, ale od různých výrobců mohou mít různé geometrické rozměry vzhledem k tomu, že přesná standardizace v této oblasti neexistuje. Navíc zde mohou vzniknout i další rozdíly mající vliv na správnou činnost infúzního dávkovače, z nichž nejvýznamnější je například ve velikosti tření mezi pístem a stěnou stříkačky. To má pak vliv na rozdílnost mechanických odporů u injekčních stříkaček různých výrobců.

Pro zaručení bezpečnosti pacienta a ochranu mechanismu infúzního dávkovače však systém musí hlídat stavy, které jsou z jakýchkoliv příčin nebezpečné nebo mají vyloučit omezení pohybů pacienta. Mezi ně patří neprůchodnost trubičky spojující dávkovač s injekční jehlou. Ta může způsobena například jejím ostrým ohybem. Jestliže celé množství látky bylo dopraveno do těla pacienta, je možné od něj dávkovač odpojit a pacient již není omezován ve svých pohybech. Z hlediska funkce dávkovače je důležité i jeho napájení. Dávkovače mívají většinou možnost napájení z vnějšího zdroje s tím, že je zde zálohování pomocí vestavěného akumulátoru.

Infúzní dávkovač musí tedy příslušné stavy (např. provoz na vnitřní zdroj nebo naopak nabíjení vestavěného akumulátoru) a případné volby činnosti přiměřeně signalizovat s tím, že jakékoliv přerušení funkce musí vyvolat alarm, který na tento stav obsluhu upozorní.

Hlídní okluzního tlaku bývá snímáno z mechanického odporu, který musí překonat posuvný mechanismus dávkovače. To ovšem znamená, že zvětšení mechanického odporu změnou typu injekční stříkačky může vyvolat alarm. Délka pístitice stříkačky se u různých výrobců liší. Záměna stříkačky, pokud ji dávkovač přímo neumožňuje může znamenat, že dávka látky nemusí být pacientovi dodána celá. Proto některé typy dávkovačů připouštějí použití stříkaček od různých výrobců. Mezi takové dávkovače patří například injekční pumpa IPB 2050 společnosti BRNO COMPACT. To je výhodná vlastnost protože odstraňuje závislost uživatele dávkovače na jednom dodavateli spotřebního materiálu, což se může významně projevit i na provozních nákladech. Dávkovače jsou ovšem uzpůsobeny i pro použití stříkaček s různým objemem (např. 20 a 50ml) od téhož výrobce s tím, že objem použité stříkačky je určen dávkovačem automaticky bez zásahu obsluhy.

Další údaje, které lze od dávkovače očekávat souvisejí s vlastním transportem roztoku. S tím, že je můžeme rozdělit do dvou skupin. První skupinu tvoří informace o stavu dávkovače, druhou pak údaje vztahující se k vlastní infúzi. Některé dávkovače rovněž umožňují naprogramovat některé důležité vlastnosti, mezi které například patří volba typu injekční stříkačky (podle výrobce) a nastavení limitní hodnoty tlaku. Možnost nastavení tlaku má příznivý vliv na zkrácení doby vyhodnocení alarmu pro okluzivní tlak.

Mezi informace o stavu dávkovače patří:

- a) Alarm - vnitřní porucha
- b) Alarm - překročení okluzivního tlaku
- c) Nedovolená manipulace se stříkačkou
- d) Vybitý akumulátor
- e) Nabíjení akumulátoru

Mezi informace stahující se k vlastní infúzi patří:

- a) Druh použité injekční stříkačky (podle objemu)
- b) Typ předvolené stříkačky (podle výrobce)
- c) Nastavená rychlost infúze (regulace bývá ve stupních)
- d) Průběžné hlášení o dodaném množství infúzního roztoku
- e) Součet celkového množství dodaných roztoků
- f) Čas
- g) Konec dávky

Zatímco hlášení z první skupiny lze pokládat v podstatě za standardní, hlášení ze druhé skupiny nemusí být všechna. Volbu různých typů stříkaček umožňují jen některé infúzní dávkovače, stejně tak všechny průběžně neměří dodané množství, případně nesečítají celkové množství infúzních roztoků podaných pacientovi bezprostředně za sebou.

K důležitým vlastnostem dávkovačů patří i další veličiny, mezi které patří:

- a) snadná manipulace při vkládání stříkačky
- b) jednoduchost nastavení
- c) délka provozní doby na vestavěný akumulátor
- d) hmotnost a mechanická odolnost
- e) snadná čistitelnost
- f) odolnost popisu štítků proti otěru

- g) rozhraní pro komunikaci s počítačem nebo se sítí nemocnice
- h) možnost vyvedení alarmu na pracoviště personálu
- ch) automatický nabíječ vestavěného akumulátoru, který jej udržuje v provozuschopném stavu bez zásahu personálu

Uživatel dávkovače by měl znát i jaký akumulátor je v dávkovači použit. U NiCd akumulátorů se uplatňuje paměťový efekt, který ve svém důsledku znamená, že při dobíjení jen částečně vybitého akumulátoru se zmenšuje jeho kapacita. To pak ve svém důsledku znamená nekontrolovatelné zmenšení doby provozu na vnitřní zdroj. Tuto vlastnost například nemají NiMh baterie. Paměťový efekt lze vyloučit i správným zacházením s NiCd akumulátorem. S ohledem nato, že zdravotnický personál má na starosti léčení pacientů a ne boj s přístroji, měl by správnou obsluhu akumulátoru zajistit vestavěný automatický nabíječ. Někteří výrobci udávají jen kapacitu akumulátoru, ne však jeho typ a vliv paměťového efektu na výslednou kapacitu zanedbávají, ke škodě uživatele.

Z hlediska uživatele je důležité i uspořádání ovládacích prvků, jejich označení, typ použitého displeje, velikost znaků na displeji a barevné označení všech veličin na ovládacím panelu. Čísla s údaji by měla být čitelná i z většího úhlu a z větší vzdálenosti. Splnění této podmínky znamená značné ulehčení práce pro zdravotní personál. Je totiž rozdíl, jestliže kontrolu správné činnosti infúzních dávkovačů u tří vedle sebe ležících pacientů mohou vykonat pohledem z jednoho místa nebo zda musím kontrolu provést v bezprostřední blízkosti infúzního dávkovače.

Jak již bylo uvedeno dříve, jednou z důležitých vlastností je i hmotnost a mechanická odolnost. Na běžném oddělení nebude hmotnost prioritním parametrem. U letecké záchranné služby však již nemusí být zanedbatelná. Mechanická odolnost ovšem důležitý parametr je. U všech typů přístrojů se musí předpokládat, že v řadě případů není čas s nimi zacházet přehnaně opatrně. Jestliže jde například o život, pak ohledy na přístroj jdou stranou. I v těchto situacích by infúzní dávkovač neměl selhat. S tímto parametrem, s mechanickou odolností dosti často souvisí a životnost vnitřních mechanických dílů infúzního dávkovače. Mechanické opotřebení částí souvisejících s posunem pístnice injekční stříkačky se projeví na přesnosti a spolehlivosti dávkování. Zde bychom žádali dlouhou životnost i za cenu vyšší váhy. Doba provozu na vnitřní zdroj nemusí být, v závislosti na místě použití, kritickým parametrem. V ve voze záchranné služby je možno dávkovače napojit na palubní síť, při použití v nemocnicích se používá napájení z externího zdroje a vnitřní akumulátor slouží nejčastěji jen k pokrytí výpadku sítě. U jednotek intenzivní péče bývá zajištění dodávky proudu zálohováno ze záložního zdroje nemocnice, který většinou zapíná ve velmi krátké době.

Velmi důležitou věcí však je, jak se infúzní dávkovač zachová v případě poruchy elektroniky. V žádném případě by neměl nastat stav, kdy by bez ohledu na nastavení přístroje dostal pacient ve velmi krátké době celé množství infúzního roztoku. To by v některých případech mohlo ohrozit jeho život. Tento údaj však v prospektech výrobců není. Z hlediska uživatele je také důležité, v jakých intervalech je požadována preventivní údržba a jaké jsou provozní náklady s ohledem na používaný spotřební materiál.

Na závěr této části ještě stručný přehled nejvíce zastoupených výrobců na našem trhu:

Brno Compact, B.Braun Melsungen AG, Fresenius, Graseby, Ivac, Becton-Dickinson, Baxter, s tím, že ve zdravotnických zařízeních se vyskytují v menších množstvích infúzní dávkovače i od jiných výrobců.

## INFÚZNÍ PUMPY

I když jak infúzní dávkovače tak i infúzní pumpy slouží k dávkování infúzních roztoků do těla pacienta, dělí se do dvou skupin s tím, že pojem infúzní pumpy je používán pro zařízení, která jsou schopna dopravovat výrazně větší množství roztoků, než je tomu u infúzních dávkovačů. Rozdíl je

jak v použitém zásobníku roztoku tak i v použitém čerpadle. Roztoky jsou v lahvích a spojení mezi lahví a pacientem zajišťuje set, který prochází infúzní pumpou. Typ použitého setu ovlivňuje nejen provozní náklady ale i v řadě případů přesnost dávkování. Vzhledem k tomu, že se čerpání kapaliny v tomto případě provádí stlačováním trubice z plastické hmoty pomocí vhodného mechanismu, určuje její vnitřní průměr kolik kapaliny se na jeden cyklus stlačení z trubice vytlačí. Pokud průměr této trubice není přesně definován, pak odvození čerpaného množství z cyklů čerpadla není rovněž přesně definováno. Zde existují dvě možnosti. Buďto použít kalibrovaný set, jehož vlastnosti jsou výrobcem zaručeny, nebo set před začátkem činnosti infúzní pumpy kalibrovat. Touto operací je možno stanovit opravnou konstantu, která umožní zvýšit přesnost dávkování. Množství čerpané kapaliny je možno principiálně stanovit také z počítání kapek v kontrolní komůrce setu. Vzhledem k tomu, že velikost kapek souvisí s viskozitou roztoku, musí infúzní pumpa, pokud této metody používá k určování průtoku roztoků s různou viskozitou počítat. Počítání kapek může být použito i jako doplňkový kontrolní systém pro určování dopraveného množství roztoku.

Pro zvýšení bezpečnosti pacienta je nutno infúzní pumpu vybavit i sledováním dalších veličin, mezi které patří sledování tlaku v systému a hlídání výskytu bublin. V souvislosti s výskytem bublin je nutno mít možnost okamžitě infúzi při výskytu bublin v roztoku zastavit. Veškeré snímače infúzní pumpy musí být konstruovány tak, aby nepřišly do bezprostředního styku s infúzním roztokem. Splnění této podmínky je důležité z hlediska zajištění sterility infúzního roztoku. Navíc musí splňovat i další podmínku. Zavádění setu do infúzní pumpy musí být jednoduché. Jinak zdržuje zdravotnický personál od jiné důležité práce. Konstrukce takových snímačů není v současné době problémem. Problém složitosti zavádění setu souvisí i s typem použitého čerpadla.

Vlastní řídicí systém infúzní pumpy musí splňovat řadu požadavků. Především však musí být celý řídicí systém navržen tak aby se vyloučila možnost poruchy, která by způsobila nekontrolovatelnou infúzi. Dále pak musí zajistit nastavení rychlosti a způsobu infúze v širokém rozmezí a hlídat správnou činnost s tím, že v případě ohrožení pacienta zablokuje další infúzi a ohlásí prostřednictvím alarmu, proč byla činnost infúzní pumpy zastavena.

Mezi nastavitelné parametry systému patří:

1. Zadání délky intervalu pro infúzi a celkového množství roztoku. Vypočte se a automaticky nastaví rychlosti infúze.
2. Zadání rychlosti infúze a času - systém alarmem upozorní, že času bylo dosaženo.
3. Celkový objem roztoku a čas, alarm upozorní, že nastavený objem byl vyčerpán.

Další hlášení:

1. Součet celkového množství různých roztoků dodaných pacientovi.
2. Provoz na vnitřní akumulátor nebo externí zdroj infúzní pumpy.

Chybová hlášení:

1. Otevřená dvířka pro zakládání setu.
2. Přítomnost vzduchových bublin.
3. Okluze ve vstupní části infúzní pumpy.
4. Okluze ve výstupní části infúzní pumpy.
5. Přerušování průtoku infúzního roztoku z lahve s roztokem.
6. Nedodržení rozsahu dávkování
7. Neodstartovaná infúze (po splnění všech příslušných podmínek, tj. založení setu a nastavení dávkování).
8. Porucha řídicího systému infúzní pumpy.

## 9. Vybitý akumulátor infúzní pumpy

Infúzní pumpy mívají vestaveno rozhraní, nejčastěji RS232, které umožňuje jejich propojení do monitorovacího systému.

Přehled předchozích hlášení je jen výčtem a u konkrétního typu infúzní pumpy nemusí všechna být. Když tedy shrneme předchozí část, pak můžeme říci, že od infúzních pump se požaduje:

- a) Aby je bylo možno použít pro intravenózní a intraarteriální infúze.
- b) Aby jejich konstrukce (mechanické provedení a spolehlivost) umožňovaly jejich použití i v různých dopravních prostředcích.
- c) Nastavitelnost rychlosti dávkování v širokých mezích (1 - 1500 ml/h).
- d) Spolehlivý a jednoduchý způsob upevnění pumpy ke stojanu
- e) Snadná čistitelnost (hladký vnější tvar)
- f) Jednoduchá komunikace s uživatelem, nejčastěji prostřednictvím alfanumerického displeje a klávesnice, případně funkčních tlačítek.
- g) Široký rozsah hlášení alarmů včetně popisu jejich příčin
- h) Možnost změny rychlosti infúze i v průběhu infúze.
- ch) Uložení režimu předchozí infúze do paměti s možností vyvolání těchto údajů.
- i) Nastavení kritérií pro vyhlášení alarmů:
  - Přítomnost vzduchu v setu - podle velikosti bublinky a podle počtu malých bublin
  - Tlakové poměry v setu - nastavení tlaku, po jehož překročení je vyhlášen alarm (60, 80, 120kPa)
- j) Možnost nastavení hlasitosti akustického alarmu
- k) Možnost krátkodobého přisvětlení klávesnice.
- l) Výpočet parametrů infúze podle zadaných vstupních parametrů.
- m) Možnost dodatečné kalibrace setu.
- n) Možnost nastavení různých režimů infúze (např. kontinuální, periodický s nastavením počtu period, s automatickým náběhem a doběhem, KVO)

Uvedený výčet parametrů neznámá, že uvedené možnosti má každá vyráběna infúzní pumpy. Spolehlivost systémů ovládání infúzní pumpy bývá zvyšována např. použitím dvou mikroprocesorů. Vítanou vlastností může být i možnost kalibrace použitého setu. To umožní využívání i levnějšího spotřebního materiálu, což se příznivě projeví v provozních nákladech. U některých infúzních pump je možno se setkat s tím, že k nim existují nástavce umožňující je využít i jako infúzní dávkovače, tj. použít injekční stříkačku jako zásobník infúzního roztoku. Takovými nástavci jsou z tuzemských výrobků vybaveny infúzní pumpy firmy SKALA. Velmi důležitou věcí je i mechanická odolnost a spolehlivost. Cena servisu a náhradních dílů nemusí být zanedbatelnou položkou. U zdravotnické techniky právě špatný servis může znehodnotit i jinak zcela dobrý výrobek. Stejně jako u infúzních dávkovačů, i u infúzních pump by měl uživatel znát vlastnosti vestaveného zdroje i jeho nabíjecí soustavy. Zatím nejčastějším zdrojem jsou NiCd akumulátory jejichž nesprávné používání může velmi významným způsobem ovlivnit jejich kapacitu a údaj o provozní době udávaný výrobcem se pak v praktickém provozu může dosti lišit. Většina výrobců však o tomto problému v technických údajích o svých výrobcích nic neuvádí. V našich zdravotnických zařízeních jsou infúzní pumpy od celé řady výrobců. Mezi nejvýznamnější z nich patří:

IVAC, B.Braun-Melsuncexi, Fresenius, Argus Medical, Doltroxi, Medipo ZT, Brno Compact, Skála.

**Literatura:**

K dispozici u autora sdělení

Oddělení klinické mikrobiologie FNŠP Brno- Bohunice

přednosta: MUDr. Alena Ševčíková

**Hanslianová M., Burgetová D.**

## Antibioprofylaxe a terapie u pacientů s obstrukčním ikterem z pohledu mikrobiologa

### Souhrn:

V příspěvku jsou uvedena kritéria pro výběr antibiotik u pacientů s obstrukčním ikterem. Je podán přehled možných použitelných antibiotik pro profylaxi a terapii.

### Klíčová slova:

obstrukční ikterus- antibioprofylaxe a terapie

### Summary:

The criteria of antibiotic choice for patients suffering from obstructive icterus are mentioned in the article. There is the survey of possible antibiotics for prophylactic use and therapy here.

### Key words:

obstructive icterus- antibioprofylaxis and therapy

Žlučník a žlučové cesty zdravého člověka jsou bez osídlujícího mikrobiálního agens. Situace se však dramaticky mění u zánětů a obstrukčních stavů, kdy ve žlučníku a žlučových cestách nalézáme 10 na 5 až 10 na 9 mikroorganismů. Jedná se především o G- tyčky čeledi Enterobacteriaceae, anaerobní mikroflóru a enterokoky. Tyto mikroorganismy pak nalézáme nejen ve žluči, ale i ve stěně žlučníku a žlučovodů. Při výběru antibiotik pro profylaxi i terapii obstrukčních stavů je nutné respektovat:

1. mikrobiální spektrum, které v infikované žluči nalézáme/viz výše/
2. předpokládanou rezistenci těchto mikrobiálních agens
3. vlastnosti antibiotika- spektrum, toxicita a vedlejší účinky, průnik do žluči a stěny žlučníku/ koncentrace antimikrobiálního léčiva ve žluči není jediným kritériem úspěšnosti léčby, neboť při zánětlivých procesech byla prokázána přítomnost mikrobů též ve stěně žlučníku a žlučových cest/

Antibiotika dle průniku do žluči			Antibiotika dle průniku do stěny žlučníku		
I	II	III	I	II	III
Širokospektre peniciliny	přirozené peniciliny	cefotaxim	piperacilin	Aminoglykosidy	ampicilin
Cefoxitin	Cefalosporiny I. generace	cefuroxim	Fluorochinolony	linkosamidy	tikarcilin

Cefamandol	Ceftazidim		Kotrimoxazol	Cefalosporiny	
Cefoperazon	Karbapenemy Monobaktamy		Nitroimidazoly	Chloramfenikol	
Fluorochinolony	Aminoglykosidy		tetracykliny		
Kotrimoxazol	vankomycin				
Chloramfenikol					
Tetracykliny					
Nitroimidazoly					
Makrolidy Linkosamidy					

\* antibiotika jsou rozdělena do skupin I- III podle sestupné schopnosti průniku do žluči a žlučových cest/ I= nejlepší průnik /

Výše uvedená antibiotika lze použít jak v profylaxi, tak k empirické terapii. Podání profylaktické dávky/ dávek antibiotik při zákrocích na žlučových cestách a žlučníku zvažuje ošetřující lékař

1. dle obecně platných indikací k profylaxi /věk nad 60 let, diabetes mellitus, obezita, malnutrice, imunosuprese a imunodeficience/
2. dle aktuálního stavu pacienta

Empirickou terapii je vhodné co nejdříve zaměnit za terapii kauzální. K tomu je třeba mít mikrobiologicky vyšetřený odebraný materiál- žluč, eventuálně část stěny žlučníku. V počátečním stadiu infekce lze vyvolávající agens též velmi dobře izolovat ze zaslaných hemokultur. Výhodná je těsná spolupráce s mikrobiologickou laboratoří a antibiotickým střediskem, které na podkladě vyšetření infekčního materiálu monitorují spektrum a rezistence zachycených mikroorganismů a doporučují antibiotika, která lze použít.

#### **Literatura:**

Bulletin HPB 5/1977/Suppl.1

Vacek V., Hejzlar M. Chemoterapie infekčních nemocí v klinické praxi, 1988, 260- 261

Harries S.A., Menzies D. Antimicrobial prophylaxis in general surgery, Management of bacterial infections, part 1, surgical infections, 1995, 14-18

MUDr. Markéta Hanslianová  
oddělení klinické mikrobiologie FNŠP Brno -Bohunice  
Jihlavská 20, 639 00 Brno



Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Oddělení klinické mikrobiologie FNŠP Brno- Bohunice

přednosta: MUDr. Alena Ševčíková

**Burgetová D., Hanslianová M.**

## **Infekční komplikace v chirurgii z pohledu mikrobiologa**

### **Souhrn:**

Příspěvek hodnotí infekční komplikace v chirurgických oborech po stránce mikrobiologické. Nastiňuje úskalí odběru materiálu, empirické i cílené terapie, dotýká se otázky spolupráce klinického lékaře s mikrobiologem.

### **Klíčová slova:**

infekční komplikace- empirická a cílená terapie- mikroskopický preparát

### **Summary:**

The article evaluates infections complications in surgery with respect to microbiology. The authors show problems with taking samples, empiric and focused therapy, they discuss questions of collaboration between clinical department and mikrobiology.

### **Key words:**

infections complications- empiric and focused therapy-microscopic samples

Infekční komplikace v chirurgii představují závažný problém. Mohou přímo ohrozit život pacienta, znehodnotit práci chirurga a zatížit rozpočet oddělení. Snaha zjistit původce onemocnění musí být prvořadá, jinak není možné léčit cíleně. A správná volba antibiotika je důležitým momentem.

Léčba chirurgických infekcí v jejich počátku bývá obvykle empirická. Pro empirickou léčbu musí chirurg udělat úvahu o nejpravděpodobnějším možném původci infekce. Podle lokalizace ložiska infekce a zvážení všech ostatních okolností lze bakteriální agnes odhadnout (tabulka 1). Často se jedná, zvláště v břišní chirurgii, o směs aerobních a anaerobních mikrobů- obvykle jsou to G-bakterie čeledi Enterobacteriaceae (E.coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus) B.fragilis , anaerobní streptokoky a enterokoky. Složení této směsi se mění například podle toho, která část trávicí trubice je postižena, bral-li pacient již antibiotika, jak dlouho je hospitalizován a pod. Dle předpokládaných původců lze odhadnout i jejich pravděpodobnou citlivost k antibiotikům.

Pro empirickou antibakteriální terapii je nutná nejen znalost přirozené rezistence u jednotlivých druhů bakterií, ale i aktuální stav na tom- kterém oddělení nemocnice. ( graf číslo 1,2,3, 4,5,6,7 a 8 ). Empirická počáteční léčba by neměla trvat dlouho a měla by být korigována podle výsledku bakteriologického vyšetření infekčního vzorku odebraného před jejím zahájením. Bylo prokázáno, že náklady na empirickou léčbu infekcí bez mikrobiologického podkladu, ke které se většinou používají antibiotika širokospektrá nebo jejich kombinace, mnohonásobně převyšují součet nákladů na mikrobiologické vyšetření a cílenou léčbu. Nevyčísitelným důsledkem necíleného podávání

širokospektrých antibiotik je nárůst rezistencí, a to jak bakteriálních původců infekcí, tak i bakterií běžně osídlujících lidské tělo.

Základní podmínkou pro získání relevantních podkladů pro cílenou léčbu antibiotiky je odběr vhodných infekčních vzorků a jejich neprodlené odeslání do mikrobiologické laboratoře. V řadě případů lze s vysokou mírou pravděpodobnosti odhadnout původce infekce již podle výsledku mikroskopického vyšetření. Zde bychom chtěli zdůraznit význam mikroskopického vyšetření pro diagnostiku i léčbu. Kultivační vyšetření trvá obvykle 1 - 2 dny u aerobních infekcí a často více než 6 dnů u infekcí anaerobních. Mikroskopické vyšetření trvá několik minut a dosti spolehlivě nás informuje o přítomnosti leukocytů a mikrobů. Podle morfologie, zbarvení, přítomnosti pouzder a spor lze usuzovat, o jakou infekci se může jednat, lze vidět poměrné zastoupení jednotlivých druhů mikrobů ve směsi, jsou-li fagocytovány a podobně. K tomu je ale zapotřebí, aby hnis či jiný infekční materiál byl odebrán tak, aby bylo možno mikroskopický preparát zhotovit (hnis ve stříkačce či zkumavce, kousek tkáně a podobně). Zkušenost je však taková, že nejčastěji je zaslán jenom stěr v transportním mediu, který je sice vhodný pro kultivaci aerobní i anaerobní, ale nelze z něj udělat mikroskopický preparát.

Konečným zpřesněním původně empické terapie je její modifikace na základě stanovení citlivosti k antibiotikům. Výsledek vyšetření citlivosti má ale význam jen pokud je vyšetřen skutečný původce infekce. Plně spolehlivý je z tohoto hlediska vzorek odebraný peroperačně - hnis, kousek nekrotické tkáně a podobně, přímo z hloubi infekčního ložiska. Mikrobiologická diagnóza z takového vzorku má mimořádný význam pro další cílenou terapii. Stěry z drénů, kanyl a píštělí jsou kontaminovány mikroby, které zákonitě každý drén kolonizují a vykultivované mikroby z těchto lokalizací nemají obvykle s etiologií vlastního infekčního procesu nic společného. Bohužel, právě takových vzorků přichází na mikrobiologii nejvíce.

V individuálních případech je pro pacienta prospěšná spolupráce chirurga s mikrobiologem. Mikrobiolog ví o pacientovi a jeho nemoci jen to, co je napsáno na průvodním listě, což je obvykle velmi málo. Přitom doplňující informace o základní chorobě pacienta, místu odběru materiálu, průběhu hospitalizace, předchozí léčbě a podobně, mohou hrát významnou roli při hodnocení mikrobiologického vyšetření a následném doporučení antimikrobiální léčby.

Závěrem chceme vyjádřit naději, že ani současná situace, kdy většina mikrobiologických vyšetření je hrazena z paušálu pacienta, neodradí klinické lékaře od snahy o cílenou antibiotickou léčbu na základě relevantního bakteriologického vyšetření. V opačném případě se obáváme, že necílená terapie širokospektrými antibiotiky bude mít za následek nárůst rezistencí a rezistentních nemocničních infekcí s negativními důsledky pro pacienta i ekonomiku.

#### **Literatura:**

Urbášková P., Význam vyšetření citlivosti a monitorování rezistence bakterií k antibiotikům, Klinická mikrobiologie a infekční lékařství, 1997, 6-7, 160-162

Tabulka č. 1

#### **Nejčastější bakteriální původci infekcí v chirurgii**

<b>Břišní chirurgie</b>	E.coli /méně Klebsielly a jiné G- bakterie/
	Enterokoky
	Anaerobní tyčky- Bacteroides fragilis

	Anaerobní streptokoky, klostridia
<b>Traumatologie</b>	Staphylococcus aureus
	Streptococcus pyogenes /méně /
	G- bakterie
	Anaeroby- klostridia a jiné
<b>Nemocniční infekce</b>	Pseudomonas aeruginosa, acinetobactery
	Serratia, proteus
	Staphylococcus koaguláza negativní a jiné

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Praktická lékařka Brno

**Heclová Sylva**

## **Včasná diagnostika AIDS**

Opportune diagnosis of AIDS

### **SOUHRN**

Již se současným technickým vybavením je možnost diagnostikovat HIV v punktátu z mízních uzlin pomocí elektronové mikroskopie a laboratorní nukleárně magnetické rezonance. Pro elektronovou mikroskopii biologického materiálu jsou postupy známy, magnetická rezonance (NMR) potřebuje další rozpracování.

### **KLÍČOVÁ SLOVA**

Diagnostika HIV, punktát lymfatických uzlin, elektronová a laboratorní magnetická rezonanční mikroskopie.

### **SUMMARY**

Contemporaneous technical equipment secures diagnosis of HIV in punctures of lymph nodes. Biological material is observed by electron microscopy and nuclear magnetic resonance laboratory microscopy (NMR). Methods for electron microscopy are well-known, for NMR existe necessity of detail elaboration.

Na Mefa 1996 jsem uvedla včasnou léčbu AIDS (1), nyní upozorňuji na možnosti včasné diagnostiky HIV v období prvního a následných týdnů, kdy nebývá HIV prokazatelný běžnými laboratorními testy (3,4,5).

Přístup vychází z předpokladu, že při denní produkci  $10^9$  leukocytů, je značná pravděpodobnost, že i malá dávka 10 až 100 infekčních HIV virionů se rychle šíří v organismu, i když stále ještě téměř úplně fungují obranné mechanismy hostitele. Pro včasnou diagnostiku i případnou léčbu, je v té chvíli důležitá spolupráce infikovaného pacienta v tom smyslu, aby se hned obrátil na svého lékaře, který situaci zhodnotí klinicky, provede vstupní odběry (3,4,5) a bude sledovat vývoj choroby. Včasná návštěva lékaře je pacienty přehlížena a musí být proto při prevenci zdůrazňována. Je zřejmé, že časově řazené údaje pacienta mají rozhodující význam při sledování možné cesty přenosu infekce. Podle anamnézy je možno zvažovat, v jakém úseku infekce se pacient nachází, ve vztahu k inkubačním dobám a vývinu klinických příznaků jednotlivých diferenciatně diagnostikovatelných chorob (3,4,5). Je vhodné, aby vstupní stav pacienta byl charakterizován základním i širším spektrem laboratorních vyšetření (3). Rozhodující může být detekce virových partikul v infikovaných buňkách z punktátu mízních uzlin vizualizovaných v elektronovém (5) nebo magnetickém rezonančním mikroskopu (NMR) (1). Laboratorní NMR spektrometry jsou již dnes dovybaveny doplňky pro mikroskopická sledování malých vzorků mechanickou i počítačovou technikou pro trojrozměrné i barevné zobrazování (1). Morfologicky lze tak rozlišit útvary do molekulové váhy 30-50.000, části DNA, RNA, provirů, receptorů CD+ 4, glykoproteinů gp 120, gp 41, proteinu p24 apod. Pomocí laboratorních NMR spektrometrů, lze tak teoreticky charakterizovat

částice makromolekul ve vztahu k diagnostice HIV, což pokud vím, není dosud prováděno ani uváděno v literatuře. Vyžaduje však dalšího rozpracování.

Podle anamnézy, po nechráněném styku, sledujeme povrchové inguinální a pelvické uzliny, u vpichů na ruce uzliny axilární, u subkutánních - lokálně blízké uzliny, obecně pak uzliny s přihlédnutím k diferenciální diagnóze.

V současné situaci, kdy stále ještě postrádáme neinvazivní vyšetřování mízních uzlin (1), je nutno pro spolehlivou diagnózu přistoupit k dnes opomíjené, ovšem osvědčené punkci mízních uzlin, v základních postupech podrobně popsané (2). Obvykle se punkcí získá nevelké množství materiálu, často jen obsah jehly, ošetříme jej podle pokynů elektrooptické laboratoře. Další, málo rozpracovanou a nevyužívanou možností (1) jsou nukleárně magnetické spektrometry (NMR), vzorek upravíme podle doporučení jejich pracovníků.

Jak elektronová (5), tak NMR mikroskopie (1), může již při stávajícím vybavení pracovišť přinést podstatné časové urychlení diagnostiky HIV, ještě dříve než dojde ke tvorbě protilátek, nezbytných k dosavadnímu laboratornímu průkazu HIV. Tím je dána příležitost nejen snížit riziko bezodezvodové doby 1-6 týdnů i více (další nákazy) od vstupu infekce do organismu, ale také zahájit indikovanou léčbu na speciálním pracovišti (5). Zároveň jde o snahu zmapovat situaci v organismu bezprostředně po vstupu infekce a umožnit zavedení léčby chemoterapeutické, vakcinační a fyzikální (1).

Pro lékaře, na kterého se potenciální pacient při první návštěvě obrátí, vzniká tím odpovědná zátěž nejen z hlediska etického, ale i z hlediska bezpečné manipulace s infekčním materiálem.

## LITERATURA

1. Heclová Sylva, Sponar J.: Úvahy o včasné léčbě AIDS. Mefa 1996
2. Charvát Josef aj.: Repetitorium praktického lékaře, 2. vydání, Státní zdravotnické nakladatelství Praha 1955, str. 1632
3. Rozsypal H., Staňková M., Machala L., Skokanová V.: Klinické aspekty HIV infekce. Amireport Speciál 1995 str.9-12,
4. Stites D.P., Terr A.I.: Základní klinická imunologie, Victoria Publishing, Praha 1994, str.751
5. Šejda Jan aj.: Prevence, léčba a další aspekty nákazy HIV/AIDS. Galén, MZ ČR Praha 1993, str.268

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Úrazová nemocnica v Brne, Ponávka 6, 662 50

**Čierny M., Ochmann J., Zelníček P.**

## **Laparoskopia u úrazových pacientov - cost effectiveness**

### **Abstract :**

Authors evaluate the economical aspect of laparoscopy in abdominal trauma. They apply the guidelines for conducting economic outcome studies developed by major societies of endoscopic surgeons all over the world to typical model situations. Financial calculations are just approximated and relative and they must not be exaggerated. Authors suppose according to analysis of their experience that selective application of costly videolaparoscopic technology leads to decrease in both the long term direct medical expenses and the indirect medical costs in isolated abdominal trauma and even improves the timing of associated injuries management.

### **Súhrn :**

Autori hodnotia ekonomickú stránku využívania laparoskopie pri úrazoch brucha. Spoločné doporučenie celosvetových endoskopických spoločností o forme a výbere hodnotených ukazovateľov pri posudzovaní hospodárnosti nových endoskopických terapeutických postupov aplikujú na typické modelové situácie. Finančné kalkulácie sú iba aproximatívne, relatívne a nemožno ich preceňovať. Analýza doterajších skúseností vedie autorov k predpokladu, že selektívne využívanie drahej laparoskopickej videotekniky znižuje dlhodobé priame medicínske výdavky i nepriame medicínske náklady pri izolovaných brušných poraneniach a navyše zlepšuje timing riešenia pridružených poranení.

### **Kľúčové slová:**

poranenie brucha - laparoskopia - cost effectiveness

### **Úvod :**

Celosvetové rýchle rozšírenie laparoskopie v chirurgii a rozvoj čoraz náročnejšej techniky v zdravotníctve vyvoláva prirodzene zvýšený záujem na vyhodnotení finančných aspektov tohto trendu spojeného s rastom nákladov. Ekonomické hľadisko má rastúcu úlohu i v ČR., i keď podmienky financovania zdravotníctva sú nestále a nie sú jasne formulované. Klinik musí čoraz viac zohľadňovať i finančné kritériá a hľadať kompromisy pri rozvahe o použití moderných postupov „up to date“. Naším cieľom je prispieť k objektivizácii posudzovania efektivity laparoskopie pri úrazoch brucha a priblížiť tak ekonomické hľadisko klinikovi pri zvažovaní aplikácie tejto metódy.

### **Materiál :**

Pacienti s brušným poranením sú v Úrazovej nemocnici v Brne v priebehu riešenia grantovej úlohy IGA MZ ČR č. 2803-3 z r. 1995 selektívne indikovaní k laparoskopickému revíziu na podklade protokolu, ktorý vyčlení pacientov spĺňajúcich nasledovné kritériá:

Poranenie brucha :

- tupé - menšie množstvo voľnej tekutiny v brušnej dutine (USG)

- podozrenie na vnútrobrušné poranenie
- bez evidentného väčšieho vnútrobrušného poranenia, bez peritonitídy
- penetrujúce - tangenciálny smer bodného / strelného kanála
- podozrenie na vnútrobrušné poranenie
- bez evidentného väčšieho vnútrobrušného poranenia

Konzervatívny postup nie je z akýchkoľvek príčin vhodný

Hemodynamická stabilita

Bez závažnej koagulopatie

Bez intrakraniálnej hypertenzie

Súbor porovnateľných pacientov s izolovaným poranením brucha, ktorí spĺňajú kritériá protokolu pre úrazovú indikáciu k laparoskopii je v našej nemocnici aj za tri roky príliš malý k zovšeobecneniu a porovnávaniu. Vytvorili sme preto dve základné typické modelové situácie brušného poranenia, rozdielne podľa prítomnosti ďalších závažných pridružených poranení:

izolované brušné poranenie - tupé, bodné, či strelné

pridružené brušné poranenie - pri končatinovom, chrbticovom či inom poranení vyžadujúcom operáciu, resp. inú terapiu.

### **Metódy :**

Postupovali sme podľa pravidiel pre poriadanie štúdií hospodárnosti endoskopických výkonov, ktoré boli vypracované veľkými nadnárodnými spoločnosťami endoskopickej chirurgie na celom svete (EAES, ELSA, SAGES, JSES, FELAC, RACS a CAGS) pod koordináciou Medzinárodnej federácie spoločností endoskopických chirurgov (IFSES) (1.). Pri posudzovaní laparoskopie sme sa podľa tohoto odporúčania pokúsili kvantifikovať nasledovné výdaje:

Priame medicínske náklady:

- krátkodobé : profesionálna práca, lieky, vybavenie, diagnostické testy, základné požiadavky behom hospitalizácie (operačné sály, jednotky intenzívnej starostlivosti, oddelenie, sesterská starostlivosť, lieky, administratíva, technicko hospodárska správa nemocnice)
- dlhodobé : po prepustení z nemocnice - analgetiká, ambulatná starostlivosť, kontroly a liečba komplikácií.

Nepriame medicínske náklady : straty pre absenciu v práci, resp. z výpadku z normálnej aktivity pacienta, v dosledku operácie a pooperačnej rekonvalescencie.

Počítanie našich skutočných nákladov za každý výkon je založené na finančných údajoch vychádzajúcich zo súčasných informácií ekonomického oddelenia a z počítačovej databázy pacientov v Úrazovej nemocnici v Brne. Preto výšky nákladov ku ktorým sme sa dopracovali budú s najväčšou pravdepodobnosťou odlišné od akýchkoľvek iných odhadov a prepočtov, vychádzajúcich z iných zdrojov, na inom pracovisku a v inom čase.

Pre stanovenie kľúča na výpočet nákladov na operačný sál sme vychádzali z celkových režijných nákladov nemocnice, resp. jej hospitalizačnej časti, z podielu sálov na celkovej ploche, z priemerného počtu hodín prevádzky sálov a z odpisov na ich zariadenie. Pri laparoskopických výkonoch sa k tejto hodnote navyše pripočítal odpis laparoskopického zariadenia a použitý materiál. Táto hodnota, o ktorú je laparoskopická operácia drahšia, predstavovala v našich podmienkach okolo 4000 Kč. Priemerná hrubá mzda a počet odpracovaných hodín lekára a sestry v nemocnici boli východiskom pre výpočet ceny hodiny práce zdravotníkov. Cena liekov je známa i keď nestála, ale výpočet nákladov na ošetrovanie na jednotke intenzívnej starostlivosti a na oddelení je aproximatívny, vykalkulovaný z režijných nákladov a materiálovej spotreby. Zostaviť takýto ekonomický rozbor skutočných, aspoň približných nákladov, bola pre ekonómov nemocnice ťažká a doposiaľ nikdy a nikým nepožadovaná úloha.

Vo všeobecnosti existujú tri základné terapeutické možnosti riešenia brušného poranenia. Každý postup má svoje indikačné pole, ale v určitom zlomku existuje ich prienik, kde je možná voľba medzi dvoma, alebo troma terapeutickými postupmi. Pre každý z nich sme kvantifikovali priemerné výdavky :

*konzervatívny postup* - sledovanie stavu, opakované vyšetrenia

*diagnostická laparoskopia* - s terapeutickým potenciálom a možnosťou konverzie

*exploratívna laparotómia* - ako vzitý štandardný postup

### **Výsledky :**

Krátkodobé priame medicínske náklady (hospitalizačné) v Kč :

*Konzervatívny postup* : cca : 6 500,- pre izolované brušné poranenie

Pri kalkulácii jedného dňa na jednotke intenzívnej starostlivosti (min 3000,-), troch dní na oddelení (3x 350,-), troch kontrolných pomocných vyšetrení (cca1500,-), lacnej observácie lekárom a sestrou (cca 500,-) a medikácie (cca 500,-).

Každé CT vyšetrenie navyšuje sumu o 1500-3000,- Kč, takže už niekoľkodňová observácia a jedno - dve CT vyšetrenia navýšia hospitalizačné náklady nad úroveň oboch invazívnych metód.

*Diagnostická laparoskopia* : cca 13 400,- pre izolované brušné poranenie

Predpokladaná 1 hodina na oper. sále (3 600,-) amortizácia laparoskopической videotechniky za 1 operáciu (2000,-), laparoskopické instrumentárium (okolo 2000,-), jeden deň na JIS, a 3 dni na oddelení (4 000,-), dvojko kontrolných pomocných vyšetrení (1000,-), práca lekárov a sestier na sále (cca 1000,-) a medikamenty za cca 600,- . Samotná laparoskopická operácia je drahšia ako klasická operácia, cca o 4 000,- Kč, ale hospitalizačné náklady sa vyrovnávajú na úroveň operovaných pacientov ich dlhšou hospitalizáciou.

-Pri pridružených poraneniach , keď sa predlžuje hospitalizácia, sa tento finančný efekt stráca, a hlavným prínosom je možnosť orientačnej revízie brucha s lavázou a drenážou bez laparotómie pred ďalšími neabdominálnymi operáciami, ktoré môžu bezprostredne nadväzovať na laparoskopiu, t.j. minimálne invazívny výkon.

*Exploratívna laparotómia* : cca 10 700,- az 14 350,- pre izolované brušné poranenie Za predpokladu 1 hod na op. sále (3 600,-), práca zdravotníkov na sále (1 000,-), pobyt na JIS jeden, a na oddelení 6 dní (5 200,-), medikamenty (1 000,-). Cena za pobyt dva dni na JIS miesto jedného predstavuje sumu (cca 3600-4000,-) ušetrenú v operačných nákladoch. Pri urgentných laparotómiách dochádza k častejším komplikáciám, ako pri selektívnych výkonoch, i ako pri samotnej laparoskopii, čím priame náklady stúpajú. Po zakalkulovaní týchto výdavkov sa pri izolovane poranenom bruchu rozdiely medzi laparoskopiou a laparotómiou znižujú až stierajú.

-Pri pridružených a mnohočetných poraneniach celkové náklady na liečbu stúpajú a finančný rozdiel v závislosti od metódy revízie brucha sa už nedá diferencovať. Do popredia sa dostáva potenciálny finančný dopad oneskoreného riešenia ortopedických, spinálnych, či iných pridružených poranení zapríčineného zbytočnou laparotómiou.

Tento súhrn nespočetného množstva faktorov vrátane komplikácií sa nedá exaktne zakalkulovať do univerzálne platného cenového vyhodnotenia, ale racionálny klinický úsudok nás vedie k záveru, že hospitalizačné náklady pri diagnostickej laparoskopii u pacienta s mnohočetným poranením v priemere nie sú podstatne vyššie ako pri neterapeutickej laparotómii. Navyše sa pri správnej indikácii optimalizuje timing operačného riešenia ostatných poranení.

Dlhodobé priame medicínske výlohy v Kč:

- Pri izolovanom poranení brucha sa náklady na ambulantné doliečenie podstatne neodlišujú, pokiaľ sa nevyskytnú dlhotrvajúce, alebo neskoré komplikácie, ako napríklad pooperačné zvrasty, ranové komplikácie s vážnejšími následkami, hernie v jazve. Ich výskyt je v neprospech



laparotómie. Zohľadnením dlhodobých medicínskych nákladov sa z finančného hľadiska javí diagnostická laparoscopia úspornejšia ako exploratívna laparotómia. Ambulantná starostlivosť či rehospitalizácia pacienta s inou diagnózou by bola nemocnici hrazená či už pri súčasnom paušálnom, alebo výkonovom financovaní zdrav. zariadení v ČR.. Úspory v dlhodobých výdavkoch už nie sú priamo zisk pre zdravotné zariadenie, ale zisk spoločnosti a benefit pacienta.

#### Nepriame medicínske náklady:

Nepriame zdravotnícke náklady nie sú nemocnicou podchytené, ani kvantifikované, figurujú maskovane ako nemalé výdavky spoločnosti v iných oblastiach. Údaje o príjmoch pacientov nemáme k dispozícii. Každopádne je doba rekonvalescencie a doba do nástupu do práce, či povodnej aktivity podstatne kratšia po laparoskopii, ako po laparotómii. To je hlavný prínos minimálne invazívnej chirurgie, ktorý vníma ako benefit samotný pacient, jeho rodina a okolie a celá spoločnosť, len nie priamo zdravotníctvo. To naopak nesie bremeno vyšších nákladov na pokrokovú operáciu. Rozdiely v nepriamych medicínskych nákladoch bývajú väčšie v ekonomicky lepšie situovaných skupinách s vyšším príjmom. V prípadoch so závažnými pridruženými poraneniami, ktoré determinujú dĺžku rekonvalescencie, nie je nástup do povodných aktivít pacienta závislý od zvolenej metóde explorácie brušnej dutiny.

#### **Diskusia :**

Úraz brucha zahrňuje široké spektrum klinických stavov, ktorých riešenie je zvyčajne jednoznačne determinované (6). Len v malom percente prípadov je možná voľba medzi dvoma, alebo troma rozdielnymi terapeutickými postupmi, ako boli definované v predchádzajúcom texte. Exploratívnu laparotómiu v malom percente úrazov plne nahradí laparoscopia, ktorá má síce limitované terapeutické možnosti, ale redukuje výskyt neterapeutických laparotómií. Kritériá pre indikácie k úrazovej laparoskopii spĺňa spravidla menej ako 10% pacientov s brušným poranením. Navyše nie všetci vhodní kandidáti podstupujú laparoskopiu. Rozhodujúci je postoj zodpovedajúceho vedúceho službukunajúceho chirurga a dostupnosť dostatočne erudovaného laparoskopického tímu. Náš súbor 27 pacientov za tri roky je veľmi heterogénny, predovšetkým charakterom a závažnosťou pridružených iných poranení, ktoré významne ovplyvňujú sledované ekonomické ukazovatele. Po vyčlenení pacientov s izolovaným poranením brucha by sa súbor zmenšil na menej ako 1/5.

Diagnostická laparoscopia je zaťažená podstatne nižším rizikom morbidita (cca 1-5%). Imunosupresívny efekt laparoskopie je menší ako pri laparotómii. Laparoskopická revízia brucha na rozdiel od laparotómie nespôsobuje dlhotrvajúci paralytický ileus a ranové komplikácie nie sú časté, ani závažné (4). Po laparotómii vo všeobecnosti častejšie ako po laparoskopii vznikajú peritoneálne zrasty, hernie v jazve a iné závažné komplikácie rán, ktoré si vyžadujú rehospitalizáciu a reoperáciu podľa literárnych údajov v 5-10% (6).

Existuje viacero metód ekonomických hodnotení, najjednoduchšou ale nekompletnou by bolo porovnanie hospitalizačných nákladov vyúčtovaných zdravotnej poisťovni. Tuzemské dohadovanie so zdravotnými poisťovňami vytláča racionálne evidovanie a riadenie skutočného hospodárenia. Náš pokus o vytvorenie validnej finančnej štúdie vychádza z doporučení celosvetových odborných spoločností a má sledovať skutočné náklady a nie iba porovnávať tie výkony a materiály, ktoré je ochotná tá ktorá zdravotná poisťovňa uhradiť (1). Narážali sme pri tom na tieto hlavné problémy:

Ekonomické ukazovatele, ako sú vo svete požadované, nie sú u nás definované a sledované.

Súbor vlastných pacientov s izolovaným brušným poranením je malý. Podiel poranenia brucha u polytraumatizovaného či mnohočetne poraného pacienta sa nedá kvantifikovať. To nás viedlo ku kalkulácii na modelových situáciách.

Ďalším problémom pre finančné vyhodnotenie je to, že také hodnoty ako sú zdravie, trvalé následky, či komplikácie a úmrtie, sa nedajú v ekonomických kategóriách objektívne vyčíslieť.

Nevieme, a preto to ponechávame do diskusie, čo zaplatíme za pridanie operačnej traumy z laparotómie v akútnej poúrazovej fáze, za väčšiu pooperačnú bolestivosť rany so zhoršením ventilácie, za vysoký výskyt skorých a neskorých komplikácií po laparotómii. Až 20-30% z exploratívnych laparotómií pri úrazoch je neterapeutických. Morbidita v súvisi s neterapeutickou či negatívnou laparotómiou sa literárne udáva až v 20- 40%. Počínajúc atelektázou pľúc , končiac eventráciou. Zvýšenie celkovej traumatizácie ťažko poraneného pacienta môže znamenať vyčerpanie rezerv, v krajnom prípade až s fatálnymi následkami.

Nie je možné exaktne a hlavne objektívne kvantifikovať podiel exploratívnej laparotómie, či laparoskopie na ďalšom priebehu ochorenia. „Cena“ každého liečebného postupu je iná z pohľadu pacienta a jeho rodiny, iná pre spoločnosť a úplne iná pre danú nemocnicu. Súčasné disproporcie, dezinformovanosť a nezainteresovanosť občanov, ako i udržiavanie falošnej „milosrdnej“ ilúzie o bezplatnej a bezhraničnej zdravotnej starostlivosti v duchu najnovších a najlepších poznatkov modernej medicíny, ktorá má súčasne byť „už zaplatená v zákonnom nediferencovanom, bazálnom poistení...“ sú prioritným politickým problémom, ktorý rovnakým dielom ako objektívny ekonomický stav bránia udržaniu kvality v zdravotníctve.

Je potreba vyvarovať sa kumulácii technologicky a finančne náročných postupov, ktoré nevedú k definitívnemu doriešeniu stavu, nemajú prednosť pred spoľahlivým a účinným postupom, i keď nie je najmodernejší (3). Vlastné skúsenosti a literárne údaje nás ale presvedčili, že pokiaľ existuje predpoklad, že brušnú revíziu laparotómiou je možné v danej situácii plnohodnotne nahradiť menej invazívnym postupom, je výhodné zvoliť diagnostickú laparoskopiu (2,5). Operačná rana v hornej polovici brucha signifikantne znižuje schopnosť pacienta spontánne dostatočne ventilovať pre bolesť v prvých pooperačných dňoch. S tým súvisí často potreba dlhodobejšej umelej ventilácie pľúc, ktorá spolu s pooperačnou črevnou paralýzou vedie k zvýšeniu tenzie na suturu brušnej steny, a tá spolu s katabolizmom pri parenterálnej nutrícii ľahko vedie k dehiscencii rany a eventrácii. Z pohľadu nemocnice každá revízia operačnej rany, či resutura pre eventráciu stojí min. 4 600,- Kč na hodinu , ale častejšie ošetrovaná laparostomia má v peňažnej kalkulácii odhad až na desiatky tisíc korún. Predĺženie pobytu na JIS, ARO stojí cca 3 000- 15 000,-/ deň. Infekčné nozokomiálne komplikácie si vyžadujú extrémne výdavky na antimikrobiálnu liečbu, obdobne potenciálne komplikácie renálneho, hepatorenálneho, či multiorgánového zlyhávania. Jedna hemodialýza stojí cca 2300 - 5000,-Kč. Pri dlhodobom sledovaní sa výskyt hernií v jazve udáva až v 10% zo všetkých laparotomovaných. Ambulantné ošetrovanie týchto pacientov a reoperácie u niektorých z nich (u cca 5-7%) predstavujú ďalšie neprehliadnuteľné výdavky. Za predpokladu plastiky s použitím umelej sieťky je treba k priamym krátkodobým nákladom exploratívnej laparotómie pripočítať podiel zo sumy za reoperáciu (cca 15 000- 20 000,- Kč) a sumu za nutné vyšetrenia a liečbu pred reoperáciou. V priemere tieto dlhodobé priame medicínske náklady oproti laparoskopicky ošetrenej skupine odhadom predstavujú: +1 500,-Kč ku každej laparotómii za reoperáciu v 7% , a + cca 500,-Kč za ambulantnú starostlivosť v dosledku hernie v jazve u 10% laparotomovaných pacientov. Navyše i neoperovaná hernia v jazve má riziko komplikácií, z toho i život ohrozujúcich (i s finančným dopadom). Každá ďalšia recidíva má menšie vyhliadky na úspešné operačné zvládnutie.

V porovnaní so západnými krajinami je zrejme výrazné podhodnotenie profesionálnej práce v ČR, takže často moderné neinvazívne postupy nie sú pre nemocnicu lacnejšie ako operačná revízia. I drahá diagnostická laparoscopia je lacnejšia ako observácia s opakovaným CT vyšetrením. To znamená, že pre nemocnicu finančný efekt neoperačného postupu nie je tak výrazný, ako je tomu vo vyspelejších krajinách, alebo ako to pociťuje samotný pacient. To deformuje pomer hodnot pri porovnaní so svetom, ku ktorému sa chceme približovať.

## **Záver:**

Ekonomické kritériá hodnotenia sú značne relatívne a nesmú byť generalizované ani dominovať nad klinickým úsudkom pri selektívnej indikácii laparoskopie u každého pacienta individuálne.

Pri izolovanom brušnom poranení je laparoskopia hospodárnejšia pre nemocnicu, ak vyššie operačné výdavky na laparoskopiu sú menšie, ako predpokladané náklady na dlhšiu hospitalizáciu a na ďalšie náklady na doliečovanie a riešenie ev. komplikácií neterapeutickej laparotómie.

Pri brušnej traume za súčasnej prítomnosti niektorých pridružených poranení, vyžadujúcich akútne operačné ošetrenie, optimalizuje laparoskopia timing riešenia ostatných poranení, čím skvalitňuje úroveň liečby a prispieva k hospodárnosti.

Ekonomická úspora, ktorá sa potenciálne prejaví az v nepriamych medicínskych nákladoch a v dlhodobých priamych nákladoch, nie je ekonomicky atraktívna pre zdravotnícke zariadenie pri súčasných formách financovania zdravotníctva. Je to benefit pre pacienta a zisk spoločnosti, ktorých zainteresovanosť a spoluúčasť na vyšších operačných výdajoch je preto logická. Minimálne invazívna chirurgia a laparoskopia, a to nielen v tak hraničnej indikácii akou je úraz, je tým pádom politický a nielen ekonomický, či medicínsky problém.

### **Literatúra:**

Cuschieri, A., Ferreira, E., Goh,P., Marks, G. et al.: Guidelines for conducting economic outcome studies for endoscopic procedures, Surg Endosc, 11, 1997, s.:308-314.

Dittmars, M.L., Bongard, F.:Laparoscopy for Triage of Penetrating Trauma: The Decision to Explore. J.Laparoendosc Surg.,6, 1996, s:285-291.

Hanks, J.B.: What is new in gastrointestinal surgery and hepatobiliary diseases, J Am Coll Surg,184, 1997, s:137-144

Maczassek, A.T., Hanis, Ch. E. : Pneumoperitoneum-Associated Complications during Laparoscopy, In Paolucci,V. et Schaeff, B. :Gasless Laparoscopy in General Surgery and Gynecology, Thieme, Stuttgart, New York, 1996, s.21-23.

Pommer, S., Lange, J.: Der Stellenwert der Laparoskopie in der Diagnostik und Therapie des traumatisierten Abdomens. Wien Klin Wochenschr, 107, 1995, s. 49-53

Trunkey, D.D., Lewis, F.R.Jr.: Current Therapy of Trauma, Mosby-Year Bok, 1991, Philadelphia, 342s.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Národný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb Bratislava - Podun. Biskupice

Klinika hrudnej chirurgie IVZ

Prednosta: Doc. MUDr. Svetozár Haruštiak, CSc.

**Haruštiak S., Benej R., Bohucký Š., Pereszlenyi A.Jr.**

## Úskalia videotorakoskopickej techniky

### Súhrn

Autori prezentujú svoje praktické skúsenosti z 230 videotorakoskopických výkonov. Diskutujú o možných úskaliach a komplikáciách videotorakoskopickej chirurgie a ich riešení. Jednoznačne zastávajú názor, že videotorakoskopická chirurgia je ako súčasť hrudnej chirurgie nadstavbová disciplína a patrí len na pracoviská hrudnej chirurgie.

### Summary

Authors present their practical experiences from 230 video-thoracoscopic procedures. They discuss about possible problems and complications of video-thoracoscopic surgery and their solutions. They strictly state an opinion that video-thoracoscopic surgery is as a part of thoracic surgery specific science and belongs only to working-places of thoracic surgery.

Od prvej torakoskopie uskutočnenej Hansom Christianom Jakobeusom uplynulo 85 rokov. Torakoskopická technika sa neobyčajne zdokonalila vďaka modernej videotechnike, ktorá oslobodila ruky operujúceho chirurga a umožnila dokonalú spoluprácu celého operačného teamu. Videotorakoskopická chirurgia sa rozvíja prakticky vďaka prudkému rozvoju laparoskopickej chirurgie, ktorá sa už udomácnila na väčšine chirurgických pracovísk. V našich podmienkach to bola laparoskopická cholecystektómia, kde sme získali potrebné návyky a skúsenosti, ktoré sme dobre uplatnili pri videotorakoskopických výkonoch.

Do roku 1992 sme na našom pracovisku využívali torakoskopickú techniku prakticky len na diagnostické účely. Od apríla 1992 vlastníme endoskopickú videotechniku. Urobili sme doteraz 230 videotorakoskopických výkonov, z ktorých väčšina mala terapeutické zameranie. V našom príspevku sa chceme podeliť o trojročné skúsenosti získané pri videotorakopiekej chirurgii.

Popri nesporných výhodách pre pacienta má videotorakoskopická chirurgická technika i určité úskalia, o ktorých je potrebné diskutovať. Rozdelili sme si ich do nasledujúcich hesiel:

### Intrabronchiálna intubácia

Separátna pľúcna ventilácia je nevyhnutnou podmienkou dokonalej orientácie a bezpečnej práce v pleurálnej dutine (2,11). Kladie niekedy dosť veľké nároky na anesteziologický team, hlavne za podmienky intubácie dvojlumenovou kanylou naslepo, čo je situácia na našom pracovisku. Tenký intubačný bronchoskop je vymoženosť, na ktorú už dosť dlho čakáme. Nie je zriedkavé, že správne zavedená dvojlumenová intrabronchiálna kanyla zmení svoju pozíciu pri zmene polohy pacienta.

Musíme priznať, že i ekonomická náročnosť dvojlumenových kanýl nám robí určité problémy a je predmetom zdĺhavého vysvetľovania na patričných miestach.

#### Architektonika trokárových vstupov

Hlavne v počiatočnom období získavania skúseností sme mali problémy s tzv. zrkadlovým efektom pri použití videotechniky (6). Dostávali sme sa občas do situácie, že sme mali pracovný nástroj situovaný oproti kamere a prekvapila nás neobyčajná nemotórnosť pohybov pri zrkadlovom obraze. Pri torakoskopických výkonoch treba často pracovať na veľkej ploche a na rôzne situovaných objektoch, čo sme pociťovali ako veľký rozdiel oproti laparoskopickej chirurgii. Problémy nám robil i nedostatočný rozsah pohybov kamery i nástrojov zovretých v medzirebrovom priestore. Taktiež dĺžka hlavne 60 mm endo GIA staplera nám robila ťažkosti. Za veľkú pomoc považujeme skusmé zavedenie tenkých dlhých ihli, ktoré nám simulujú polohu pracovného nástroja vzhľadom na pracovné pole.

#### Pleurálne adhézie

Výskyt pleurálnych adhézií je nevypočítateľný, dá sa na ne usudzovať len aproximatívne z rentgenového nálezu a anamnestických údajov. Môžu predstavovať rôzne závažnú prekážku torakoskopického výkonu. Pokiaľ možno, snažíme sa prvý vstup situovať mimo očakávaných adhézií. Najťažšia situácia býva pri úplne zašlej pleurálnej štrbine. Pri očakávaní mohutných adhézií prenikáme do pleurálnej dutiny laterálne od perktorálneho svalstva v strednej axilárnej čiare tak, že natupo perforujeme endotorakálnu fasciu prstom a digitálne za hmatovej kontroly robíme priestor pod rebrami na zavedenie optiky. Preparačným tampónom zavedeným cez jediný otvor popri optike rozširujeme pracovný priestor pod rebrami, hľadáme hranice pľúc a parietálnej pleury. Ak sa nám podarí preniknúť do voľnej pleurálnej dutiny, ďalej postupujeme z iného trokárového vstupu.

#### Plošné krvácania a krvácanie z nedostupných zdrojov

Krvácanie pri videotorakoskopických výkonoch predstavuje vážnejšiu komplikáciu ako podobné krvácanie pri otvorenom výkone, pretože videotorakoskopická technika poskytuje oveľa menej možností na jeho zvládnutie. V našej praxi sme sa najčastejšie stretli s plošným krvácaním po plerektómii. Nikdy nebolo takého rozsahu, že by si vyžadovalo konverziu, ale jeho veľký plošný rozsah a slabá tendencia na zastavenie značne znepokojovali opratéra. Miestami sa dala použiť plošná koagulačná elektróda s odsávaním, väčšinou však sme boli odkázaní len na oplachovanie studeným fyziologickým roztokom. Krvácanie z interkostálnej artérie sme najčastejšie zvládli hĺbkovou koaguláciou plošnou elektródou za pomoci kompresie artérie tampónom. Nakladanie klipov bolo neúčinné pre nedostatočný prehľad. Podobné problémy sme mali i pri zastavovaní krvácania pri mediastinálnej disekcii. Krvácanie, ktoré nastalo pri ťahu za mediastinálnu uzlinu sa len ťažko podarilo zastaviť hĺbkovou koaguláciou. Určité možnosti na zvládnutie krvácania sa ukazujú pri použití kontaktnej koagulácie infračerveným lúčom, laserom (1,5) a použitím ultrasonického disektora s koaguláciou (3). Žiaľ, ani s jedným z vymenovaných zariadení nemáme skúsenosti.

#### Subpleurálne uložené nodulárne ložiská

Peroperačná torakoskopická identifikácia subpleurálne intraparenchymatózne uložených afekcií robí značné problémy. Pri identifikácii ložiska nám významne pomáhal dokonalý kolaps pľúcneho perenchymu, ktorý sme dosahovali krátkodobým pretlakom v pleurálnej dutine a aspiráciou z dýchacích ciest. Palpáciu prstom zavedeným cez trokárový vstup považujeme za málo efektívnu. Ani raz sa nám nepodarilo takýmto spôsobom identifikovať pľúcne ložisko. Nepraktizovali sme ani

farebné označenie ihlou zavedenou pod kontrolou CT (10). Na videotorakoskopickú exstirpáciu sme indikovali len ložiská uložené vo vonkajšej tretine pľúcneho parenchymu nepresahujúce priemer 2 cm. V jednom prípade sa nám podarilo exstirpovať hamartóm, ktorý bol uložený v strednej tretine pľúcneho poľa. Išlo však o náhodné uloženie ložiska v blízkosti interlobárnej fisury. Značnú pomoc pri identifikácii parenchymatóznych ložísk predstavujú torakoskopické ultrasonografické sondy s videomixom. Praktické skúsenosti s takýmto zariadením však nemáme. Pri klinovej resekcii nodulárnych ložísk s úspechom využívame kliešte s dlhými tenkými ramenami, ktoré sú zavedené popri endo GIA stapleri cez jeden interkostálny vstup a dobre zovierajú pľúcny parenchym pod ložiskom, aby sa úzko rozovretý stapler mohol ľahko nasunúť.

#### Ekonomická náročnosť videotorakoskopických výkonov

Žalostná ekonomická situácia v našom zdravotníctve je šeobecne známa, preto je otázka ekonomickej náročnosti videotorakoskopických výkonov veľmi aktuálna. Žiaľ, nikoho na patričných miestach nezaujíma, kedy sa pacient zapojí do pracovného procesu. Prvou otázkou je, koľko stojí špeciálny zdravotnícky materiál. A ten stojí nekresťansky veľa. Toto je skutočnosť, ktorá výrazne ovplyvňuje naše počínanie pri videotorakoskopických výkonoch. Často sme vo svojej práci obmedzovaní hlavne nedostatkom vhodnej staplerovej techniky a nedostatkom modernej zobrazovacej techniky. Podľa našich skúseností aj skúseností z ekonomicky vyspelých krajín sú najbežnejšie videotorakoskopické výkony finančne náročnejšie ako rovnaké výkony robené klasickou otvorenou cestou (8). Podľa našich skúseností i skúseností iných autorov (9) sa doba hospitalizácie u oboch druhov výkonov výrazne nelíšila. Pragmaticky možno zatiaľ konštatovať, že jedinou skutočnou výhodou videotorakoskopickej chirurgie je menšia pooperačná bolesť a lepší kozmetický efekt. Sú to však hodnoty, ktoré sa nedajú ekonomicky vyčíslieť.

#### Edukácia

V edukácii videotorakoskopickej chirurgie v našich podmienkach zatiaľ nehrozí taký vypuklý problém ako napríklad pri laparoskopickej cholecystektómii, kde pomaly rastú generácie chirurgov, ktorí budú mať problémy vykonať klasickú otvorenú cholecystektómiu. Podľa štatistických odhadov (4) bude videotorakoskopická chirurgia zaujímať asi 20 až 30 % hrudnej chirurgie. Je samozrejmé, že jej edukácia by sa mala sústreďovať na pracoviskách s najbohatšími skúsenosťami v hrudnej chirurgii. V našich podmienkach považujeme za rozumné, že hrudná chirurgia sa považuje za nadstavbu všeobecnej chirurgie, a teda i edukácia videotorakoskopickej chirurgie je zaradená až po všeobecnechirurgickej špecializácii. S edukáciou veľmi úzko súvisí oprávnenosť vykonávať videotorakoskopické chirurgické výkony. Všeobecne prevláda názor, že videotorakoskopické chirurgické výkony by sa mali robiť len na pracoviskách hrudnej chirurgie (5,7), my s týmto názorom plne súhlasíme.

#### Literatúra:

1. Ata, A.H., Bellemore, T.J., Meisel, J.A., Arambulo, S.M.: Distal thermal Injury from monopolar electrosurgery. *Surgical Laparoscopy & Endoscopy*, 3, 1993, č. 4, s. 323-327.
2. Čundrle, I., Vomela, J., Ondrášková, H., Kala, Z.: Anestézie v průběhu torakoskopických výkonů. *Scripta medica*, 67, 1994, Suppl. 1, s. 329-330.
3. Cuschieri, A., Shimi, S., Banting, S., Velpen, G.V.: Endoscopic ultrasonic dissection for thoracoscopic and laparoscopic surgery. *Surg Endosc*, 7, 1993, s. 197-199.
4. Eckersberger, F.: Video-assistierte thoraxchirurgie. *Wien Klin Wochenschr*, 107, 1995, č. 2, s. 37-42.
5. Fanta, J., Vojtíšek, O., Jirava, D., Vyhnánek, F.: Video - torakoskopické operace - naše první zkušenosti. *Rozhl. chir.*, 74, 1995, č. 3, s. 133-136.

6. Landreneau, R.J., Mack, M.J., Hazelrigg, S.R., Dowling, R.D., Acuff, T.A., Magee, M.J., Ferson, P.F.: Video-assisted thoracic surgery: basic technical concepts and intercostal approach strategies. *Ann Thorac Surg*, 54, 1992, s. 800-807.
7. Linder, A., Bauer, K.H., Kaiser, D., Stamatis, G.: Addendum. Minimally invasive surgery in the thorax. *Thorac. cardiovasc. Surgeon*, 41, 1993, s. 135.
8. Kaiser, L.R., Daniel, T.M.: *Thoracoscopic surgery*. Little, Brown and Company, Boston, 1993, 273.
9. Kirby, T.J., Mack, M.J., Landreneau, R.J., Rice, T.W.: Lobectomy-video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 109, 1995, č. 5, s. 997-1002.
10. Wicky, S., Mayor, B., Cuttat, J., Schnyder, P.: CT-guide localization of pulmonary nodules with methylene blue injections for thoracoscopic resections. *Chest*, 106, 1994, č.5, s. 1326-1328.
11. Vomela, J.: Respirační péče o torakochirurgického nemocného - pohled chirurga. *Scripta medica*, 67, 1994, Suppl. 1, s. 313-318.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Úrazová nemonice Brno, Ponávka 6, 662 50 Brno

**MUDr Libor Paša**

## **Finanční výhody artroskopie**

### **Souhrn :**

Artroskopické operace jsou již běžnou miniinvazivní metodou diagnostiky a terapie postižení kloubů. Autor zde porovnává finanční stránku artroskopických a otevřených metod - investice, cena práce a ocenění dle sazebníku pojišťoven.

### **Klíčová slova :**

artroskopie - otevřená operace - sazebník pojišťoven

### **Summary :**

Arthroscopic operations are usefull miniinvasive methods of the diagnostic and therapy of the joint injuries. The author compares the financial possibilities of the arthroscopic and open methods - the investments, the price of the work and the payment by the health insure compenies tariff.

### **Key words :**

arthroscopy - open operations - insure tariff

Artroskopie se stala běžnou technikou při operačním řešení různých postižení kloubů. Získala si své místo v operativě mnoha kloubů, především ale kolenního, díky své šetrnosti, miniinvazivnosti, přehlednosti kloubu a možnosti dobrého řešení většiny poruch, nalezených v kloubech.

Nebudu se zde zmiňovat o jednotlivých operačních postupech, spíše bych se zaměřil na srovnání různých operačních metod z hlediska ekonomického.

První a nejdůležitější - tedy malá invazinovst, šetrnost, přehlednost, jak v diagnostice, tak i v operativě.

Nyní k ekonomice.

Pohlédneme na různé položky.

#### Investice -

- do přístrojového vybavení - největší položka a dle mého jediné negativum této operační metody.

V době výrazných ekonomických potíží zdravotnických zařízení je tato položka vážným problémem. Artroskopické vybavení na dobré úrovni stojí dle firmy a spektra položek zhruba 700 tisíc až 1 milion /optika, videokamera, monitor, světelný zdroj, základní operační nástroje - mnohdy stačí pátrací sonda a k tomu 3 další nástroje, shaver, turniket na bezkrevnost, držák na stehno/. Některé položky však zdravotnická zařízení již mají - např na laparoskopie - tedy přenos obrazu apod., tím se náklady snižují nebo sdružují

- do vzdělání - kurzy, literatura. Je vhodné si před tím, než začneme operovat touto drahou technikou, nastudovat problematiku. Kurzy jsou u nás levné, literatura drahá. Mnohdy se stává, že lékaři tzv "zasunou optiku do kloubu ", ale pak nerozpoznají eventuelní patologii a následuje špatný



výsledek, který diskredituje metodu. Následují reartroskopie, často v jiném zařízení nebo se pokračuje v léčbě konzervativně a pacient končí po letech artrozou.

#### Náklady na hospitalizaci a operaci

- je v současné době těžko hodnotitelné pro nejasnosti v ekonomice zdravotnictví a měnících se sazebnících i hodnotách bodu. Přesto jsou zde určité faktory, o které se lze opřít a alespoň přibližně vyjádřit vzájemné finanční položky jednotlivých úkonů.

- operace - koleno

- starý sazebník - do 30.6.1997 - při hodnotě bodu 0,62 Kč

Operační artroskopie kolenního kloubu, anestezie, 3 dny hospitalizace - 6 294,- Kč.

- otevřená meniskektomie /artrotomie jako taková není hodnocena/ anestezie, 5 dní hospitalizace - 5 284,- Kč

Rozdíl je patrný díky přímému materiálu /hodnota 2 908,- Kč/, který byl v sazebníku artroskopickému vybavení přiznán.

- nový sazebník - od 1.7.1997 - nelze určit hodnotu bodu. protože zdravotnická zařízení jsou financována paušály. Tedy budeme se vyjadřovat body, ke kterým si můžeme přidat různé hodnoty.

Poměr však zůstává.

- operační artroskopie - zde již není rozdíl v kloubech

- operace, anestezie, hospitalizace 3 dny -

- 5 036 bodů + 240,-Kč

- otevřená meniskektomie -

- operace. anestezie, 6 dní hospitalizace -

- 8 005 bodů + 600 Kč,-

- Operace ramene - do 30.6.1997 -

- artroskopické - operace. anestezie, 3 dny hospitalizace

- 3856,- Kč při hodnotě bodu 0,62 Kč a přiznanému PM

- otevřená - artrotomie - 6 dnů hospitalizace

- 5 155,- Kč

od 1.7.1997 - při stejných položkách jako do 30.6.97

- artroskopie - 4 437 bodů a 240,- Kč

- artrotomie - 8 031 bodů a 600,- Kč

Z uvedeného vyplývá, že artroskopické operace jsou v novém sazebníku výrazně méně ohodnocené, než operace otevřené. Navíc připočteme-li kratší dobu hospitalizace, mohli bychom být spokojeni, v současné době paušálů, že náklady na léčbu jsou nižší, že bychom mohli ušetřit.

Doba rekonvalescence je po artroskopické metodě výrazně kratší, mnohem rychleji mohou pacienti rehabilitovat, a tím se výrazně zkracuje doba pracovní neschopnosti.

Příklad - meniskektomie- otevřená - pracovní neschopnost je zhruba 6-8 týdnů.

- artroskopická -PN je zhruba 2-4 týdny,

- Při průměrném platu 10 000 Kč pacient získá průměrně 1 měsíční plat. Navíc pracuje, je tedy produktivní a na svůj plat si vydělá. Tím snižuje výdaje sociálního pojištění.

Závěr - metoda artroskopická, ve všech ukazatelích výhodnější pro pacienta i společnost, je výrazně méně ohodnocená, než metoda otevřená. Nižší náklady na hospitalizaci, kratší pracovní neschopnost, a to hlavní - výrazně šetrnější, tedy snižuje pooperační následky, jako je artroza apod. Nikde se nepromítají investice -pořízení kvalitního vybavení - a to bychom měli mít, a investice do vzdělání, které se u nás nepromítají téměř nikde.

Pokud tedy stát nemá na zdravotnictví obecně a již vůbec ne na investice, budeme muset brzy i tam, kde jsou artroskopické metody zavedené, léčit starší, otevřenou cestou, protože artroskopické přístroje se opotřebovávají a nebudou peníze na jejich obnovu.

Nebo se najde jiné řešení - doplatek na kvalitnější metodu pacientem, který si spočítá, že se mu v případě nutnosti operačního řešení vyplatí investovat do metody, která mu umožní téměř nepřerušit jeho pracovní režim a která mu umožní v co největší míře zachovat další nepoškozené struktury kloubu a tím snížit riziko následných artrotických změn.

Nebo se provedou důkladné rozbory a sdruží se sociální a zdravotní pojištění, ke kterému se může připojit i úrazové pojištění a tyto dají peníze na zaplacení kvalitnější, šetrnější metody, protože si spočítají, že se jim náklady nejen vrátí, ale že na tom vydělají.

V současném stavu by ale hodnocení artroskopických operací zůstat nemělo, protože povede k jejich postupnému omezování z důvodů nemožnosti obnovy opotřebovaných přístrojů.

Tato práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR -

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Centrum léčby bolesti a domácí péče FN Bohunice - přednosta prim. MUDr. L. Hakl, CSc.

<sup>1</sup>Chirurgická klinika FN Bohunice - přednosta Doc. MUDr. J. Vomela, CSc.

**Hakl L., <sup>1</sup>Vomela J., Haklová O.**

## **Možnosti použití transkutání neurostimulace - TENS v léčbě pooperační bolesti při laparoskopické cholecystectomii**

Transcutaneous electrical nerve stimulation in postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy

### **Souhrn:**

Na 30 členém souboru operovaných pro laparoskopickou cholecystectomii bylo dosaženo u 90 % nemocných snížení bolesti pomocí vysokofrekvenční transkutání neurostimulace. Na relativně vysokém % účinnosti se podílela nejen elektrostimulace, využívající kontrolu bolesti zapojením vratkového systému, endorfinového systému, bloku iontových kanálků ale i situační a psychologické složky placebo efektu.

### **Summary:**

High frequency of Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) has been used to control postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. The effects were in 90 % of patients. We conclude that this high effect of transcutaneous electrical stimulation was produced not only from gate control, activity endorphins system, blockade of ion canals but also placebo effect. It seems, that tens is also useful for some types of acute pain.

Transkutání neurostimulace našla za posledních dvacet let své místo působnosti v léčbě akutní i chronické bolesti, a to v Evropě i u nás. V období posledních 10 roků je v literatuře popsáno 12 prací, které nedoporučují využití TENS při klasické cholecystectomii (např. Reuss - 1988), a naopak v literatuře jsme našli 3 zprávy o účinném využití metody v pooperační době (např. Dias - 1984, Kho H. G). S rozvojem minimální invazivní chirurgie se obnovil zájem o tuto metodu v boji pro mírné a střední bolesti, neboť právě vznik menší pooperační bolesti je pro tuto minimálně invazivní metodu charakteristický (Vomela 1995)

Obdobně takto je TENS doporučována k analgesii po torakoskopiích oproti thorakotomiím, kde účinek nebyl plně uspokojivý. Metoda svými výhodami, pro užití i v rámci domácí péče, poskytuje možnost jak zabezpečit analg. servis po jednodenní chirurgii a minimálně invas. chirurgii. Může tak přispět i ke zkrácení doby nutné hospitalisace.

### **Soubor a metodika:**

V průběhu 3 let jsme odzkoušeli TENS u 30 členného souboru složeného z 10 mužů a 20 žen. Průměrný věk mužů byl 36, 8 roků, žen 31,2 roků. Všichni se podrobili laparoskopické

cholecystectomii bez komplikací. Transkutání neurostimulace jako metoda analgesie byla nasazována 1 až 4 den po operaci, vždy na 30 minut s lokalizací v dermatomu zachycujícím operovanou oblast. Ke stimulaci bylo použito několik typů generatorů dávajících pravohlé impulzy, mono či bifasického charakteru. Generátor EAZ pracoval na rytmu salvových impulzů 20x 0,2 ms, délka prodlevy 13 ms, frekvenci 75 Hz s možností ovlivnit pouze amplitudu výstupního proudu. U většiny nemocných byly přístroje nastaveny na frekvenci okolo 75 Hz, amplituda výstupního proudu se pohybovala mezi 12 - 25 mA. Přístroj stimuloval tak, aby nemocný udával pouze pocit mravenčení, ne pocit pálení pod elektrodami. Ke stimulaci byly použity oba typy elektrod tzn. továrně opatřené vodivou látkou i elektrody u kterých musel být použit Ekg gel jako vodivý prostředek. Pokud se použily nedisponibilní elektrody byl kontakt zabezpečován přiměřeným tahem esmarkun, kterému byla věnována pozornost pro nebezpečí stažení břišní stěny. Pacient absolvoval základní poučení o způsobu metody, byl poučen o výhodách i možnostech komplikací, zejména ze špatného kontaktu elektrody a kůže. Byl rovněž poučen, že při změně charakteristického mravenčení v pálení musí přivolat obsluhující personál. Byl-li k dispozici přístroj s možnostmi modulace výstupů, zainteresovávali jsme nemocné na vlastní terapii bolesti, možnostmi ovlivněním určitého parametru stimulace. Nemocní hodnotili bolest na 10 místné vizuální škále. (1 = žádná bolest, 10 = největší bolest jakou si dovedu představit)

### Výsledky:

TENS se ukázala jako efektivní metoda v tlumení bolesti od 1 dne po laparoskopické cholecystectomii. Metoda byly uzita poprvé v intervalu 3 - 6 hod po operaci. Elektrostimulace poskytla u 29 nemocných rovnocennou náhradu za medikamenty s délkou analgetického účinku 3 - 6 hod, tedy např. za běžně užívaný Tramal ev. Dolsin. U všech 29 nemocných došlo k subj. poklesu bolesti testovaného na vizuální škále. Pokles byl nejméně o 2 - 3 stupně a konečný stav byl vždy v nižší polovině vizuální škály, jednalo se tedy o zůstatkovou mírnou až střední bolest. Metoda selhala u jednoho nemocného, kdy sice došlo k poklesu, ale po ukončení stimulace se bolest vrátila na původní výši (police 7 na analogové škále). Po zpracování výsledku jsme si stanovili pomyslnou hranici 4 hodinové dostatečné analgesie, tuto hranici po první stimulaci (prvý pooperační den) nedosáhlo 5 žen a po třetí stimulaci (třetí pooperační den) 2 nemocné. U dvou pacientek z 20 došlo ke zkrácení analgesie po třetí stimulaci ačkoliv je známo, že opakované stimulace analgesií naopak prodlužují.

Blíží informace o výsledku TENS u laparoskopických cholecystectomii podává následující tbt:

pacient	analgesie v hod. - I. stim	analg. po III. stim.
zena	3,3	4,2
zena	4,6	3,8 !
zena	6,1	6,8
zena	3,8	5,9
zena	6,3	7,2
zena	3,5	3,8
zena	5,0	5,6
zena	4,6	5,1
zena	5,1	5,9
zena	4,2	4,9
zena	3,8	6,9
zena	7,2	8,1

zena	6,1	6,9
zena	5,2	5,7
zena	4,8	5,7
zena	3,7	4,2
zena	5,2	7,6
zena	8,1	7,8 !
zena	4,6	5,6
zena	6,2	6,8

---

průměr: věk 31,2 roků	5,07	5,93 hod
směrrod. odchylky	11, 27	1,32

p = 0.001

pacient	analgesie v hod - I. stim.	analg. po III. stim.
---------	----------------------------	----------------------

---

21. muz	6,2	8,1
22. muz	5,9	6,3
23. muz	6,3	8,7
24. muz	6,1	7,9
25. muz	5,8	8,1
26. muz	5,9	7,8
27. muz	6,0	7,2
28. muz	5,3	6,7
29. muz	5,9	8,1
30. muz	úleva pouze po dobu stimulace	nehodnocen

---

průměr: věk 36, 8 roků	5,93 hod	7,66 hod
směrrod. odchylky	0,29	0,77

p = 0.01

### Diskuse:

Původně jednolitý soubor jsme rozčlenili podle pohlaví, neboť jsme zaregistrovali rozdíl mezi oběma skupinami v délce analgesie. Vysvětlením může být pocit větší zainteresovanosti na „vlastní léčbě“, neboť právě ve skupině mužů byla zejména třetí stimulace prováděna častěji samotným nemocným (8 případů), který ovládal výstupní proud na zapůjčeném stimulátoru. Je známo, že metoda má placebo-efekt až na úrovni 30 %, část výsledku je nutno přičíst i této skutečnosti je, že mužští členové našeho souboru byli po operaci pohybově aktivnější než ženy. Snad se zde uplatnil situační a psychologický moment, kdy výsledky analgesie byly ověřovány ženou - zdrav. sestrou. Je prokázaným faktem prodlužování délky analgesie se stoupajícími počty stimulací. Při terapii akutní

bolesti hraje jistě nepomíjitelnou roli i fakt ustupující bolesti v jednotlivých pooperačních dnech, což je významné zejména u minimálně invazivních metod. Dvě hodnoty vymykající se tomuto tvrzení v ženském souboru, jistě souvisejí se subjektivním hodnocením zohledňujícím celý komplex složek stavu, kdy nemocný musí být chápán v biologickém, psychologickém a sociálním celku.

Máme-li odpovědět na otázku proč ve velké většině TENS selhala u klasických cholecystektomii a proč jsme dosáhli příznivé výsledky účinnost přes 90 %, u laparoskopické operace, je nutné říci, že hlavní zásluhu na tomto faktu má chirurg. Je logické, že minimální invazivnost operace, daleko nižší a lehčí průběh pooperační nemoci jsou hlavní příčinou proč lze účinně ovládnout maximálně střední bolest vzniklou zákrokem, oproti silné bolesti u klasické operace. Nemocní našeho souboru udávali jako maximální bolest po laparoskopii 6,6 analogové škály u žen u mužů 6,2. U orientačně zjišťovaných bolestí po klasické cholecystektomii 20 nemocných udalo první pooperační den, před medikamentosním tlumením hodnotu bolesti odpovídající 7,8 na analog. škále. Mimo výše zmíněný zásah do bolesti se u laparoskopických operací uplatňuje celá řada známých pozitiv. Pro objektivnost je nutné zdůraznit, že účinnost TENS u akutní bolesti se pohybuje na úrovni 50-60 %

Vyšší účinnost u našeho souboru byla zapříčiněna jednak velikost souboru i tou skutečností, že rozhodujícím kritériem pro zařazení do souboru byl výběr podle časových možností autorů, nelze tedy tento soubor považovat za plně randomizovaný. Svým podílem na vyšší účinnosti se zapojila i pozornost ze strany lékařů věnovaná v nadstandartu - tedy více než obvykle steskům a pocitům operovaných. Tento nasedající placebo. efekt opět potvrdil známou zkušenost, že u pacientů, na které máme čas se mnohdy spotřeba analgetik odvíjí od naší komunikace s nimi.

#### **Závěr:**

Na rozdíl od klasické cholecystektomie je TENS vhodná jako metoda volby pro kontrolu bolesti u pacientů po laparoskopické cholecystektomii nejen po celé nemocniční období, ale i v rámci domácí péče. Doporučujeme užití vysokofrekvenční stimulace s intenzitou pod prahem bolestivosti, tedy do pocitu mravenčení v režimu 1 - 2x denně 30 min. Uvedená metodika umožňuje kontrolu bolesti způsobem zapojení vratkového systému, endorfinového systému, bloku iontových kanálků i vlivu CNS.

#### **Literatura:**

Reuss R., Croner P., Abplanalp L. - TENS for pain control after cholecystectomy, lack of expected benefits, South. Med. J. 1988 81 (11) str. 1361 - 3, ISSM - 0038 - 4348

Dias P. L. R. - Minilaparotomy under acupuncture Analgesia - J. R. SOC. MED 77(4), str. 295 - 298 - 1984

Ceccherelli F. - Failure of high frequency auricular electrical stimulation to relieve postoperative pain after cholecystectomy, Dtsch. Z. Akupunktur 28/4 ,str 87 - 92 - 1985

Galloway D. J. - A clinical assessment of electroanalgesia following abdominal operations, Surg. Gynecol. Obstet. 1984, 195(5), str. 453 - 6, ISSM - 0039 - 6087

Reuss R. - TENS for pain control after cholecystectomy: lack of expected benefits South. Med. J. 1988 81(11) p 1361 - 3, ISSM 0038 - 4348

Gilbert J. M. - Controlled trial of TENS for postoperative pain relief following inguinal herniorrhaphy, Br. J. Surg. Sep 1986 73(9) p 749 - 51, ISSM 0007 - 1323

Kho H. G. - Acupuncture and TENS in Comparison with moderate - dose fentanyl anesthesia in major surgery - Anesthesia Feb. 1991, 46(2), str. 129 - 135, ISSM 0003 - 2409

Vomela J. - Technika minimálně invazivní chirurgie při resekčních a rekonstrukčních výkonech na jícnu, závěrečná zpráva projektu 1714 - 3 grantu IGA MZ ČR, Brno 1995

Bourke, D. L., Smith, B. A., Erickson, J., Gwartz, B. and Lessard, L. - TENS reduces halothane requirement during hand surgery, Anesthesiology, 61 (1984) 769 - 722.

Conn, I. G., Marshall, A. H., Yadav, S. N., Daly, J. C. and Jaffer, M. - Transcutaneous electrical nerve stimulation following appendectomy: the placebo effect, Ann. R. Coll. Surg. Engl., 68 (1986) 191 - 192

Johnson, M. I., Ashton, C. H. and Thompson, J. W. - An in-depth study of long-term users of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS): implications for clinical use of TENS, Pain, 44 (1991) 221 - 229.

Melzack, R., Prolonged relief of pain by brief, intense transcutaneous somatic stimulation, Pain, 1 (1975) 357 - 37.

Ottoson, D. and Lundeberg, T. - Pain Treatment by Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation: A Practical Manual, Springer - Verlag, New York, 1988.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Odd. domácí péče a léčby bolesti FN Brno - pracoviště Bohunice

přednosta: prim. MUDr. Olga Haklová

**Hakl, L., Haklová, O.**

## **BLOKÁDA GANGLIA STELLATA V LÉČBĚ HERPES ZOOSTER OBLIČEJE, KRKU A RAMENE**

STELLATE BLOCK FOR HERPES ZOOSTER WITH OROFACIAL PAIN.

### **Souhrn:**

Vznik postherpetické neuralgie je obávanou komplikací infekcí herpes zooster u oslabených jedinců. Nejlepší prevencí vzniku neuralgie je včasná a komplexní léčba herpesu. Léčebný postup obsahuje acyclovir, blokádu g.stellatum unilaterálně lokálním anestetikem s clonidinem, TENS, vitaminy, blokady periferních nervů v okolí ložiska lokálním anestetikem, clonidinem, kortikoidem. Klasické lokální ošetření přispívá k uklidnění kožního nálezu. Uvedeným způsobem se nám podařilo vyléčit všech 17 nemocných v průběhu 3 měsíců, kdy již po týdenní terapii dochází k poklesu bolesti na polovinu.

### **Summary:**

Postherpetic neurallgia is suffered complication of infection herpes zooster of immunosuppressive patients. The best prevention of neuralgia is early and complex treatment of herpes. Treatment consists of application of acyclovir, stellate block unilateral with local anaesthetic, with clonidine, TENS, vitamins, blockage of peripheral nerves in the area with local anaesthetics, clonidine and corticosteroids. Usual local treatment is useful. This complex treatment we were successful with 17 patients during three months, the pain decrease on half level during first week.

Původcem onemocnění je virus varicelly, který na základě prodělané infekce může persistovat v organismu. Při reaktivaci poškozuje ganglia zadních rohů míšních a především silná rychle vedoucí vlákna. Cestou axonálního transportu proniká virus do periferie, zde vyvolá segmentální vesikulární erupce. Infekce se však může šířit i do předních rohů míšních což vede k paresám, do bulbárního regionu nebo do mozku a způsobit meningoencefalitidu a další postižení mozku. Periferní nerv zasaženého ganglia je postižen demyelinisací, degenerativní fibrosou a celulární infiltrací.

Léčba herpes zooster je důležitá i z důvodů prevence obávané postherpetické neuralgie, která svojí bolestí znepříjemňuje kvalitu života postiženého mnohdy po desetiletí.

Mechanismus persistence bolesti, nebo vracející se bolesti, alodynies není znám. Za účinnou prevencí je považována včasná adekvátní antivirová léčba, blokady sympatiku, zlepšení mikrocirkulace v postižené oblasti. Při podezření na počínající neuralgii je nutné toto léčebné schema doplnit o antidepresiva a antiepileptika.

Blokáda ganglia stellata je sympatická blokáda pro oblast hlavy, obličeje, krku, ramene a horní kočetiny. Je indikována pro bolesti typu reflexní sympatické dystrofie, herpes zooster, určité typy



obličejových neuralgií, fantomové bolesti horní končetiny, bolesti v oblasti ramenního kloubu. Další indikací jsou cévní poruchy v uvedené oblasti. Jelikož je zřejmé, že na úspěch léčby akutní erupce i na předcházení obávané neuralgie má mimo jiné podstatný vliv sympatická blokáda a úprava mikrocirkulace, rozhodli jsme se u 17 nemocných postižených v akční oblasti doplnit náš standard léčby herpes o blok ganglia stellata.

### **Material a metodika:**

V průběhu 12 měsíců jsme pro uznávané indikace provedli 30 bloků g.stellata, z nichž 17 bylo z indikace akutní herpes zooster v účinné oblasti. U 12 pacientů byl postižen obličej, zbývajících pět případů představovalo poškození v oblasti krku. Je známou zkušeností, že pohlaví se na výskytu neprojevuje, souvislost s výskytem a rozsahem postižení je nutno hledat v oblasti imunosuprese. Onkologické základní onemocnění se v našem souboru vyskytlo pouze u 5 pacientů, u ostatních se jednalo o exacerbaci přítomného viru po prodělaném infekčním onemocnění, ve dvou případech bylo možno uvažovat o stressovém původu oslabení imunity.

Věkový průměr souboru byl 72 let, nejmladší pacient měl 59 let, nejstarší 89 roků. Do souboru byli zahrnuti pouze nemocní s akutním postižením, v průměru se k nám dostavili 7,8 dne od prvních příznaků.

Všichni pacienti udávali za hlavní zdroj obtíží silnou až krutou bolest. Při hodnocení na desetimístné vizuální škále, kde 0 představuje žádnou bolest a posice 10 největší bolest jakou si dovede pacient představit, jich devět ocenilo svoji bolest posicí 9, dalších šest posicí 8 a zbývajících dva hodnotou 7. U obou se jednalo o postižení na krku menšího rozsahu. V průměru byla bolest před terapií oceněna hodnotou 8,4 což představuje silnou až krutou bolest.

Námi používaný postup zahrnuje:

1. antivirová terapie acyclovirem 6x denně 800 mg-je většinou nasazována na infekční klinice
2. sympatická blokáda je zabezpečena předním přístupem k příčnému výběžku 6 krčního obratle jehlou minimálně dlouhou 4 cm o síle 22G. Do identifikovaného prostoru aplikujeme 10 ml 1% lidokainu /Mesocain/ nebo stejné množství 0,25% bupivicainu/Marcain/. Stejně jako u sympatických blokád periferních nervů přidáváme clonidin/75 mikrogramů, Catapresanu/. - Hess/1996/, Olson/1980/Sevčík/1994/. Úspěšná blokáda se projevuje Hornerovým triasem.
3. blok g.stellata doplňujeme u rozsáhlých výsevů s krutou bolestí blokádu lokálním anestetikem v místě erupce s přidáním kortikoidů typu metyl prednisolonu/Depo medrol/ Pernak/1998/. Blok provádíme minimálně 2x týdně, střídáme jej s TENS. Kortikoid aplikujeme maximálně 1x.
4. Ve všech případech, s výjimkou těch, kde je kontraindikace z lokalisace, využíváme analgetický účinek i vliv na mikrocirkulaci vysokofrekvenční transkutánní neurostimulace -TENS -. Hakl/1994/
5. polyvitaminová terapie, perorální analgetika
6. Není-li léčba efektivní již v průběhu prvního týdne nasazujeme antidepresiva a antiepileptika typu carbamazepinu.

U našeho souboru jsme provedli vyhodnocení po týdenním léčení, pacienti subjektivně zhodnotili dosažený pokles bolesti opět na desetimístné škále-VAS.

Rovněž jsme vyhodnotili interval od první návštěvy v naší ambulanci bolesti do praktického zhojení- dosažení posice nula maximálně jedna na hodnotícím algesiologickém pravitku.

### **Výsledky:**

U našich nemocných jsme výše uvedeným způsobem dosáhli následujících výsledků po jednotýdenní terapii, většinou šlo o tři návštěvy ambulance,

Pokles bolesti hodnocený na VAS:

U jednoho nemocného s herpesem v průběhu druhé větve trigeminu jsme docílili pokles pouze o jednu posici, z hodnoty 8 na 7.:

U tři nemocných přetrvávala bolest hodnocená posicí 6.

Šest nemocných vyhodnotilo bolest posicí 5-střední bolest.

Hodnota čtyři byla dosažena u šesti postižených.

V jednom případě jsme dosáhli již po týdnu léčení hodnoty 3., tedy bolesti, kterou suveréně zvladlo perorální analgetikum typu paralenu 2x1

Průměrná hodnota dosažená po týdnu terapie tedy byla 4,8 což představuje pokles o 3,6 posice na hodnotícím pravitku.

Zvládnout bolestivost na nulovou hodnotu, nebo přetrvávající velmi mírnou bolest, se nám podařilo v průběhu 1-3 měsíců, pacienti většinou navštěvovali ambulanci 2x týdně přičemž blok ganglia stellata se prováděl jedenkrát týdně. Pro nebezpečí vzniku paresy brance nikdy neprovádíme blok ganglia bilaterálně.

Harmonogram úspěšnosti léčby byl následující:

měsíc léčby	počet vyléčených	%z celého souboru
první	11	64,7%
druhý	4	23,5%
třetí	2	11,7%

Žádný pacient se zatím nedostavil s recidivou bolesti, která by mohla signalisovat další rozvoj postherpetické neuralgie. Poslední léčebný zákrok na pacientu z našeho zde publikovaného souboru byl před desíti týdny.

### Diskuse

Herpes zooster je obávané onemocnění zejména u starších a imunodeficientních pacientů nejen pro silnou bolestivost, ale též pro nebezpečí přechodu do neuralgie. Postherpetická neuralgie je definována jako bolest vznikající nebo persistující v oblasti postižené herpesem a to po vyloupaní krust. Jde o bolest, kde současně nebo separovaně, probíhají nociceptivní a neuropatické komponenty s přítomnou autonomní instabilitou.

Účinná terapie akutního herpes zooster je nejlepší prevencí rozvoje postherpetické neuralgie tak jak to již v roce 1969 vyjádřil Colding, v roce 1988 Ernst a opět o deset let později potvrdil Pernak/1998/. Carmichell udává, že z 3 případů postherpetické neuralgie se dají vyléčit pouze dva. Proto je tak důležité snažit se všemi dostupnými prostředky zabránit jejímu vzniku. Naše výsledky ukazují, že námi používaný standardní postup by mohl být jednou z cest jak účinnou léčbou akutního onemocnění předcházet neuralgii. Komplexní přístup tak, jak to umožňuje naše ambulance bolesti s personálním obsazením anesteziolog, neurolog je toho důkazem.

Pokles intensity bolesti z hodnot 8,4 na 4,8 představuje po týdnu terapie přesun do hodnot odpovídající střední bolesti. Rovněž docílení prakticky vyléčení u 64,7% nemocných v průběhu měsíce považujeme za nejlepší prevenci neuralgie. Námi navržený standart s blokadou ganglion stellatum unilaterálně je i účinným léčebným postupem na počínající postherpetickou neuralgii. Srovnáme-li naše výsledky s výsledky, kterých dosáhl Olson/1980/ v léčbě trigeminálního herpes zooster blokadou ganglion stellatum je možno naše lepší výsledky přičíst komplexnosti

terapie s dalším ovlivnění mikrocirkulace a bolesti v období mezi blokádami TENS, podávání antidepresiv, antiepileptik i moderních antivirových medikamentů.

I když jsme si plně vědomi, že náš soubor nedosahuje počtů pro možnost vydávat resolutní závěry, přesto se domníváme, že nejlepší prevence neuralgie je včasná a komplexní terapie, do níž v uváděných oblastech těla patří i blokáda ganglia stellata. Naši pacienti se k nám dostali s týdenním odstupem od erupce, většinou byla důvodem neustupující a na analgetika nereagující silná bolest. Doporučujeme konsultovat pracoviště s možností i invazivních technik nedochází-li k efektu, při adekvátní terapii herpes zooster, v prvním týdnu onemocnění.

#### **LITERATURA:**

1. Collding, A. The effect of regional sympathetic blocks in the treatment of herpes zooster. *Acta Anaesth. Scand.*, 1969, 13, p. 133-144.
2. Olson, E.R., Ivy, H.B. Stellate block for trigeminal herpes zooster *Arch. Ophthalmol.*, 1980, 98, p. 1656.
3. Hakl, L., Haklová, O. Herpes zooster In Ševčík Bolest a možnost její kontroly, Brno, IDVZP, 1994, s. 320.
4. Hakl, L., Siegllová, J., Haklová, O. Bolest. In Vomela, J. Chirurgie pro sestry, Brno, IDVZP, 1998, s. 120-129.
5. Albe-Fessard, D. Bolest-mechanismy a základy léčení, Praha, Grada pub., 1998, s. 224.
6. Pernac, J. Acute herpes zoster and postherpetic neuralgia Abstracts of 8th World Congress The Pain Clinic. 1998, Tenerife, p. 36-38.
7. Catala, E. Herpes related pain and postherpetic neuralgia. Abstracts of 8th World Congress The Pain Clinic, 1998, Tenerife, p. 83-85.
8. Pasgualucci, A., Pasgualucci, V., Colussi, R. Treatment for prevention of postherpetic neuralgia. Abstracts of 8th World Congress The Pain Clinic., 1998, Tenerife, p. 172-173.
9. Kalso, E. Prevention of Chronicity Proceedings of the 8th World Congress on Pain-Progress in Pain Research and Management, Volume 8, IASP Seattle, 1997, p. 215-230.
10. Turk, C.D. The Role of Demographic and Psychosocial Factors in Transition from Acute to Chronic Pain. Proceedings of the 8th World Congress on Pain-Progress in Pain Research and Management, Volume 8, IASP Seattle, 1997, p. 185-209.

**Brhel P.**

## **Profesionální alergická onemocnění dýchacích cest a plic**

Occupational allergic respiratory diseases

### **Souhrn**

Mezi nejčastější alergická onemocnění dýchacích cest a plic, jež je dle platné legislativy možno hlásit jako nemoci z povolání, patří profesionální astma, alergická rinitida a exogenní alergická alveolitida. V letech 1992 až 1996 bylo v České republice nově diagnostikováno a hlášeno celkem 321 případů profesionálního astmatu, 58 případů profesionální rinitidy a 30 případů různých typů exogenních alergických alveolitid. V práci je upozorněno na hlavní profesionální etiologické noxy a rizikové profese.

### **Klíčová slova:**

nemoci z povolání, profesionální rinitida, profesionální astma, profesionální exogenní alergická alveolitida

### **Summary**

According to the valid Occupational Diseases List bronchial asthma, allergic rhinitis and extrinsic allergic alveolitis can be considered occupational diseases. These are the most frequent allergic diseases of airways and lungs. In the Czech Republic 321 cases of occupational asthma, 58 cases of occupational rhinitis and 30 cases of various types of extrinsic allergic alveolitis were diagnosed and granted in the 1992 - 1996. The main occupational aetiological agents and hazardous jobs are discussed.

### **Key words:**

occupational diseases, occupational allergic rhinitis, occupational asthma, occupational extrinsic allergic alveolitis

Alergická onemocnění jsou důsledkem alergických reakcí, při nichž organismus reaguje neadekvátně a přemrštěně na určitý antigen (alergen). Vedle samotného antigenu se na vzniku alergické reakce podílejí vlivy dědičné a vliv životního, tedy v důležité míře i pracovního prostředí. Alergická profesionální onemocnění respiračního ústrojí bývají zprostředkována imunopatologickými reakcemi nejčastěji I., ale také III. nebo IV. typu.

Profesionální respirační alergická onemocnění jsou zakotvena legislativně. Taxativně je vyjmenovává Seznam nemocí z povolání, který tvoří přílohu k nařízení vlády ČR č. 290/1995 Sb. Průduškové astma, alergická rinitida a exogenní alergická alveolitida jsou nejčastější taková onemocnění. Počty poprvé diagnostikovaných a hlášených případů v České republice v letech 1992 až 1996 ukazuje tabulka.

Tabulka 1: Nemoci z povolání hlášené v ČR v letech 1992 až 1996

	1992	1993	1994	1995	1996
Profesionální astma	50	58	70	65	78
Profesionální rinitida	11	22	6	11	8
Exog. alergická alveolitida	6	6	8	6	4

Profesionální alergická rinitida byla zařazena do českého Seznamu nemocí z povolání teprve v roce 1995. Až do uvedeného roku jsme ji mohli díky nedokonalé legislativě považovat pouze za jiné poškození na zdraví z práce, což mělo na postiženého určité nepříznivé administrativně právní dopady. Mezinárodní konsensus (5) považuje rinitidu za zánět nosní sliznice charakterizovaný alespoň jedním z následujících symptomů: překrvení nosní sliznice, vodnatý výtok z nosu, kýchání a svědění v nosu. Chronická rinitida je definována jako výskyt minimálně dvou z dále uvedených příznaků trvajících alespoň jednu hodinu denně po většinu dní. Jedná se o výtok z nosu, nosní obturaci, kýchání a svědění. Za profesionální lze považovat v naší republice jen rinitidy alergické, pokud vznikají v primární příčinné souvislosti s prací, u níž je prokázána expozice prachu nebo plynným látkám s alergizujícími účinky. Diferenciálně diagnosticky nutno vyloučit velmi časté neprofesionální alergické rýmy sezonní (pylové) a celoroční, způsobené roztoči z domácího prachu, epitelii domácích savců, domácími plísněmi, apod. Z ostatních neprofesionálních onemocnění zvažujeme hyperreaktivní idiopatickou rýmu, rinitidy indukované léky, nealergickou rýmu s eosinofilním syndromem (NARES), infekční a atrofické rinitidy. Pátráme po nosních polypech, karcinomech, granulomatozních onemocněních, anatomických změnách dutiny nosní (4). Velmi žádoucí je úzká spolupráce odborníků pro pracovní lékařství, ORL a alergologů.

V celém Jihomoravském kraji jsme od 1.1. 1996 zatím ohlásili 22 profesionálních rinitid, z toho šlo ve 13 případech o kombinaci s profesionálním astmatem. V poměru 18 : 4 převažuje onemocnění žen. Věk postižených se pohyboval v rozmezí od 21 do 54 let, průměrná hodnota 36,8 (směrodatná odchylka, SD = 10,5), a to bez signifikantního rozdílu mezi muži a ženami. Postižení pouze profesionální rinitidou byli průměrně o tři roky mladší než pracující s rinitidou kombinovanou s astmatem, ale difference není statisticky významná. Délka expozice etiologické noxe do stanovení diagnózy profesionalitu onemocnění kolísala od 0,5 do 37 roků při průměrné hodnotě 8,1 (SD = 8,5) roku. Mezi příčinami převažovaly mouky nebo obilný prach (11/22) a textilní vlákna (6/22). Nejčastěji byli postiženi pracující profesí pekař, cukrář, mlynář, ale také zemědělci v živočišné výrobě a pracující při výrobě či zpracování textilu. Zařazení profesionální alergické rinitidy do Seznamu nemocí z povolání má velký praktický význam. Rinitidu lze nepochybně považovat za "preastmatický stav". Včasně zachycení profesionální rinitidy a okamžité převedení postiženého na nerizikovou práci, a to při určité finanční kompenzaci pro nemoc z povolání, má zásadní význam nejen terapeutický, ale i prognostický. Při dalším pokračování expozice etiologickému profesionálnímu alergenu lze očekávat vznik a rozvoj mnohem závažnějšího onemocnění profesionálním astmatem.

Profesionální astma bylo zařazeno do českého Seznamu nemocí z povolání již v roce 1975. Proto jsou naše zkušenosti z této problematiky největší. Incidence onemocnění je vzestupná, za profesionální je ve světě považováno zhruba 2 - 15 % všech případů astmatu (1, 2). V Jihomoravském kraji jsme diagnostikovali a hlásili do roku 1995 celkem 135 případů profesionálního astmatu. Ženy tvořily 64 % postižených. Věk astmatiků se pohyboval od 19 do 66

let, průměrný věk byl 40,2 (SD = 9,6) roku. Délka expozice profesionální etiologické noxe kolísala od 0,5 roku do 37 let při průměrném věku 12,5 (SD = 8,2) roku. Jako nejčastější příčiny jsme určili mouky a obilný prach (42 %), kravské epitellie (22 %), isokyanáty (15 %) a textilní vlákna (6 %).

Profesionální exogenní alergická alveolitida byla zařazena do českého Seznamu nemocí z povolání v roce 1983. Jedná se o onemocnění způsobené inhalací především organického prachu u senzibilizovaných jedinců. Je charakterizována alergickou reakcí v alveolech a intersticiu, vznikem granulomů a intersticiální fibrózou. Podkladem jsou imunopatologické reakce III. imunokomplexového typu a IV. typu zprostředkované buňkami, kdy zvl. některé mikroorganismy, jejich spory nebo např. živočišné proteiny působí jako antigen. Jako etiologická agens jsou popsány také nečetné chemické látky, např. isokyanáty a anhydridy kyselin. Známe mnoho typů onemocnění, která se jmenují podle profese vykonávané postiženými, nebo podle zdroje antigenu (3). V Jihomoravském kraji jsme zatím ohlásili pouze 10 takových profesionálních chorob, v polovině případů onemocněly ženy. Průměrný věk postižených byl 43,1 (SD = 11,3) roku, při věkovém rozmezí od 19 do 58 let. Převažovala onemocnění typu farmářské plíce (6/10), kdy vlastním agens jsou antigenně působící složky termofilních aktinomycet jako *Actinomyces vulgaris*, *Micropolyspora faeni* a další. Jako zdroj antigenu se uplatňují teplé, vlhké a zapařené seno, sláma, siláž, obilí, šrot apod. Postižení bývají pracující v živočišné zemědělské výrobě (farmáři). Ve dvou případech jsme také diagnostikovali profesionální sladovnickou plíci u zaměstnanců pivovaru, kde antigenem jsou aspergily (zvl. *Aspergillus clavatus* nebo *A. fumigatus*) a zdrojem plesnivý ječmen, slad. Po jednom případě jsme se setkali s plíci pěstitelů žampionů, kdy antigenem jsou termofilní aktinomycety a kompostovou plíci, kde antigenem jsou aspergily.

Závěrem je nutno upozornit na prevenci profesionálních alergických respiračních onemocnění, která je z velké části v rukou lékařů. Lékaři závodní preventivní péče musí bezpodmínečně znát hlavní profesionální alergeny a potenciálně rizikové profese ve svém závodě. U mladistvých atopiků je důležitá správná volba povolání a učebních oborů s vyloučením těch, v nichž budou pravděpodobně vystaveni ofenzivním inhalačním alergenům. Stejně je třeba více dbát na kvalitu vstupních prohlídek na taková pracoviště při respektování kontraindikací. Lékaře klinických oborů je potřeba upozornit, aby u všech nově diagnostikovaných případů alergických respiračních onemocnění odebírali pečlivěji pracovní anamnézu, která je v praxi většinou opomíjena a vždy pátrali po vazbě vzniku obtíží na pracoviště.

#### **Poděkování:**

Za poskytnutí údajů z Centrálního registru nemocí z povolání v České republice Státního zdravotního ústavu v Praze děkuji panu MUDr. Pavlu Urbanovi, CSc.

#### **Literatura**

1. Brhel, P., Vyskočil, J.: Profesionální nemoci plic, Stud. pneumol. phtiseol., 53, 1993, č. 3, s. 219-224.
2. Brhel, P.: Profesionální astma, AmiReport, 3, 1995, č. 2, s. 49-51.
3. Brhel, P. et al.: Pracovní lékařství, Brno, LF MU 1996.
4. Brhel, P.: Profesionální alergická rinitida, Medica Revue, 4, 1997, č. 9, s. 5-7.
5. Kolektiv: Zpráva o mezinárodním konsensu k diagnóze a léčení rhinitidy. Allergy, 49, 1994, Supplement 19, s. 1-34.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Národní jednotka dohledu nad tuberkulózou

Klinika pneumologie a hrudní chirurgie Fakultní nemocnice Bulovka Praha

**Krejbič F., Trnka L.**

## **Epidemiologická situace tuberkulózy v České republice v roce 1996**

### **Souhrn:**

V České republice bylo v roce 1996 hlášeno celkem 1932 nových onemocnění a recidiv TB všech forem a lokalizací, což představuje 18.7 nemocných na 100 000 obyvatel. Z nich bylo 1636 tuberkulóz dýchacího ústrojí, z toho 1 049 bylo bakteriologicky ověřeno a u 574 byly ve sputu prokázány acidorezistentní tyčky. Úmrtnost na tuberkulózu byla 0.7/100 000 obyvatel. Tyto počty se statisticky významně nelišily od údajů z let 1992, 1993, 1994 a 1995, a lze z nich proto soudit na přetrvávající stagnační charakter vývoje tuberkulózy u nás.

### **Klíčová slova:**

tuberkulóza, dohled nad tuberkulózou, registr tuberkulózy, epidemiologické studie.

### **Summary:**

In the Czech Republic in 1996 a total of 1932 new cases and relapses of TB of all forms and localizations were notified, i.e. 18.7 patients per 100 000 population. This number comprised 1636 cases of TB of the respiratory system. Bacteriological confirmation were in 1049 cases of respiratory TB, whereby 574 patients were smear positive. The TB mortality was 0.7 deaths/100 000 population. These numbers did not differ significantly from data for 1992, 1993, 1994 and 1995 and it may be concluded, that the stagnating trend of tuberculosis in this country persists.

### **Key words:**

tuberculosis, TB surveillance, TB register, epidemiological survey.

### **Úvod:**

I přes dlouhou historii boje proti tuberkulóze (dále TB) zůstává toto onemocnění jedním z největších celosvětových problémů - v roce 1995 bylo ve světě zjištěno okolo 9-ti miliónů nových případů a 3 miliónů úmrtí na tuto chorobu (1). V České republice, bylo dosaženo v minulých desetiletích výrazného poklesu nemocnosti i úmrtnosti na TB. V posledních letech byl zaznamenáván stagnující stav (2).

### **Materiál a metody:**

Situaci tuberkulózy v České republice jsme v roce 1996 hodnotili pomocí epidemiologických údajů. Použili jsme údaje získané z povinných a z kontrolních hlášení poskytnutých z databáze Ústavu zdravotnických informací a statistiky v Praze. Výsledky a diskuse:

V České republice bylo v roce 1996 hlášeno celkem 1932 nových onemocnění a recidiv TB všech forem a lokalizací. Z nich bylo 1636 TB dýchacího ústrojí a 296 TB mimoplicních.

Bakteriologicky ověřených TB dýchacího ústrojí bylo notifikováno 1 049, mikroskopická pozitivita byla prokázána u 574 nemocných. Budeme-li vztahovat tyto údaje na 100 000 obyvatel dojdeme k následujícím výsledkům: TB všech forem a lokalizací 18.7, TB dýchacího ústrojí 15.9, bakteriologicky ověřená 10.1 a mikroskopicky pozitivní 5.5. Procento bakteriologicky ověřené z celkové TB dýchacího ústrojí nedosahuje úrovně WHO požadované pro země s fungujícím programem kontroly TB (75%) (2). Na tom se může podílet buď nadhodnocení bakteriologicky neověřených tuberkulóz, nebo nedostatečná účinnost v mikrobiologické službě. Neuspokojivý je přetrvávající počet nemocných s mikroskopicky pozitivní TB dýchacího ústrojí - tvoří dlouhodobý problém, protože jde o silné zdroje infekce. Celkově lze říci, že počet notifikovaných se v roce 1996 statisticky významně nelišil od počtu hlášených v minulých letech (3). Z hlediska věkového rozdělení nově hlášených TB dýchacího ústrojí je jak u mužů, tak u žen převaha notifikace u osob starších 65. let, což lze považovat za známku příznivého vývoje. U mužů bylo statisticky nevýznamné zvýšení zjištěno u osob ve stáří 50 - 60 roků, s velkou pravděpodobností se jedná o manifestaci TB onemocnění u osob primoinfikovaných v údobí kolem 2. světové války. Při srovnání s rokem 1993 došlo k odpovídajícímu věkovému posunu této kategorie (3). Nejvíce TB dýchacího ústrojí bylo hlášeno tradičně z Prahy (22,5/100 000) a poprvé též v Západních Čechách (21.0/100 000). Podíl bakteriologicky ověřených TB dýchacího ústrojí je v Praze vyšší (67.6%) a v Západních Čechách nižší (63%) než celostátní průměr (64.1%). To nasvědčuje častější diagnostice bakteriologicky neověřené TB v Západních Čechách. Ani v roce 1996 se v ČR nezměnila četnost současného výskytu cukrovky (243 nemocných) a vředové choroby žaludku a dvanácterníku (131 nemocných) u nemocných s nově zjištěnou TB. Alkoholiků s TB dýchacího ústrojí bylo 237, nezaměstnaných pak 92, v těchto skupinách je převaha notifikace u mladších jedinců. Procento bakteriologicky ověřené TB z celkové TB dýchacího ústrojí je výrazně nižší u nemocných s duševní chorobou (41.8%) a u nemocných ve výkonu trestu (33.3%), což lze vysvětlit horší bakteriologickou diagnostikou. V rizikových skupinách je třeba uplatňovat aktivní metody vyhledávání (4). V roce 1996 zemřelo v ČR na TB celkem 71 osob t.j. 0.7 na 100 000 obyvatel. Po řadu let jde již tradičně o malý počet nemocných. Až na jednu výjimku všichni ostatní zemřelí nebyli hlášeni jako TB. Šlo tudíž o onemocnění zjištěná těsně před smrtí a nebo až při sekci.

### **Závěr:**

Situace TB v roce 1996 je odrazem problémů transformujícího zdravotnictví. Téměř 10 let nebyl u nás zjištěn pokles nemocnosti na TB, tato u nás stagnuje na hranici zemí považovaných SZO za země s nízkou incidencí TB (5). Tomu nasvědčuje i věkové rozdělení notifikovaných. Problémem zůstává stagnující počet mikroskopicky pozitivních nemocných. V zemi s účinnou kontrolou TB by měl být rozhodně nižší, protože na rozdíl od notifikace ostatních tuberkulóz jde častěji o nemocné v mladších věkových skupinách a jedná se o silné zdroje infekce.

### **Literatura:**

1. Maher D., Chaulet P., Spinaci S., Harries A.: Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes - second edition - 1997
2. Trnka L., Cimprichová L., Zítová J.: Tuberkulóza v České republice v roce 1995. Klinická mikrobiologie a infekční lékařství 1997 str. 40-43
3. ÚZIS: Zdravotnická statistika, Tuberkulóza a respirační nemoci 1993, 1994, 1995, 1996.
4. Trnka L.: "Case Finding" of New Acquiretion. Lotta contro la TBX e malattie polmori soc. 1994-64 str. 21-22
5. World Health Organization: Tuberculosis Control Programme 1990.



**Křepela, K.**

## **Aktuální problémy dětské tuberkulózy a kalmetizace**

Actual Problems of TB in Children and BCG Vaccination

### **Souhrn**

Incidence dětské tuberkulózy a mykobakterióz se v ČR v letech 1988 - 1993 zvýšila třikrát. V roce 1996 byl výraznější pokles. Velký je podíl romských dětí (20 %, u plicních případů 28 %). V létech 1986 - 1993 se neočkovali novorozenci ve třech regionech a incidence tuberkulózy stoupla u neočkovaných dětí šestinásobně a začaly se vyskytovat případy aviární mykobakterií. Ukázalo se, že BCG vakcína chrání před tímto onemocněním. Od roku 1994 se opět očkují novorozenci v celém státě, ale dosud užívaná ruská BCG vakcína byla pro velký počet lokálních a kostních komplikací nahrazena německou vakcínou Behring.

### **Klíčová slova:**

incidence dětské tuberkulózy, mykobakterií, BCG vakcinace, komplikace po kalmetizaci

### **Summary**

The incidence of TB in children in the Czech republic elevated in the years 1988 - 1993 three times, in the year 1996 it was lowered. The participation of gypsy children is high (20 %, in pulmonary cases 28 %). In the years 1986 - 1993 the BCG vaccination in three regions was stopped and the incidence of TB in nonvaccinated children elevated six times and many cases of aviary mycobacteriosis were observed. From the year 1994 the BCG vaccination was restored in the whole republic. Because of a high number of complications after the Russian BCG vaccine it was changed for the German vaccine Behring.

### **Key words:**

incidence of TB in children, BCG vaccination, complications after BCG vaccination, mycobacteriosis

Již delší dobu se objevují v odborném i laickém tisku zprávy o stoupajícím výskytu tuberkulózy po celém světě. Světová zdravotnická organizace (SZO) odhaduje, že do konce tisíciletí onemocní ročně na světě kolem 9 milionů lidí tuberkulózou a 3 miliony na tuto chorobu zemře. Pro dětský věk se odhaduje 1,3 milionů nových onemocnění a 450 000 úmrtí. Tuberkulóza je dnes daleko nejrozšířenější příčinou smrti způsobené jedním infekčním agens. Dnes se odhaduje, že třetina světové populace je infikována tuberkulózou. Z infikovaných jedinců ale během života onemocní jen kolem deseti procent díky přirozené imunitní obraně.

Příčiny zvýšeného výskytu tuberkulózy jsou hlavně tři. Za prvé je to rozvoj HIV infekce, která nepříznivě ovlivňuje situaci v tuberkulóze, a to i v zemích s velmi nízkou incidencí. Zvýšenou

měrou se u těchto nemocných uplatňují infekce netuberkulózními mykobakterií, zvláště aviární mykobakterií, která se zjistí až u poloviny pitvaných, kteří zemřeli na AIDS. Za druhé je to stoupající výskyt polyrezistentních kmenů v důsledku nedodržování správného složení a délky léčebných režimů. Rezistentní kmeny jsou dále nakažlivé, ale onemocnění jimi vyvolané je jen těžko léčitelné. Za třetí je to potom rozpad dohledu nad tuberkulózou v řadě zemí v souvislosti s dosavadním příznivým vývojem epidemiologické situace. Tak např. u nás po zrušení funkcí okresních a krajských ftizeologů vážně řádné podávání hlášení tuberkulózních onemocnění.

Výskyt tuberkulózy v dětském věku byl vždy přímým odrazem epidemiologické situace u dospělých, protože zdrojem onemocnění pro dítě je většinou dospělá osoba. Incidence dětské tuberkulózy a mykobakterií měla u nás od roku 1988 do roku 1993 stoupající tendenci až na hodnoty trojnásobné (66 případů proti 22). Od té doby je patrná stagnace a v roce 1996 byl patrný znatelný pokles. U tuberkulózy je významná převaha forem plicních, zatímco u dětí nekalmetizovaných převažuje výskyt forem mimoplicních, poněkud více krčních lymfadenitid, vyvolaných infekcí aviárními mykobakteriemi. Velký podíl nových případů činí romské děti: dvacet procent ze všech nově hlášených případů, u plicních forem dokonce dvacet osm procent, což je mnohem vyšší procento než odpovídá jejich podílu v dětské populaci. V roce 1996 se vyskytly také čtyři závažné případy u mladistvých ve věku 16 - 19 let. Ve třech případech to byly rozsáhlé plicní nálezy s rozpadem (dva z toho Romové) a v jednom případě se jednalo o spondylitis hrudní páteře se sběhlým abscesem.

V období 1986 - 1993 bylo přerušeno očkování novorozenců nerizikových skupin ve třech regionech ČR (středočeský, východočeský a od roku 1989 jihočeský region) s perspektivou, že v případě příznivých zkušeností bude možno zrušit očkování v celé republice a očkovat jen rizikové skupiny dětí. Výsledky však nebyly příznivé. Incidence tuberkulózy se ve srovnání se stejně starými dětmi, které se očkovaly, zvýšila šestinásobně a zvýšenou měrou se začala u neočkovaných dětí vyskytovat infekce aviární mykobakterií, nejčastěji ve formě krčních lymfadenitid, ale vyskytlo se i několik závažných plicních nálezů. Většina neočkovaných dětí onemocněla v prvních čtyřech letech života, sedm dětí onemocnělo dokonce již v kojeneckém věku. Zdroj onemocnění se podařilo v okolí dítěte prokázat jen v necelé polovině případů, zatímco u očkovaných dětí se zjistí až v 80 % případů. Polovina neočkovaných dětí se tedy nakazila z neznámého, mnohdy třeba jen jednorázového kontaktu s nakažlivou formou onemocnění. Nejzávažnějším zjištěním bylo, že BCG vakcinace významnou měrou chrání i před onemocněním aviární mykobakterií, která se u kalmetizovaných dětí prakticky nevyskytuje. Na základě těchto nepříznivých okolností se obnovilo od začátku roku 1994 očkování novorozenců opět na území celé ČR a skupina 200 000 neočkovaných dětí z předchozích let se postupně doočkovává v sedmi resp. pěti letech věku. V souvislosti s tímto opatřením je patrný pokles výskytu nejen tuberkulózy, ale hlavně aviární mykobakterií u dětí.

Vakcína proti tuberkulóze je připravena ze živého, mitigovaného kmene *Mycobacterium bovis*, který se označuje jako bacil Calmetteův-Guérinův (BCG) podle francouzských autorů. Tento kmen si zachovává určitou zbytkovou virulenci, která je příčinou komplikací, které mohou kalmetizaci provázet. Zvýšený výskyt komplikací se začal pozorovat zvláště po ruské BCG vakcíně, která se začala užívat od roku 1980. Vedle lokálních komplikací v oblasti očkování (ulcerace nebo absces větší než 10 mm, kolikvovaná regionální uzlina) se po této vakcíně začaly vyskytovat komplikace kostní a kloubní. Z tohoto důvodu se od roku 1994 užívá německá vakcína Behring 500, která se ale novorozencům musí aplikovat v dávce 0,05 ml intrakutánně. Avšak i po této vakcíně, částečně snad pro obtížnost aplikace tak malé dávky, se vyskytují zvýšenou měrou kolikvovaná regionální lymfadenitidy a objevily se také již tři případy kostní komplikace. Od počátku roku 1997 se proto užívá vakcína Behring s polovičním ředěním, která se dává ve všech věkových kategoriích stejně 0,1 ml, tak jak bylo po dlouhá léta zvykem u všech dosud uzívaných vakcín.

V roce 1995 vydala SZO stanovisko k provádění BCG vakcinace, které obsahuje následující doporučení:

1. BCG vakcinaci je třeba pro její variabilní účinnost považovat za doplněk národních tuberkulózních programů; za nejdůležitější je třeba považovat vyhledávání tuberkulózních nemocných a účinnou protituberkulózní léčbu.

2. V zemích s vysokou prevalencí a incidencí tuberkulózy se doporučuje provádět BCG vakcinaci novorozenců co možno nejdříve po narození, v každém případě během prvního roku života.

3. U osob očkovaných proti tuberkulóze se nedoporučuje nadále provádění revakcinací; pokud se provádějí, není třeba předchozí tuberkulinová reakce jako kritérium pro revakcinaci. Provádění přímé BCG vakcinace, tj. bez předchozího tuberkulinového testu, se považuje za bezpečné.

Podle dotazníkové akce SZO z let 1994 - 1996 se primovakcinace novorozenců provádí ve všech státech střední a východní Evropy, v západní Evropě pouze v Portugalsku a Irsku. V několika státech se primovakcinace provádí ve starším věku: ve Francii v předškolním až školním věku, v Řecku v 6 letech, na Maltě ve 12 - 13 letech, v Norsku a ve Velké Británii včetně Skotska ve 13 - 14 letech.

Revakcinace se provádí ve 24 státech vždy na základě negativního tuberkulinového testu. V západní Evropě je to pouze Portugalsko a Francie, protože je to stanoveno zákonem, ale tam se uvažuje o jeho zrušení. Revakcinace se provádí jedenkrát až třikrát v různých věkových obdobích, zcela individuálně v každém státě. V 15 státech se provádí kontrolní kožní test po očkování, hodnocení jizev po očkování je výjimečné.

V ČR se v současné době provádí očkování novorozenců na území celého státu. Hodnotí se jizva po očkování a je-li negativní, provede se ve dvou letech ještě tuberkulinová zkouška a negativní jedinci se přeočkují. Další revakcinace se provádí v 11 letech na základě negativní tuberkulinové zkoušky.

## **Literatura**

1. Křepela, K., Galliová, J., Kubec, V., Mařík, J.: Vliv snížené dávky BCG vakcíny na výskyt kostních komplikací po kalmetizaci. Čs. Pediat., 47, 1992, č. 3, s. 134-136

2. Křepela, K., Kubec, V., Vaníček, H.: Vývoj onemocnění tuberkulózou u nekalmetizovaných dětí ve třech krajích České republiky. Stud. pneumol. phtiseol. czechosl., 52, 1992, č. 6, s. 443-444

3. Křepela, K.: Epidemiologická situace dětské tuberkulózy v České republice a současná vakcinační politika. Čs. Pediat., 51, 1996, Suppl. 1, s. 68

4. WHO Bulletin: Global Tuberculosis Programme and Global Programme on Vaccines. Weekly Epidemiol. Record, 70, 1995, č. 32, s. 229-236

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí FN Olomouc

přednosta Prof. MUDr. Oldřich Ošťádal, CSc.

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy FNsP Brno-Bohunice

přednosta Doc. MUDr. Antonín Pokorný, CSc.

**Ošťádal, O., Pokorný, A.:**

## **Pohled na kontrolu tuberkulózy v České republice**

A View on the Control of Tuberculosis in the Czech Republic

### **Souhrn:**

V posledních 10ti letech byl zaznamenán i v hospodářsky vyspělých státech vzestup incidence tuberkulózy. V České republice se v 90 letech projevila stagnace incidence tuberkulózy na hodnotách 80-20/100 000 obyvatel. Jsou diskutovány některé okolnosti, spojené s transformací zdravotnictví, které by mohly opodstatňovat domněnku, že i v České republice došlo k určitému nárůstu incidence tuberkulózy. Jedná se o rozvolnění administrativních opatření, včetně zrušení okresních a krajských odborníků, dohlížejících na program kontroly nad tuberkulózou v uvedených regionech.

Přes diskutované negativní jevy je Česká republika zemí, kde je dobře vypracovaný a plně funkční program kontroly tuberkulózy, s dobře fungující sítí ambulantních i lůžkových pneumologických zařízení, systematicky prováděnou AT léčbou, s nízkým výskytem rezistentních kmenů Myco tb (nepřesahující 3%), s převahou onemocnění u nemocných nejvyšších věkových ročníků a nízkou úmrtností na tbc. Epidemiologická situace však dosud nedovoluje upustit od BCG vakcinace.

Lze konstatovat, že díky dobře propracovanému a v klinické praxi ověřenému programu kontroly tuberkulózy, zůstává toto onemocnění i přes určité dílčí nedostatky v České republice pod kontrolou.

### **Klíčová slova:**

Program kontroly tbc v ČR, incidence tbc, mortalita na tbc, rezistence M.tuberculosis na antituberkulotika

### **Summary:**

Over the last decade, an increase has been registered worldwide in the incidence of tuberculosis (TB), even in the economically advanced countries. In the Czech Republic, stagnation has occurred of the incidence of TB in the 1990s at values of 80-20/100 000 inhabitants. Various reasons are given to explain why a certain increase in the incidence of TB might have occurred in the Czech Republic in connection with the transformation of the entire health care system, including possible slackening of state administrative control over TB due to the disestablishment of regional and district expert centres responsible for TB supervisory programmes in the regions.

Despite the negative facts discussed in the paper, the Czech Republic still remains a country with a sound conception and a fully operative programme of TB control, with a comprehensive network of efficient out- and inpatient pneumologic facilities, with antituberculous treatment administered in systematic manner, with infrequent occurrence or resistant *M.tuberculosis* strains (less than 3%), with elderly population predominant among the TB patients, and with low mortality on TB. However, the epidemiologic situation does not warrant abandoning the BCG vaccination yet. Thanks to the well-designed and clinically well-tried programme of TB control, TB remains under control in the Czech Republic despite certain imperfections.

**Key words:**

Control of tuberculosis in the Czech Republic, incidence of tuberculosis, mortality on tuberculosis, resistance of *M.tuberculosis* to antituberculous drugs.

Některé skutečnosti by mohly dát podnět k domněnkám, že tuberkulózou již není třeba se dále zabývat, protože je to pro sociálně a ekonomicky vyspělé země vyřešený problém. Zastánci tohoto názoru argumentují tím, že tuberkulóza je pod kontrolou, eradikace choroby je na dosah, její incidence je velmi nízká, vlastní onemocnění probíhá oligo- až asymptomaticky a život nemocného neohrožuje.

Mnohé však dává za pravdu názoru opačnému. Tento názor se opírá o zjištění zvyšující se incidence tuberkulózy ve všech částech světa bez ohledu na hospodářské poměry a zejména o celosvětově vykazované absolutní údaje o mortalitě na toto onemocnění. Tuberkulózou ve světě ročně onemocní 10 milionů lidí a z nich téměř třetina na tuto chorobu zemře. Ze všech úmrtí na tuberkulózu tvoří celou šestinu děti a mládež, t.j. 450-500 tisíc úmrtí za jeden rok. Rovněž pohled na tabulku smrti, každoročně znovu vydávanou Světovou zdravotnickou organizací nám dobře kvantifikuje velikost problému tuberkulózy. Ukazuje se, že tbc je mezi všemi diagnosami pokud jde o mortalitu, na nelichotivém pátém místě s více než 3 miliony úmrtí za jeden rok.

Současná skutečnost je tedy taková, že tuberkulóza zůstává jednou ze základních priorit české pneumoftizelologie a jak se ukazuje, ani v blízké budoucnosti tomu nebude jinak.

Pokud bychom chtěli pátrat po příčinách tohoto neutěšeného stavu, zjišťujeme, že tuberkulózou jsou nejčastěji postiženi jedinci s oslabenou imunitou. Vedle HIV infekce mohou být příčinou vzniku tbc i jiná závažná onemocnění, imunosupresivní léky, podvýživa, alkoholismus, narkomanie, špatná životospráva jak ji vidíme u nezaměstnaných, bezdomovců, přistěhovalců, běženců a pod., nepříznivé povětrnostní vlivy, války, chronický nedostatek spánku a pod. Snadnější šíření tuberkulózy je, pak podpořeno nedokonalými programy kontroly tbc, jak vidíme často v zemích třetího světa nebo nedůsledně plněnými, jinak dobře propracovanými, což by se mohlo týkat i České republiky.

Dokladem vlivu imunologického profilu populace na šíření tuberkulózy je křivka mortality na tbc u nás v průběhu tohoto století. Z hodnot kolem 400 úmrtí na 100 000 obyvatel za rok systematicky mortalita klesala až na nynější necelé jedno úmrtí. K maximu zlepšení došlo při tom ještě před nástupem léčby antituberkulotiky. Imunitní profil naší populace se v průběhu tohoto století i vzdor dvěma světovým válkám stále zlepšoval, ubývalo fyzicky namáhavé práce, zlepšovala se ochrana proti nepříznivým povětrnostním vlivům, ubývalo hladu, zvyšovala se osobní hygiena, zlepšovala se kultura bydlení a v neposlední řadě i vzdělanost lidí, jejich povědomí o zdravém způsobu života. Protože křivka mortality na tbc se stala pro malá čísla v posledních desetiletích stále více nepřesnou, opíraly se údaje o výskytu tbc u nás o ukazatel incidence choroby. Až do poloviny osmdesátých let se zdálo, zejména dle rovnoměrně klesající incidence tbc, že na přelomu století by mohlo docházet již postupně i k eradikaci tuberkulózy u nás (t.j. výskyt maximálně jednoho nového onemocnění na 1 milion obyvatel za rok). Skutečnost však byla poněkud jiná. V okolních

evropských zemích a nakonec i ve většině oblastí světa bylo možno pozorovat v posledních deseti letech stagnaci incidence a dokonce její postupný nárůst. V ČR sledujeme v devadesátých letech dle oficiálních statistických údajů stagnaci incidence tuberkulózy na hodnotách 18-20 nových onemocnění na 100 000 obyvatel za rok. Zůstává otázkou, zda je tomu tak skutečně, či zda není tento údaj podhodnocený.

Za dané celosvětové epidemiologické situace tuberkulózy, WHO vyhlásila toto onemocnění za nejvíce zanedbávaný zdravotnický problém současnosti a rovněž vyhlásila stav globálního ohrožení světové populace touto chorobou.

Když se blíže seznámíme se současným stavem kontroly tbc v ČR, zjišťujeme, že se objevila řada záporných momentů a jevů, které narušují, nebo mohly by narušit jinak dobře koncipovaný a mnohaletou praxí ověřený program kontroly tuberkulózy. Dokladem nedostatků ve sběru dat a v epidemiologické práci u nás může být skutečnost, že v době, kdy celosvětově, včetně sousedních států, je možno pozorovat nárůst incidence tbc u dospělých, u nás, i když incidence u dětí se zvýšila v posledních letech trojnásobně, je v dospělé populaci konstatována jen stabilizace incidence tbc a ne její nárůst.

Okamžikem zavedení zdravotních pojišťoven u nás, t.j. rokem 1992, nebyly hrazeny ve zdravotnictví žádné výkony administrativní povahy. V praxi, při snaze o kompletní plnění programu kontroly tbc, to znamená vážné narušení prevence a dispenzarizace této nemoci. Prevence totiž zahrnuje i BCG vakcinaci a provádění tuberkulínových zkoušek. To předpokládá vedení kartoték, psaní pozvánek a pod., obdobně je tomu i u dispenzarizace tbc nemocných.

Celou situaci zhoršilo i zrušení funkce okresního, resp. krajského odborníka v oboru TRN. Ten byl dříve přirozenou autoritou v oboru a zejména pokud jde o hlášení aktivní tuberkulózy byl osobou, která měla přesnou představu o epidemiologické situaci ve svém regionu. Od r. 1992 tomu tak není. Naši odborní lékaři sice tbc dobře diagnostikují a léčí, avšak o epidemiologii choroby se od r. 1992 nikdo nezajímá, protože to na nich jednak nebylo požadováno, jednak to nebylo honorováno. Při tom sondou provedenou v řadě odborných léčebných ústavech v ČR, mezi 400 pacienty propuštěnými s diagnózou aktivní tbc bylo v r.1993 zjištěno, že na 5 hlášených nových onemocnění, připadají dvě tuberkulózy nehlášené. Obdobný závěr přineslo takové zkoumání i v r.1995.

Dalším negativním jevem v oblasti kontroly tbc je i to, že u tří čtvrtin úmrtí na tbc byla správná diagnóza stanovena až krátce před smrtí. Rovněž je vysoké procento kliniky nepoznaných tbc. Nelze opomenout, že tuberkulóza je u nás mezi infekčními chorobami ještě i dnes nejčastější příčinou smrti.

K závažným nedostatkům patří, že i přes velkou snahu představitelů české pneumofyzologie se pro řadu administrativních překážek nepodařilo do dneška propojit ISBT a RT (t.j. Informační systém bacilární tbc, dobře fungující ve Státním zdravotním ústavu v Praze - Vinohradech a Registr tuberkulózy v centrální dohledové jednotce v Praze na Bulovce). Garantem tuberkulózy tbc byl v průběhu tohoto století vždy obor TRN.

V posledních dvou letech můžeme sledovat snahy hygieniků o přenesení některých aktivit programu kontroly tbc na sebe. Týká se to zejména sběru dat a snad i dalších jiných úkonů. Nejednoduchý proces transformace zdravotnictví v ČR měl za následek i to, že v ČR vznikly lokality, kde nepracoval pneumolog. Jen velmi obtížně se dařilo tyto nedostatky vedoucí k narušení programu kontroly tbc napravovat.

Mnoho nesnází nastalo po roce 1992 v programu kalmetizačním, který je nedílnou součástí prevence tuberkulózy. Pracovní nejistota a bezvládí mělo za následek odchod poloviny kalmetizačních sester mimo tento obor. Při tom se ukázalo, že u nás prozatím nemůžeme opustit BCG vakcinaci u novorozenců i revakcinaci u starších dětí. Dokladem podporující tento názor je zjištění, že ve třech bývalých krajích, v kterých se na sklonku osmdesátých let BCG vakcinace

novorozenců neprováděla, byla incidence tbc 6x vyšší, než u srovnatelné skupiny dětí očkovaných, a navíc byla zde posána i úmrtí dětí na tbc. Výše zmíněným sledováním bylo navíc také doloženo, že očkování proti tbc chrání děti i proti mykobakteriózám, zejména proti klinicky závažnému aviárnímu typu.

Nedořešena je stále i otázka přesné definice skupin obyvatelstva imunitně oslabených a tedy vnímavých k onemocnění tuberkulózou a mykobakteriózami, ale i zabezpečení provádění preventivních vyšetření těchto jedinců.

V období transformace zdravotnictví v ČR získali zástupci našeho oboru (zejména členové výboru ČPFS) nepříznivé zkušenosti z opakovaných jednání se zástupci Ministerstva zdravotnictví ČR při snahách o dosažení nápravy při řešení problémů souvisejících s programem kontroly tbc v ČR.

K aktivům současné epidemiologické situace u tbc a mykobakterióz můžeme počítat např. skutečnost, že u BCG vakcinovaných dětí, a těch je na štěstí v ČR většina, nebyla ani v jednom případě zjištěna aviární mykobakterióza.

Dále i to, že přes mnohé nesnáze se prozatím podařilo zachovat plně funkční síť pneumologických zařízení, jak ambulantních, tak i lůžkového fondu, rovnoměrně rozložených na celém území státu. Totéž se týká i sítě mykobakteriologických laboratoří.

Jsme přesvědčeni, že BCG vakcinace má i další příznivý důsledek, a to praktické vymizení klinicky těžkých forem tuberkulózy, jako je bazilární meningitida, horečnatá miliární tbc a pod. Důsledkem systematicky prováděné kontroly tbc v ČR v posledních desetiletích je skutečnost, že tbc u nás již ztratila svůj epidemiologický charakter, a že se jedná o chorobu, postihující převážně jen určité rizikové skupiny obyvatelstva, charakterizované snížením imunitních funkcí, zejména v oblasti její buněčné složky. Jedním z nejcenějších zjištění podporující názor, že tuberkulóza je stále pod kontrolou, je to, že počet rezistentních kmenů nepřevyšuje 3% , tím se řadíme k nejnepříznivějším zemím světa. Je to doklad i toho, že tbc byla u nás i v minulosti dobře léčena, a že ani vlastní současné nedostatky, ani nárůst tbc prostřednictvím imigrantů do naší země, nebyly tak významné, aby tento důležitý a cenný údaj, vypovídající o stavu věci, podstatněji ovlivnily.

I věkové rozvrstvení tuberkulózy, charakterizované nejčastějším postižením nejvyšších věkových ročníků, potvrzuje výše uvedené zjištění. Stručnou rekapitulaci současného stavu epidemiologie a kontroly tbc v ČR možno uzavřít konstatováním, že díky používání dobře propracovaného, klinickou praxí ověřeného programu kontroly tbc, zůstává toto onemocnění i přes určité dílčí nedostatky stále u nás pod kontrolou.

## Literatura

1) Dalcomo, M.: Tuberculosis and HIV infection in Brazil-update and overview.

TB a HIV, 11,1996,s.26-29

2) Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose und Ständige Impfkommission des Bundesgesundheitsamtes: Empfehlungen zur BCG-Impfung in der Bundesrepublik Deutschland.

Pneumologie,47,1993,s.563-565

3) Felix, R., Bittner,R.C.: Tuberculose und radiologische Diagnostik.

100 Jahre nach W.C.Röntgen.

Pneumologie, 49, 1995, s.657-662

4) Havelková,M.,Hynčica, V.,Švandová,E., Kubín,M.: Porovnávání údajů Informačního systému bacilární tuberkulózy a Registru tuberkulózy.

Stud.Pneumol et Phthisiol, 56,1996,2,s.52-55

5) Homolka,J.: Mezinárodní výzva-tuberkulóza.Londýn,6.-14.2.

Bulletin České pneumologické a ftyzeologické společnosti,2,duben 1996,

1,s.3-4

6) Křepela,K.,Ošťádal,O.: Současná situace očkování proti tuberkulóze v České republice

Bulletin České pneumologické a ftizeologické společnosti,2,duben 1996, 1,s.5-7

7) Ošťádal,O.: Aktuální obraz tuberkulózy

Klinická mikrobiologie a infekční lékařství,2,1996,9,s.224

8) Ošťádal,O.: Kontrola tuberkulózy v České republice v roce 1995.

Stud.Pneumol.Phtiseol.,56,1996,5,s.229-232

9) Ošťádal,O.: Poznámky k epidemiologii tuberkulózy v České republice

Stud.Pneumol.Phtiseol.,55,1995,1,s.20-26

10) Pokorný,A.,Salajka,F.,Mezenský,L.: The importance for the diagnosis of tuberculosis of the detection of *M.tuberculosis* from bronchoalveolar lavage fluid using the PCR method.

Eur.Respir.J.10,1997,Suppl.25,s.298

11) Probst,G.,Apfel,T.,Schulz,V.,Petzoldt,D.,Wiebel,M.,Eberst,W.:

Dianostik, Therapie und Prognose atypischer Mykobaktriosen- Ergebnisse einer retrospektiven Studie.

Pneumologie,48, 1994,9 ,s.711-717

12) Současné očkování v České republice.

Farmakoterapeutické informace,5,1997,s.1-4

13) Šlosárek,M.,Horová,B.,Rozsypal,M.,Staňková,M.,Brůčková,M.:

Mykobakteriální infekce u HIV pozitivních osob v České republice.

Klinická mikrobiologie a infekční lékařství. V tisku.

14) Trnka,L.,Cimprichová,L.,Zitová,J.: Novelizace doporučených lékových režimů v chemoterapii tuberkulózy.

Stud.Pneumol.Phtiseol.,56,1996,6,s.267-268

15) Trnka,L.,Cimprichová,L.,Zitová,J.: Nový způsob podávání kontrolních a povinných hlášení tuberkulózy a jiných mykobakterióz.

Stud.Pneumol. et Phtiseol.,57,1997,1,s.33-34

16) Trnka,L.,Cimprichová,L.,Zitová,J.: Obnovení kontroly tuberkulózy v USA.

Stud.Pneumol.et Phtiseol.,57,1997,1,s.35-36

17) WHO/IUATLD Global Working Group on antituberculosis drug resistance surveillance: Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis.

WHO/TB,1996,216,s.1-34

18) WHO: Tuberculosis.

Fact Sheet,93, 1995,s.1-3

19) Ošťádal,O.: Klinicky nepoznaná aktivní tuberkulóza.

Stud.Pneumol.et Phtiseol.,48,1988,10,s.660-671



Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Klinika nemocní plicních a tuberkulózy LF MU Brno

\*Krajská hygienická stanice, odd. mikrobiologické diagnostiky tbc Brno

**Salajka, F., \*Mezenský, L., Pokorný, A.**

## **Možnosti průkazu mykobakterií z bronchoalveolární laváže pomocí PCR**

Evidence of Mycobacteria in bronchoalveolar lavage using the PCR method

### **Souhrn**

Na základě výsledků PCR vyšetření 351 vzorků od 285 pacientů s podezřením na tuberkulózu autoři uzavírají, že PCR je dosud pouze pomocnou metodou v diagnostice tbc.

### **Abstract**

According to the results obtained by PCR examination of 351 samples from 285 patients with suspected tuberculosis the conclusion is made, that PCR is only auxiliary method in tuberculosis diagnostics.

### **Úvod**

Tuberkulóza je v současné době celosvětově jedním z nejzávažnějších zdravotnických problémů. Základem úspěšného boje s touto chorobou je včasná diagnostika a řádná léčba nemocných. Cílem naší studie bylo porovnat přínost této metody ke stanovení diagnózy tuberkulózy ze sputa a bronchoalveolární tekutiny (BALF).

### **Metodika**

Do studie byly zahrnuty výsledky vyšetření sputa a BALF všech pacientů, kteří byli v období od února 1995 do srpna 1996 vyšetřeni na Klinice nemocí plicních a tuberkulózy Fakultní nemocnice Brno Bohunice pro podezření na tuberkulózu. Konečná diagnóza tuberkulózy byla stanovena na základě mikrobiologického průkazu mykobaktérií a/nebo klinické odpovědi na léčbu antituberkulotiky. Nemocným bylo odebráno sputum, u části nemocných bylo provedeno bronchoskopické vyšetření s bronchoalveolární laváží. Všechny hodnocené vzorky byly vyšetřeny mikroskopicky, kultivačně a pomocí PCR testu (Amplicor Roche).

### **Výsledky**

Během sledovaného období bylo vyšetřeno 351 vzorků (231 vzorků sputa a 120 vzorků BALF) od 285 pacientů. Aktivní tuberkulóza plic byla jako konečná diagnóza určena u 57 nemocných (20%). V souvislosti s bronchoskopickým vyšetřením a/nebo provedením bronchoalveolární laváže nebyly pozorovány žádné klinicky významné komplikace. Výsledky PCR vyšetření všech vzorků sputa a BALF u tuberkulózních a netuberkulózních pacientů jsou uvedeny v tabulce 1.

Jak již bylo uvedeno, aktivní tuberkulóza byla konečnou diagnózou u 57 pacientů. Bakteriologický průkaz mykobakterií se zdařil u 39 z nich (68%), u 18 nemocných byla diagnóza stanovena na

základě klinických kritérií. Zajímaly nás výsledky PCR u těchto nemocných. Jako pozitivní byl označen stav, kdy alespoň jedno z provedených PCR vyšetření (ať již sputa nebo BALF) přineslo pozitivní výsledek. Situace u nemocných s bakteriologickým průkazem mykobakterií a bez něj je zachycena v tabulce 2.

Tabulka 1. PCR vyšetření sputa - PCR(s) a BAL - PCR(b)  
tbc + tbc -

---

PCR(s) + 24 2  
PCR(s) - 29 176  
PCR(b) + 5 2  
PCR(b) - 7 106

---

tbc + (tbc -) = tuberkulózní (netuberkulózní) pacienti  
PCR + (PCR -) = pozitivní (negativní) výsledek PCR

Tabulka 2. PCR u pacientů s aktivní tuberkulózou  
BK + BK -

---

PCR + 23 4  
PCR - 16 14

---

BK + (BK -) = nemocní s bakteriologickým průkazem *M. tuberculosis* (bez tohoto průkazu)  
PCR + (PCR -) = pozitivní (negativní) výsledek PCR

Základními parametry určujícími spolehlivost diagnostických vyšetření a možnost interpretace získaných výsledků jsou senzitivita a specifita. Hodnoty těchto veličin v našem souboru ukazuje tabulka 3.

Tabulka 3. Senzitivita a specifita PCR  
senz. spec.

---

sputum 45% 99%  
BALF 42% 98%  
celkem 45% 99%

---

senz. = senzitivita  
spec. = specifita

### Diskuse

Dosavadní zkušenosti s použitím PCR v diagnostice tuberkulózy nejsou jednotné. Senzitivita udávaná v literatuře kolísá mezi téměř 100% a 58%, rovněž specifita v některých studiích stěží přesahuje 70%. Důvod těchto výsledků je široce diskutován - uvažuje se o přítomnosti inhibitorů reakce, příměsí (především hemoragických) způsobujících falešně pozitivní výsledky a pod. Z tohoto důvodu také není jednotný názor na úlohu PCR v diagnostice tuberkulózy. Na základě získaných zkušeností se spolu s částí autorů kloníme k názoru, že tento test je v současné době v našich podmínkách pouze doplňkovou metodou, přičemž za "zlatý standart" je nutné považovat kultivaci.

**Literatura:**

1. Chin, D. P., Yajko, D. M., Hadley, W. K., Sanders, C. A., Nassos, P. S., Madej, J. J., Hopewell, P. C.: Clinical utility of a commercial test based on the polymerase chain reaction for detecting *Mycobacterium tuberculosis* in respiratory specimens. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995; 151: 1872 - 1877
2. Pierre, C., Olivier, C., Lecossier, D., Boussougant, Y., Yeni, P., Hance, A. J.: Diagnosis of primary tuberculosis in children by amplification and detection of mycobacterial DNA. *Am Rev Respir Dis*, 1993; 147: 420 - 424
3. Querol, J. M., Farga, M. A., Granda, D., Gimeno, C., García-de-Lomas, J.: The utility of polymerase chain reaction (PCR) in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Chest*, 1995; 107: 1631 - 1635
4. Schirm, J., Oostendorp, L. A., Mulder, J. G.: Comparison of Amplicor, in-house PCR, and conventional culture for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical samples. *J Clin Microbiol*, 1995; 33: 3221 - 3224
5. Schluger, N. W., Kinney, D., Harkin, J. T., Rom, W. N.: Clinical utility of the polymerase chain reaction in the diagnosis of infections due to *Mycobacterium tuberculosis*. *Chest*, 1994; 105: 1116 - 1121

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

VZP ČR

ředitel RNDr. Ing. J. Němec, CSc.

**Calta, J.**

## **REVIZNÍ LÉKAŘSTVÍ V ČESKÉ REPUBLICĚ**

### **SOUHRN**

*Práce shrnuje současný stav nově vznikajícího oboru - revizního lékařství. Krátce popisuje historický vývoj názorů na kategorie pracovníků oboru, vzniku jednotlivých metodických materiálů a organizací pro rozvoj oboru zásadních.*

*Podrobně popisuje systém odborné kontroly (revize) výdajové složky zdravotního pojištění: jednotlivé okruhy činnosti a jednotlivé kategorie pracovníků oboru revizního lékařství a informuje o hlavních používaných metodikách revizní činnosti - revizi nad pracovní a archivní databází.*

*Na závěr shrnuje problémy systému revize zdravotní péče hrazené ze všeobecného zdravotního pojištění s využitím materiálů VZP pro MZ ČR z přelomu let 1995 a 1996. Nastiňuje předpokládaný vývoj jak oboru revizního lékařství, tak i revize zdravotní péče, hrazené ze všeobecného zdravotního pojištění.*

*Uvedená literatura umožňuje zájemcům o bližší informace přístup k dosud zveřejněným materiálům k této problematice.*

### **KLÍČOVÁ SLOVA**

*REVIZNÍ LÉKAŘSTVÍ - REVIZE ZDRAVOTNÍ PÉČE - VŠEOBECNÉ ZDRAVOTNÍ POJIŠTĚNÍ - REVIZNÍ LÉKAŘ - REVIZNÍ ZNALEC - ASISTENT REVIZNÍHO LÉKAŘE - REVIZNÍ INFORMATIK - ORGANIZACE REVIZNÍ ČINNOSTI - ODBORNÁ KONTROLA VÝDAJOVÉ SLOŽKY ZDRAVOTNÍCH POJIŠŤOVEN.*

Zdravotní pojištění ze zákona je postaveno na principu solidarity. Každý takto pojištěný občan přispívá dle zákonem daných podmínek do společného fondu, jenž je spravován zdravotními pojišťovnami. Ty navazují smluvní vztahy s poskytovateli zdravotní péče a na základě jimi předloženého vyúčtování hradí zdravotní péči za své pojištěnce.

Zdravotní pojišťovny, jako správci prostředků pojištěnců, nesou společně se státem (který stanovuje základní podmínky pro poskytování zdravotní péče hrazené ze všeobecného zdravotního pojištění) zodpovědnost za co nejučelnější vynaložení svěřených finančních prostředků.

K realizaci tohoto úkolu je nezbytný institut revizního lékaře jako odborníka, jehož úkolem je dohlédnout nejen na ekonomické využití svěřených prostředků čerpaných poskytovateli při zajišťování zdravotní péče pro pojištěnce, ale hlavně na to, aby každý pojištěnec dostal právě takovou zdravotní péči, jakou jeho zdravotní stav vyžaduje, a aby její ekonomická náročnost nebyla vyšší, než je ze zdravotního hlediska nutné, což by bylo na úkor dalších pojištěnců.

K dosažení tohoto cíle je třeba si uvědomit, že všeobecné zdravotní pojištění nemá za úkol hradit všechny individuálně zvolené diagnostické a léčebné postupy ošetřujících lékařů, ale pouze ty, které jsou k úhradě ze všeobecného zdravotního pojištění obecně uznané.

## HISTORIE VÝVOJE ODBORNÉ KONTROLY VÝDAJOVÉ SLOŽKY ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ V ČR OD ROKU 1992

Začátek odborné kontrolní činnosti - revize - výdajové složky zdravotního pojištění probíhal izolovaně v rámci jednotlivých zdravotních pojišťoven. První materiály, určené přímo pro revizní pracovníky, se objevují v roce 1993. V tomto roce začíná VZP ČR pro vnitřní potřebu vydávat „Informační bulletin revizních lékařů VZP ČR“.

Současně v tomto roce začínají první oficiální kontakty mezi revizními lékaři jednotlivých zdravotních pojišťoven, organizované oborovými zdravotními pojišťovnami, konkrétně Sdružením zdravotních pojišťoven, pod vedením doc. MUDr. P. Mayera, CSc., vedoucího revizního lékaře REZAPO. Těchto setkání využívali revizní lékaři k výměně zkušeností a svému dalšímu odbornému vzdělávání. Logicky tato iniciativa vyústila v založení Odborné společnosti revizního lékařství České lékařské společnosti JEP.

V roce 1995 začíná vycházet „Sborník metodických listů revizních lékařů“, vydávaný Asociací zdravotních pojišťoven České republiky. Výsledkem iniciativ odborné společnosti byl návrh na zřízení oboru revizního lékařství a vypracování jeho odborné náplně. Pouze odmítnutí navrhovaného zákona o podmínkách pro poskytování zdravotní péče koncem roku 1995 vedlo k odložení jeho oficiálního ustanovení. Tato skutečnost však nezabránila počátkem roku 1996 vzniku Výukového pracoviště revizního lékařství IPVZ Praha, kde na podzim tohoto roku již proběhly první kurzy určené jak pro revizní pracovníky, tak pro poskytovatele zdravotní péče.

Existence odborné společnosti poskytuje prostor pro kontakty revizních lékařů bez ohledu na příslušnost ke zdravotní pojišťovně a společně s výukovým pracovištěm vytváří podmínky pro neformální kontakty jak se zástupci MZ ČR, tak Komor či dalších profesních organizací poskytovatelů.

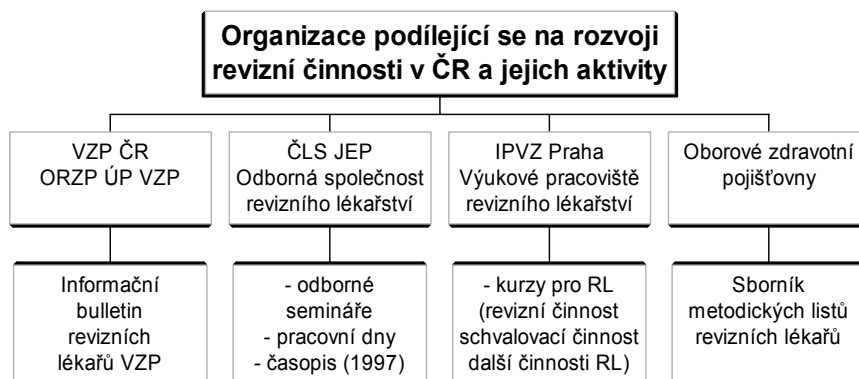
Krátký přehled vývoje metodik a organizací v revizním lékařství, stejně jako typů pracovníků je v tabulce č.1 a schéma organizací ovlivňujících vývoj oboru revizního lékařství a jejich aktivit znázorňuje diagram č.1.

Tabulka č.1

### VÝVOJ PRACOVNÍKŮ, METODIK A ORGANIZAČNÍCH SLOŽEK V REVIZNÍ ČINNOSTI

ROK:	1992	1993	1994	1995	1996
Typy pracovníků v oboru:	revizní lékař	revizní nelékař (SŠ, VŠ)	členění na: - revizní lékař - revizní znalec	asistent revizního lékaře	revizní informatik
Vznik metodiky či organizace:	Charta revizního lékaře	Metodika revizní činnosti	Odborná společnost revizního lékařství ČLS	Návrh oboru revizního lékařství	Výukové pracoviště revizního lékařství IPVZ

Diagram č.1



Základní pravidla přístupu k revizní činnosti

#### pro schvalovací a posuzovací činnost

hlavním úkolem revizního lékaře není za každou cenu šetřit prostředky zdravotní pojišťovny, ale dohlédnout na co nejúčelnější distribuci finančních prostředků pojištěnců s cílem zajistit potřebnou zdravotní péči pro jejich co nejvyšší počet,

k naplnění tohoto cíle není možné pouze odmítat navrhovaný způsob zdravotní péče (pokud neodpovídá předpisům pro její poskytování či nesplňuje podmínku účelnosti), ale aktivně spolupracovat s navrhujícím lékařem na nalezení takové její formy, která přinese pro pojištěnce požadovaný zdravotní efekt s minimem vynaložených finančních prostředků.

#### pro revizní činnost

smluvní zdravotnické zařízení (dále SZZ) musí být prokazatelně informováno o všech odmítnutých položkách, u každé odmítnuté položky musí být pro potřebu SZZ uveden důvod odmítnutí, každý důvod odmítnutí musí být objektivně zdůvodnitelný, ať už legislativně, nebo odborně (být schopen uvést zdroj),

Systém odborné medicínské kontroly výdajové složky zdravotního pojištění-revizní lékařství

ODBORNÁ MEDICÍNSKÁ KONTROLA, REVIZE, OBSAHUJE:

revizi vyúčtování výkonů pomocí:

*informačního systému (dále IS)*

*porovnání údajů z IS s dokumentací SZZ*

*vyhodnocení údajů IS a dokumentace SZZ ve spolupráci s pojištěncem*

revizi správnosti a účelnosti volby léčiv a PZT, která(é) byly lékaři SZZ pojištěncům předepsány či poskytnuty

revizi vyúčtování lázeňských zařízení, odborných léčebných ústavů a ozdravoven (*jiný způsob úhrady vyžaduje jinou metodiku revize*)

revizi indikací k zdravotnickému transportu (*revize v návaznosti na kontrolu vyúčtování zdrav. transportů*)

revizi pasportu SZZ (*kontrola přístrojového a prostorového vybavení SZZ*)

#### SCHVALOVACÍ A POVOLOVACÍ ČINNOST

obsahuje schvalování úhrady tzv. speciálů

*(výkonů, léčiv a PZT vázaných na podmínky „zvláštního režimu“ z hlediska úhrady zdravotní pojišťovnou typu - výkony označené „Z“ (výkon bude hrazen jen ze zdravotní indikace, pouze po schválení RL) nebo „W“ (za splnění konkrétně předem stanovených podmínek), a pod.*

schvalování výjimek z pravidel úhrady léčiv a PZT

*(plná úhrada, úhrady mimořádně dovážených léčiv a zvláštních položek)*

schvalování úhrady lázeňských a ozdravenských návrhů

schvalování úhrad za léčení v cizině

schvalování úhrad za neodkladnou zdravotní péči nesmluvních ZZ

schvalování souborů výkonů do smlouvy se SZZ

*(příloha č. 2 typové smlouvy - i po stanovení základních souborů výkonů pro jednotlivé odbornosti pracovišť budou existovat další výkony, které budou nasmlouvány pouze na základě dohody ZP a SZZ)*

#### DALŠÍ ČINNOSTI OBORU

zpracování podkladů pro jednání o smlouvách

*(vyhodnocení zkušeností z kontrol SZZ při prodlužování smlouvy)*

zpracování reakcí pojištěnců na zaslaný přehled zdravotní péče, která byla SZZ účtována na jejich rodné číslo

konzultační činnost pro pojištěnce *(dle § 28, odst. c) Zdravotního řádu)*

#### PRACOVNÍCI OBORU

Během uplynulých 5 let došlo na základě zkušeností s praktickým prováděním revizní činnosti k vývoji názorů na jednotlivé kategorie pracovníků, jejich vzdělání a náplň činnosti. Níže přehledně uvádíme jednotlivé navrhované kategorie pracovníků oboru revizního lékařství.

1. *Pracovník zajišťující povolovací a rozhodovací činnost v konkrétní ZP*

pracovní název: REVIZNÍ LÉKAŘ (RL)

vzdělání: praegradační - lékařská fakulta

postgradační - atestace v základním specializačním oboru *(vnitřní lékařství, chirurgie, stomatologie, gynekologie, všeobecné lékařství, pediatrie, praxe v základním oboru - 2 roky)*

- výběrové řízení

- atestace z revizního lékařství

*(praxe v oboru revizní lékařství 3 roky - v souladu s obecně platnými požadavky na nástavbové atestace)*

*náplň činnosti:* povolovací a schvalovací činnost

rozhodovací činnost při revizi vyúčtování ZZ

další odborné činnosti

2. *Pracovník zajišťující konzultační a znaleckou činnost pro RL všech ZP*

pracovní název: REVIZNÍ ZNALEC (RZ)

vzdělání: praegradační - lékařská fakulta (lékaři),

- jiná vysoká škola nebo SZŠ (nelékaři)

postgradační - atestace ve specializačním oboru II. stupně či nástavbová atestace v oboru (u lékařů),

- specializační zkouška (u nelékařů)

*(10 let praxe v oboru, pro který byl ustanoven revizním znalcem)*

- ustanovení revizním znalcem

- kurzy na akreditovaných pracovištích

*náplň činnosti:* vystavení znaleckého posudku pro RL v oboru, pro který byl ustanoven, v případech, kdy při revizní činnosti nelze využít opory legislativně stanovených pravidel

3. *Pracovník zajišťující kontrolu dat z IS a z dokumentace, zpracování výsledků*

pracovní název: ASISTENT REVIZNÍHO LÉKAŘE

vzdělání: praegradační - střední zdravotnická škola

postgradační - kurzy na akreditovaných pracovištích *(specializační náplň)*

*náplň činnosti:* zhodnocení dat z informačního systému

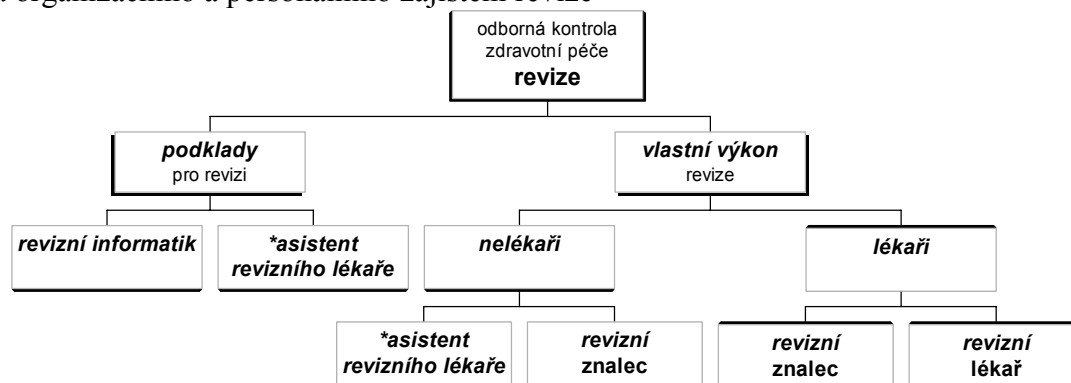
porovnání získaných dat s dokumentací

zpracování výsledků revizní činnosti

4. *Pracovník zajišťující výběr a zpracování dat z IS*

*pracovní název:* REVIZNÍ INFORMATIK  
*vzdělání:* praegradační - střední odborné vzdělání se zaměřením na informatiku  
 postgradační - kurzy na akreditovaných pracovištích (*specializační náplň*)  
*náplň činnosti:* příprava dat z informačního systému ZP  
 zpracování dat z revizní činnosti  
 správa informačních systémů pro revizní činnost

Diagram č.2  
 Schéma organizačního a personálního zajištění revize



\* *asistent revizního lékaře se podílí nejen na přípravě a zpracování revize, ale také revizi přímo provádí formou porovnávání dokumentace s vyúčtováním SZZ*

## METODIKY REVIZE

Jak bylo uvedeno výše, revize výkonů je jednou z hlavních činností pracovníků v oboru revizního lékařství. Schematicky lze tuto činnost rozdělit do dvou etap - revize na pracovní databázi a nad archivní databází.

První probíhá během zpracování dat a před jejich uložením a je vykonávána převážně informačním systémem dle skriptů, předem vytvořených revizními pracovníky a informatiky - jde vlastně o zpracování tzv. čistého účtu. Jde o proces časově omezený a vstupy revizních lékařů jsou omezeny na posouzení jednoduchých případů, nevyžadujících v převážné většině porovnání vyúčtování s dokumentací či skutečnostmi, zjistitelnými pouze od pojištěnce (schéma č. 1).

Revize nad archivní databází (viz schéma č. 2) je prováděna na již archivovaných datech a je zaměřena na položky, jejichž vyhodnocení vyžaduje delší časové období (dvojí vykázaní, vyhodnocení frekvenčních analýz), porovnání s dokumentací či sdělení nebo vyšetření pojištěnce.

Schéma č. 1

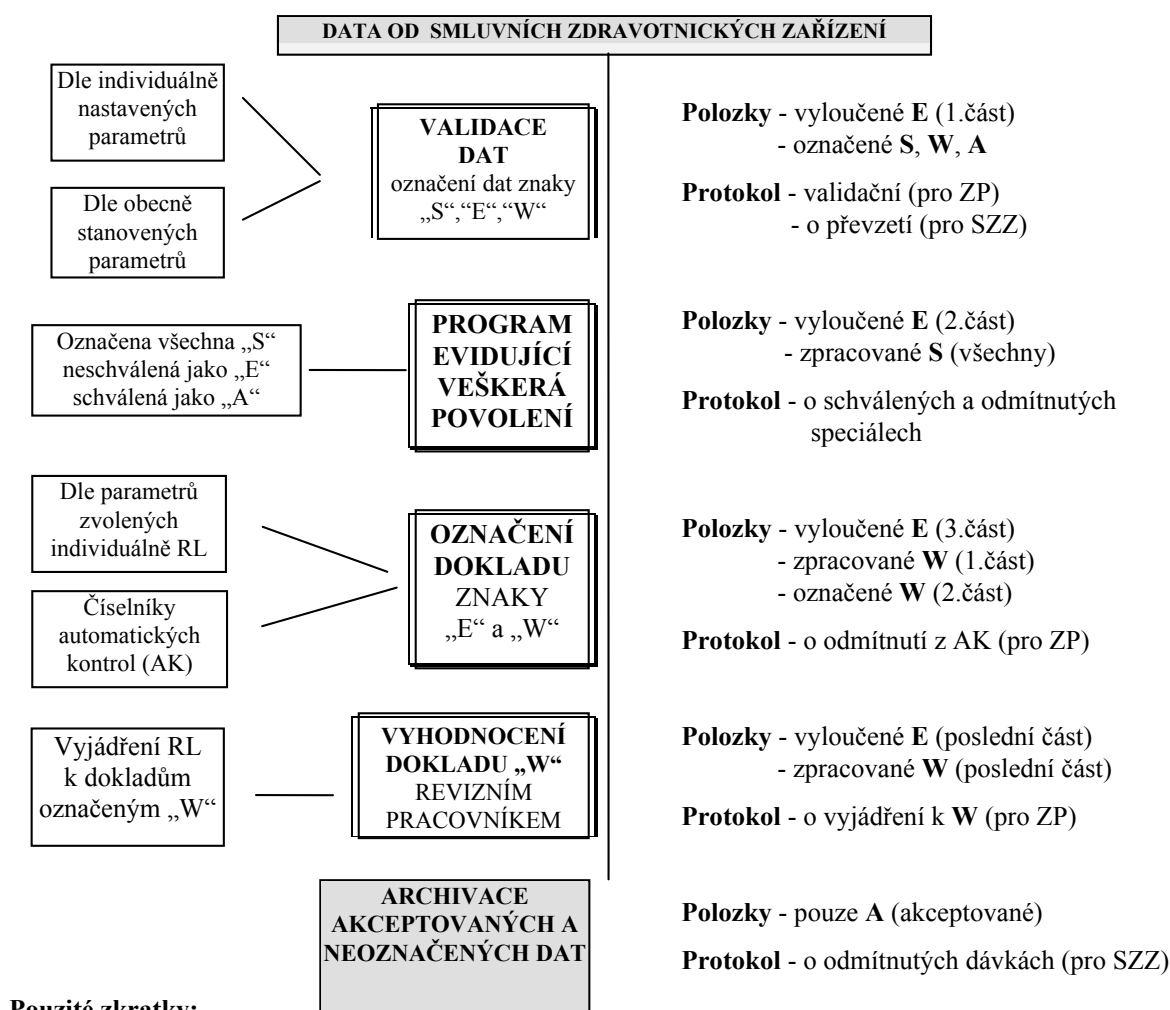
### Kontrola nad pracovní databází - proces zpracování dat před jejich archivací

*způsob zpracování*

*klíčové body zpracování*

*výsledek zpracování*





**Použití zkratky:**

A - akceptované položky, S - speciální položky (např. Z, W dle Seznamu zdravotních výkonů), E - error (odmítnutá systémem), W - warning (podezřelá - ke kontrole), N- neoznačená (nesledovaná)

**Schéma č. 2**

**Schéma postupu revize nad archivní databází**

*jednotlivé kroky*

*zodpovědný pracovník*

PŘÍPRAVA DAT	<p>revizní informatik podle</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) standardní sestavy (např. ad-hoc kontroly)</li> <li>2) speciální požadavky RL, RZ</li> </ol>
ZHODNOCENÍ DAT	<p>asistent revizního lékaře podle</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) standardního postupu</li> <li>2) speciálních požadavků RL, RZ</li> </ol>
POROVNÁNÍ DAT S DOKUMENTACÍ, event. ve spolupráci s POJIŠTĚNCEM	<p><b>* pokyny RL a RZ pro kontrolu dokumentace</b></p> <p>asistent revizního lékaře, případně RL nebo RZ</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) standardní postup</li> <li>2) speciální požadavky RL, RZ</li> </ol>
VYHODNOCENÍ ZÍSKANÝCH DAT A SKUTEČNOSTÍ	<p>asistent revizního lékaře, RL a RZ podle</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) standardních postupů</li> </ol>

2) speciálních požadavků RL, RZ

**\* pokyny RL (RZ) pro zpracování revizní zprávy**

ZPRACOVÁNÍ  
REVIZNÍ  
ZPRÁVY

**asistent revizního lékaře podle**

- 1) standardních postupů
- 2) upřesnění a podpis RL

PŘEDÁNÍ  
REVIZNÍ  
ZPRÁVY SZZ

**administrativní pracovník**

- 1) osobně
- 2) doručenkou

VYŘIZOVÁNÍ  
NÁMITEK K  
REVIZNÍ  
ZPRÁVĚ

**ZP dle standardních postupů, např. VZP:**

- 1) námitky
- 2) odvolání
- 3) smírčí řízení

**Administrativní zajištění je v kompetenci revizního informatika a asistenta revizního lékaře, rozhodovací proces v kompetenci revizních lékařů a revizních znalců.**

*\*označena místa, kde další postup je vázán na rozhodnutí revizního lékaře, příp. revizního znalce*

### Literatura

- 1) Pravidla pro povolování a kontrolu úhrady zdravotní péče  
*Informační bulletin revizních lékařů VZP ČR 3/96, 51 stran*
  - 2) Informace ředitele ORZP ÚP VZP o problematice revizní činnosti  
*Informační bulletin revizních lékařů VZP ČR, č. 4, 1996, str. 3-22*
  - 3) Calta, J.: Revizní lékařství - stále a opět  
*Sborník metodických listů revizních lékařů, č. 3, 1996, str. 13-24*
  - 4) Calta, J.: Návrh na zřízení nového oboru revizní lékařství  
*Sborník metodických listů revizních lékařů, č. 1, 1996, str. 23-29*
  - 5) Calta, J.: Aktuální problémy odborné revize poskytovatelů zdravotní péče  
*Sborník metodických listů revizních lékařů, č. 2, 1995, str. 30-40*
  - 6) Calta, J.: Das Revisionssystem des Gesundheitsversicherungssystems in ČR  
*Chirurgie Unfall Versicherung, 1995, str. 81- 82*
  - 7) Calta, J.: Český systém revizního lékařství - současný stav, problémy a budoucí vývoj  
*Předneseno na semináři Phare v září 1996, MZ ČR, Praha*
- [C1]© adresa autora: MUDr.J.C., Rezlerova 303, 109 00 Praha 10 - Petrovice

PŘEDÁNÍ  
REVIZNÍ  
ZPRÁVY SZZ

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR, úsek zdravotní péče, oddělení DRG, Praha

**M. Lomíček**

## **Současný stav zavádění DRG systému do praxe v ČR.**

Present situation of introducing DRG to practice in Czech republic.

### **Souhrn:**

Autor stručně popisuje DRG (skupiny vztažené k diagnóze) jako víceúčelový nástroj využitelný ve zdravotnictví na všech úrovních. Podává přehled dosavadního vývoje DRG v ČR, současné situace a podmínek zavádění do praxe. Z možností využití tohoto systému se zaměřuje zejména na otázky sledování a zlepšení kvality zdravotní péče.

### **Summary:**

DRGs (diagnoses related groups) are briefly described as a multi-purpose tool in management of the health care at several levels. The summary of the DRG evolution in Czech republic is presented and the present situation and conditions of introducing to practice are mentioned. From all possibilities of the DRG outputs the problem of the health care quality improving is preferred in this lecture.

**Hakl L., Mayer P., Umlauf R.**

## **LZE AURIKULOAKUPUNKTUROU ZAJISTIT ADEKVÁTNÍ VEGETATIVNÍ STABILISACI U STARŠÍCH PACIENTŮ PODSTUPUJÍCÍCH OPERACI KATARAKTY?**

Is analgesia with auriculoacupuncture sufficient for the operation for old patients with cataracta senilis

### **Souhrn:**

Na souboru 50-ti pacientů operovaných pro kataraktu (průměrný věk 69 let) bylo prokázáno snížení spotřeby opiátů nutných k analgosedaci o 34 %, délka analgesie po anrikuerakupunktuře byla o 128 minut delší než po analgosedaci vyššími dávkami farmak.

### **Summary:**

The auriculoacupuncture points 55,8, 1,7, 78 was used with 50 patients undergoing operations. We conclude that consumption of opiats decreases by about 34 %, the duration of analgesia was longer by about 128 minutes when we used auriculoacupuncture together with opiats.

V letošním roce uplynulo již 10 let od chvíle, kdy akupunktura (tehdy tělová) upoutala naši pozornost jako metoda ke snížení spotřeby anestetik a analgetik u rizikových nemocných za celkové anestezie. Výsledky (50% snížení spotřeby farmak) jsme přednesli na několika konferencích v ČR i odpublikovali ve 3 zahraničních časopisech (84, 86, 89). Reoperační akupunktura se stala metodou volby v naší každodenní práci.

V roce 1995 - 1996 jsme se zaměřili na možnosti využití auriculoterapie ke stejnému účelu u pacientů podstupujících oční operace. Naše původní schéma ovlivnění sedace a analgesie užitím obou bodů všeobecného analgetického účinku - tlusté střevo 4 (He - Gu) a žaludek 36 (Zu - SAN - Li ) jsme doplnili o všeobecně používané body z auriculoterapie.

### **Soubor nemocných:**

Ve snaze dosáhnout co nejobektivnějšího hodnocení jsme vybrali skupinu 50-ti nemocných s očními operacemi, většinou se jednalo o operace katarakty s následnou implantací čoček. Podmínkou zařazení do souboru byla předchozí medikamentosní analgosedace stejným anesteziologem, pro možnost porovnání dávek na stejném organismu.

Právě oční pacienti, kteří v relativně krátkém odstupu mají provedeny operace na obou očích, či reoperaci na stejném oku, se ukázali jako nejvhodnější skupina pro sledování. Jde o soubor vysokého věkového průměru 69 let (nejstarší 83 let, nejmladší 56 let) s vysokou rizikovostí (ICHES, cukrovka, hypertenze), pro něž je většinou internistou omezena celková anestezie.

Rozčlenění do souboru stejného složení dle sexu (25 a 25) umožnila skutečnost, že za týden provádíme až 45 očních operací. Doba trvání operace se v závislosti na operátorovi pohybuje od 20 do 60 min.

### **Metodika:**

Nemocný dostal večer premedikaci v podobě Nitrazepamu forte tbt, hodinu před výkonem pouze Apaurin 10 mg i.m. a Atropin 0,5 mg i.m. (dávka ufarmakoanalgesie byla Dolsin 1 mg/kg, Atropin 0,5 mg). Mimo Dolsinu jsme alternativně užili 0,25 mikrogramu sufentanylu na kg váhy popřípadě Fentanyl 50 - 1000 mikrogramů obojí i . v. Asi 20 minut před výkonem, po provedení místního znecitlivění očních nervů, zahájíme elektrostimulaci bodu všeobecného analg - účinku tlustého střeva 4 (He - Gu). Zároveň použijeme pyonexy fi. SEIRIN (pro techn. pohodlnost) a jehly pro ušní akupunkturu dle následujícího aplikačního schématu.

bod	55	- Shen men (Pyonex)
bod	8 oči	(Pyonex)
bod	Thalamu	
bod	praefrontálního kortexu	
nulový bod		
některé z analget. bodů	(1, 7, 78)	

Při poklesu TK po zavedení lokální anestezie jsme stimulovali klasickou jehlou nejmenší velikost bod 19 (vysokého tlaku) nebo bod 105 v rýze krevního tlaku při hypertensi. Vegetativní stabilizaci, tak nutnou zejména u očních operací, jsme potencovali stimulací bodu 51. Pyonex zůstal zaveden 48 hodin, aku jehly byly vytaženy po skončení výkonu.

Rutinně bylo nasazováno 40% dávky analgetik oproti první operaci provedené v totální farmakoanalgesii, v případě potřeby jsme dávku zvyšovali vždy po 10%. Sledování objektivty analgesie bylo prováděno rutinními metodami: sledováním stability TK a pulsu, dechové frekvence, orientačně jsme u části souboru (20 pacientů) vyhodnotili hodnoty glykemie u nediabetiků. Prestižní zůstávalo hodnocení, známek snížené dráždivosti a vegetativní stabilizace, důležité bylo i sledování nepřímých známek vyplavení katecholaminů erudovaným kardiologem na monitoru během operace i v průběhu 90 minutového sledování na recovery room.

### **Výsledky:**

Na 50-ti členém souboru složeném z 25 mužů o průměrném věku 66, 8 roku az 25 žen s průměrným věkem 71,2 roku jsme docílili snížení spotřeby v průměru o 43,8 % dávek, které stejní nemocní dostali během farmakoanalgesie při operaci druhého oka.

Pooperační analgesie v průměru přetrvávala o 128 minut déle než při farmakoanalgesii, za směrodatné bylo bráno zaznamenání podání analgetika v dokumentaci nemocného. V průběhu prvních 24 hodin byla spotřeba analgetika nižší o 34 % oproti stejnému období u operace druhého oka.

Následující tabulka ukazuje změny hladin glykemie v rámci působení analgosedace doplněné aurikuloakupunkturou

Vliv Aku na hladinu glykémie (údaje v mmol/litr):

pacient před AKU	pohlaví po AKU	glykémie	glykómie	odchylka	%změny
1.	muz	4,2	3,3	- 0,9	-21
2.	muz	3,8	4,6	+ 0,8	+ 21
3.	muz	6,8	6,1	- 0,7	- 10
4.	muz	5,9	3,8	- 2,1	- 35
5.	muz	7,2	6,3	- 0,9	- 12
6.	zena	3,8	3,5	- 0,3	- 8
7.	zena	5,6	5,0	- 0,6	- 11
8.	zena	5,1	4,6	- 0,5	- 9
9.	zena	5,9	5,1	- 0,8	- 13
10.	zena	4,9	4,2	- 0,7	- 14
11.	muz	6,9	3,8	- 3,1	- 45
12.	muz	8,1	7,2	- 0,9	- 11
13.	muz	6,9	6,1	- 0,8	- 12
14.	muz	5,7	5,2	- 0,5	- 9
15.	muz	5,7	4,8	- 0,9	- 16
16.	zena	4,2	3,7	- 0,5	- 12
17.	zena	7,6	5,2	- 2,4	- 31
18.	zena	7,8	8,1	+ 0,3	+ 4
19.	zena	5,6	4,6	- 1,0	- 18
20.	zena	6,8	6,2	- 0,6	- 9
<hr/>					
průměr		5,93	5,07		- 13,6 %
směrodatná odchylka		1,32	1,27		

$p = 0,001$  - dle párového T-testu platí pro vztah před i po analgosedaci s pomocí aurikuloterapie.

#### Diskuse:

Naši práci jsme se snažili najít alternativu tam, kde anesteziolog váhá podat plnohodnotné dávky analgetika a sedativ. Práce měla poskytnout i odpověď, zda-li lze v souladu a literárními prameny, použít k sedaci u starších nemocných pouze akupunkturu bez dobré premedikace. Naše odpověď říká jednoznačně ne, neboť přesun staršího člověka k operaci na operační sál je dle našich zkušeností výhodnější, je-li tento zabezpečen farmakologickou premedikací. Ze specifiky věku

vyplývá i skutečnost, proč pacientu bylo rutinně podáváno 40% dávky farmak. Bolest a komfort jsou subjektivní pocity, zjištění jejich hodnoty je jednoduché. Situace je složitější v hodnocení objektivních známek dostatečné analgesie. Sledování na monitoru frekvence pulsu, TK, dechové frekvence je metoda jistě akceptovatelná. Laboratorní metody k objektivisaci účinku jsou již náročnější. Bohužel pod vlivem ekonomické náročnosti jsme museli vypustit sledování katecholaminů. Rovněž další metody - sledování hladin neesterifikovaných mastných kyselin, lithia, insulinu bylo v rutinní praxi neproveditelné. Z těchto důvodů jsme u nediabetiků testovali hodnoty glykemie i při vědomí si až 10 % laboratorní chyby i cirkadienního rytmu hodnocení lze považovat za objektivní poněvadž prokázalo i přes odpočet chyby, pokles hladin glykemie a tedy nepřímou nezapojení stressové reakce.

Dle našich zkušeností je anrikuloterapie i tělová akupunktura vhodná alternativy v rukou erudovaného lékaře k zabezpečení analgesie a komfortu nemocného, i když se zde jistě uplatňuje nejen skutečnost, že stimulace periferních aferentních nervů vede k podráždění myelimizovaných A vláken, a tím k aktivizaci inhibičního enkefalinergního systému na úrovni zadního rohu. Vrátky se uzavírají a percepce bolesti je snížena. Při stimulaci bodu He - Gu, Zu - San -li dochází současně k aktivizaci serotoninergního a endorfinového systému v CNS a tím k zesílení blokády vrátek na úrovni příslušného segmentu. Projevují se také inhibičními vlivy příslušných descendentních drah, vycházejících z uvedených mezencephalických jader retikulární formace. Individuální vnímavost může být způsobena individuálním kolísáním obsahu serotoninu v CNS neboť akupunktura obsah serotoninu v jádrech raphe zvyšuje. Nepominutelný je i placebo efekt metody (25 - 30%), kdy pacient je pozitivně ovlivněn zájmem lékaře o jeho osobu.

#### **Závěr:**

Uvedená kombinace tělové akupunktury s ušní zabezpečuje dostatečnou analgesii u rizikových nemocných při očních operacích.

Uvedenou kombinací lze snížit spotřebu Fentanilu o 40 - 50 % při zachování subjektivního komfortu i objektivních známek nedráždivosti vegetativního systému, především kardiovaskulárního, což dokázal i 13,6% pokles hladin glykemie po výkonu.

Pooperační analgesie (sledována z dokumentace nemocného) byla v průměru o 128 minut delší než po pouze klasické farmakologické analgosedaci. Dávka analgetika, která se nemocným podávala (Tramal, Dolsin, Eunalgit) v průběhu prvních 24 hodin dosáhla pouze 66 % oproti klasické farmakoanalgesii.

#### **Literatura:**

- Abram S. E. - The Cilinc Manual, J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1990
- Maršala J. - Systematická a funkčná neuroanatómia, Osveta, Martin, 1985, str. 115 - 205
- Melzack R., Wall P. D. - Pain Mechanismus. A New Theory. Science, 150,1965, str. 971 - 979
- Wal P. D. - The Substantia Gelatinosa, a Gate Control Mechanismus Set Across a Sensory Pathway. Trend in Neurosciences, 3, 1980, str. 221 - 224
- Ziegler D. K. - Headache Syndromes. In: Rosenberg R. N. - Comprehensive Neurology. Raven Press, New Zork, 1991, str. 289 - 310
- Bonika J. J. - The Management of Pain. 2nd edition. Lea and Febiger, Philadelphia, 1990
- Růžička R. - Akupunktura v teorii a praxi - Madas - 1990
- Mezzack R. - Akupunktur und Schmerzbeeinflussung - Anesthesist 1976, 25, 204 - 207
- Brockhaus, A. and Elger, C. E. - Hypalgesic efficacy of acupunture on experimental pain in man: comparison of laser acupuncture and needle acupuncture, Pain, 43 (1990) 181 - 185.
- Fields, H. L. and Basbaum, A. I. - Central nervous system mechanisms of pain modulation. In: P. D. Wall and R. Melzack (Eds.), The Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone,

Edinburgh, 1994, pp. 243 - 257.

Firebrace, P. and Hill, S. - Acupuncture: How It Works, How It Cures, Keats Publishing, New Canaan, 1994.

Hakl L., Čundrle I., Pšenčíková L., Umlauf R. - Beitrag zur Objektivierung der Akupunkturwirkung in der Anästhesiologie D. Z. für Akupunktur. Mo VI - 1986 3 140 - 143.

Hakl L., Umlauf R., Zahrádka J., Čundrle I. - Unsere erfahrungen mit der akupunktur in der Anästhesiologie - Deutsche Zeitschrift für Akupunktur. Mo 5, s.114 - 117, 27. 5. 1984.

Hakl L., Umlauf R., Haklová O., Zahrádka J. - Verlängerung der Analgesie dauer transkutauer elektrischer Neurostimulation /TENS/ bei onkologischen Kranken durch Elektroakupunktur in der punkten D 14 und M 36. Deutsche Zeitschrift für Akupunktur. Mo 1 - 1989 s.10 - 14.

Kashiba, H. and Yoshiro, U. - Acupuncture to the skin induced release of substance P and calcitonin gene-related peptide from peripheral terminals of primary sensory neurons in the rat, Am. J. Chin. Med., 3 - 4 (1991) 189 - 197.

Melzack, R. and Wall, P. D. - Pain mechanisms: a new theory, Science, 150 (1965) 971 - 979.

Tauh, H. A., Beard, M. C., Eisenberg, L. and McCormack, R. K. - Studies of acupuncture for operative dentistry, Journal of Accupuncture and Operative Dentistry, 95 (1977) 55 - 61.



Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Centrum léčby bolesti a domácí péče FNŠP Brno - Bohunice

Klinika anesthesiologie a resuscitace FN Brno - u Sv. Anny

**Hakl L., Haklová O., Hakl M., Pohanka M.**

## TRANSKUTÁNÍ NEUROSTIMULACE V LÉČBĚ HERPES ZOSTER A POSTHERPETICKÉ NEURALGIE

Transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of Herpes zoster and postherpetic neuralgia.

### **Souhrn:**

Komplexní terapie zahrnující podání acicloviru, amitriptylinu event. carbamazepinu, obstříků lokálním anestetikem s clonidinem a TENS je základem úspěšné léčby herpes 200 ster a postherpetické neuralgie na našem pracovišti. Z 33 pacientů se nám podařilo odstranit bolest u 28 pacientů (84,8 %).

### **Summary:**

Complex therapy includes aciclovir, amitriptilin, as the case may be carbamazepin. Transcutaneous electrical nerve stimulation and blocks, which were performed using an application of local anaesthetic together with clonidin, is the foundation of successtul therapy. Here we present a study with TENS in 33 patients. The combined treatment produced significant pain reduction and pain relief in 28 patients (84,8 %).

Herpes Zoster resultuje z reaktivace latentního varicella - zoster viru. Nejčastěji se s reaktivací setkáme u starších nebo oslabených pacientů s imunopresi různého stupně. Rozsáhlé výsevy jsou u HIV pozitivních nemocných, kde může výsev být prvním signálem onemocnění. Akutní průběh herpes zoster je obvykle benigní, ale systémové komplikace mohou zapříčinit fatální průběh. Postherpetická neuralgie je nejčastější komplikací a vyskytuje se u 14 % postižených. Svoji bolestivostí se stává problémem na němž spolupracuje několik odborníků. Vysoké dávky acycloviru (800 mg p. o. 5x denně) sníží při včasném zahájení trvání a závažnost doprovodných symptomů. V prevenci postherpetické neuralgie acyclovir nedává přesvědčivé výsledky, rovněž účinek steroidů je diskutabilní. Za nejlepší průběžnou terapii postherpetické neuralgie považuje Carmichall 1991 ve shodě s ostatními amitriptyllin, event. phenothiaziny, lokálně capsaicin a TENS (32 referencí).

V zásadě jde o základní terapii neuralgií. Přesto se udává (Watsou 1986), že silnou bolest odstraníme u 2 ze 3 pacientů.

Vzhledem k tomu, že s naší fakultní nemocnicí máme infekční kliniku zabezpečující i nad regionální služby, je logické, že o případy postherpetické neuralgie se setkáváme poměrně často. Za uplynulé 3 roky jsme ošetřili 42 nemocných s herpes zoster, prakticky všechny starší 55 let, u 4 nemocných se jednalo o komplikace v rámci chemoterapie pro základní onemocnění novotvarem.

První zkušenosti, úspěchy i neúspěchy nás donutily vypracovat si standard péče o nemocné, kteří přicházejí na naši ambulanci bolesti.

### **Materiál a metodika**

Náš soubor sestaven z 9 mužů a 24 žen. Faktor věku nebyl rozhodující prakticky jsme se nesetkali s nemocným s postherp. neuralgií pod 55 let, pomineme-li 2 nemocné s těžkou imuno supresii v důsledku léčby maligního onemocnění u nichž šlo o jednu z terminálních komplikací. Faktor sexu rovněž nemá vypovídající hodnotu, neboť byla období, kdy se na našem centru léčili pouze muži a pak několik měsíců pouze ženy. Určujícím faktorem je stupeň odolnosti organismu vůči reaktivaci. Cílem bylo zmírnit mnohdy nesnesitelné bolesti hodnocené postiženými hodnotami 8 - 10 vizuální analogové škály, kde hodnota 10 je přisuzována bolesti odpovídající největší bolesti jakou si nemocný dovede představit. Snahou bylo ovlivnit - kontrolovat bolest u co největšího procenta pacientů, odeslaných na naše pracoviště z kliniky infekčních chorob či přímo z terénu. Pacienti z kliniky byli zaléčeni acyclovirem, u pacientů z terénu jsme tuto terapii nasazovali mnohdy až na naši ambulanci bolesti. Léčebný postup pro léčbu herpes zoster a postherpetické neuralgie je následující:

Herpesin (acyclovirum) 10 mg/kg po 8 hod v inj. probíhala na inf. klinice, Herpesin v tbt jsme podávali v dávkách 400 - 800 mg 5x denně po 7 dní u těch, kteří neprošli klinikou a měli známky infekce varicela - zoster.

Okamžitě nasazujeme Amitriptylin drage, ze začátku 25 - 50 mg na noc a v průběhu týdne dosáhneme hladiny 150 mg (3 x 2 drage).

U pacientů, kteří nesnáší Amitriptylin či se nám účinek nezdá spolehlivý, zkusíme pokračovat léky ze skupin antiepileptic. Phenytoinem 2 x 1 tbt. (200 mg) nebo Phenhydán 250 mg inj u ležících a sledovaných nemocných i. v. denně.

4. Dobré výsledky dosahujem zahrnutím do léčebné škály carbamazepinu (Biston, Neurotop, Tegretol, Timonie).

5. Lokálně v průběhu postiženého nervu provádíme blokády lokálním anestetikem (Mesocain, % Marcain 0,25 %) s catapresanem 100 - 150 mikrogramu a to 3 x týdně v akutní fázi, později 1x týdně po dobu dalších 3 týdnů.

6. Tens nasazujeme od samého začátku v průběhu akutních silných bolestí, střídáme ob den s blokem

lokálním anestetikem, pokud máme možnost zapůjčíme nemocnému přístroj nebo jej stimuluje naše sestra v rámci home care, stimulaci provádíme denně (ob den dle technických možností) po dobu 3 týdnů. Poté jsou nemocní event. předáni praktickým lékařům.

7. Kožní afekce jsou ošetřeny gentianou nebo Herpesinem crem dle nálezu a akutnosti.

8. Pyridoxin, Thiamin, Vitamín B1.

### **Výsledky**

U všech 33 nemocných jsme dosáhli pozitivního úspěchu již v prvním týdnu terapie, hodnocení na vizuální škále v 1 týdnu pokleslo v průměru o 2,06 na vizuální 10 místné analogové škále. Z průměrné hodnoty 8,57 kleslo hodnocení nemocnými na 6,51 po dalších 3 týdnech léčby na 4,48

Výsledky hodnocení bolesti na analogické škále

před terapií

po týdenní ter.

po 4 týdnech

5 x 10	6 x 5	8 x 3
10 x 9	6 x 8	8 x 6
15 x 8	11 x 7	4 x 5
3 x 7	10 x 6	10 x 4
průměr: 8,57	6,51	4,48

### **Poznámka:**

V hodnocení za 4 týdny nejsou zahrnuti 2 nemocní, jeden zemřel po 10 dnech, druhý byl nastaven na MST cont. Než jsme zahrnuli TENS rutinně do dlouhodobé léčby postherpetické neuralgie jsme porovnali rozdíl na souboru 13 nemocných léčených bez TENS a prvních 13 pacientů, kteří jsou již součástí našeho souboru. Výsledky potvrdily oprávněnost TENS v léčbě postherpetické neuralgie neboť výrazně přinesla benefit pro postižené.

### **Porovnávací studie účinku TENS na vznik a terapii postherpetické neuralgie:**

Soubor 13 nemocných bez TENS a kontrolní soubor 13 nemocných s TENS. Parametry frekvence 75 - 100 Hz, amplituda výstupního proudu 12 - 20 mA v jednom případě 23 mA, použity nedisponibilní elektrody umožňující opakovanou sterilisaci. Stimulační proud - pravoúhlé impulsy přístrojem Analgonic nebo salvy 20 x 0,2 ms, délka prodlevy 10 - 13 ms z přístroje EA II. event. EAZ.78. Stimulační režim A přístrojem ANALGETIK 10 (pevná frekvence).

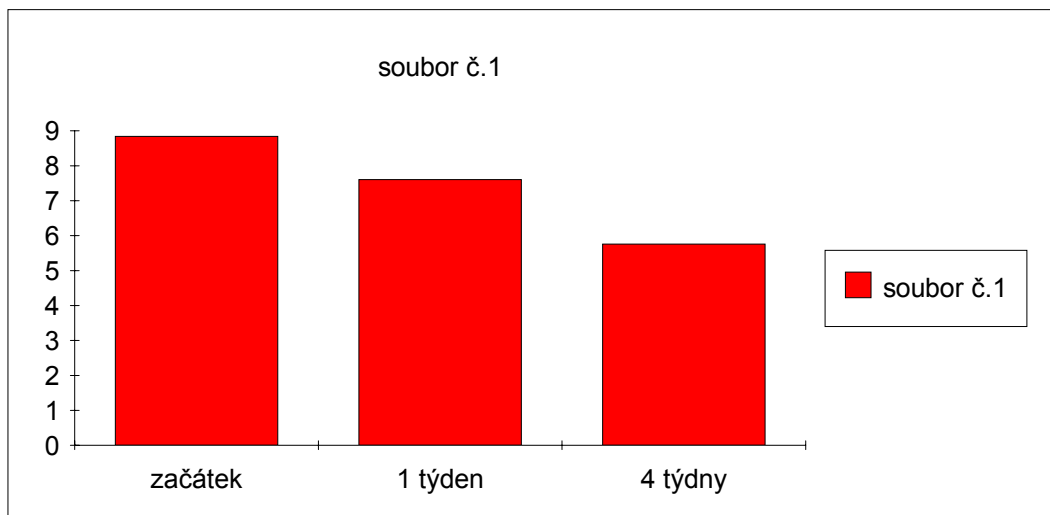
### **Výsledky studie:**

#### **Hodnocení analgové škály (1 - 10)**

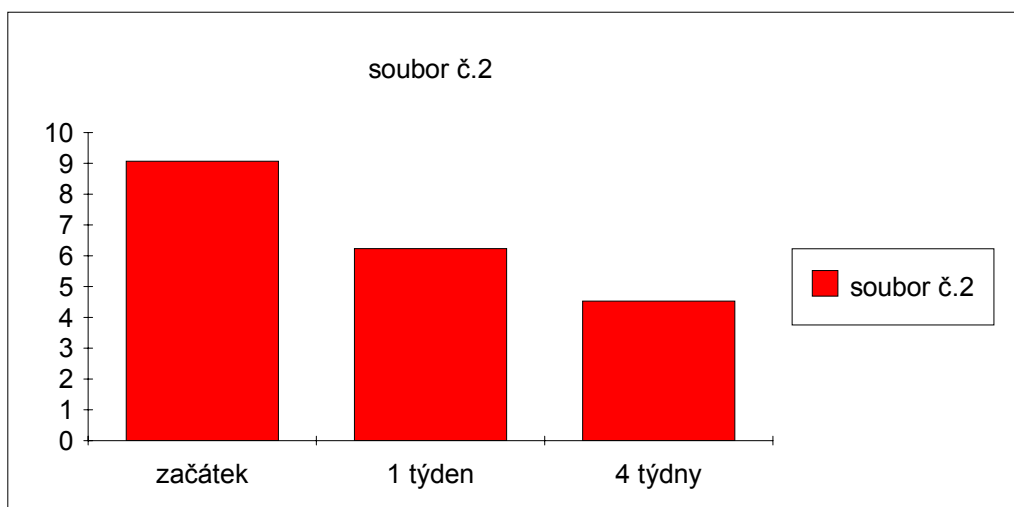
začátek terapie		soubor č. 1. bez TENS		soubor č. 2. s TENS	
soubor č. 1.	soubor č. 2.	za 1. týden	4. týden	1. týden	4. týden
2 x 10	1 x 10	2 x 9	4 x 7	6 x 7	4 x 6
3 x 9	5 x 9	6 x 8	5 x 6	4 x 6	3 x 5
5 x 8	4 x 8	3 x 7	2 x 5	3 x 5	3 x 4
4 x 7	3 x 7	2 x 6	1 x 4		2 x 3
			1 x 3		1 x 2
průměr: 8,84	9,07	7,61	5,76	6,23	4,53

### Pokles hodnocení bolesti po 4 týdnech

	začátek	1 týden	4 týdny
soubor č.1	8,84	7,61	5,76



	začátek	1 týden	4 týdny
soubor č.2	9,07	6,23	4,53



Kontrolní soubor s TENS byl vybrán se se zřetelem na co největší podobnost zejména v parametrech rozsahu lokálního postižení, omezení činnosti na př. hrudního koše atd. Teprve sekundárně byl brán zřetel na analog. škále, věk, pohlaví.

Výsledky i s vědomím si málopočetnosti souboru potvrdily oprávněnost zařazení transkutánní neurostimulace do léčby herpes zoster a postherpetické neuralgie.

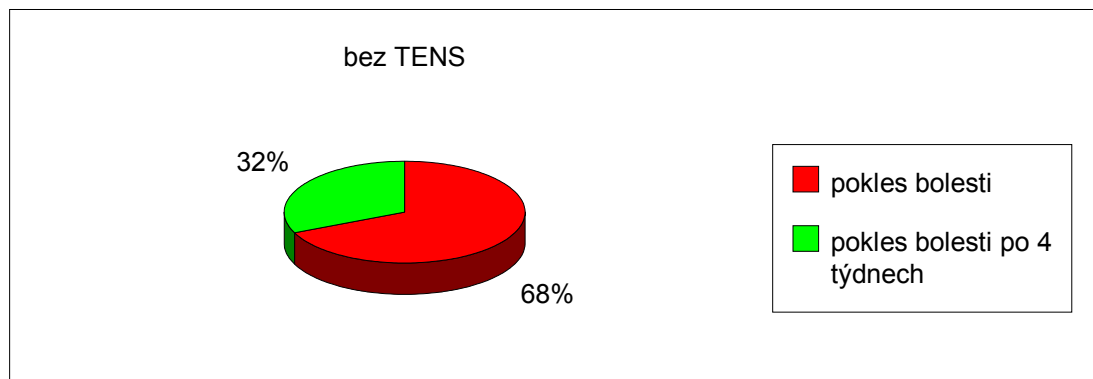
### **Diskuse**

Námi aplikovaný léčebný standard - metodika postupu při léčbě postižených nemocných vychází ze známých zásad. Rutině použití TENS a použití catapresanu (clonidinu) ovlivňujícího sympatickou aktivitu v místě lokální aplikace i jeho částečné celkové působení po vstřebání se ukázalo jako positivum. Dle klinického průběhu se použití catapresanu spolupodílí na zkrácení právě té pro pacienta nejbolestivější periody, ceníme i jeho protistresový sedativní, anxiolytický účinek. Podílí se rovněž na analgetickém účinku a prodloužení účinku lokálních analgetik, redukuje jejich spotřebu. (Hess L. - 1996). Opatrnost spojená s jeho antihypertenzivním účinkem zejména v kombinaci s antidepresivy nás vedla k užití pouze u hospitalizovaných nemocných v prvním týdnu, u ambulantních nemocných vyžadujeme pobyt na našem stacionáři. TENS mimo známá úskalí spojená s aplikací u neuralgii a neuropathii, kdy se může projevit individuální nesnášenlivost stimulační techniky je nutno vynechat u pacientů s pace - makery a ostatními elektrickými přístroji implantovanými do těla nemocného. Nedoporučuje se stimulace přes sinus caroticus, larynx, tracheu a oči. Stimulace postižené kůže provádíme jen po poradě se specialistou. TENS je nutno opatrně používat v explosivním prostředí a při oxygenoterapii, neužíváme jej v blízkosti mikrovlnných trub.

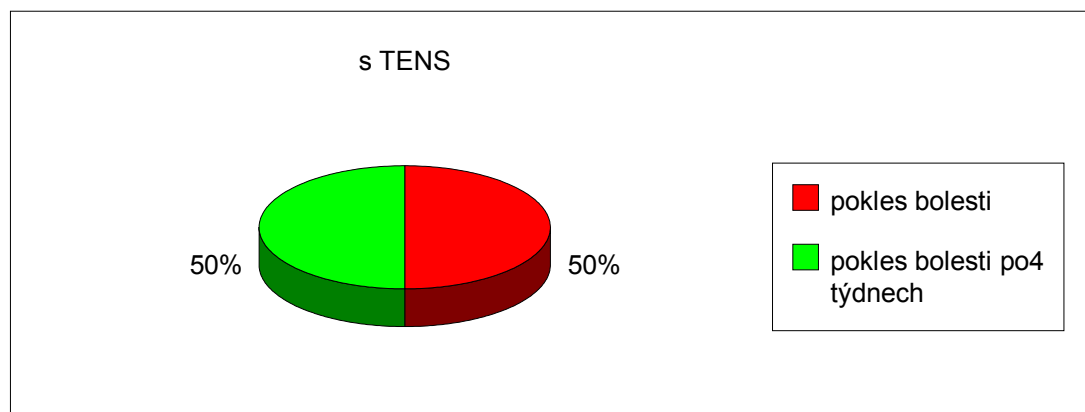
Zařazení TENS do naší léčebné metodiky přineslo po týdnu terapie snížené hodnoty získané z analog. hodnocení bolesti pacientem, oproti souboru bez TENS, o 1,38 stupně a po 2 týdnech o dalších 1,23 stupně. Ve srovnání s počínajícími hodnotami byl pokles po 4 týdnech léčby bez TENS o 3,08 stupně analogové škály (31,5 %) s TENS o 4,54 stupně což je o 49,9 %. Hodnocení s odstupem 2 měsíců při běžné terapii p. o. analgetiky, komplexem vitamínů skup. B ukázalo následující výsledky u 28 pacientů z našeho 33 členého souboru (1 pacient zemřel, 1 byl převeden na morfinový preparát, o 3 nemocných nemáme informace). Pouze 4 pacienti mají mírné bolesti v postižené krajině (hodnot 2 - 3 stupni škály) souvisejícími se zvýšenou zátěží či změnou počasí. Tato bolest zabírá na běžná p. o. analgetika či antiflogistika. Stálou přetrvávající bolest v postiženém mezižebří udává pouze 1 pacient (hodnota 2 - 3 stupně) zabírající na 50 - 100 mg Tramalu, Bistonu 400 mg denně. Námi dosažené výsledky jsou po 2 měsíčním sledování podstatně lepší než udává Watson což může mimo jiné být způsobeno skutečností, že naši pacienti se poměrně zavčas dostávají na pracoviště, kde je jim ve spolupráci infekcionista a algesiologa nasazena účinná léčba, která omezila vznik dlouhodobých potíží a bolesti z rozvinuté postherpetické neuralgie.

## Pokles bolesti po 4 týdnech

bez TENS	
pokles bolesti	68,50%
pokles bolesti po 4 týdnech	31,50%



s TENS	
pokles bolesti	50,10%
pokles bolesti po 4 týdnech	49,90%



### **Literatura:**

- Taub E. - Chronic electrical stimulation of the Gasserian ganglion for the relief of pain in a series of 34 patients. J. Neurosurg. Feb 1997, 86 (2) str. 197 - 202, ISSN 0022 - 3085
- Carmichael J. K. - Treatment of Herpes zoster and postherpetic neuralgia. Am. Fam. Physician Jul. 1994, 44 (1) str. 203 - 210, ISSN 0022 - 838
- Hess L. - Alfa 2 agonisté v anesthesiologii a intenzivní péči - Boehringer Ingelheim s.r.o., Praha 1996 str. 5 - 24
- Watson P. N., Evans R. J. - Postherpetic neuralgia. A review. Arch. Neurol. Aug 1986 43 (8) str. 836 - 40, ISSN 0003 - 9942

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Centrum léčby bolesti a domácí péče FN Brno-Bohunice, Jihlavská 20

Přednosta : Prim.MUDr. Lubomír Hakl,CSc.

**Hakl L., Cibík V., Pohanka M.**

## **VLIV LATEXOVÝCH MATRACÍ NA VÝSKYT RECIDIV VERTEBROGENÍHO ALGICKÉHO SYNDROMU**

Effect of latex mattress on occurrence relapses of back pain.

### **Souhrn:**

Zachování fyziologické křivky páteře je nesmírně důležité pro snížení počtu atak vertebrogeního algického syndromu. Naše studie prokázala úspěšnost latexových matrací. V důsledku spánku ve fyziologičtější poloze došlo k redukcí spotřeby analgetik o 62, 5 %, bolest se zmírnila, došlo k přesunu od střední bolesti k bolestem mírným. Přesun z 5,6 st. na 3,6 st. na 10 stupňové vizuální analogové škále. O plných 50 % se snížil počet dnů, kdy se nemocný probouzel s ranní bolestí.

### **Summary:**

It is very imported to protect the physiological curve of the spine during sleep as a preventive activity against relapses of back pain, especially low back pain. When our patients used special latex mattress we conclude that consumption of drugs decreases by about 62,5 % and pain was only mild (3,6 degrees of ten places visual analogue score. The number of dayes, when the pacient woke up with pain was about 50 per cent lower.

Na našem regionálním pracovišti pro léčbu bolestivých stavů zaujímá vertebrogení algický syndrom přední místo v nenádorových bolestech. Léčbu pacienta pojmáme komplexně. Dle individuálního léčebného plánu se střídají invazivní anesteziologické metody, farmakoterapie, akupunktura, ev. zásah psychologa. Pacient od nás odchází nejen s medikamentací, ale snažíme se mu poskytnout rady pro prevenci výskytu dalších ataků onemocnění. O základních rehabilitačních cvicích je poučen pracovníky centra. S výhodou využíváme návaznosti dobře kádrově i materiálně vybaveného rehabilitačního centra.

Člověk prospí přibližně 1/3 svého života. Poloha ve spánku je nesmírně důležitá již pro fyziologickou změnu svalového napětí. Zvýšený výskyt postižení páteře je možno vysledovat od dob přechodu z relativně tvrdšího slamníkového lůžka k zejména pérovým matracím. Celý problém spočívá v zachování fyziologické křivky páteře. Snahu o dosažení tohoto důležitého preventivního opatření je možno spatřovat v rozvoji lamelových lůžek, latexových matrací a jejich kombinací tak, jak propagují různá studia spánku. Ve spolupráci s firmou GUMOTEX BŘECLAV jsme odzkoušeli kvalitu preventivního účinku latexových matrací tohoto výrobce.

### **Materiál:**

Zařazení do 50-ti členného souboru bylo podmíněno ochotou pacientů zakoupit si uvedené matrace. Matrace zapůjčené firmou jsme využili v stacionáři centra. Soubor se skládal z 32 žen o průměrném věku 33 let. Mužů bylo 18 o průměrném věku 38 let. Nejmladší s postižením měl 15 let. Do souboru byli vybráni pacienti, kteří neměli organické změny na vertebrogeních spojeních. Další podmínkou na zařazení do souboru byla možnost minimálně 2 měsíce spávat na matraci firmy GUMOTEX. U postižené krční páteře jsme doporučovali spánek na zádech s podloženou krční krajinou ručníkem (do zkoumaného souboru nebyli zařazeni ti pacienti, kde byla prokázána souvislost zhoršení vertebrogeních obtíží s prochlazením, těžkou fyzickou námahou, v důsledku prudkého pohybu, úrazový mechanismus).

### Metodika :

O příznivém vlivu latexových matrací na fyziologickou křivku páteře jsme se přesvědčili u 5-ti náhodně vybraných pacientů (3 ženy, 2 muži), kdy po 60 minutách pobytu na lůžku stacionáře jsme provedli skiagrafické vyšetření v poloze na zádech i na boku. Toto vyšetření bylo provedeno jak po pobytu na klasických nemocničních molitanových matracích, tak po pobytu na latexové matraci. Křivku páteře hodnotil rentgenolog erudovaný v hodnocení páteře v souvislosti s celostátním působením naší ortopedické kliniky v oblasti operativy vrozených a získaných vad páteře.

Pacienti byli poučeni o systému hodnocení bolesti vizuální analogovou škálou a potíže zaznamenávali do dotazníku, který umožňoval nejen hodnocení bolesti od 1-10, ale i zaznamenání užití analgetik na které byl pacient nastaven (Ibuprofen, Diglofenac, Paracetamol, Indometacin, Kyselina salicylová).

### Výsledky:

U 49 pacientů došlo ke statisticky významnému ovlivnění. U 1 pacienta nedošlo dle jeho hodnocení ke zlepšení a i jeho spotřeba analgetik za dvouměsíční období byla obdobná.

Průměrná spotřeba analgetik za měsíce byla 13,3 tbt. Po dvouměsíčním používání matrace klesla spotřeba na 4,9 tbt. V průměru 4 dny za 2 měsíce byli pacienti postiženi zhoršením obtíží. Po spánku na latexové matraci se frekvence snížila na 2 dny. Grafické vyjádření pocitů pacienta se snížilo z průměru 5,6 na 3,6.

### T A B U L K A

Pacient	Před studií			Po studii			Lokalizace potíží
	tbt	Ataky	Score	tbt	Ataky	Score	
1. M.V. z	6	2	4	4	1	2	C, TH
2. E.M. z	3	1	5	3	1	4	LS
3. J.Z. z	20	7	4	4	2	4	LS
4. M.V. z	16	6	6	6	2	4	LS
5. H.K. z	8	2	7	3	1	5	TH, LS
6. J.P. z	6	1	5	-	-	-	LS
7. P.S. z	12	4	5	6	2	3	LS
8. S.T. z	8	2	6	2	1	3	TH, LS
9. S.V. z	18	6	7	6	2	5	C, TH
10. I.H. z	8	3	5	-	-	-	LS
11. P.T. z	6	2	6	4	2	4	C, TH
12. W.S. z	10	4	5	3	1	3	LS



13.Z.Z.	z	8	2	6	-	-	-	LS
14.P.V.	z	30	8	8	2	1	5	TH, LS
15.P.S.	z	6	2	6	5	2	5	C, TH, LS
16.P.Z.	z	3	1	6	1	1	4	LS
17.D.T.	z	20	2	5	-	-	-	LS
18.A.S.	z	6	2	5	2	1	3	TH
19.I.U.	z	60	8	7	10	3	5	LS
20.A.H.	z	10	5	4	2	1	4	TH, LS
21.L.O.	z	12	3	6	6	3	4	C, TH
22.J.D.	z	40	12	6	15	6	5	TH, LS
23.D.T.	z	12	4	7	10	3	5	LS
24.M.Š.	z	24	8	4	16	5	4	LS
25.K.H.	z	10	4	5	6	3	4	LS
26.P.Š.	z	16	7	6	9	4	5	C, TH
27.Š.T.	z	8	3	6	6	2	5	TH
28.J.H.	z	10	5	5	8	5	5	LS
29.O.H.	z	7	3	6	5	3	5	TH, LS
30.A.V.	z	18	6	7	9	3	5	TH, LS
31.S.W.	z	12	4	6	4	2	4	LS
32.O.B.	z	20	5	7	6	2	5	C, TH
33.R.H.	m	18	8	7	7	3	5	C, TH
34.J.P.	m	12	3	8	5	2	4	TH, LS
35.P.V.	m	20	2	5	20	2	5	C, TH, L
36.L.H.	m	12	4	6	4	2	3	TH, L
37.J.K.	m	16	5	6	3	1	4	LS
38.L.O.	m	12	4	7	6	3	5	LS
39.C.B.	m	8	4	8	-	-	-	TH, LS
40.A.J.	m	16	5	9	9	3	5	C, TH
41.F.M.	m	12	4	7	3	1	4	LS
42.J.M.	m	8	3	5	3	3	3	LS
43.P.K.	m	20	6	6	9	3	5	TH, LS
44.F.P.	m	12	3	8	2	1	5	LS
45.F.S.	m	9	3	5	6	2	5	LS
46.D.H.	m	18	6	5	4	2	4	LS
47.J.K.	m	12	4	5	-	-	-	TH, LS
48.J.P.	m	20	5	6	3	3	3	LS
49.J.Š.	m	10	4	5	2	1	4	TH, LS
50.P.H.	m	10	3	5	1	1	2	TH, LS

### Diskuze:

Autoři jsou si plně vědomi malého souboru nemocných, jehož randomizace byla obtížná. Jsme si vědomi i krátkodobostí našeho testu, k vyhodnocení se chceme vrátit znovu po 12 měsících. Bolest, jako subjektivní projev, je otázkou vysoce individuální, což je patrné i z poměru hodnocení bolesti nemocným dle analogového skóre ve vztahu k počtu užitých tablet. Pacienti zúročovali získané návyky a dle jejich výpovědi si raději vzali o tabletu více z preventivních důvodů. Na výsledku, který je velmi pozitivní, se jistě podepsalo i psychologické ovlivnění, neboť každý kdo investuje řádově tisícovou částku do matrace, očekává pozitivní vliv.

Uvedené výsledky dvouměsíčního sledování potvrdily Rtg popis páteře na latexovém lůžku, který jak v poloze na zádech, tak v poloze na boku byl shodnější s fyziologickou křivkou páteře, než na obyčejné molitanové matraci.

**Závěr:**

Na základě signifikantního snížení o 50% dnů, kdy pacient ráno vstává s bolestí páteře, jakož i na základě výrazného snížení užití tbt oblíbeného analgetika o 62,5% lze preventivní i léčebné použití latexové matrace plně doporučit. Tento závěr podporuje i nemocnými udávaný posun od střední bolesti (5,6) do oblasti mírné bolesti (3,6) tak, jak jej vyznačili na vizuální analogové škále.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví,

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

**Gerylovová, A.**

## **Kojenecká úmrtnost jako ukazatel zdravotního stavu populace ČR**

### **Souhrn**

Sdělení se zabývá územním srovnáním a vývojem kojenecké úmrtnosti včetně jejich složek. Hodnocení časového vývoje vyznívá optimisticky a opravňuje k příznivým prognózám budoucího vývoje. Klesající trend se projevil nejen v celé ČR, ale i v členění na bývalé kraje a stávající okresy. Dále je hodnocen vztah kojenecké úmrtnosti za období 1990-94 k vybraným socioekonomickým faktorům.

### **Klíčová slova:**

kojenecká úmrtnost, časový vývoj, regionální srovnání.

### **Summary**

The article deals with the evaluation of infant mortality rate and its components and with the regional distribution. The development evaluation appears to be optimistic and leads to favourable prognoses of the future development. The declining trend has revealed not only in the whole Czech republic but also in the distribution of former regions and districts. Furthermore the relation of infant mortality rate to the chosen socio/economic factors in the period of five years (1990-1994) is evaluated.

### **Key words:**

infant mortality rate, trend of infant mortality rate, regional distribution.

### **Úvod**

Kojenecká úmrtnost (KU) je pokládána za poměrně výstižný a citlivý ukazatel jak zdravotního stavu populace, tak sociálně ekonomických poměrů. Je cenná tím, že nepřímou zachycuje stěžejní společenské důsledky celého širokého komplexu zdravotně sociálních činitelů.

Nespornou předností kojenecké úmrtnosti je i to, že ji lze dále členit na jednotlivé složky a dílčími analýzami pak přispívat k bližšímu pochopení její úrovně, variability, vývoje a vztahu k ostatním faktorům zdravotní i nezdravotní povahy.

### **Materiál a metodika**

Předmětem tohoto sdělení je zhodnocení časového vývoje KU a jejich složek, regionální rozdíly a vztah KU k vybraným demografickým a socioekonomickým znakům. Analyzovaná data jsou čerpána z publikací Ústavu zdravotnických informací a statistiky (4, 5, 6). K zpracování bylo použito statistického programového systému STATGRAFICS verze 2.1.

### **Výsledky**

Žádný z ukazatelů pohybu obyvatelstva neměl v tomto století tak dramatický vývoj jako KU. Ve 20. letech zemřelo 139 kojenců na 1000 živě narozených. Ve 30. letech došlo k poklesu o 27% (tj. na 101). V poválečném období dochází, po mírném vzestupu během války, k trvalému poklesu KU. Na dalším vývoji kojenecké úmrtnosti se výrazně projevil boj zdravotníků s infekčními nemocemi, zavedení antibiotik do léčebné péče a také systematická péče o matku i dítě. Např. v roce 1955 byla KU o 67% nižší než v roce 1950, což představuje roční pokles v průměru o 7,3 úmrtí na 1000 živě narozených. Ve druhé polovině 50. let byl pokles podstatně nižší, a to 1,6 úmrtí na jeden rok. Šedesátá léta charakterizuje spíše stagnace, projevilo se zde přijetí nové definice živě narozeného dítěte. Vývoj v 70. letech vyrovnává regresní přímka se sklonem -0,392 (1). O příznivějším vývoji v 80. letech a na začátku 90. let svědčí regresní koeficient -0,576, který představuje 1,5 větší průměrný roční pokles než v předchozí dekádě (2).

Úmrtnost dětí v prvním roce života můžeme blíže specifikovat podle věku dětí. Omezím se na tři údobí, a to 0-6 dnů po porodu, kdy hovoříme o časně úmrtnosti, dále na údobí 7-27 dnů, což představuje rozdíl mezi novorozence a časnou úmrtností a na zbývající část roku 28-364 dnů, pro kterou se užívá označení ponovorozenecká úmrtnost. Úmrtnost každého z těchto tří období přispívá k celkové kojenecké úmrtnosti různým dílem.

V posledních 25 letech se časná úmrtnost podílela na kojenecké úmrtnosti 42-65 procenty. Vývoj této složky byl provázen největším poklesem, a to z 13,2 úmrtí na 1000 živě narozených v roce 1970 na hodnotu 3,2 v roce 1995, šlo o 76 procentní snížení.

U ponovorozenecké úmrtnosti došlo za stejném období k poklesu o 45% a její podíl se na celkové kojenecké úmrtnosti pohyboval mezi 24-40 procenty. Tento ukazatel kolísal mezi hodnotami 2,8 až 5,6 úmrtí na 1000 živě narozených.

Nejméně byl časovým vývojem poznamenán počet úmrtí mezi 7.-27. dnem. V tomto údobí klesla úmrtnost od roku 1970 do roku 1995 pouze o 10 procent a počet úmrtí na 1000 živě narozených kolísal mezi 1,4 až 1,9 a představoval tak podíl na celkové kojenecké úmrtnosti 9-22 procent.

Z tohoto pohledu je zřejmé, že nejkritičtější údobí z prvního roku je úsek 0-6 dnů života. Relativní riziko úmrtí v tomto životním úseku bylo v roce 1970 6,9 krát větší než pro 7.-27. den a 2,6 krát větší než pro celé období ponovorozenecké. Tato relativní rizika se rok od roku snižovala, až v roce 1995 skončila na hodnotách podstatně nižších, a to 1,9 ve vztahu k úseku 7-27 dnů a na hodnotě 1,1 ve vztahu k období ponovorozeneckému. Dá se z toho vyvodit, že v roce 1995 se na kojenecké úmrtnosti podílejí téměř stejných dílem úseky 0-6 dnů a 28-364 dnů.

Hodnocení trendů kojenecké úmrtnosti vyznívá optimisticky a opravňuje k příznivé prognóze jejího budoucího vývoje. Ukazuje také na úseky v životě kojence, jimž by bylo vhodné věnovat zvýšenou pozornost.

I přes nesporný příznivý vývoj všech ukazatelů, zejména v 90. letech, je na místě si položit otázku, zda jde opravdu o vyšší kvalitu zdraví nastupující nové generace. Podsoává se i myšlenka, zda nejde jen o projev podstatně lepšího technického vybavení, jehož zásluhou přežívá více živě narozených dětí a zda se problém nepřesune do vyššího dětského věku. Odpověď na tuto otázku přinese až analýza úmrtnosti v dalších letech.

#### Regionální rozdíly

Klesající trendy v KU se projevily i ve všech bývalých krajích ČR. Změny však neprobíhaly ani na stejné úrovni a ani stejným tempem. Nejpriznivější byla situace v Jihomoravském a Východočeském kraji, nejhorší v Praze a Severočeském kraji. Pořadí krajů zůstává v posledních 25 letech stabilní, změny se však projevily ve variabilitě mezikrajských hodnot. Zatímco v 70. letech mezikrajská variabilita klesala, což znamená postupné sblížení krajů, v 80. a 90. letech byla mezikrajská variabilita stabilní.

I na úrovni okresů jsme sledovali jednak úroveň KU, jednak vývoj. Významný klesající trend byl prokázán u 55 okresů, u zbývajících 30 se sestupný trend jako významný nepotvrdil (2).

Šanci dosáhnout v budoucnu nejpříznivější úrovně KU mají okresy, u kterých se kombinuje relativně nízká KU na začátku 80.let s větším sklonem regresní přímky.

Zemřelé děti ve věku do jednoho roku představují stále menší soubor, a proto na úrovni krajů a zvláště okresů se jednoroční ukazatele vyznačují značným náhodným kolísáním. Úroveň KU na začátku 90. let ilustrujeme proto na údajích za pětileté období 1990-1994. Okresní hodnoty se pohybovaly mezi 5,60 až 14,88, 50% okresů se umístilo mezi 25. percentilem (7,84) a 75. percentilem (10,80). K nejhorším okresům (KU větší než 90. percentil 12,32) se zařadily okresy: Teplice, Český Krumlov, Děčín, Přerov, Jindřichův Hradec, České Budějovice, Česká Lípa a Tachov. Jde o okresy s malými změnami KU v 80. letech. Kromě Přerova jde o okresy pohraniční. K nejlepším okresům, pro které je KU menší nebo rovna 10. percentilu (6,53), patří: Plzeň -jih, Svitavy, Kroměříž, Domažlice, Plzeň-sever, Žďár n/S, Břeclav, Kolín. Jde o okresy, v nichž KU v 80. letech zaznamenala vysoké tempo poklesu. V těchto okresech se hodnoty KU blíží vyspělým západoevropským zemím.

Vztah KU k ostatním charakteristikám okresů

Dále jsme sledovali souvislost KU za období 1990-1994 s vybranými charakteristikami okresů. I když tento pohled neopravňuje k žádným spekulativním interpretacím o příčinných závislostech, může pro vysvětlení regionálních rozdílů mnohé napovědět. Zjistili jsme, že existuje vysoce významná korelace KU se standardizovanou úmrtností mužů ( $r=0,324$ ,  $P<0,0$ ), u žen se významnost nepotvrdila, dále se sňatečností ( $r=0,347$ ,  $P<0,01$ ) a rozvodovostí ( $r=0,329$ ,  $P<0,01$ ). Jako významná se projevila souvislost s počtem potratů na 100 narozených ( $r=0,344$ ,  $P<0,01$ ) a relativně vysoká těsnost s podílem dětí s nízkou porodní hmotností ( $r=0,471$ ,  $P<0,01$ ). Z další kategorie ukazatelů se jako významná projevila souvislost s trestnými činy ( $r=0,393$ ,  $P<0,01$ ). Nebyla prokázána asociace s nezaměstnaností, se vzděláním, s průměrným procentem pracovní neschopnosti a ani s počtem lékařů na 10tis. obyvatel.

## Závěr

Metody územního srovnání ukazatelů zdravotního stavu, mezi které se řadí i kojenecká úmrtnost, patří k perspektivním metodologickým postupům, jejichž význam nespočívá pouze v porovnávání výskytu nemocí a úmrtí v jednotlivých územních celcích, ale především v hodnocení zdravotního stavu osob žijících na tom kterém území v návaznosti na ostatní bio-socio-ekonomické charakteristiky. Lze očekávat, že budou hrát stále důležitější roli ve formulování pracovních hypotéz vyplývajících z dobře vyhodnocených rutinních statistik a že budou také ovlivňovat zaměření dalšího cíleného epidemiologického výzkumu. Např. na hodnocení kojenecké úmrtnosti, které je předmětem tohoto sdělení, by měla navazovat analýza, v níž by statistickou jednotkou nebyl pouze region, ale rodina, případně sám kojeneček.

## Literatura

1. Gerylovová, A.: K prognóze dalšího vývoje kojenecké úmrtnosti. Čs.Zdrav., 32, 1984, s. 449-460.
2. Gerylovová, A., Holčík, J.: Kojenecká úmrtnost v České republice v letech 1980-1993 v regionálním pohledu. Demografie, 39, 1997, s. 173-178.
3. Rychtaříková, J.: Trendy kojenecké úmrtnosti v zemích střední a východní Evropy. Demografie, 37, 1995, s. 113-125.
4. Zdravotnictví 1981-1990. ÚZIS, Praha 1981-1990.
5. Zdravotnická ročenka ČSFR 1991, ČR 1992-93, ÚZIS, Praha 1991-1994.
6. Zdravotnictví ČR 1994 ve statistických údajích. ÚZIS, Praha 1995.

Sdělení bylo připraveno v souvislosti s řešením grantového projektu IGA MZ ČR č.4319-3.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví

Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně

**Holčík, J.**

## Změny ve zdravotnických systémech v evropském kontextu

Changes in health systems in the European context

### Souhrn

Jsou uvedeny tři významné zdravotní problémy v Evropském kontextu: (1) překotný růst nákladů na zdravotní péči, (2) stagnace zdravotní úrovně společnosti, (3) úzce pojmávaný resortní přístup. Jsou nastíněny a vysvětleny možnosti řešení zmíněných problémů.

### Klíčová slova:

transformace zdravotnictví, zdravotní systém, zdravotní politika

### Summary

Three dominant health problems in the European context are presented: (1) increasing health care expenditures, (2) A stagnation of health level of the population, (3) a narrow sectoral approach. Possible solutions of those problems are proposed and explained.

### Key words:

Health care transition, health system, health policy.

Zdravotnictví patří k resortům, jejichž práce nebývá jednoznačně posuzována. V České republice spočívají těžkosti s objektivním hodnocením povětšinou v tom, že chybí jasná koncepce rozvoje zdravotní péče jako zdravotně sociálního systému a že tudíž nejsou k dispozici odpovídající ukazatele, jejichž velikost i vývoj by dokládaly, že zamýšlené změny se realizují v žádoucím tempu i rozsahu.

Zlepšení zdravotní situace nelze očekávat jen od přijímání nových a nových dílčích organizačních opatření. Důležitou podmínkou žádoucího vývoje je širěji zvážit celkovou situaci a zamyslet se nad dlouhodobě pojatým rozvojem zdravotní péče.

Je zřejmé, že transformace zdravotnictví není jakýmsi národním specifikem, které je typické pro Českou republiku. Jde o proces, který probíhá v demokratických zemích Evropy přibližně od konce sedmdesátých let. Východiskem tohoto procesu se staly tři základní problémy, které byly identifikovány a formulovány Světovou zdravotnickou organizací:

1. překotný růst nákladů na zdravotní péči;
2. stagnace zdravotní úrovně společnosti;

3. potíže při úsilí o redukci rizikových faktorů, které leží vně tradičně pojatého resortu zdravotnictví.

První ze zmíněných problémů byl vyvolán mimo jiné tradiční léčebnou orientací medicíny, rychle postupující specializací a prioritním rozvojem velice komplikovaných a extrémně nákladných klinických postupů. K nárůstu výdajů dochází, i když různým tempem, ve všech rozvinutých zemích, snad nejrychleji ve Spojených státech. Obecně se dá říci, že žádný stát na světě nedokáže vyprodukovat tolik prostředků, kolik by lékaři nemocnic dokázali utratit v dobře míněné snaze pomoci svým pacientům.

Na zmíněný problém lze reagovat v několika rovinách. Nejjednodušší, ale současně i nejproblematičtější je prosté omezování výdajů, např. redukce finančních zdrojů, snížení počtu nemocničních lůžek, omezení lékařských míst apod. O něco lepší může být využití ekonomicko regulačních mechanismů vedoucích ke zlepšení řízení (zdravotnický management) a k regulaci nákladů (cost containment).

Jako nejslibnější se jeví systémové zhodnocení současného stavu a příprava dlouhodobě pojaté strategie zdravotní péče, která by nezahrnovala jen resortní zdravotnickou soustavu a její hlavní funkci, tj. poskytování zdravotnických služeb.

Základní poslání takto orientovaného systému péče o zdraví by mělo být jasné a srozumitelné: zlepšit zdraví lidí. Znamená to soustavně hodnotit a podle možností i zlepšovat účinnost, efektivitu a kvalitu zdravotní péče v návaznosti na mechanismy ekonomické, politické i sociální regulace.

Důležitou roli v této souvislosti hrají individuální i sociální humánní hodnoty, jako je lidská důstojnost, solidarita a ekvita ( 2 , 6 , 9 ).

Řešení nemůžeme očekávat jen v ekonomické rovině. Ekonomická hlediska, jakkoli jsou v péči o zdraví nesporně důležitá, stávají se hrozbou, připustíme-li jejich jednostrannou dominanci a podceníme-li poslání a étos zdravotní péče.

Na první pohled by se mohlo zdát, jako by ekonomické možnosti (omezenost zdrojů) a etické aspekty (snaha pomoci) stály proti sobě ( 5 ). Můžeme je však pojmout i jako komplementární charakteristiky moderní zdravotní péče.

Řešení navržené k realizaci, by zřejmě nemělo vycházet jen ze stanoviska odborníků ani jen z jednostranného politického rozhodnutí, ale spíše z konsenzu odborníků, politiků a občanů.

Již zmíněná ekvita není snadným pojmem. Často bývá chybně zaměňována s rovností (equality). Znamená spravedlnost opírající se spíše o lidskou slušnost než o literu zákona.

Pojetí ekvity ve zdravotní péči podrobněji vysvětluje např. publikace Světové zdravotnické organizace The Concepts and Principles of Equity and Health, která byla přeložena a publikována v češtině ( 6 ).

Pokud jde o druhý zmíněný problém, stagnace zdravotní úrovně společnosti byla patrna nejen v zemích střední a východní Evropy, ale i ve vyspělých státech západní a severní Evropy. Ovšem s tím podstatným rozdílem, že u nás šlo o stagnaci na podstatně nižší celkové úrovni a určité zlepšení,



pokud bylo vůbec reálné o něm uvažovat, bylo možné očekávat až ve velice dlouhém časovém horizontu.

Se třetím problémem se potýká většina evropských zemí. Ovlivnění zdravotně rizikových faktorů přesahuje běžné resortní kompetence zdravotnického sektoru. Často se v této souvislosti poukazuje na nezbytnost posílení prevence. Je to jistě velmi důležité, ale samo o sobě to nestačí.

Řešení tohoto problému nespočívá nejen uvnitř sektoru, nýbrž i vně. Proto nestačí, posílíme-li jeden úsek resortu zdravotnictví, jakkoli významný, tedy prevenci. Nezbytné je posílit zájem o zdraví a odpovědnost za zdraví, a to za dosud běžné hranice resortu zdravotnictví. Výrazem tohoto záměru je široká oblast posilování a rozvoje zdraví pojímaná meziodvětvově a označovaná anglickým termínem health promotion a u nás nazývaná podpora zdraví. Měla by být důsledně orientována na zdravotní potřeby lidí a na zlepšení kvality jejich života a měla by být rozvíjena při co nejužším propojení činnosti zdravotnických zařízení a širokého spektra správních, občanských i zájmových aktivit jak v celostátním, tak - a to zejména - v regionálním a místním měřítku.

Dosavadní zkušenost ukazuje, že potřeba a nezbytnost meziodvětvové zdravotní strategie není u nás dosud všeobecně pochopena a není tudíž ani organizačně zvládnuta. Proto je zmíněný třetí problém pro nás dosud tak aktuální.

Dnes je už snad všeobecně zřejmé, že nosným východiskem adekvátní zdravotní strategie se může stát jen skutečná zdravotní politika, a to ne jen jako nějaká koncepce schválená státním orgánem, ale jako proces, svědčící o zájmu o zdraví a odpovědnosti za zdravotní péči, na němž se podílejí odborníci, mající k dispozici výsledky solidního výzkumu, politikové i pracovníci státní správy a samosprávy všech stupňů a forem a v neposlední řadě i jednotliví občané spolu s nejrůznějšími organizacemi a zejména sdělovacími postředy.

Základní osou současné evropské zdravotní strategie je Program zdraví pro všechny do roku 2 000 ( 1 , 4 , 7 , 8 ). S jeho názvem jsou spojena mnohá nedorozumění. V žádném případě nejde o ujištění, že by do roku 2 000 budou všichni zdraví. Jde o to, že začátkem 80. let byla připravena dlouhodobá strategie orientovaná na zdraví lidí, která se týká všech. To je smysl názvu programu. V další variantě bude název zřejmě změněn a bude se pravděpodobně nazývat Zdraví pro 21. století.

Celý program je hodnotově orientován. Respektuje potřebu ekvity, solidarity a lidské důstojnosti. K jeho hlavním metodickým nástrojům patří již zmíněná podpora zdraví (health promotion), základní zdravotní péče (primary health care), meziřesortní přístup a mezinárodní spolupráce. Důraz je dále kladen na zlepšení řízení zdravotní péče, posílení koncepční práce a na decentralizaci a regionalizaci ( 3 ).

Zmíněný program je průběžně doplňován a modifikován. Reagoval i na zásadní politické a ekonomické změny, ke kterým došlo ve střední a východní Evropě. Pozoruhodný je v tomto smyslu materiál Světové zdravotnické organizace (SZO), který byl přijat na závěr konference v Lublani (17. - 20. června 1996) a který je znám pod názvem Lublaňská charta o reformě zdravotní péče ( 9 ).

V chartě se mimo jiné doporučuje rozvíjet a upevňovat správný postoj ke zdraví, citlivě naslouchat hlasům občanů a respektovat jejich volbu, nacházet novou podobu zdravotní péče, zlepšit zdravotní výchovu, posílit řízení a učit se ze zkušeností.

Článek byl zpracován v souvislosti s řešením projektu IGA MZ 3420-3

**Literatura:**

1. Holčík, J.: Evropská zdravotní strategie. Zdrav. Nov., 43, 1994, č. 12, s. 6-7.
2. Holčík, J.: Transformace zdravotnictví a ekvita. Medica Revue, 1995, č. 4, s. 5-7.
3. Holčík, J.: Poslání regionální strukturalizace zdravotní péče. Podpora zdraví, 4, 1995, č.1. s. 4 - 11.
4. Holčík, J.: Evropská cesta ke zdraví. Praha, IPVZ 1996, 72 s.
5. Mooney, G., McGuire, A.: Medical Ethics and Economics in Health Care. Oxford, Oxford University Press 1988, 159 s.
6. Whitehead, M.: Koncepce a principy spravedlnosti ve zdraví. Praha, Dokumentační středisko SZO 1994, 24 s.
7. Wld Hlth Org.: Zdraví pro všechny - cíle, Praha, Avicenum 1990, 222 s.
8. Wld Hlth Org.: Targets for Health for All. The Health Policy for Europe. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe 1992, 58 s.
9. Wld Hlth Org.: The Ljublana Charter on Reforming Health Care. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe 1996, 5 s.

Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví  
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity  
Joštova 10  
662 43 Brno

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

**Ing. Hana Jechová**

## **Informace jako jedno z východisek řízení nemocnice**

Information - one of the Starting Points of Hospital Management

### **Souhrn**

*Realizace NIS pomocí výpočetní techniky je investičně velice nákladná. Proto je nutná pečlivá analýza toku informací v nemocnici s přihlédnutím ke všem specifikám nemocnice. Potom teprve může nemocnice zvolit jednu z variant realizace NIS, eventuelně zváží realizaci jen jeho části.*

### **Klíčová slova:**

nemocniční informační systém, NIS, tok informací, informatika.

### **Abstract**

The implementation of HIS with a use of information technology is very expensive. Therefore, a thorough information flow analysis in the hospital is necessary with regard to all specific problems of the hospital. Then the hospital can choose some variant of HIS implementation, or possibly consider the implementation of its part only.

### **Key words:**

hospital information system, HIS, information flow, informatics.

Informace je dynamická kategorie která je jednou z vlastností dat. Váže se na subjekt, který ji interpretuje a zároveň je nesena daty, která zpětně ovlivňují respondenta.

Předmětem zájmu informatiky jsou informace, metodami práce je sběr, přínos, uložení, kontrola, ochrana, zpracování a poskytování informací. Technickými prostředky jsou počítače a počítačové sítě.

Z širšího pohledu do informatiky patří proces rozhodování a proces řízení. Vývoj informatiky podléhá také, jako vývoj jiných systémů, pravidlu "záměr a nástroje" a informatika je sama jedním z nástrojů moderního, stabilního i dynamicky se rozvíjejícího systému.

V nemocnici je záměrem rozvoje informatiky snaha po zvýšení efektivity zdravotní péče, ovšem za předpokladu pečlivého monitorování kvality zdravotní péče. Tento záměr musí doprovázet dva kontinuální procesy: poznávání vlastního subjektu (zpětná vazba) a komunikace s vnějším prostředím.

Obecně platí, že data informačních systémů musí být strukturovaná. Totéž platí i pro nemocniční informační systémy. Pro informace musí být jasně definováno: o čem jsou, pro koho jsou a jak dlouhá je jejich platnost. Informace v nemocničních informačních systémech jsou o pacientech a jejich zdravotním stavu, o pravidlech chování organizace a jejím hospodaření, o pracovnících v organizaci a jejich práci a odměňování a o komunikaci uvnitř i vně organizace. Informace jsou určeny různým skupinám uživatelů. Ve schématu toku informací musí být jasně popsána jejich dynamika změn (aktualizace), způsob ochrany a definice přístupových práv.

Nástrojem informatiky je nemocniční informační systém. (NIS). Je to systém, který pokrývá všechny oblasti systematického pořizování, ukládání, uchovávání a zpracování dat v nemocnici. V definici není zmínka o prostředcích, kterými je NIS realizován, též není uveden typ propojení mezi jednotlivými moduly. Podle této definice NIS v nemocnicích v určité podobě musí existovat i bez zavedené výpočetní techniky.

Realizace NIS pomocí výpočetní techniky je investičně velice nákladná. Proto je nutná pečlivá analýza toku informací v nemocnici s přihlédnutím ke všem specifikám nemocnice. Potom teprve může nemocnice zvolit jednu z variant realizace NIS , event. zváží realizaci jen jeho části .

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

ORL oddělení FNŠP Brno-Bohunice

**Pokorný L.**

## **Atypická stenóza trachey po dlouhodobé intubaci**

Atypical stenosis of the trachee following long term intubation

### **Souhrn**

Ve sdělení je popsáno stenózující onemocnění průdušnice an podkladě dlouhodobé intubace komplikované mediastinálním abscesem, jeho průběh a následná terapie.

### **Klíčová slova**

mediastinální absces - stenóza trachey - komplikace

### **Summary**

The authors describe stenosing disease of the trachea based on the long term intubation, complicated with the mediastinal absces and its follow up and further therapy

### **Key words**

mediastinal absces, stenosis of the trachee - complication

V červnu t.r. byla na ORL oddělení FNŠP Brno-Bohunice přijata 53letá pacientka pro týden trvající mírné dechové obtíže charakteru inspirační dušnosti, zejména námahové, klidovou dušnost neměla. Z anamnesy bylo důležité, že pacientka byla tři měsíce před přijetím na ORL operována na chirurgické klinice pro ileus a v zápětí hospitalizována a 3 týdny intubována na ARO pro bezvědomí.

U pacientky přijaté původně pouze k vyšetření došlo v noci téhož dne k náhle vzniklému dušení s hemoptyzou a následnou zástavou dechu. Vzhledem k rychlému rozvoji potíží byla na lůžku provedena urgentně rigidní bronchoskopie a zjištěna stenóza trachey asi 4 cm pod hlasivkami. Stenotický úsek téměř uzavírá průsvit trachey. Z laterálních stěn i z přední stěny zůstává štěrbina asi 1 mm. V oblasti laterálních stěn i přední stěny je stenóza rigidní, ale v oblasti membranozní části trachey tato část poddajně uhýbá tlaku tubusu a touto cestou lze proniknout do distálnějších partií průdušnice. Po odsátí dýchací cesty volné a dechová funkce obnovena. Poté provedena zajišťovací trachetomie. Při následném vyšetření byl v oblasti zadní stěny trachey v místě stenózy zjištěn slizniční chobot, který byl vyšetřujícím lékařem mylně pokládán za tracheoesophageální fistulu, i když pacientka nejevila známky zatékání potravy a ani opakované vyšetření jícnu kontrastem ani oesophagoskopické vyšetření tuto diagnózu nepotvrdilo. Při dalším endoskopickém vyšetření oblasti stenózy trachey proniknuto stomatem tuhou endonasální optikou přes fistulu - objevena epitelizovaná dutina v oblasti C - mediastina, která ústí do trachey ze zadní stěny. Je klidná bez známek zánětu či tumoru. Při dalším pátrání po příčině této dutiny jsme zjistili z RTG dokumentace, že v době, kdy byla pacientka hospitalizována na ARO, byl drenován absces v oblasti

C-mediastina, který se zřejmě spontánně otevřel a vyprázdnil do trachey a tento kanál časem epitelizoval ze sliznice dýchacích cest a tudíž zůstal trvale otevřen. Současně je stenóza trachey opakovaně řešena na našem oddělení pomocí laserové chirurgie, ale vzhledem k tomu, že stenotický úsek je dlouhý cca 1,5 cm, daří se toto jen částečně. V současné době je pacientka v domácí léčbě, je nosičkou kovové kanyly s horním průduchem, kanylu má trvale uzavřenou, neboť průsvit trachey je t.č. na 2/3 normálního průměru a klidové ventilace zcela dostačuje. Pokud se stenózu do 1/2 roku nepodaří vyřešit pomocí laseru, nabídneme pacientce resekci postizeného úseku trachey.

## **LITERATURA**

Votava, V.: Pneumologie v praxi, str. 246.

Schettler, G. A spol. : Repetitorium praktického lékaře.

American Thoracic Society : Standarts for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma. Am Rev Respir Dis 1987.

Kompendium klinické medicíny, The MERCK MANUAL , str.551.

HODGKIN JE (editor) : Chronic Obstructive pulmonary disease. Clin. Chest.Med. 1990.

Derente, J.P.,Fleury, B.,Pariente,R.:Acute respiratory failure of chronic obstructive pulmonary disease. Am Res Respir Dis 1989.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

Národný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb, Bratislava - Podun. Biskupice

Klinika hrudnej chirurgie

Prednosta: Doc. MUDr. Svetozár Haruštiak, CSc.

**S. Haruštiak, A. Pereszlenyi jr., R. Benej, Š. Bohucký**

## **TRAUMATICKÁ RUPTÚRA TRACHEY A EZOFÁGU RIEŠENÁ PRIMÁRNOU SUTÚROU**

Traumatic rupture of the trachea and esophagus solved by primary suture

### **Súhrn**

Autori prezentujú nezvyčajný prípad kompletnej traumatickej ruptúry krčného úseku trachey so súčasťou takmer kompletnou ruptúrou ezofágu. Napriek odstupu viac ako 48 hod. od úrazu sa rozhodujú pre primárnu rekonštrukciu trachey i ezofágu. Popisujú originálny spôsob rekonštrukcie trachey na silikónovej T - kanyle pri dilacerácii trachey a fraktúre oblúka krikoidálnej chrupky. Napriek kompletnej ruptúre trachey s dilaceráciou a s distrakciou častí dosiahli dokonale rekonštrukciu so zachovaním hlasovej funkcie.

### **Summary**

Authors present an unusual case of complete traumatic rupture of the neck part of trachea with almost complete rupture of esophagus. In spite of more than 48 hours time delay since injury, they decided to perform a primary reconstruction of trachea and esophagus. They describe an original way of reconstruction of trachea with a T - type silicone tube in a presence of dilaceration of trachea and fracture of the arch of cricoid cartilage. In spite of a complete rupture of trachea with dilaceration and with distraction of parts of trachea they achieved a perfect reconstruction with the vocal function remaining.

### **Kľúčové slová:**

ruptúra trachey a ezofágu - primárna rekonštrukcia

### **Key words:**

rupture of trachea and esophagus - primary reconstruction

S rozvojom automobilizmu nevyhnutne rastie počet úrazov pri ktorých je priamo atakovaný hrudník a krk - tzv. volantové úrazy. Priamym dôsledkom tupej traumy hrudníka môže byť aj ruptúra trachey a ezofágu. Táto môže nastať indirektným mechanizmom pri reflexne uzavretej glotis (6), alebo priamym tupým násilím na oblasť krku. Incidencia ruptúr dýchacích ciest pri tupých traumách hrudníka nie je vysoká, predstavuje len asi 1 % (10), ale nakoľko ide o vážne, život

ohrozujúce situácie, tieto úrazy si zasluhujú zvláštnu pozornosť. Dovoľujeme si prezentovať pacienta s kompletnou traumatickou ruptúrou krčného úseku trachey a s takmer kompletnou ruptúrou ezofágu, ktorému sme pokytlí definitívne chirurgické ošetrenie s viac ako 48 hod. odstupom od úrazu.

### **Klinický materiál**

Pac. P.B., 22-ročný, bol privezený na Klinikum hrudnej chirurgie NÚTaRCH na 3. deň po autohavárii. Pri prijatí bol pri vedomí, zaintubovaný orotracheálnou kanylou per tracheotomiam, spontánne ventiloval, nejavil príznaky dychovej tiesne. Na CT snímkoch zisťujeme kompletnú ruptúru trachey v krčnom úseku, defekt je premostený orotracheálnou kanylou. V cekovej anestéze pozdĺžnym krčným rezom pristupujeme k revízii krčného úseku trachey. Zisťujeme, že nejde len o dilaceráciu krčného úseku trachey, ale aj o takmer kompletnú ruptúru krčného úseku ezofágu. Distálny úsek ezofágu je sotva 5 mm môstikom spojený s proximálnym úsekom, ktorý je povytiahnutý vysoko pod dilacerovanú proximálnu časť trachey. Napriek rozsiahlej devastácii nepozorujeme evidentné príznaky zápalu v rane. Dokonalú orientáciu v rane nám umožňuje vysokofrekvenčná trysková ventilácia, pri ktorej ventilujeme pacienta len tenkou kanylkou, ktorej priemer nepresahuje 2 mm. Po seprácii proximálneho úseku trachey zisťujeme, že pars membranacea trachey je asi na úseku asi 2 cm devastovaná bez jasných okrajov. Poproximálne obnažujeme lamínu cartilago cricoidea, zisťujeme avulziu sliznice asi na úseku 3-4 mm. Ďalej zisťujeme, že oblúk krikoida je mäkký, dolámaný na viacerých miestach. Za tejto situácie sme nútení resekovať asi 2 cm proximálneho úseku trachey. Nerovné okraje proximálneho úseku ezofágu obnažujeme až po odklopení lamína cartilago cricoidea. Napriek značnému časovému odstupu od úrazu sa vzhľadom na lokálny nález rozhodujeme pre primárnu rekonštrukciu ezofágu. Ezofágus rekonštruujeme na zavedenej hrubej ezofageálnej sonde. Po dokonalom debridement okrajov ezofágus šijeme v jednej vrstve vstrebatelným materiálom (Dexon 3/0) stehmi uzlenými navonok. Pri revízii distálneho úseku trachey zisťujeme, že i v tomto úseku je pozdĺžna ruptúra pars membranacea trachey v dĺžke asi 1,5 cm. Pretože sa obávame rozsiahlejšej resekcii trachey, sutúrujeme jednotlivými stehmi ( PDS 4/0) pars membranacea a resekujeme len asi 0,5 cm distálneho úseku trachey. Rozhodujeme sa pre end to end sutúru trachey bez svalovej interpozície medzi rekonštruovaný ezofágus a tracheu. Tracheu sutúrujeme jednotlivými navonok uzlenými stehmi ( PDS 3/0). Dlahujeme ju sikónovou T - kanylou, ktorej horizontálne rameno situujeme do oblasti tracheálnej sutúry. Operačný výkon končíme derivačnou gastrostómiou a nutričnou jejunostómiou. Ezofagografickým vyšetrením na 6. deň po rekonštrukcii zisťujeme dobre zhojenú sutúru ezofágu. T - kanylu pacient znáša bez výrazných ťažkostí. Po 11 mesiacoch T - kanylu odstraňujeme, tracheostomický otvor prekrývame kožnou plastikou. Pri tracheoskopickej kontrole zisťujeme pohyblivé hlasivky a okrem miernej priehlbinky v oblasti kožnej plastiky nezisťujeme žiaden pozoruhodný patologický nález na trachee.

### **Diskusia**

Uvedená kazuistika je pozoruhodná z viacerých príčin. Traumatická ruptúra trachey býva spojená s výraznými prejavmi respiračnej insuficiencie, ktoré sú doprovdzané rýchle narastajúcim emfyzémom na krku. Na týchto prejavoch sa spolupodiela samotné prerušenie chrupkami armovaných dýchacích ciest, kedy sa defekt trachey správa ako výrazne malatická časť dýchacích ciest a poškodenie nn. recurrens, čo spôsobuje inspiračnú prekážku (9). V rámci prvej pomoci je teda najlogickejšia orotracheálna intubácia. Avšak preniknutie intubačnou kanylou cez hlasivkové väzy ešte neznamená zabezpečenie intubácie distálneho kýpťa trachey. Kanyla môže svojou špičkou preniknúť do emfyzematózne zmeneného riedkeho mediastinálneho tkaniva, čo môže úplne zablockovať ventiláciu (2). Racionálnym krokom je nafúknuť balónka intubačnej kanyly a jej



povyťahnutie tak, aby sa balónik zaklesol bezprostredne pod hlasívkami. Pridržiavanie kanyly v tejto pozícii, dýchanie pretlakom a odsávanie z dýchacích ciest je základom správneho terapeutického managementu počas transportu do nemocničného zariadenia. Ďalší terapeutický postup by sa mal riadiť podľa lokálnych možností. Najoptimálnejšia je nepochybne okamžitá primárna rekonštrukcia dýchacích ciest po diagnostickom overení lézie tracheoskopicky a CT vyšetrením. Na dokonalé zvládnutie primárnej rekonštrukcie trachey je však potrebná značná erudícia a patričné vybavenie. Treba mať na zreteli, že po neúspešnej primárnej rekonštrukcii je každá ďalšia rekonštrukcia nepomerne náročnejšia. Preto asi najčastejším primárnym chirurgickým výkonom v tomto prípade zostane tracheotómia a zainštalovanie distálneho kýpt'a trachey pod priamou kontrolou zraku. Za týchto okolností sa ukazuje ako najracionálnejšie použitie nie štandardnej tracheostomickej kanyly, ale orotracheálnej intubačnej kanyly, ktorá je hlboko zasunutá až nad bifurkáciu trachey. Preklenie sa tak s najväčšou pravdepodobnosťou traumatizovaný úsek trachey. Podávanie širokospektrálnych antibiotík a dôsledná toaleta dýchacích ciest a ústnej dutiny sú základnými preventívnymi opatreniami proti rozvinutiu sa život ohrozujúcej mediastinitídy (12). Otázka časového intervalu medzi léziou trachey a ezofágu a ich rekonštrukciou je veľmi naliehavá. Z každým odkladom rastie nebezpečie purulentnej mediastinitídy, ktorej mortalita je stále hrozivá (4,13). Modalita rekonštrukčného výkonu na trachee a ezofágu závisí predovšetkým na stupni lokálnych zápalových zmien. Optimálnym riešením je primárna rekonštrukcia. Sekundárne rekonštrukcie sú zložité, doprevádzané častými komplikáciami (5,8). Dvadsaťštyri hodinový interval sa všeobecne považuje za hornú časovú hranicu optimálnych podmienok pre primárnu rekonštrukciu. Túto hranicu však nemožno považovať za striktné pravidlo. Ukázali to naše skúsenosti i skúsenosti iných autorov (11). Myslíme, že triezvy odhad lokálnej situácie a skúsenosti s týmto druhom chirurgických výkonov sú základnými predpokladmi úspechu. Pri dôkladnom debridemente sme boli úspešní s primárnou rekonštrukciou trachey a ezofágu i na tretí deň po úraze.

Rekonštrukcia rupturovanej a dilacerovanej trachey môže byť delikátny chirurgický výkon, najmä keď ide o subglotickú oblasť. Táto oblasť sa totiž považuje za rekonštrukčne najnáročnejšiu (3,7). Najde len o nebezpečie poranenia nn. recurrens, ktoré v tejto oblasti vstupujú do laryngu, ale aj o veľkú dispozíciu tvorby hrubých cirkulárnych fibróz v tejto oblasti. V našom prípade sme pozorovali tri kritické situácie, ktoré nás nútili založiť silikónovú T - kanylu nezvykle do oblasti tracheálnej suture. Bola to viacnásobná fraktúra oblúka cartilago cricoidea, avulzia sliznice od lamina cartilago cricoidea a rekonštrukcia pars membranacea distálneho kýpt'a trachey. Obvykle sa pri potrebe dlahovania tracheálnej suture zakladá T - kanyla cez stómiu v distálnom kýpti trachey (1). V našom prípade sme sa však obávali ďalšej devastácie distálneho kýpt'a trachey, kde sme robili rekonštrukciu pars membranacea. T - kanylu sme ponechali relatívne dlhý čas ( 11 mesiacov ) očakávajúc dokonalú reparáciu sliznice v subglotickej oblasti a oblúka cartilago cricoidea. Pacient subjektívne dobre znášal zatvorenú silikónovú T - kanylu a kontrolné tracheoskopické vyšetrenia neukazovali tvorbu granulácií na koncoch kanyly, čo by bolo prejavom neadekvátnej iritácie.

Hoci sa muskulárna interpozícia pri súčasnej rekonštrukcii trachey a ezofágu považuje za dobrú prevenciu vzniku tracheoezofageálnej fistuly, mnohí autori pochybujú o jej prínose (14). Z vlastných skúseností i mimo tohoto prípadu môžeme potvrdiť, že hoci sme pri riešení tracheoezofageálnej fistuly nepoužili muskulárnu interpozíciu, výsledky sme mali dobré. V prezentovanom prípade sme však boli postavení pred situáciu, že by sme z priestorových dôvodov nemohli zasunúť hrubšiu vrstvu svalu pod laminu cartilago cricoidea bez atakovania nn. recurrens. V našom prípade sme sa uspokojili len s dôkladným debridement okrajov steny ezofágu a boli sme úspešní

## **Záver**

Traumatická ruptúra trachey a ezofágu môže byť následok tupej traumy pri dopravných úrazoch. Prvá pomoc a primárne ošetrenie týchto lézií si vyžaduje odbornú zdatnosť a rešpektovanie špeciálnych zásad. Optimálnym riešením týchto úrazov je včasná primárna rekonštrukcia vykonaná na erudovanom pracovisku. Pri priaznivých lokálnych podmienkach je možná primárna rekonštrukcia i v neškoršom časovom limite. Bezpodmienečne je však potrebné využiť všetky prostriedky, ktoré zabraňujú rozvoju purulentnej mediastinitídy.

#### **Literatúra:**

1. Asai, Y., Kaneko, M., Imaizumi, H., Kobayashi, K., Hamamoto, M., Takada, R., Asukara, K.: Traumatic cervical tracheal disruption: report of two cases. *Surg. Today*, 26, 1996, č. 5., s. 353-356.
2. Baumgartner, FJ., Ayres, B., Theuer, C.: Danger of false intubation after traumatic tracheal transection. *Ann. Thor. Surg.*, 63, 1997, č. 1, s. 227-228.
3. Grillo, HC., Donahus, DM.: Postintubation tracheal stenosis. *Chest. Surg., Clin. N. Am.*, 6, 1996, č. 4, s. 725-731.
4. Haruštiak, S., Holomáň, M., Bilický, J., Benej, R., Novota, M., Bohucký, Š.: Mediastinitída - stále zákerné ochorenie. *Bratisl. lek. Listy*, 96, 1995, č.5. s.271-273.
5. Kothaj, P., Laca, L., Pelikán, A., Lehocký, J., Červeň, D.: Náhrada časti krčného pažeráka muskulokutánnym lalokom. *Choroby hlavy a krku*, 2, 1993, č. 3/4, s. 69-71.
6. Martin de Nicolas, JL., Gamez, AP., Cruz, F., Diaz Helig, V., Marron, M.: Long tracheobronchial and esophageal rupture after blunt chest trauma: injury by airway bursting. *Ann. Thor. Sug.*, 62, 1996, č. 1, s. 269-272.
7. Pearson, FG, Gullane, P.: Subglottic resection with primary tracheal anastomosi: including synchronous laryngotracheal reconstructions. *Semin. Thorac. Cardiovas. Surg.*, 8, 1996, č. 4, s. 381-391.
8. Ružička, M., Němec, P., Čapov, I., Skříčka, T.: Neobvyklé perforace jícnu. *Plzeňský lék. sborník, Suppl.* 55, 1987, s. 11-12.
9. Stoll, W., Scheffler, R.: Experience with transverse resection and vertical incision in treatment of tracheal stenoses and tracheal injuries. *Laryngorhinootologie*, 75, 1996, č. 3, s. 160-165.
10. Swoboda, L., Walz, H., Kirschner, R., Wertz, H., Hasse, J.: Tracheal and bronchial rupture after blunt thoracic trauma. *Zentralbl. Chir.*, 118, 1993, č. 1, s. 47-52.
11. Vomela, J.: Mediastinitis acuta - diagnostika a terapie. *Habilitační práce*, Brno, 1993.
12. Vomela, J., Bonaventúra, J., Trnka, A.: Mediastinitis acuta. *Scripta med.*, 67, Suppl. 0, 1994, s. 13-18.
13. Vomela, J., Bonaventúra, J., Válek, V.: Podíl torakochirurga při diagnostice a terapii nemocných se septickou příhodou hrudní. *Bratisl. lek. Listy*, 96, 1995, č. 5, s. 285-287.
14. Weiman, DS., Pate, JW., Walker, WA., Brosnan, KM., Fabian, TC.: Combined gunshot injuries of the trachea and esophagus. *World J. Surg.*, 20, 1996, č.8, s. 1096-1099.

MUDr. Svetozár Haruštiak  
Súmračná 32  
821 02 Bratislava

**CHALOUPKA, R., VLACH, O., GROSMAN, R.****DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY PO OPERAČNÍ LÉČBĚ MALIGNÍCH  
NÁDORŮ KRČNÍ PÁTEŘE**

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL MANAGEMENT OF MALIGNANT TUMORS OF CERVICAL SPINE

**SOUHRN**

V letech 1983 až 1995 operovali autoři 30 pacientů s maligními nádory krční páteře. Nejčastěji byl postižen čtvrtý krční obratel (8krát).

Z 19 pacientů s metastázami šlo 10krát o karcinom prsu, převažovalo ošetření z předního přístupu (14krát). 12 osob zemřelo (polovina do 6 měsíců od operace), dvě přežívají 3 roky.

U 11 pacientů s primárně maligními nádory (6krát šlo o myelom, 4krát o chordom) převažovalo rovněž ošetření z předního přístupu. Pět pacientů zemřelo (čtyři do 3 let), jeden přežívá 3 roky od operace.

Při ošetření autoři doporučují aktivní přístup a časné operační léčení. Při nestabilitě, rozsáhlém postižení horní krční páteře připojují k zadní fúzi occipitocervikální instrumentaci. Při postižení třetího až sedmého krčního obratle po odstranění tumoru dostává většinou náhrada armovaným cementem.

Operační léčení zlepšuje kvalitu života nemocných a ve většině případů umožní jejich návrat do rodiny.

**SUMMARY**

From 1983 to 1995 the authors operated on 30 patients suffering from malignant tumors of cervical spine. The fourth cervical vertebra was affected most frequently (8times). There were 19 patients with metastatic tumors, out of them carcinoma mammae was the most common (10times), anterior approach was used 14times. 12 patients died (6 during the first six months period), two are surviving more than 3 years.

The anterior surgery prevailed in 11 patients with primary malignant tumors (6 myelomas, 4 chordomas). 5 patients died (4 up to 3 years after surgery), one is surviving more than 3 years.

The authors recommend the early surgical treatment. In case of instability, extensive involvement of the upper cervical spine they add the posterior fusion and occipitocervical implants. After removal of tumor of lower cervical spine (C3 to C7) the bone cement (reinforced by K wires) replacement is sufficient in most cases.

The surgeries improve the quality of live and enable patients to return to their families in most cases.

**Úvod**

Nádory páteře mohou způsobovat velké bolesti a nervové postižení různého stupně, které vzniká buď patologickou frakturou a tlakem na durální vak, nebo prorůstáním tumoru s útlakem nervových

struktur. Podle rychlosti nástupu nervového postižení rozlišujeme rychlou a pomalou progresi. Při rychlé progresi je třeba zasáhnout do 24 hodin od počátku příznaků, později zůstává plegie ve většině případů nezvratnou. Za nejnnutnější vyšetření při rychlé progresi považujeme rentgenové snímky celé páteře, CT vyšetření postiženého úseku (případně kontrastní perimyelografii), sonografické vyšetření ledvin a břicha, nebo CT břicha, operovat můžeme do 2 až 3 hodin po přijetí do nemocnice. Při normálním neurologickém nálezu, nebo pomalé progresi můžeme vyšetřit skelet scintigraficky techneciem, postižený úsek magnetickou rezonancí. Podle rozsahu nádoru, podle věku a stavu pacienta rozhodujeme o předním, zadním či kombinovaném výkonu.

### **Materiál, metodika**

Hodnotíme soubor 30 osob s maligními nádory krční páteře, které jsme operovali v letech 1983 až 1995. Z 19 pacientů s metastázami bylo 12 žen, 7 mužů v průměrném věku 57 let. Karcinom mammy mělo 10 žen, blíže neurčený karcinom byl zastoupen 7krát.

Čtvrtý krční obratel byl postižen 5krát, třetí až sedmý krční obratel 16krát. Převažovaly přední výkony – 14krát, 11krát byl k náhradě těla obratle využit kostní cement armoovaný Kirschnerovými dráty. Kombinovaným předním a zadním přístupem jsme ošetřili 4 pacienty (tělo obratle jsme nahradili dvakrát autoštěpy z pánve, dvakrát kostním cementem).

Ve skupině 11 pacientů s primárními maligními nádory bylo 7 žen a 4 muži, v průměru ve věku 47 let v době operace. Šest osob mělo myelom, čtyři chordom, jeden chondrosarkom. Pět nemocných bylo ošetřeno z předního přístupu (čtyřikrát bylo tělo obratle nahrazeno armovaným cementem), tři z kombinovaného (tělo bylo vždy nahrazeno autoštěpem z pánve), tři ze zadního (fuze s instrumentací).

Na horní krční páteři (occiput – druhý krční obratel) dekomprimujeme většinou ze zadního přístupu, připojujeme occipitocervikální instrumentaci, při prognóze delší než jeden rok i zadní spondylodézu.

Na dolní krční páteři (C3 až C7) při krátké prognóze nahrazujeme tělo obratle armovaným kostním cementem, při delší prognóze autoštěpy z pánve s přemostěním dlahou, při postižení zadních elementů (klouby, pedikly, oblouk) připojujeme zadní výkon.

Nemocné vždy doléčujeme v molitanovém límci po dobu 3 měsíců s postupným odkládáním límce.

### **Výsledky**

K doléčení pacienty posíláme na specializovaná pracoviště (karcinom mammy, myelom). Klinicky a rentgenologicky operované pacienty sledujeme v prvním roce po 3 měsících, dále po 6 až 12 měsících.

Ve skupině 19 pacientů s metastázami zemřelo 5 pacientů do 6 měsíců od operace, čtyři do 1 roku, dva do 3 let. Tři pacienti přežívají 3 roky. Pět pacientů se ke kontrole nedostavilo.

Ve skupině 11 pacientů s primárními maligními nádory krční páteře nezemřel žádný během prvních 6 měsíců po operaci. Tři pacienti zemřeli do 1 roku, 3 do tří let od operace. Přežití delší než tři roky jsme zaznamenali dvakrát. Tři nemocní se ke kontrole nedostavili.

### **Diskuse**

Definitivní diagnózu tumoru určí mnohdy až histologické vyšetření. Probatorní bioptická vyšetření jsou na krční páteři indikována vzácně, vždy usilujeme o kompletní odstranění ložiska. Podle rozsahu tumoru, věku a stavu pacienta rozhodujeme o předním, zadním či kombinovaném výkonu. Zvláště rozsáhlé nádory vyžadují definitivní ošetření s co nejmenší časovou prodlevou, protože pacienti jsou ohroženi patologickou zlomeninou s nebezpečím quadruplegie. Operace představují relativně menší zátěž pacientů než v jiných oblastech páteře, neboť krevní ztráty jsou menší a

mobilizace rychlejší. Delší přežití jsme zaznamenali u pacientů s primárně maligními nádory, naše výsledky jsou srovnatelné s jinými zahraničními pracovišti.

### **Závěr**

Doporučujeme operovat nemocné s postižením krční páteře včas, při patologické zlomenině a větší kyfotizaci je výkon obtížnější, je zatížen zvýšeným rizikem a nemusí dojít k úpravě případného nervového nálezu. Operační léčení zlepšilo kvalitu života ve většině případů a současně umožnilo návrat nemocných do rodin.

### **Literatura**

- Atanasiu, J., P., Badatcheff, F., Pidhorz, L.: Metastatic lesions of the cervical spine. A retrospective analysis of 20 cases. *Spine*, 1993, 18, (10), s. 1279 – 1284
- Hall, D., J., Webb, J., K.: Anterior plate fixation in spine tumor surgery. Indications, technique and results. *Spine*, 1991, 16, (3 Suppl), s. S80 – 83
- Chaloupka, R., Vlach, O.: Operační řešení tumorů krční páteře. *Scripta Medica Fac. Medic. Univ. Brunensis. Suppl. 4, Tomus 70 – 1997*, s. 373 – 375
- Janiček, P., Černý, J., Kovanda, M., Jelínek, O., Sklenský, M.: Výsledky chirurgického léčení muskuloskeletálních tumorů na I. Ortopedické klinice v Brně. *Klinická onkologie* 4, 6, 1991, s. 171 – 198
- Jonsson, B., Jonsson, H. Jr, Karlstrom, G., Sjostrom, L.: Surgery of cervical spine metastases: a retrospective study. *Eur. Spine J.*, 1994, 3, (2), s. 76 – 83
- Olerud, C., Jonsson, B.: Surgical palliation of symptomatic spinal metastases. How I do it. *Acta Orthop. Scand.*, 1996, 67, (5), s. 513 – 522
- Vlach, O., Chaloupka, R., Horn, V.: Zásady chirurgického ošetření tumorů páteře. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 55, 1988, č. 5, s. 407 – 417

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

ORL oddělení FNŠP Brno-Bohunice

**Bláhová, J., Kostřica, R.**

## **Hluboké krční infekce jako komplikace zánětů ORL oblasti**

Deep Neck Inflammation as a Complication of ENT Diseases

### **Souhrn:**

Je popsáno osm případů hlubokých krčních infekcí léčených na ORL v posledních dvou letech. Jsou rozvedeny příčiny a základní zásady léčby těchto závažných stavů.

### **Klíčová slova:**

Hluboké krční infekce -léčba

### **Summary:**

Eight cases of deep neck inflammation treated in the ENT department in the last three years are presented. Origin and main principles of treatment are discussed.

### **Key words:**

deep neck inflammation, treatment

Hluboké krční infekce je třeba počítat mezi urgentní stavy, jejichž řešení nesnese odklad. Na rozdíl od sufokace nebo krvácení, které nutí lékaře k okamžitému řešení nemusí počáteční příznaky hluboké krční infekce vypadat hrozně a k jejich diagnóze nás může přivést až obraz sepse. Opoždění chirurgické léčby může vést k velmi nepříznivému vývoji s přímým ohrožením života pacienta. Intenzivní antibiotická terapie snížila incidenci i mortalitu hlubokých krčních infekcí, přesto je třeba zdůraznit, že pouze při spojení s chirurgickým výkonem je možno očekávat příznivý vývoj léčby této choroby. Onemocnění je charakterizováno polymikrobiální infekcí, která se rychle šíří podél krčních fascií a je provázena nekrózou měkkých tkání a kůže. Snadný postup infekce je dán anatomickým uspořádáním krčních orgánů svalů a cév krytých jednotlivými fasciovými vrstvami. Mortalita se pohybuje podle údajů v literatuře mezi 8 a 32% při postižení krku. Při propagaci do hrudníku či jiných komplikací až mezi 73 a 85%. Mortalitu výrazně zvyšují systémové nemoci, především diabetes melitus.

Nejčastější příčinou hluboké krční infekce a to asi v 70% jsou odontogenní infekce na druhém místě záněty hltanu a jejich komplikace, závažné infekce vznikají při perforaci jícnu po spolknutí ostrého cizího tělesa i při iatrogenním poranění stěny hypopharyngu a jícnu při endoskopických výkonech nebo po nešetrné intubaci. Z méně častých příčin je nutné zmínit zánětlivá onemocnění velkých slinných žláz, někdy bývá hluboká krční infekce prvním projevem zánětlivých změn v ductus thyroeglossus nebo branchiogenní cystě. Vyjíměčně z otogenních příčin jsou to hnisavé procesy ve spánkové kosti.

Patogenesa těchto rychle progredujících infekcí není spolehlivě vysvětlena. Jako faktor který určuje zda se z určité infekce vyvine nekrotisující infekce měkkých tkání se uvádí závislost aktuálního stavu imunitního systému a synergismus mezi bakteriemi tvořícími smíšenou flóru. Dalším z uvažovaných faktorů je produkce hyaluronidasy a jiných proteolytických enzymů v buněčné stěně streptokoků. Jako nejčastější patogeny byly nalezeny *Streptococcus beta hemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, z anaerobů *Pepto Streptococcus*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, případně *Clostridia*. Vzdůstá incidence gram negativních tyčků. Při intenzivní a dlouhodobé terapii antibiotiky je nutno počítat s kvasinkovou infekcí.

Stanovit diagnózu v období rozvinuté infekce s charakteristickou anamnézou, nebývá problém. Bývá přítomen bolestivý otok na krku se zarudnutím kůže s fluktuací a případně krepitací. Šíří-li se zánět do hrudního mediastina bývají bolesti na hrudníku a dyspnoe. Obstrukce horních cest dýchacích otokem nebo útlakem zvenčí si někdy vynutí tracheotomii. V laboratorním vyšetření nacházíme vysokou sedimentaci a leukocytózu s posunem doleva.

Fyzikální vyšetření je nutné doplnit o dostupné zobrazovací metody. Provádíme prostý boční snímek krku, kde si všímáme rozšíření prevertebrálního prostoru a snímek horní hrudní apertury. Podrobnější znázornění poskytne ultrazvukové a CT vyšetření, případně NMR. Vždy je třeba pátrat po etiologickém agens.

Při léčbě hlubokých krčních infekcí hrají nezastupitelnou roli antibiotická a chirurgická terapie. Antibiotika se podávají vždy intravenózně a s ohledem na anaerobní flóru, proto se již při zahájení terapie používají kombinace. U pacientů je nutno sledovat vnitřní prostředí, zajistit adekvátní výživu a hydrataci. V posledním desetiletí nabývá na významu oxygenoterapie v hyperbarické komoře. (Působí bakteriostaticky na anaeroby, zlepšuje transport antibiotik do bakteriální buňky - aminoglykosidy).

Chirurgická terapie spočívá v otevření všech postižených krčních prostorů, zajištění drenáže a možnosti výplachů. Při zvažování revize prostorů makroskopicky nepostižených máme na paměti, že riziko z ponechaného nedrénovaného infekčního ložiska je větší, než propagace zánětu do drénovaného a proplachovaného prostoru.

Komplikace hlubokých krčních infekcí můžeme rozdělit na místní a vzdálené. Z místních je nejčastější trombosa v. jugularis interna, terapie je chirurgická, věnu je třeba podvázat a v rozsahu patol. změn resekovat. Méně časté je krvácení z arose velkých cév způsobené nekrosou jejich stěny. Při tomto krvácení není indikována rekonstrukční operace vzhledem ke kvalitě stěny cévy, při ohrožení života je nutno ji podvázat i za cenu následujícího neurologického postižení. Ze vzdálených komplikací je nejčastější šíření infekce do hrudního mediastina. Mohou rovněž vznikat metastatická zánětlivá ložiska ve vzdálených orgánech.

V letech 1994 až 1997 bylo na našem pracovišti ošetřeno 8 pacientů s hlubokou krční infekcí. Jednalo se o dvě ženy a 6 mužů. Jednou byl původ infekce odontogenní, 7x udávali pacienti v předchorobí infekci HCD, jednou byla příčina retrofaryngeální absces zjištěna až při pitvě. U tří pacientů byl zánět komplikován postižením hrudního mediastina. Sedm pacientů bylo léčeno chirurgicky i antibiotiky, jeden u kterého celkový klinický stav vedl k mylné diagnóze operován nebyl. U dvou pacientů byla kromě revize krčních prostorů nutná i thoracotomie. Při kultivaci z exudátu odebraného peroperačně byl třikrát vypěstován *Enterobacter* a *Klebsiella*, jednou *Strepto beta*, 2x *Staphy aureus*, 1x G- tyčky, jednou *Strepto non A non B*, jednou *Enterococcus species*. Čtyři pacienti měli v době přijetí dekompenzovaný diabetes mellitus, jeden poruchu glukosové tolerance. U tří pacientů byla provedena tracheotomie. Jednou bylo vysloveno podezření na trombosa v. jug. interna, které se peroperačně nepotvrdilo. Dva pacienti u nichž došlo k propagaci

infekce do hrudníku zemřeli, dva pacienti zemřeli v pooperačním období na akutní infarkt myokardu.

### **Závěr:**

Moderní antibiotická terapie výrazně redukuje incidenci komplikací zánětů horních cest dýchacích i odontogenních zánětů. Dojde-li ke komplikacím, je nutné zachování těchto principů.

-antibiotickou i chirurgickou terapii je nutno začít neodkladně

-antibiotická léčba musí být širokospektrá, baktericidní, betalaktamostabilní, pokud možno minimálně toxická

-při chirurgické terapii je nutno otevřít všechny fasciové prostory, zajistit drenáž a možnost proplachování

-je nutno sledovat denně vnitřní prostředí a celkový stav z hlediska interního vyšetření.

-vyžaduje-li to stav pacienta, je nutno zajistit dýchání tracheotomií.

Přes dodržení těchto zásad znamenají hluboké krční infekce akutní ohrožení života pacienta.

### **Literatura**

Everts, E.C., Echevarria, J.: Diseases of the pharynx and deep neck infections.

In: Paparella, M.M., Shumrick, D.A. (Eds.): Otolaryngology, W.B. Saunders comp. Philadelphia, 1980

2302-2322.

Maisel, R.H., Karlen, R.: Cervical necrotizing fasciitis. Laryngoscope, 104, 1994, 7, 795-798.

Nallathambi, M.N., Ivatury, R.R., Rohman, M., Rao, P.M., Stahl, W.M.: Craniocervical necrotizing fasciitis: critical factors in management. Can J Surg, 30, 1987, 1, 61-63.

Pellant, A., Čelakovský, P., Voboril, Z., Pozlerová, E.: Sever complications of the inflammations of

the oropharynx, esophagus and the cervical region. Otorinolaryngol., 43, 1994, 2, 131-134.



Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

FNSP Brno-Bohunice, ORL oddělení

přednosta prim.MUDr.Aleš Trnka

**Skutil J.**

## **Příčiny dyspnoe a možnosti léčby**

Causes of dyspnoe and possibilities of therapy

### **Souhrn**

Autor v krátkém sdělení udává příčiny dyspnoe a nastiňuje léčebnou strategii.

### **Klíčová slova:**

dyspnoe, inspirační dyspnoe, léčba

### **Summary**

The author presents in the short report causes of dyspnoe and the therapeutic strategy.

### **Key words:**

dyspnoe, inspiratory dyspnoe, therapy

S dyspnoí se v ORL oboru setkáváme velice často, mnohdy je způsobena život ohrožujícími stavy. Dušnost (dyspnoe) definujeme jako subjektivní pocit ztíženého dýchání, neúměrný stupni tělesné činnosti. Projevuje se při nedostatečném zásobení tkání kyslíkem nebo je výsledkem patologického dráždění dechového centra a jeho regulačních systémů. Vyznačuje se změnou kvality a kvantity dechového úsilí. Dle etiologie můžeme dyspnoi rozdělit na: 1. Respirační, 2. Kardiální, 3. Z hematogenních příčin, 4. Z poruchy centrální a periferní inervace, 5. Při šoku, 6. Hyperthyreóze, 7. Psychogenní.

Respirační dyspnoe je způsobena 1. Obstrukcí dýchacích cest (záněty, nádory, cizí tělesa), 2. Restrikcí neboli úbytkem plochy plicních alveolů (emfyzém, atelektasa, plicní kolaps). Respirační dušnost pak svými projevy může být 1. Inspirační - je-li obstrukce v hrtanu nebo krční části průdušnice, 2. Expirační - pro kterou je charakteristická bronchiální obstrukce, 3. Kombinovaná nebo-li inspiračně-expirační, kterou vidáme při překážkách v průdušnici a v okolí bifurkace.

Inspirační dušnost se projevuje nejčastěji těmito charakteristickými symptomy: inspirium je delší jak expirium, inspirační stridor, vpadávání jugula a nadklíčkových jamek, zrychlený puls, neklid, strach, bledost, později cyanosa, která je již alarmujícím příznakem.

V případě inspirační dušnosti překážka proudícímu vzduchu může být uložena supragloticky, v oblasti glotis nebo subgloticky respektive v průdušnici.

S inspirační dušností se setkáváme u těchto stavů: 1. Zánětlivé afekce, (nejčastěji v dětském věku - akutní subglotická laryngitida, akutní epiglottitida) 2. Alergické afekce (edem hrtanu), 3. Nádorové stenózy hrtanu a průdušnice, 4. Neurogenní poruchy motility hrtanu (laryngospasmus, paréza

rekurentů), 5. Aspirace cizího tělesa 6. Úrazy dýchacích cest, 7. Nenádorové stenózy (postintubační stenóza) a malformace.

Léčba je v první fázi konzervativní - antiedematózní (kortikoidy, antihistaminika, Reparil, Ca), dále zvlhčujeme vzduch (vlhký stan), přivádíme kyslík, u zánětů aplikujeme antibiotika.

V dalším stupni je-li předchozí terapie nedostatečná je nutná intubace, respektive chirurgický zákrok (tracheotomie, koniotomie, endoskopie, extrakce cizího tělesa, eventuálně rozsáhlejší chirurgický výkon).

Expirační dušnost se vyskytuje u bronchiálního astmatu nebo chronické obstrukční choroby bronchopneumonální. Charakteristickými symptomy jsou expirium delší než inspirium, záchvatovitá dušnost, kašel, expektorace distanční pískoty, meteotropní závislost.

Dyspnoe z příčin restriktivních se nejčastěji vyskytuje u pneumonie, pneumothoraxu, atelektázy,

TU plic, silikózy, emfyzém. Tyto stavy se projevují zvýšením dechové frekvence, mělkým dýcháním, zkrácením inspira i expira.

V rámci diferenciální diagnostiky je nutno vyloučit jiný typ dušnosti než z ORL příčin a konzultovat příslušné specialisty.

Dyspnoe z ORL příčin představuje akutní, často život ohrožující a dramatický stav, vyžadující rychlou a neodkladnou léčbu, mnohdy chirurgickou intervencí.

## **LITERATURA**

Pacovský, V., a kolektiv: Vnitřní lékařství. Avicenum, Praha 1986, str.367.

Počta, J., a kolektiv: Kompendium neodkladné péče. Grada publishing, Praha 1996, str.97.

Škeřík, P., Hybášek, I., Rems, J.: Náhlé a neodkladné stavy v otorhinolaryngologii. Avicenum, Praha 1985, str.26.

Scripta medica	Tomus 71	Supplementum 5	Brno, 1997
----------------	----------	----------------	------------

ORL oddělení FNŠP Brno-Bohunice

přednosta prim.MUDr.Aleš Trnka

**Skutil Jan**

## **Naše zkušenosti s maligními tumory nosní dutiny a paranasálních dutin**

Our experience with the malignant tumors of the nasal cavity and the paranasal sinuses

### **Souhrn**

Výskyt tumorů nosní dutiny a paranasálních dutin je řídký, ale představuje závažný léčebný otorinolaryngologický problém. V našem souboru jsme léčili 10 pacientů s postižením tohoto charakteru. 60% nemocných žije a 40% exitovalo.

### **Klíčová slova:**

maligní tumor - nosní dutina - paranasální dutiny - terapie

### **Summary**

Although there is the rare frequency of the nasal cavity and paranasal sinuses tumors, they represent the serious medical otolaryngologic problem. We have treated 10 patients with such a kind of disease. 60% of the patients are alive and 40% of them died.

### **Key words:**

malignant tumors - nasal cavity - paranasal sinuses - therapy

### **Úvod**

Maligní tumory nosní dutiny a paranasálních dutin představují závažný léčebný otorinolaryngologický problém. Pětileté přežití po léčbě je udáváno mezi 20-40%. Vyskytují se ve 3-4% případů všech malignit dýchacích a polykacích cest. Tyto procesy se vyvíjí dlouho asymptomaticky a je pro ně charakteristická chudost klinických příznaků.

### **Materiál a metoda**

Na našem ORL oddělení FNŠP Brno-Bohunice jsme v letech 1994-1997 léčili 10 pacientů s maligními tumory nosní dutiny a paranasálních dutin. Náš soubor trpí vzhledem k počtu pacientů chybou malých čísel. Nejmladšímu pacientovi bylo 14 let, nejstarší pacientce bylo 80 let. Průměrný věk byl 58,6 roků. V souboru bylo 7/70%/ mužů a 3/ 30%/ žen. Dle histologického nálezu v 6 /60%/ případech se jednalo o karcinomy, spinocelulární karcinom byl zastoupen u 3/30% pacientů, u 1/10%/ nemocného se jednalo o adenokarcinom, lymfoepiteliom a basaliom.

S estesioneuoblastomem jsme léčili 2/20%/ pacienty, dále je v našem souboru zastoupen 1/10%/ pacient s maligním melanomem a 1/10%/ pacient s maligním lymfomem.

U 9/90%/ pacientů se jednalo o postižení unilaterální (levá strana 6/60%/ , pravá strana 3/30%/), u 1/10%/ pacienta se jednalo o postižení bilaterální. Krční uzliny před léčbou nebyly postiženy u žádného nemocného.

Celkem jsme u našich pacientů s maligními tumory nosní dutiny a paranasálních sinů jako hlavní symptomy zaznamenali: snížení nosní ventilace u 7/70%/ pacientů, epistaxi u 6/60%/ pacientů, vyklenutí v oblasti obličeje u 3/30%/ pacientů, cephalu u 2/20%/ u pacientů, hyposmii u 1/1%/ pacienta. Diplopie nebyla přítomna u žádného pacienta.

V 1 případě byly postiženy pouze paranasální dutiny. U 2 nemocných byla infiltrace zaznamenána v nosní dutině a paranasálních sinech.

U 2 pacientů se jednalo o postižení nosní dutiny, paranasálních sinů a epipharyngu. V případě dalších 4 pacientů byla lokalizace v nosní dutině, paranasálních sinech a orbitě. U 1 nemocného se jednalo o bilaterální postižení paranasálních dutin a orbit s propagací do intrakrania.

Ke zhodnocení lokalizace a rozsahu tumoru jsme využili závěry klinického vyšetření, RTG a CT dokumentaci a operační nálezy.

Celkově jsme zaznamenali postižení nosní dutiny v 8/82%/ případech, maxillárního sinu u 9/90% nemocných, ethmoidů u 4/40%/ pacientů, sfenoidu u 1/10%/ nemocného, epipharyngu u 2/20%/ pacientů, frontálního sinu u 1/10%/ pacienta a orbit u 5/50%/ nemocných.

## **Výsledky**

V našem souboru 10 pacientů se ve všech případech jednalo o stavy operabilní a všichni byli nejdříve operováni, 3/30%/ byli léčeni pouze chirurgicky, u 1/10%/ byla provedena operace a actinoterapie, u 1/10%/ pacienta byla pooperačně aplikována chemoterapie, u 1/10%/ pacienta byla pooperačně provedena actinoterapie a imunochemoterapie, 4/40%/ pacienti prodělali operaci, actinoterapii a chemoterapii.

Celkově bylo provedeno v první fázi operační řešení u 6/60%/ nemocných bloková krční disekce, revise nosní dutiny u 8/80%/ totální maxillectomie u 2/20%/ parciální maxillectomie u 6/60%/ ethmoidectomie u 4/40%/ , revise frontálních sinů u 1/10%/ , revise epipharyngu u 2/20%/ , sfenoidotomie u 3/30%/ , Caldwell-Lucova operace u 1/10%/ , orbitotomie u 3/30%/ , exenterace orbity u 2/20%/ nemocných. U 1/10%/ pacienta byla nutné neurochirurgická intervence.

K recidivě onemocnění došlo u 3/30%/ nemocných. V jednom případě se jednalo o recidivu v intrakraniu po revisi přední lebeční jámy, kdy další neurochirurgická intervence nebyla indikována.

Ve druhém a třetím případě se jednalo o recidivy v ORL oblasti a pacienti byli reoperováni, v obou případech ale již exitovali. Všichni pacienti s recidivami podstoupili další actino a chemoterapii. Pooperační onkologická léčba byla stanovena onkologem. Actinoterapie byla realizována ve Fakultní porodnici v Brně kobaltovým zářičem. Chemoterapie byla aplikována na našem oddělení, stejně tak jako imunochemoterapie. Celkově 20% pacientů exitovalo do několika měsíců po operaci bez známek residua či meta postižení, 20% pacientů exitovalo se známkami recidivy, 10% žije s recidivou, 50% žije bez známek recidivy procesu.

## **Diskuse**

Maligní tumory nosní dutiny a paranasálních dutin představují ve světě méně než 1% všech malignit. V bývalé ČSSR byl udáván výskyt u 2 o/oo u mužů a 1o/oo u žen (Chládek). Představují 3-4% malignit dýchacích a polykacích cest (Spiro). Metastázy do regionálních krčních uzlin nalzáme kromě melanomů většinou až u rozsáhlejších procesů v 10-20%. Pětileté přežití je udáváno v literatuře 20 - 40% (Hybášek, Shidnia). Při výskytu krčních metastáz je udáváno pětileté přežití ve 20-40%. Nejčastěji se vyskytujícími maligními tumory v nosní dutině a paranasálních dutinách jsou karcinomy a to v 80-90% případů. Většina sdělení v literatuře se kloní k chirurgické

léčbě kombinované s actinoterapií ev. chemoterapií nebo obojí. V případě maligních melanomů bylo v poslední době dosaženo značných úspěchů použitím imunochemoterapie. Obecně se udává, že nádory rostoucí kraniálně a dorsálně jsou hůře léčitelné, než-li procesy zachvacující infrastrukturu. Možnosti totální resekce maxilly a exenterace orbity při intraorbitální infiltraci jsou stále diskutovány (Birt). Příznivci parciálních výkonů argumentují stejnými pooperačními výsledky jako u výkonů totálních. Při intrakraniální propagaci se nevyhneme neurochirurgické intervenci. Dále v literatuře nacházíme zmínky o intraarteriální perfúzi cytostatik nebo použití brachyterapie. Imunochemoterapie našla své uplatnění u maligních melanomů.

### **Závěr**

V letech 1994-1997 jsme léčili 10 nemocných s tumory nosní dutiny a paranazálních sinů. V předkládané retrospektivní studii jsme sledovali pohlaví, věk, histologii, počáteční příznaky, rozsah onemocnění včetně výskytu metastáz, stranu, druh léčby a její rozsah ev. recidivu onemocnění.

V našem souboru u něhož nemohlo být stanoveno pětileté ev. tříleté přežití 60% nemocných žije a 40% exitovalo. Vzhledem ke svému počtu je náš soubor statisticky nevýznamný a trpí chybou malých čísel. Pacienty nadále vedeme ve své evidenci, soubor rozšíříme a nově vyhodnotíme.

Lze říci, že výskyt tumorů nosní dutiny a paranazálních dutin je řídký, ale přesto představuje závažný léčebný otorhinolaryngologický problém a to především pro svoji pozdní diagnostiku a omezení radikality operačního výkonu v ORL oblasti. Jako nejučinnější se nám jeví léčba chirurgická, zajištěná ještě actinoterapií a chemoterapií. Je nutno konstatovat, že pětileté přežití udávané v nejnovějších pracích se zlepšilo a to především díky diagnostice stále časnějších stadií onemocnění. V pooperační době je nutná pečlivá dispenzarizace vzhledem k možnosti vzniku recidiv a metastáz.

### **LITERATURA**

Bairt, D.: Maxillecomy or not J Otolaryng., 13, 1984, č.3, s.135-136.

Borovanský, V.: Resekce horní čelisti. Čs.Otolaryng. 8, 1959, 2:89-93.

Galagher, T.M., Boles, R.: Treatment of malignancies of paranasal sinuses. Carcinoma of maxillary antrum. Laryngoscope, 80: 924-932.

Haraguchi, H., Ebihara, S., Saikawa, M., Mashima, K.: Malignant tumors of nasal cavity: review of 60 cases series. Jpn J Clin Oncol (Japan) Oct 1995 25// p 188-94.

Hybášek, I., Faltýnek, L.: Výsledky léčby zhoubných nádorů nosního nitra a vedlejších dutin nosních. Čs. otolaryng., 15, 1966, 1:15-24.

Chládek, V., Pihrt, J.: Ethmoidomaxilární karcinomy. Čs. Otolaryng. 31, 1982, 1: 36-40.

Shidnia H., Hardsongh, A.B., Weisberberger, E., Hornback, N.B.: Epitelial Carcinoma of the Nasal fcavity. Laryngoscope, 97, 1987, č.6, s.717-723.

Spiro, J.D., Soo, K.C.: Squamous carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Am. J.Surg., 1989, 158, č.4, s.328-332.