



**Vyriausiasis redaktorius**  
Raimundas Sakalauskas, dr. prof.

**Atsakomoji redaktorė**  
Brigita Šitkauskienė, dr. doc.

**Redakcinė kolegija:**  
Alfredas Bagdonas, dr. doc.  
Jolanta Kudzytė, dr. doc.  
Violeta Kvedarienė  
Palmira Leišytė, dr. doc.  
Kęstutis Malakauskas, dr. doc.  
Skaidrius Miliauskas, dr. doc.  
Valdonė Misevičienė, dr.  
Iveta Skurvydienė, dr.  
Ilma Valatkienė  
Arvydas Valavičius  
Rolandas Zablockis, dr.  
Marius Žemaitis, dr.

**Kalbos redaktorė**  
Rita Kliopmanienė  
rita@efarmacija.lt  
Tel. (8 ~ 37) 428 527

**Leidyba, dizainas**  
Dovilė Petrauskaitė  
dovile@efarmacija.lt  
Tel. (8 ~ 37) 221 157

**Reklamos projektų vadovė**  
Violeta Kučinskienė  
violeta@efarmacija.lt  
Tel. 8 ~ 610 31 322

**Platinimo tarnyba**  
Rimantas Vadopalas  
rimantas@efarmacija.lt  
Tel. (8 ~ 37) 428 527

**Redakcijos adresas**  
UAB „Medicinos spaudos namai“  
K. Mindaugo pr. 7, Kaunas, LT-44033  
Tel. (8 ~ 37) 221 049, 8 ~ 686 06 491  
Prenumeratos tel. (8 ~ 37) 221 157  
Faksas (8 ~ 37) 221 157  
El. paštas redakcija@efarmacija.lt

**Viršelio nuotrauka** A. Koroliovo.  
Fotografuota KMU Pulmonologijos  
ir imunologijos klinikoje.

**Leidėjas**  
UAB „Medicinos spaudos namai“ ©

**Spausdino**  
UAB „ARX Baltica“

Šiame žurnale pateikta informacija  
skiriama tik specialistams.  
Redakcijos nuomonė nebūtinai su-  
tampa su straipsnių  
autorių teiginiais. Už reklamų turinį  
redakcija neatsako.

Perspauddinti straipsnius, platinti šio  
leidinio tekstus ir vaizdo medžiagą  
galima tik gavus raštišką leidėjo su-  
tikimą.

## TURINYS

### AKTUALIJOS

Vaikų specialistams rūpesčių nestinga	2
Kada ir kaip skiriama ambulatorinė deguonies terapija	6

### PULMONOLOGIJA

Kam ir kada tikslinga atlikti plaučių transplantaciją	8
Šiuolaikinės bronchoskopijos galimybės	12
Sunkių ligonių gydymas antibiotikais	15
Legionierių ligos diagnostika ir gydymas	20
Atspari vaistams vaikų tuberkuliozė	23

### ALERGOLOGIJA

Aspirininė astma – astmos klinikinis variantas	28
Odos lopo mėginio reikšmė diagnozuojant alergiją maistui	31
Lėtinio rinosinusito sąsaja su alergija ir astma	36

### IMUNOLOGIJA

Dažnai sergantis vaikas – ar nesutrikęs jo imunitetas	42
---	----

### FARMAKOTERAPIJA

Miego apnėjos gydymo principai	46
Plaučių vėžio chemoterapijos principai	48

### MOKSLINĖS TEZĖS

### KRONIKA IR ANONSAI

Docentui Jurgiui Bojarskui įteiktas ordino už „Nuopelnus Lietuvai“ Riterio kryžius	62
Algimanto Tarūtos jubiliejus	62
KMUK filialo Romainių tuberkuliozės ligoninei – 70 metų	63
Tarptautinis simpoziumas „PAPRICA“	63
Pirmoji Lietuvoje konferencija kosulio klausimais	64

# VAIKŲ SPECIALISTAMS RŪPESČIŲ NESTINGA



Specialistų pastebėjimais, visoje posovietinėje erdvėje sparčiai daugėja vaikų, sergančių lėtinėmis alerginėmis kvėpavimo takų ligomis. Su kuo tai siejama? Kas naujo pastaraisiais metais radosi vaikų pulmonologijos ir alergologijos srityse? Į ką sutelktas Europos ir pasaulio šios srities specialistų dėmesys. Apie tai paprašėme pasidalyti mintimis KMU Vaikų ligų klinikos pediatrės pulmonologės-alergologės, Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugijos pirmininko pavaduotojos doc. dr. **Jolantos Kudzytės**.

## KAS ŠIUO METU KELIA DIDŽIAUSIĄ NERIMĄ VAIKŲ PULMONOLOGAMS IR ALERGOLOGAMS?

Problemų yra daug. Vaikystė, paauglystė – tas amžius, kai prasideda ligos, tarp jų ir lėtinės, kuriomis vėliau serga suaugusieji: tiek alerginės, pavyzdžiui, astma, tiek nealerginės, kaip antai lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL). Šiuo metu būtent dėl jos daug diskutuojama. Teigiama, kad tai yra suaugusiųjų, paprastai rūkalių, liga. Bet kada ji prasideda, kas turi įtakos jos vystymuisi, kas ją skatina? Bandoma atsakyti į šiuos klausimus. Žinia, LOPL susergera ne visi rūkaliai. Tad kokios yra ligos priežastys? Jų ieškoma ir randama ankstyvoje vaikystėje, netgi kūdikystėje. Žinoma, kol kas nepakanka tyrimų, nes juos atlikti sudėtinga, be to, reikalinga ilgalaikė stebėseną. Žmogaus kvėpavimo organų funkciją reikėtų stebėti nuo jo gimimo iki senatvės. Tai sunkina klininius tyrimus. Bet pirmieji darbai jau padaryti.

Nerimą kelia ir plintančios alerginės kvėpavimo takų ligos: astma, alerginis rinitas.

Pagal ISAAC (angl. *Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood*) tarptautinę programą, kurioje tarp 56 pasaulio šalių dalyvavome ir mes, buvo tiriamas alerginių ligų – astmos, alerginio rinito, atopinio dermatito – pasireiškimas bei šių ligų dinamika per septynerius metus. Tyrėme dviejų amžiaus grupių – 6–7 metų ir 12–14 metų vaikus. Nustatėme, kad Lietuvoje šių ligų atvejų diagnozuojama vis daugiau, ypač šešerių septynerių metų vaikams. Kas tai galėtų sąlygoti? Ar neatsiliepia bendra vadinamoji „vesternifikacija“. Iš tiesų, mes vis labiau lygiuojamės į Vakarų, labiau „vakarėjame“ savo gyvenimo būdu.

## KĄ APIE TAI KALBA KITŲ ŠALIŲ SPECIALISTAI?

Šiuo klausimu diskutuojama visoje Europoje. Labai įdomus posovietinių šalių palyginimas su senosiomis Europos šalimis. Vokiečių atlikti tyrinėjimai parodė, kad suvienijus Vokietiją smarkiai padaugėjo alerginių ligų buvusioje Rytų Vokietijoje, nors pagal genetiką vokiečiai tarpusavy nesiskiria. Diskutuojant su švedų mokslininkais, išsirutuliavo mintis, kad galbūt posovietinėse šalyse mažų vaikų sergamumas alerginėmis ligomis didėja todėl, kad jie yra išnešioti ir gimę po nepriklausomybės, tai yra didelių gyvenimo pokyčių

periodu. Žinoma, negalima pamiršti ir to fakto, kad kur kas patobulėjo diagnostika, pakilo gydytojų kvalifikacija. Taigi ir susirgimų nustatoma daugiau.

## KUO LABIAUSIAI SUSIRŪPINĘ EUROPOS IR PASAULIO VAIKŲ PULMONOLOGAI IR ALERGOLOGAI?

Pagrindinės diskusijos susijusios su vaikų astma, švokštumu, LOPL išsivystymu suaugus.

Jau keleri metai svarstoma, kas vis dėlto yra vaikų astma. Liga labai įvairialypė, ligoniuškai labai skirtingi: vieni serga lengvai, kiti – labai sunkiai. Vieniems ligą dažniau provokuoja virusai, kitiems – neaišku kas, galbūt alergenai, fizinis krūvis. Vieni pradeda sirgti vos nuo gimimo, kiti – prieš mokyklą arba paauglystėje.

Ši liga buvo vadinama ir virusiniu švokštumu, ir pasikartojančiu obstrukciniu bronchitu, ir astma, ir astminiu bronchitu. Diskusija vyksta pasaulio mastu, dūstantys vaikai netgi grupuojami į atskiras grupes: „ankstyvieji švokštikai“, „vėlyvieji švokštikai“, „pastovieji švokštikai“. Atkreiptas dėmesys į vadinamuosius „ankstyvuosius (arba laiminguosius) švokštikus“, kurie pradeda švokšti pirmaisiais gyvenimo metais ir nustoja maždaug prieš mokyklą. Šiuos simptomus dažniausiai provokuoja virusai. Bet pastebėta, kad tai būdinga neišnešiotiems, mažo svorio vaikučiams, ir tiems, kurių tėvai, ypač mamos, rūkė ir nesiliovė rūkyti nėštumo metu.

## SU KOKIAIS SUNKUMAIS SUSIDURIA SPECIALISTAI TIRDAMI VAIKŲ PLAUCIŲ FUNKCIJĄ?

Nustatyti, ar suaugęs žmogus serga astma ar lėtine obstrukcine plaučių liga paprasta, o vaikams, ypač mažiems, diagnozuoti vieną ar kitą ligą itin sunku. Plaučių funkcijos tyrimus lengviau atlikti nuo 6–7 metų, kai su vaiku galima susikalbėti, susitarti, pasakyti, kada įkvėpti, iškvėpti, sulaukyti kvėpavimą. Kūdikiams, naujagimiams tokį tyrimą atlikti nepaprastai sudėtinga. Aparatūros, įgalinančios tai padaryti, stinga visame pasaulyje, tokias galimybes turi tikrai keli pasaulio centrai.

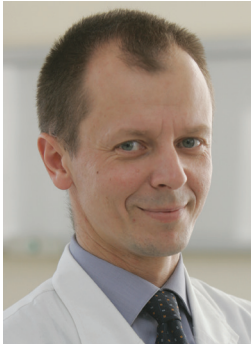
Šie tyrimai rodo, kad vaikų, kurių mamos rūkė nėštumo metu, plaučių funkcija būna sutrikusi iškart po gimimo ir tokia laikosi maždaug trejus metus. Vėliau jie tarsi pasiveja savo bendraamžius. Pastebėta,



# KADA IR KAIP SKIRIAMA AMBULATORINĖ DEGUONIES TERAPIJA

**DOC. DR. SKAIDRIUS MILIAUSKAS**

KMU PULMONOLOGIJOS IR IMUNOLOGIJOS KLINIKA



Nuo 2007 m. spalio 26 dienos kompensuojamas ambulatorinis gydymas deguonimi. Tokį nutarimą pasirašė Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministras Rimvydas Turčinskas. Ilgalaikis gydymas deguonimi yra sunkaus kvėpavimo nepakankamumo gydymo būdas, kai ligoniui tiekiamas deguonis didesne koncentracija nei esanti ore. Žinome, kad ore deguonies yra 20 proc., o taikant deguonies terapiją, žmogaus įkvėpiamo deguonies koncentracija daug didesnė (apie 95 proc.). Gydymo deguonimi tikslas – palengvinti ligos eigą, o svarbiausia – pagerinti gyvenimo kokybę bei pailginti jo trukmę.

## GYDYMO DEGUONIMI KOMPENSAVIMAS

Ilgalaikis gydymas deguonimi dažniausiai skiriamas sergant lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL). Ši liga artimiausiu laiku taps trečiaja pagal dažnumą mirties priežastimi pasaulyje (dabar dažniausiai žmonės miršta nuo išeminės širdies ligos bei galvos smegenų kraujotakos sutrikimų, traumų). Tačiau vien LOPL diagnozė nereiškia, kad žmogui būtinas deguonis, – jis skiriamas tik sergantiems sunkios formos liga, komplikuota sunkiu kvėpavimo nepakankamumu. Dėl ilgalaikio gydymo deguonimi nesprenžžiama esant ligos paūmėjimui, nes pagerėjus būklei vėliau jo gali nereikėti.

Be to, gydymas deguonimi kompensuojamas ir sergant vėžiu, pasikartojančia plaučių arterijos embolija, širdies nepakankamumu, kai patvirtinama, kad kraujyje stinga deguonies – būtent tada reikalingas gydymas deguonimi.

Ateityje numatoma kompensuoti deguonį ir esant deguonies stygiui fizinio krūvio metu, taip pat esant epizodiniam deguonies sumažėjimui miegant. Tai kitas kompensavimo etapas.

## GYDYMO DEGUONIMI SKYRIMO KRITERIJAI

Deguonies kvėpuoti skiriama tol, kol to reikia. Ilgalaikės ambulatorinės deguonies terapijos reikalingumo nustatymui bei skyrimui taikomi labai griežti kriterijai. Gydymas deguonimi skiriamas gydytojų konsi-

liumo sprendimu būtinai dalyvaujant pulmonologui. Prieš nusprendžiant, ar reikia skirti deguonies, būtina iširti arterinio kraujo dujas. Yra konkrečiai nustatyta, koks turi būti deguonies parcialinis slėgis ( $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mm Hg}$ ) arba deguonies išotinis ( $\text{SpO}_2 \leq 88 \text{ proc.}$ ). Gydymas deguonimi skiriamas ir tai atvejais, kai kvėpavimo nepakankamumas komplikuojasi plautine hipertenzija arba antrine eritrocitoze, kai deguonies  $\text{PaO}_2$  yra 56–59 mm Hg. Nustačius, kad reikia ilgalaikio gydymo deguonimi, parenkamas reikalingas deguonies srautas (titruojama).

Daliai LOPL sergančių pacientų kraujyje padaugėja anglies dvideginio (hiperkapnija). Dėl didesnio įkvėpiamo deguonies kiekio gali sustoti kvėpavimas ir ištikti mirtis. Minėtais atvejais labai svarbu parinkti tinkamą deguonies kiekį (nustatyti deguonies srautą).

Kaip minėta, svarbiausia yra tai, kad gydymas deguonimi pagerina gyvenimo kokybę ir jį pailgina. Padidintos deguonies koncentracijos oru ligonis kvėpuoja ne mažiau kaip 15 valandų per parą (dažniausiai per minutę įkvėpiama 1,5–2 litrai deguonies), paprastai per nosinį kateterį – ir gyvenimas pailgėja beveik dvigubai. Šiuo būdu gydomi ligoniai turi laikytis keleto reikalavimų: jiems kategoriškai draudžiama rūkyti, paltalpa, kurioje būna, turi būti ventiliuojama.

Taigi deguonies terapijai skirti būtinas gydytojų konsiliumas dalyvaujant gydytojui pulmonologui, arterinio kraujo dujų tyrimas nesant ligos paūmėjimo, deguonies srauto titravimas.

# KAM IR KADA TIKSLINGA ATLIKTI PLAUČIŲ TRANSPLANTACIJĄ

**DOC. DR. KĘSTUTIS MALAKAUSKAS**

KMU PULMONOLOGIJOS IR IMUNOLOGIJOS KLINIKA

**Reikšminiai žodžiai:** plaučių transplantacija, indikacijos, kontraindikacijos.

**Santrauka.** Nuo 1986 metų, kai buvo sėkmingai atlikta pirmoji plaučių transplantacija, domėjimasis šiuo paskutinių stadijų plaučių ligomis sergančių ligonių gydymo būdu didėja. Deja, dėl donorinių organų stygiaus dalis pacientų miršta, nesulaukę transplantacijos. Taigi laiku įtraukti ligonį į laukiančiųjų plaučių transplantacijos sąrašą itin svarbu. Straipsnyje aptariamos indikacijos bei kontraindikacijos atlikti plaučių transplantaciją.

Plaučių transplantacija – tai gyvenimą pailginantis bei gyvenimo kokybę pagerinantis gydymo metodas, kuris gali būti taikomas gerai atrinktiems pacientams, sergantiems paskutinių stadijų plaučių ligomis. Deja, dėl donorų organų stygiaus transplantacijos laukimo laikas daugelyje šalių ilgėja. Taigi būtina laiku siųsti ligonį į transplantacijos centrą ir, esant indikacijų, įtraukti į laukiančiųjų transplantacijos sąrašą.

Pirmąją pasaulyje vieno plaučio transplantaciją 1963 m. JAV atliko Džeimsas Hardis 58 m. vyrui, sergančiam kairiojo pagrindinio broncho vėžiu, komplikuoju plaučio atelektaze (1 pav.). Po transplantacijos recipientas išgyveno 18 dienų ir mirė nuo inkstų nepakankamumo bei plaučių uždegimo. Autopsijos metu nustatyta, kad donoro plaučio atmetimo reakcija buvo minimali (imunosupresijai buvo taikytas tuo laikotarpiu pažangus gydymas azatioprinu, prednizonu bei tarpuplaučio švitinimas).

Nuo 1963 iki 1986 m. buvo atlikta dar 40 plaučių transplantacijų, tačiau visos jos buvo nesėkmingos dėl ūmių plaučių atmetimo reakcijų. Tik pradėjus vartoti stiprų imunosupresinį vaistą ciklosporiną A plaučių atmetimo reakcijų dažnumas gerokai suretėjo, o patobulėjus operacijoms, susidomėjimas plaučių transplantacija išaugo ir atliekamų operacijų skaičius pra-

dėjo didėti (2 pav.). Pirmą sėkmingą vieno plaučio ir abiejų plaučių transplantacijas 1983 m. ir 1986 m. Toronte (Kanada) atliko Džoelas Kuperis. Lietuvoje pirmą abiejų plaučių transplantaciją 2007 m. sėkmingai atliko prof. R. Benetis 43 m. moteriai, sergančiai limfangioleiomiomatoze su ryškiu kvėpavimo nepakankamumu.

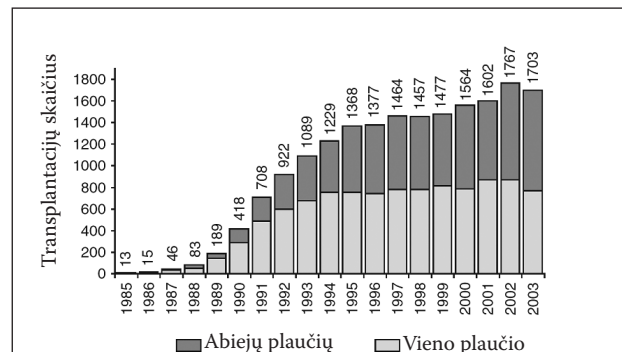
Pastaraisiais metais kasmet pasaulyje atliekama daugiau nei 1 400 plaučių transplantacijų. Vienerių metų išgyvenamumas dabar jau siekia 84,9 proc., 5 metų – 51,6 proc., 10 metų – 25,6 proc. (3 pav.).

Šiuo metu JAV plaučių transplantacijos laukia daugiau nei 3 800 žmonių. Nors per vienerius metus JAV atliekama apie 1000 transplantacijų, 400–600 pacientų numiršta neoperuoti. Ilga donoro laukimo trukmė – rimta netransplantuotų pacientų praradimo priežastis (4 pav.).

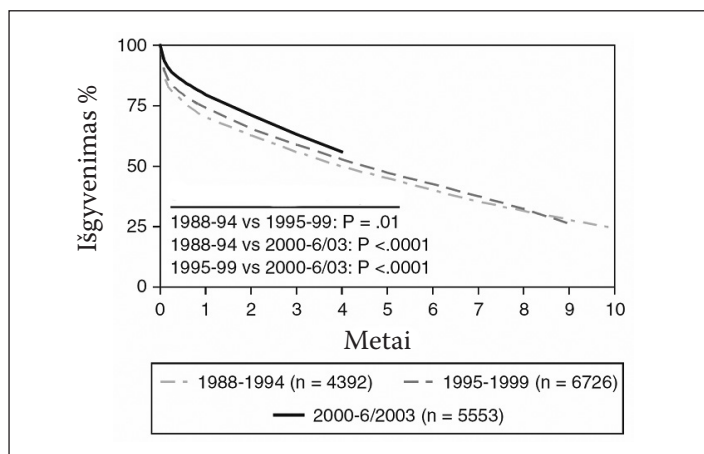
Atsižvelgiant į etines problemas bei donorų trūkumą, pacientų, kuriems transplantacija pailgintų gyvenimo trukmę, atranka yra pagrindinis plaučių transplantacijos klausimas. Tuo tikslu ligonį reikia laiku nusiųsti į plaučių transplantacijos centrą konsultuoti, kad būtų įvertintos indikacijos, absoliučiosios bei santykinės kontraindikacijos atlikti transplantaciją bei pacientas įtrauktas į laukiančiųjų transplantacijos sąrašą. Operacijos laukimo laikas neturi viršyti numanomos ligonio gyvenimo trukmės.



1 pav. Pacientas po pirmosios plaučių transplantacijos 1963 m.



2 pav. Plaučių transplantacijų skaičiaus augimas pasaulyje 1985–2003 m.



3 pav. Išgyvenamumo po plaučių transplantacijos augimas atskirais periodais

### Bendrosios indikacijos atlikti plaučių transplantaciją

Plaučių transplantacija taikytina paskutinių stadijų lėtinėmis plaučių ligomis sergantiems pacientams, kuriems, nepaisant optimalaus gydymo, liga progresuoja, negalima taikyti alternatyvių gydymo būdų, o liga lemia blogą gyvenimo kokybę bei prognozę (1 lentelė).

Idealu, jei potencialus recipientas serga tik plaučių liga ir nėra gretutinių ligų, psichosocialinių problemų. Vis dėlto dažnam pacientui nustatomi kelių organų sutrikimai, todėl svarbu, kad gydantysis gydytojas laiku siųstų pacientą konsultuoti dėl galimybės transplantuoti plaučius į transplantacijos centrą.

Laikotarpis tarp kreipimosi į transplantacijos centrą bei paciento įtraukimo į laukiančiųjų transplantacijos eilę turi būti skirtas koreguoti kitoms esančioms ar galimoms ligoms: osteoporozei, lėtinei infekcijai,

cukriniam diabetui, arterinei hipertenzijai, mitybos, psichologiniams sutrikimams.

**Nuorodos, kada tikslinga siųsti konsultuoti į plaučių transplantacijos centrą** (2 lentelė). Įtraukimo į laukiančiųjų plaučių transplantacijos sąrašą bendrosios nuorodos:

- prognozuojama tikimybė, kad ligonis be plaučių transplantacijos išgyvens 2–3 metus, mažesnė nei 50 proc.
- pacientas būklė atitinka 3–4 funkcinę klasę pagal Niujorko širdies asociacijos (NŠA) klasifikaciją.

*Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL)* – dažniausia plaučių transplantavimo priežastis: dėl jos pasaulyje atliekama daugiau nei pusė plaučių transplantacijų. Tačiau laukiančiųjų transplantacijos LOPL ligonių gyvenimo trukmė yra ilgesnė nei sergančių kitomis plaučių ligomis, taigi ilgesnio išgyvenimo nauda po transplantacijos yra santykinai mažesnė. Pacientą siųsti į transplantacijos centrą tikslinga, kai nepaisant taikomo optimalaus medikamentinio bei chirurginio gydymo (metimas rūkyti, maksimali bronchodilatacinė terapi-

1 lentelė. BENDRIEJI PACIENTO TINKAMUMO ATLIKTI PLAUČIŲ TRANSPLANTACIJĄ KRITERIJAI

#### Su liga susiję kriterijai:

- Lėtinė, progresuojanti, paskutinės stadijos plaučių liga
- Taikomas optimalus gydymas
- Smarkiai pablogėjusi gyvenimo kokybė
- Bloga prognozė (prognozuojama vidutinė gyvenimo trukmė nesiekia 2–3 metų)
- Prognozuojama gyvenimo trukmė po transplantacijos daugiau kaip 6 mėn.

#### Su pacientu susiję reikalavimai:

- Stabili psichosocialinė būklė
- Alkoholio, narkotikų nevartojimas, nerūkytas ilgiau kaip 6 mėn.
- Amžius < 65 m.
- Gebėjimas priimti ir suvokti gaunamą informaciją apie numatomą transplantaciją
- Nėra kontraindikacijų transplantuoti

2 lentelė. BODE INDEKSO VERTĖS APSKAIČIAVIMAS

Rodikliai	BODE indekso balai			
	0	1	2	3
FEV <sub>1</sub> (proc. normos)	≥ 65	50–64	36–49	≤ 35
Atstumas, nueitas per 6 min. (metrai)	≥ 350	250–349	150–249	≤ 149
Dusulio intensyvumas (nuo 0 iki 4)	0–1	2	3	4
Kūno masės indeksas (kg/m <sup>2</sup> )	> 21	≤ 21		

3 lentelė. NUORODOS, KADA TIKSLINGA SIŪSTI KONSULTUOTI Į PLAUČIŲ TRANSPLANTACIJOS CENTRĄ

#### Lėtinė obstrukcinė plaučių liga

- BODE indeksas pasiekė 5 balus.

#### Idiopatinė plaučių fibrozė

- Histologiniai ar radiologiniai idiopatinės plaučių fibrozės požymiai, nepriklausomai nuo gyvybinės plaučių talpos.

#### Cistinė fibrozė

- FEV<sub>1</sub> < 30 proc. normalios ar spartus FEV<sub>1</sub> mažėjimas, ypač jauniems (< 20 metų) moterims.
- Ligos paūmėjimai, kuriuos reikia gydyti intensyviosios terapijos skyriuje.
- Dažnėja paūmėjimai, kurių gydymui reikalingi antibiotikai.
- Refrakterinis ar kartotinis pneumotoraksas.
- Kartotinis kraujavimas iš plaučių, nekontroliuojamas embolizacija.

#### Plautinė arterinė hipertenzija

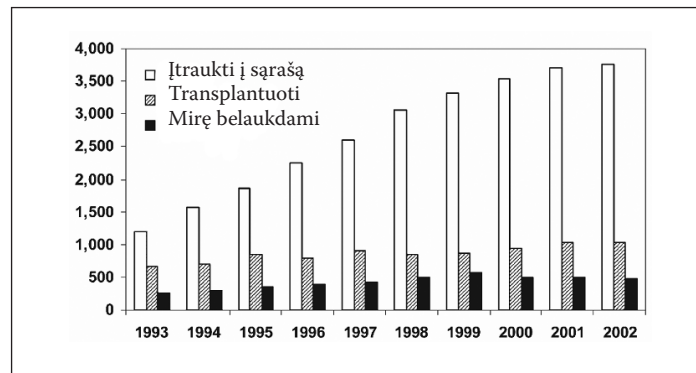
- III, IV funkcinė klasė pagal NŠA klasifikaciją, nepaisant gydymo.
- Greitai progresuojanti liga.

#### Sarkoidozė

- III, IV funkcinė klasė pagal NŠA klasifikaciją.

#### Limfangioleiomiomatozė

- III, IV funkcinė klasė pagal NŠA klasifikaciją.



4 pav. Laukiančiųjų plaučių transplantacijos, pacientų, kuriems atlikta plaučių transplantacija, ir jos nesulaukusių mirusiųjų skaičius atskirais periodais

ja, reabilitacija, ilgalaikė oksigenoterapija, plaučių tūri mažinanti operacija) liga progresuoja. Mirties rizikai įvertinti rekomenduojama skaičiuoti BODE indeksą. Šis indeksas balais apskaičiuojamas įvertinus forsuito iškvėpimo tūrį per pirmąją sekundę ( $FEV_1$ ), atstumą, nueitą per 6 min., dusulio intensyvumą bei kūno masės indeksą (3 lentelė).

*Idiopatinė plaučių fibrozė* yra antra pagal dažnumą liga, dėl kurios atliekama plaučių transplantacija.

Gyvenimo trukmės mediana siekia tik 2,5–3,5 metus, o transplantacijos laukiančių ligonių mirštamumas yra didžiausias. Ligoniai, sergantys idiopatine plaučių fibroze, anksti, praktiškai tik nustčius ligos diagnozę turi būti siunčiami į transplantacijos centrą konsultuoti bei įtraukti į eilę laukti plaučių transplantavimo.

*Cistinė fibrozė* – trečia pagal dažnumą liga, kuria sergantiems atliekama plaučių transplantacija. Jos atveju dažna kvėpavimo takų infekcija, sukeliama antibiotikams atsparių patogenų. Nors kai kurie patogenai, pavyzdžiui, *Pseudomonas aeruginosa*, oksacilinui atsparus *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, gali būti susiję su blogesne baigtimi po transplantavimo, užsikrėtimas jais (nesant sepsio požymių) nėra kontraindikacija transplantuoti plaučius. Esant sunkiam kepenų pažeidimui, reikia spręsti dėl plaučių ir kepenų transplantavimo kartu.

*Plautinė arterinė hipertenzija*, kol nebuvo šiuolaikinių vazodilatatorių, lemdavo greitą mirtį – gyvenimo trukmės mediana tesiekė tik 2,8 metų. Dabar, prieš svarstant paciento tinkamumą transplantuoti plaučius, tikslinga gydyti vazodilatoriais ir tik tada, kai gydymas neveiksmingas, spręsti transplantavimo klausimą.

*Sarkoidozė ir limfangioleiomiomatozė* lemia tik atitinkamai 3 ir 1 proc. visų pasaulyje atliekamų plaučių transplantacijų.

### Specialiosios indikacijos atlikti plaučių transplantaciją

4 lentelėje nurodomos indikacijos transplantuoti plaučius, atsižvelgiant į plaučių ligą.

#### 4 lentelė. INDIKACIJOS ATLIKTI PLAUČIŲ TRANSPLANTACIJĄ

##### Lėtinė obstrukcinė plaučių liga

- BODE indeksas nuo 7 iki 10 balų.

*Arba bent vienas iš šių kriterijų:*

- Stacionarizavimas dėl paūmėjimo, susijęs su ūmine hiperkapnija  $PaCO_2 > 50$  mm Hg.
- Plautinė hipertenzija ir/ar plautinė širdis, nepaisant nuolatinio gydymo deguonimi.
- $FEV_1$  vertė po bronchodilacinio mėginio  $< 20$  proc. normalaus ar  $D_{L,CO} < 20$  proc. normalaus, ar yra homogeninė emfizema.

##### Cistinė fibrozė

- Nuolat deguonimi gydomas kvėpavimo nepakankamumas.
- Hiperkapnija.
- Plautinė hipertenzija.

##### Idiopatinė plaučių fibrozė

- Histologiniai ar radiologiniai idiopatinės plaučių fibrozės požymiai ir bet kuris iš šių kriterijų:

- $D_{L,CO} < 39$  proc. normalaus.
- FVC mažėjimas  $\geq 10$  proc. per 6 stebėjimo mėnesius.
- $SaO_2$  sumažėjimas  $< 88$  proc. 6 min. ėjimo mėginio metu.
- Krūtinės ląstos kompiuterinėje tomogramoje matomas korėtas plautis (fibrozės skalė  $> 2$ ).

##### Plautinė arterinė hipertenzija

- III, IV funkcinė klasė pagal NŠA klasifikaciją, nepaisant skiriamo stipriausio gydymo.
- 6 min. ėjimo mėginio metu nueinama mažiau kaip 350 m arba šis atstumas laikui bėgant trumpėja.
- Nefektyvus gydymas intraveniniu epoprostenoliu ar kitais analogiškais vaistais.
- Širdies indeksas  $< 2$  L/min./m<sup>2</sup>.
- Slėgis dešiniajame prieširdyje  $> 15$  mm Hg.

##### Sarkoidozė

- III, IV funkcinė klasė pagal NŠA klasifikaciją ir bet kuris iš šių kriterijų:

- Hipoksemija ramybėje.
- Plautinė hipertenzija.
- Slėgis dešiniajame prieširdyje  $> 15$  mm Hg.

##### Limfangioleiomiomatozė

- Sunkus plaučių funkcijos pažeidimas ir fizinio krūvio toleravimo sumažėjimas ( $VO_{2max} < 50$  proc. normalaus).
- Hipoksemija ramybėje.

$D_{L,CO}$  – plaučių difuzinis pajėgumas; FVC – forsuita gyvybinė plaučių talpa;  $VO_{2max}$  – maksimalus deguonies suvartojimas.

### Kontraindikacijos atlikti plaučių transplantaciją

Esama klinikinių situacijų, kai peri- ir/ar potransplantaciniu laikotarpiu komplikacijų pasireiškimo rizika yra didesnė. Taigi išskiriamos absoliučiosios ir santykinės kontraindikacijos atlikti plaučių transplantaciją.

#### Absoliučiosios kontraindikacijos:

- Onkologinė liga per paskutinius 2 metus (išskyrus odos skvamozinių ir pamatinių ląstelių navikus). Pageidautina 5 metų remisija.
- Kitų gyvybiškai svarbių organų (kepenų, inkstų, širdies) veiklos sunkus sutrikimas.
- Negydoma lėtinė ekstrapulmoninė infekcija, įskaitant ir lėtinį aktyvų B, C hepatitą ar ŽIV.
- Ryški stuburo, krūtinės ląstos deformacija.
- Dokumentuotas nesilaikymas ar negalėjimas laikytis gydymo ir ambulatorinio stebėjimo režimo.
- Nepagydomi psichikos ar psichologiniai sutrikimai, dėl kurių nebus užtikrintas bendradarbiavimas ir vaistų vartojimas.
- Nepalankios socialinės sąlygos.
- Tabako rūkymas, narkomanija ar alkoholizmas (aktyvus ar paskutinius 6 mėn.).

#### Santykinės kontraindikacijos:

- Recipiento amžius > 65 metai.
- Kritinė ar nestabili paciento klinikinė būklė (pvz., šokas, mechaninė ventiliacija ar ekstrakorporinė membraninė oksigenacija).
- Bloga funkcinė paciento būklė ir menkas reabilitacinis pajėgumas.
- Užsikrėtimas atspariomis ar patogeniškoms bakterijomis, grybeliais ar mikobakterijomis.
- Nutukimas – kūno masės indeksas (KMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.
- Sunki ar simptomatinė osteoporozė.
- Mechaninė ventiliacija (kruopščiai atrinktiems mechanškai ventiliuojamiems pacientams, kuriems nėra kitų ūmių ir lėtinių organų funkcijos sutrikimų ir kurie galės aktyviai dalyvauti reabilitacijos programoje, gali būti sėkmingai transplantuoti plaučiai).
- Kitos ligos, nesąlygojančios sunkių organų pažeidimo: cukrinis diabetas, arterinė hipertenzija, išeminė širdies liga, skrandžio opaligė ar gastroezofaginis refluksas. Šios ligos turi būti optimaliai gydomos iki plaučių transplantacijos.

### IŠVADOS

- Plaučių transplantacija yra visuotinai pripažintas veiksmingas gydymo metodas gerai atrinktiems pacientams, sergantiems paskutinių stadijų plaučių ligomis, ir pagerinantis ligonių gyvenimo kokybę bei gyvenimo trukmę.
- Pacientai turi būti laiku siunčiami konsultuoti dėl plaučių transplantacijos į transplantacijos centrą.
- Per laikotarpį iki plaučių transplantacijos turi būti optimaliai gydoma pagrindinė ir gretutinės ligos, keičiama mityba, sprendžiamos psichosocialinės problemos.

**Dėl konsultacijos plaučių transplantacijos klausimais kreiptis į Kauno medicinos universiteto klinikų Pulmonologijos ir imunologijos kliniką.**

#### FOR WHAT AND WHEN PURPOSEFUL LUNG TRANSPLANTATION

KĘSTUTIS MALAKAUSKAS  
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY  
KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

**Key words:** lung transplantation, indications, contraindications.

**Summary.** Since 1986, lung transplantation has enjoyed increasing success and has become the mainstay of therapy for most end-stage lung diseases. Due to a shortage of donor organs, time on the waiting list is increasing in most transplant programmes and, hence, the timing of referral and listing is crucial. This review will focus on the different aspects that should be considered when advising potential lung transplant recipients. Particular focus is given to the appropriate time of referral, indications and contraindications for lung transplantation.

#### LITERATŪRA

1. Boe J, Estenne M, Weder W. Lung transplantation. Eur Respir Mon 2003 26: 1-300.
2. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2004; 350:1005-1012.
3. DeMeo DL, Ginns LC. Lung transplantation at the turn of the Century. Annu Rev Med 2001; 52: 185-201.
4. Irani S, Boehler A. Lung transplantation: who, when? Breathe 2006; 2: 221-230.
5. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, Egan T, Keshavjee S, Knoop C, Kotloff R, Martinez FJ, Nathan S, Palmer S, Patterson A, Singer L, Snell G, Studer S, Vachiery JL, Glanville AR. International Guidelines for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2006 Update - A Consensus Report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 745-755.
6. Taylor JL, Palmer SM. Critical Care Perspective on Immunotherapy in Lung Transplantation. J Intensive Care Med 2006; 21: 327-344.
7. Wilkes DS, Egan TM, Reynolds HY. Lung Transplantation: Opportunities for Research and Clinical Advancement. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 944-955.



# ŠIUOLAIKINĖS BRONCHOSKOPIJOS GALIMYBĖS

**GUODA PILKAUSKAITĖ, DR. MARIUS ŽEMAITIS**

KMU PULMONOLOGIJOS IR IMUNOLOGIJOS KLINIKA

**Reikšminiai žodžiai:** bronchologija, endoskopinė diagnostika ir gydymas, autofluorescencinė bronchoskopija, endoskopinis ultragarsas.

**Santrauka.** Bronchoskopija – vienas svarbiausių invazinių tyrimo metodų pulmonologijoje. Atsiradus naujų bronchų tyrimų metodų jos svarbą kasdienėje praktikoje dar labiau padidėjo. Straipsnyje aptariama bronchologijos istorija, fibrobronchoskopo (lanksčiojo) ir rigidinio (standžiojo) bronchoskopo panaudojimo galimybės, autofluorescencinė bronchoskopija ir endoskopinis ultragarsinis tyrimas bei kvėpavimo takų stenozės gydymas.

## IŠ BRONCHOLOGIJOS ISTORIJOS

Žinoma, kad jau Hipokratas (460–370 m. pr. Kr.) siūlė gelbėti dūstantį žmogų, įkišant vamzdelį į kvėpavimo takus, tačiau Porteris dar 1838 metais rašė, kad „tikriausiai nėra kitos medicinos srities, apgaubtos didesne tamsa ir keliančios daugiau sunkumų gydytojui nei gerklų ir trachėjos ligos“ [1]. Instrumentai, skirti kitoms kūno erdmėms apžiūrėti, kaip antai: rektoskopas, otoskopas, medicinoje naudojami daugelį šimtmečių, o bronchoskopijos era prasidėjo tik devyniolikto amžiaus antroje pusėje, kai ausų, nosies ir gerklės ligų profesorius Gustav Killian, dirbęs Vokietijoje, Freiburgo universitete, 1887 metais atliko pirmąją bronchoskopiją rigidiniu (standžiu) bronchoskopu per gerklas. Jis greitai išgarsėjo visame pasaulyje kaip naujo svetimkūnių pašalinimo iš kvėpavimo takų būdo išradėjas. Būtent profesorius Gustav Killian laikomas bronchoskopijos „tėvu“ [1].

Kitas svarbus žingsnis bronchologijoje – lanksčiojo bronchoskopo (fibrobronchoskopo) išradimas. Tai japonų gydytojo Shigeto Ikeda (1925–2001), dirbusio Kejo universitete, idėja [1]. Sparčiai patobulėjus elektronikai, 1987 metais buvo pagamintas vaizdo bronchoskopo prototipas, o tai sudarė sąlygas matyti aiškų padidintą endoskopinį vaizdą spalvotame ekrane. Šis išradimas greitai paplito visame pasaulyje ir dabar yra svarbi diagnostikos ir mokomoji priemonė universitetinėse ligoninėse.

## FIBROBRONCHOSKOPIJOS GALIMYBĖS

Šiandien fibrobronchoskopija yra vienas svarbiausių invazinių tyrimo metodų pulmonologijoje. Sukėlus vietinę nejautrą, lanksčiuoju bronchoskopu apžiūrima balso plyšys, trachėja ir bronchinis medis iki segmentinių ir subsegmentinių bronchų. Apžiūros metu vertinama kvėpavimo takų anatomija, praeinamumas, gleivinės pokyčiai, bronchų sekreto pobūdis bei kiekis.

Atsižvelgiant į įtariamą patologiją bei endoskopinius radinius, tyrimo metu paimama medžiagos papildomiems tyrimams: bronchų išplovų mikrobiologiniams bei citologiniams tyrimams, bronchų nuobružų, bronchų ir alveolių išplovų (BAL), plaučių audinio biopsija. Radiologiniu tyrimu nustatius plaučių piešinio difuzinių pokyčių, diseminaciją ar periferinių lokalių darinių, atliekama transbronchinė biopsija kontroliuojant rentgenu.

Nustačius radiologinių pokyčių kvėpavimo takų sienelėse, plaučių parenchimoje ar tarpuplaučio struktūrose, esančiose greta tracheobronchinio medžio, galima atlikti transbronchinę adatinę aspiraciją. Prieš procedūrą būtina gerai išnagrinėti krūtinės ląstos rentgenogramą arba kompiuterinę tomogramą. Jei reikia, procedūrą galima kontroliuoti rentgenu. Adatos ilgis ir storis parenkamas pagal pokyčių lokalizaciją ir pageidaujamą morfologinį tyrimą [2].

## BRONCHOSKOPIJA RIGIDINIU BRONCHOSKOPU ŠIANDIEN

Šiuolaikinis rigidinis (standus) bronchoskopas yra tiesus, tuščiaaviduris, maždaug 40 cm ilgio ir 9–13,5 mm skersmens metalinis vamzdis. Jo distalinis galas nuožulnus, kad instrumentą būtų lengviau prastumti pro balso plyšį bei patologiškai susiaurėjusias trachėjos vietas. Kai kuriais atvejais nuožulnasis galas gali būti panaudotas trachėjos spindyje esančio darinio rezekcijai. Proksimaliniame gale yra angos, pro kurias įkišami ar prijungiami procedūrai reikalingi instrumentai: dirbtinės plaučių ventilacijos aparatas (pvz., JET ventiliacija), siurblys, šviesos šaltinis, vaizdo kamera, žnyplės biopsijai, įrankiai svetimkūniams šalinti ir kitos priemonės, kurių naudojimas priklauso nuo pačios procedūros tikslo (1 lentelė). Atliekant bronchoskopiją rigidiniu (standžiu) bronchoskopu gali būti naudojamas fibrobronchoskopas, pavyzdžiui, skiltiniams ar segmentiniams bronchams apžiūrėti, mas standžiu bronchoskopu galima įvertinti tik pagrindinius bronchus.

1 lentelė. FIBROBRONCHOSKOPIJOS IR RIGIDINĖS BRONCHOSKOPIJOS PANAU-  
DOJIMO GALIMYBĖS (ADAPTUOTA PAGAL 4)

Fibrobronchoskopija	Bronchoskopija rigidiu (standžiu) bronchoskopu
Diagnostinė: <ul style="list-style-type: none"> <li>• endobronchinė biopsija</li> <li>• transbronchinė biopsija</li> <li>• transbronchinė adatinė aspiracija</li> <li>• endobronchinis ultragarsinis tyrimas</li> </ul> Gydomoji: <ul style="list-style-type: none"> <li>• procedūros žnyplėmis, gaudomaisiais maišeliais (svetimkūnių šalinimas)</li> <li>• balioninė dilatacija</li> <li>• lazeris</li> <li>• koaguliacija argonplazma</li> <li>• elektrokaustika</li> <li>• fotodinaminė terapija</li> <li>• endobronchinė krioterapija</li> <li>• endobronchinė brachiterapija</li> <li>• stentavimas</li> </ul>	Procedūros žnyplėmis, gaudomaisiais maišeliais (svetimkūnių šalinimas) Balioninė ir rigidinė dilatacija Lazeris Koaguliacija argonplazma Elektrokaustika Fotodinaminė terapija Endobronchinė krioterapija Endobronchinė brachiterapija Stentavimas

Bronchoskopija rigidiu (standžiu) bronchoskopu atliekama sukėlus bendrąją nejautrą, todėl šiai procedūrai reikalinga visa kvalifikuotų specialistų komanda: ne tik bronchologas, medicinos seserys, pagalbinis personalas, bet ir patyręs anesteziologas.

Ilgą laiką rigidinis (standus) bronchoskopas buvo vienintelis instrumentas, pritaikytas diagnostinėms ir gydomosioms kvėpavimo takų procedūroms. Sukūrus lankstų bronchoskopą, standžiosios bronchoskopijos vieta pulmonologijoje pasikeitė. Šiandien ji taikoma gausiam kraujavimui iš kvėpavimo takų stabdyti, piktybinės ir nepiktybinės kilmės trachėjos ir bronchų stenozei gydyti, kvėpavimo takams stentuoti, svetimkūniams šalinti [3]. Taigi bronchoskopija rigidiu (standžiu) bronchoskopu yra neatsiejama šiandieninės bronchologijos dalis.

### AUTOFLORESCENCINĖ BRONCHOSKOPIJA

Autoflorescencinės bronchoskopijos metu tam tikro ilgio šviesos bangos siunčiamos tiriamos anatomicinės struktūros link ir atsispindėjusios nuo endogeninių fluoroforų surenkamos bei paverčiamos spalvotu vaizdu ekrane. Nepakitę audiniai švyti žalia šviesa, o raudonai ruda rodo sumažėjusią atspindėjimo galią. Raudonai rudos spalvos vaizdas būdingas ikinavikiniams arba ankstyviems piktybinėms pažeidimams – dėl epitelio sustorėjimo ar naviko neovaskuliarizacijos sumažėja atspindėjimo galia [4]. Autoflorescencinės bronchoskopijos tikslas – nustatyti ikinavikinius ar pradinius piktybinius kvėpavimo takų gleivinės pokyčius, kurie nematomi įprastinės baltos šviesos bronchoskopijos metu.

Atlikta nemažai tyrimų, kuriais įrodyta, kad autoflorescencinės bronchoskopijos jautrumas nustatant ikinavikinius ir piktybinius pokyčius du kartus didesnis nei baltos šviesos [5]. Šiandien autoflorescencinę bronchoskopiją rekomenduojama atlikti radus netipinių ląstelių skrepliuose, prieš operaciją tiriant pacien-

tus, kuriems nustatytas plaučių vėžys, tiriant pacientus po radikalių plaučių vėžio rezekcijos, esant ankstyvam centriniam plaučiui vėžiui ir planuojant radikalią endobronchinę gydymą, taip pat stebint ikinavikinių pokyčių centriniuose kvėpavimo takuose kaitą [5].

### ENDOBONCHINIS ULTRAGARSINIS TYRIMAS

Tiriant ultragarsu vizualizuojama tracheobronchinė sienelė bei aplink ją esančios struktūros: limfmazgiai, kraujagyslės, navikiniai dariniai. Šiuo metu naudojami ultragarsiniai bronchoskopai (sektoriniai ir radialiniai) ir (ar) ultragarsiniai davikliai. Įkišus ultragarsinį fibrobronchoskopą arba ultragarsinį daviklį, tiriamų struktūrų projekcijoje pripildomas balionas – taip susidaro glaudus kontaktas tarp daviklio ir broncho sienelės. Ultragarso banga siunčiama anatomicinių struktūrų link. Atsispindėjusios bangos verčiamos elektros signalu ir vizualizuojamos ekrane. Ultragarso padeda atskirti naviko įaugimą nuo gretimų struktūrų spaudimo iš išorės ar sąlyčio su jomis, taip pat įvertinti neoplazinio įaugimo gylį. Manoma, kad ateityje endobronchiniu ultragarsiniu tyrimu galėtų būti nustatoma karcinoma *in situ* [4].

Viena iš svarbiausių endobronchinio ultragarsinio tyrimo sričių – tarpuplaučio limfmazgių diagnostika. Tiriant šiuolaikiniais bronchoskopais galima vienu metu matyti ultragarsinį tarpuplaučio struktūrų vaizdą, jei reikia, įjungti ir doplerio funkciją kraujotakai vertinti bei punktuoti reikiamas struktūras plona specialia ultragarsine adata, įleista per bronchoskopo kanalą. Apibendrinus paskelbtų perspektyviųjų tyrimų duomenis, paaiškėjo, kad endobronchiniu ultragarsu kontroliuojamų transbronchinių tarpuplaučio limfmazgių punkcijų nustatant padidėjimo priežastį jautrumas buvo 85–95,7 proc., specifiskumas – 100 proc. [6, 7, 8].

Šiuo metu vykdomi klinikiniai tyrimai, kuriais lyginami mediastinoskopija nustatyti limfmazgių morfologinių pokyčių duomenys su endobronchiniu ir endoezofaginiu ultragarso procedūrų (EBUS ir EUS) metu atliktų limfmazgių punkcijų duomenimis. Prognozuojama, kad ateityje EBUS ir EUS procedūrų derinys užims mediastinoskopijos vietą plaučių vėžio diagnostikos algoritme [4, 9, 10].

### BRONCHOSKOPINIAI KVĖPAVIMO TAKŲ STENOZĖS GYDYMO BŪDAI

Viena iš dažniausių indikacijų gydomajai bronchoskopijai atlikti yra stambiųjų kvėpavimo takų (trachėjos, pagrindinių bronchų bei intermedinio broncho) stenozė šalinimas.

Stambiųjų kvėpavimo takų stenozė gali būti piktybinės (pvz., pirminė bronchų karcinoma) ir nepiktybinės (pvz., stenozė po ilgalaikės intubacijos, amiloidozė, uždegimo pokyčiai) kilmės. Tokia stenozė gali būti besimptomė iki tol, kol susiaurės iki kritinio diametro, t. y. 5–8 mm. Stenozės diagnozė nustatoma, įvertinus ligos anamnezę, objektyvaus tyrimo duomenis (girdimas

stridoras, kvėpavimo funkcijos nepakankamumo požymiai) bei atlikus radiologinius tyrimus (kompiuterinę tomografiją) bei diagnostinę bronchoskopiją. Gydomo procedūra bei priemonės turėtų būti parinktos pagal klinikinę situaciją, stenozės kilmę bei tipą, indikacijas bei kontraindikacijas atlikti rigidinę (standžiąją) bei fibrobronchoskopiją ir personalo patirtį bei kvalifikaciją.

Šiuo metu pasaulyje naudojama daug priemonių kvėpavimo takų stenozėms gydyti. Gerybinės stenozės atveju chirurginis gydymas iki šiol tebėra auksinis standartas. Bronchologinės priemonės – tai lazeris, elektrokaustika, koaguliacija argonplazma, fotodinaminė terapija, brachiterapija, krioterapija [4]. Šių priemonių lyginamieji duomenys pateikti 2 lentelėje. Be to, gali būti taikoma balioninė arba rigidinė dilatacija bei stentavimas. Kvėpavimo takai klinikinėje praktikoje pradėti stentuoti maždaug prieš 100 metų. Šiandien stentai naudojami centrinių kvėpavimo takų spindžiui atkurti, esant spaudimui iš išorės arba striktūrai, suminkštėjusioms kremzlėms prilaikyti tracheobronchinės maliacijos atveju bei fistulėms, jungiančioms trachėją su stemple, tarpuplaučiu arba pleuros ertme, uždaryti. Pagal medžiagą, iš kurios gaminami, stentai skiriami į keturias grupes: polimerinius, metalinius, dengtus metalo bei mišrius. Piktybinio auglio atvejais, siekiant apsaugoti nuo navikinių masių įaugimo, turėtų būti naudojami polimeriniai arba dengti metalo stentai, tačiau procedūros rezultatai labiau priklauso nuo biomechaninių stento savybių nei nuo medžiagos, iš kurios jis pagamintas. Stentai gaminami tiesūs, Y formos, T formos, J formos arba derinamos kelios formos [11]. Stento forma, dydis ir ilgis turi būti kruopščiai parenkami individualiai. Visais atvejais reikėtų rinktis tokį stentą, kurį, esant reikalui, būtų galima pašalinti.

Prieš stento įdėjimą reikia pakankamai išplėsti susiaurėjusius kvėpavimo takus. Tam naudojama balioninė ar rigidinė dilatacija (bužavimas). Po tokios procedūros kiekvienam pacientui turėtų būti duodamas specialus pasas su duomenimis apie stentą, jo įdėjimo datą bei koks intubacinis vamzdelis turi būti naudojamas, iškilus skubios intubacijos būtinybei.

## APIBENDRINIMAS

Bronchologija – sparčiai besivystanti invazinės pulmonologijos dalis, atverianti naujas galimybes sėkmingai diagnozuoti ir gydyti plaučių ligas. Laikas ir tolesni tyrimai parodys, kurie metodai išsikovo pozicijas kasdienėje praktikoje, o kurie liks tik istorija.

## LITERATŪRA

1. Becker R B, Marsh B R. History of Rigid Bronchoskope. *Interventional Pulmonology. Prog Respir Res. Basel, Karger, 2000; 30:2-15.*
2. Bolliger C T, Mathur P N et al. ERS/ATS Statement on Interventional Pulmonology. *Eur Respir J 2002; 19:356-373.*
3. Beamis J F. Modern Use of Rigid Bronchoscopy. *Interventional Pulmonology. Prog Respir Res. Basel, Karger, 2000; 30: 22-30.*

*Kiti literatūros šaltiniai – redakcijoje (iš viso 11).*

2 lentelė. BRONCHOSKOPINIAI KVĖPAVIMO TAKŲ STENozės GYDYMO BŪDAI (ADAPTUOTA PAGAL 4)

Priemonė	Mechanizmas	Poveikis	Privalumai	Trūkumai
Lazeris	Šiluminė lazerio šviesos energija	Audinio koaguliacija ir išgarinimas	Greitas poveikis	Brangus, sudėtingas įrenginys
Elektrokaustika	Šiluminė elektros srovės energija	Audinio koaguliacija, bet poveikis labiau paviršutinis nei lazerio	Saugus, nebrangus	Dėl reikalingo tampraus sąlyčio, procedūros metu dažnai tenka valyti instrumentą
Koaguliacija argonplazma	Šiluminė energija, atsiradusi sąveikaujant argono dujoms su elektros srove	Paviršinė audinio koaguliacija	Jokio nepageidaujamo poveikio giliesiems audiniams	Poveikis tik paviršiniams audiniams
Fotodinaminė terapija	Fotosensibilizacija	Vėlyva audinio destruktacija (po 24–48 val.)	Palyginti ilgai trunkantis efektas	Brangus, reikia kartoti procedūras, odos fotosensibilizacija užtrunka iki 6 sav.
Brachiterapija	Tiesioginis jonizuojančiosios spinduliuotės poveikis kvėpavimo takams	Vėlyva piktybinio audinio destruktacija	Ilgalaikis efektas, galima derinti su išorine spinduliuote	Padidėja komplikacijų rizika, ypač kraujavimo
Krioterapija	Audinio destruktacija, kurią sukelia cikliškas audinio atšaldymas iki ekstremalios temperatūros ir atšildymas	Vėlyva audinio destruktacija (po 1–2 savaitių)	Tinkamas svetimkūniams, dideliems gleivinės kamščiams ir kt. šalinti	Netinka ūminei kvėpavimo takų obstrukcijai šalinti. Procedūras reikia kartoti

### CONTEMPORARY BRONCHOSCOPY POSSIBILITIES

GUODA PILKAUSKAITĖ, MARIUS ŽEMAITIS  
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY  
KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

**Key words:** bronchology, endoscopic diagnostics and treatment, autofluorescence bronchoscopy, endoscopic ultrasound.

**Summary.** Bronchology is one of the most important parts of interventional pulmonology, that focuses on diagnostics and treatment of malignant and nonmalignant respiratory system disorders. The variety of new scopes and technological innovations has enhanced its importance in everyday practice. History of bronchology, the possibilities to use rigid and flexible bronchoscopes, the place of autofluorescence bronchoscopy and endoscopic ultrasound in nowadays pulmonology and the management of airway stenoses are discussed in this article.

# SUNKIŲ LIGONIŲ GYDYMAS ANTIBIOTIKAIS

ARVYDAS VALAVIČIUS

KLAIPĖDOS UNIVERSITETINĖS LIGONINĖS PULMONOLOGIJOS SKYRIUS

**Reikšminiai žodžiai:** infekcija, antibiotikai, gydymas antibiotikais, antibiotikų dozavimas, antibiotikų skvarbumas, pneumonija, pūlinės ligos.

**Santrauka.** Antibiotikais gydant sunkius ligonius, reikia tam tikrų, gilesnių žinių. Dažnai įvairiomis sunkiomis ligomis sergančius ligonius pražudo ne pagrindinė liga, o jos infekcinės komplikacijos, iš kurių dažniausia – plaučių uždegimas. Straipsnyje aptariama antibiotikų įsiskverbimas į audinius, veikimo mechanizmai, pagrindinės antibiotikų grupės ir pagrindiniai gydymo taikiniai.

## POVEIKIO MECHANIZMAS

Antibiotikai slopina bakterijų dauginimąsi, veikia jų sienelės baltymų sintezę ir kitus metabolinius procesus. Antibiotikų skirstymas į baktericidinius ir bakteriostatinius nėra tikslus, nes antibiotikai vienus bakterinius agentus gali veikti baktericidiškai, o kitus – bakteriostatiškai. Baktericidiniai antibiotikai žudo bakterijas, slopindami ląstelių sienelių sintezę ar nutraukdami organizmų metabolinius procesus. Tokiems antibiotikams priklauso penicilinai, cefalosporinai, aminoglikozidai, fluorochinolonai, vankomicinas, rimfampicinas ir metronidazolis. Bakteriostatiniai antibiotikai slopina bakterijų dauginimąsi, bet neveikia bakterijų sienelių sintezės. Jiems priklauso makrolidai, tetraciklinai, sulfanilamidai, chloramfenikolis, klindamicinas.

Gydant plaučių ligas, veiksmingas gali būti bet kuris antibiotikas, o gydant infekcinę endokarditą, osteomielitą, meningitą, taip pat, kai yra neutropenija, baktericidiniams vaistams teikiama pirmenybė.

Antimikrobinį efektyvumą apibrėžia minimali inhibicinė koncentracija (MIK, angl. *MIC*) ir minimali baktericidinė koncentracija (MBK, angl. *MBC*). MIK – mažiausia antibakterinio preparato koncentracija, kuri nuslopina 90 proc. bakterijų kolonijų augimą standartinėje terpėje. MBK – mažiausia koncentracija, kuri turi susidaryti, kad kolonijų skaičius standartinėje terpėje sumažėtų 3 kartus (sunaikinama 99,9 proc.). Vis dėlto gydytojas negali pasikliauti vien MIK ir MBK duomenimis, neatsižvelgęs, kaip agentas patenka į plaučius (1 lentelė). MIK rodo mikroorganizmo jautrumą anti-

otikui *in vivo*, bet plaučiuose gali susidaryti mažesnė koncentracija negu serume, taigi ir vaisto poveikis bus silpnesnis arba jo išvis nebus.

Kai yra ryšys tarp vaisto koncentracijos kraujyje ir MIK, galima tikėtis nugalėti mikroorganizmą. Gydant kai kuriais vaistais (pavyzdžiui, beta laktaminiais antibiotikais), kraujyje tam tikrą laiką reikia palaikyti pakankamą koncentraciją, kad būtų paveiktos bakterijos. Jeigu koncentracija didėja greitai, antibiotikų veiksmingumas mažėja. Teoriškai būtų optimalu taikyti ilgalaikę infuziją. Kitų vaistų (chinolonų, aminoglikozidų) efektyvumą lemia greitai susidaranti vaisto koncentracija, kuri gali sunaikinti bakterijas, kraujyje ar audiniuose. Po to jų efektyvumas sumažėja. Tokių vaistų skiriama vieną kartą per parą maksimalia doze (artima toksinei).

1 lentelė. ANTIBIOTIKŲ ĮSISKVERBIMAS Į KVĖPAVIMO TAKŲ SEKRETA

<p><b>Riebaluose tirpūs, koncentracija nepriklauso nuo uždegimo, gerai įsiskverbia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chinolonai</li> <li>• Naujieji makrolidai: azitromicinas, klaritromicinas</li> <li>• Tetraciklinai</li> <li>• Klindamicinas</li> <li>• Trimetoprimas/sulfametksazolis</li> <li>• Linezolidas</li> </ul>
<p><b>Santykainai riebaluose netirpūs, nuo uždegimo priklausoma koncentracija plaučiuose, blogai įsiskverbia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aminoglikozidai</li> <li>• Beta laktaminiai vaistai</li> <li>• Penicilinai</li> <li>• Cefalosporinai</li> <li>• Monobaktamai</li> <li>• Karbapenemai</li> </ul>

## ĮSISKVERBIMO Į AUDINIUS PROBLEMA

Antibiotikų koncentracija plaučiuose priklauso nuo kraujotakos infekcijos vietoje, antibiotikų jungimosi su baltymais laipsnio ir antibiotikų pernašos į plaučius aktyvumo. Svarbu ir mikroorganizmo buvimo vieta, pavyzdžiui, netipinių infekcijų (*Chlamidia*, *Legionella*) atveju geriausia eradikacija pasiekama, kai gydoma vaistais, kurių didelė koncentracija susidaro makrofaguose. Antibiotikai gali prasti veiklumą tam tikromis sąlygomis, pavyzdžiui, rūgštinėje terpėje, kokia būdinga plaučiuose, esant pūlinei infekcijai, nustoja veikti aminoglikozidai. Bakterijos gali gaminti beta laktamazes, kurios inaktyvuoja daugumą penicilinų ir cefalosporinų. Bakterija gali tapti atspari vaistui (jai sunaikinti reikalingos didelės ir sunkiai lokaliai pasiekiamos vaistų koncentracijos), nes jų apvalkalas pasidaro atsparus antibiotikų skverbimuisi.

## ANTIBIOTIKAI

### Beta laktaminiai antibiotikai

Šią grupę priklauso antibiotikai, kurie turi beta laktaminį žiedą (penicilinų – sudarytas iš 5 tiazolidinių žiedų, cefalosporinų – iš šešių dihidrotiazidinių žiedų). Modifikuojant tiazolidinį žiedą sukurti penemai (imipenemas ir meropenemas), monobaktamai (aztreonamas) neturi antro žiedo. Šie vaistai gali būti derinami su beta laktamazių inhibitoriais (sulbaktamu, tazobaktamu ar klavulano rūgštimi). Beta laktaminiai antibiotikai veikia slopindami bakterijų sienelių peptidoglikanų sintezę.

Penicilinams priklauso natūralūs penicilinai (penicilinas G ir penicilinas V), aminopenicilinai (ampicilinas ir amoksicilinas), antistafilokokiniai penicilinai (oksacilinas), antipseudomoniniai preparatai bei jų deriniai su beta laktamazių inhibitoriais. Antipseudomoniniams penicilinams priklauso senieji karbo-penicilinai (tikarcilinas) ir ureidopenicilinai (piperacilinas, azlocilinas bei mezlocilinas), kurie kartu su piperacilinu ir azlocilinu yra aktyviausiai veikia *Pseudomonas aeruginosa*. Cefalosporinų yra keturių kartų. Ankstyvesnieji (cefazolinas, cefradinas, cefaloksinas, cefaleksinas, cefalotinas) geriausiai veikia gramteigiamus organizmus, bet beveik neveikia daugumos gramneigiamų infekcijų ir anaerobų. Jie yra labai jautrūs beta laktamazių poveikiui. Naujausios kartos cefalosporinams būdingas platesnis poveikis bei didesnis atsparumas beta laktamazių poveikiui. Antros kartos cefalosporinai (cefuroksimas, cefamandolis, cefakloras), beveik vienodai veikia gramneigiamas ir gramteigiamas bakterijas, yra atsparūs beta laktamazėms. Trečios kartos vaistai (ceftriaksonas ir cefotaksimas) veiksmingi naikinant penicilinui atsparius pneumokokus, o ceftazidimas – *Pseudomonas aeruginosa*. Jie geriau veikia gramneigiamas bakterijas bei šiek tiek veikia anaerobus. Ketvirtos kartos cefalosporinas cefepimas stipriai veikia pneumokokus ir *Pseudomonas* bei sąlygoja mažesnę *Enterobacter* atsparumą.

Imipenemas ir karbepenemas yra plataus poveikio antibiotikai, veikiantys gramteigiamus, gramneigiamus (įskaitant ir *Pseudomonas*) organizmus bei anaerobus. Imipenemą inkstuose suardo fermentas dehidropeptidazė. Jis vartojamas tik kartu su cilastinu, kuris slopina minėtąjį fermentą. Monobaktamai (aztreonamas) gali būti vartojami alergijos penicilinui atvejais. Jie efektyvūs tik gydant gramneigiamų mikroorganizmų sukeltas infekcijas (taip pat ir *Pseudomonas*).

### Fluorchinolonai

Šie baktericidiniai antibiotikai veikia bakterijų DNR girazę, DNR sintezę, atsikūrimą ir transkripciją bei kitus ląstelinius procesus. Skiriant chinolonus, siekiama, kad staiga susidarytų didelė koncentracija.

Plaučių infekcijų atveju svarbūs du chinolonų bruožai. Pirma, jie gerai skverbiasi į plaučių sekretą bei uždegimo ląsteles, taigi susidaro didesnė koncentracija negu serume. Šie preparatai kliniškai gali būti efektyvesni, negu galima tikėtis pagal MIK. Antra, ir geriamųjų jų bioprieinamumas yra didelis. Tai svarbu gydant plaučių uždegimą namuose slaugomiems ligoniams. Gydant stacionare, ši savybė leidžia greičiau pereiti nuo intraveninių vaistų prie geriamųjų, tuo pačiu sutrumpinti gulėjimo stacionare laiką.

Pirmos kartos chinolonai veikia gramneigiamą florą ir vartojami daugeliui šlapimo takų infekcijų gydyti (pvz., nalidiksine rūgštimi). Gramteigiamus mikroorganizmus veikia antros kartos chinolonai: ciprofloksacinas, ofloksacinas, flerofloksacinas, lomefloksacinas. Tačiau galimybės jais gydyti plaučių infekciją yra ribotos, nes dėl aukštos MIK pneumokokui paveikti reikia didelių terapinių dozių. Trečios kartos agentai pasižymi dar stipresniu poveikiu gramteigiamai florai, ypač pneumokokui. Šių vaistų grupei priklauso vadinamieji naujieji fluorchinolonai: levofloksacinas, gatifloksacinas, gemifloksacinas, moksifloksacinas. Veiksmingiausias gydant pneumokokinę infekciją yra gemifloksacinas. Naujųjų preparatų veikimo pusperiodis yra ilgas, todėl jie vartojami vieną kartą per parą.

### Aminoglikozidai

Šie baktericidiniai preparatai veikia bakterijų baltymų sintezę esant gramneigiamai florai ir dažniausiai vartojami kartu su kitais preparatais gydant sunkias gramneigiamų organizmų, kaip antai *Pseudomonas aeruginosa*, sukeltas ligas. Derinant su beta laktaminiais antibiotikais, pasireiškia jų sinerginis poveikis. Amikacinas pats atspariausias fermentų poveikiui, o tobramicinas yra dar efektyvesnis gydant pseudomonines infekcijas. Aminoglikozidai blogai prasiskverbia į plaučių audinį, jų veiklumas gali nuslopti dėl padidėjusio pH uždegimo apimtoje plaučių dalyje. Vaistų derinys nėra efektyvesnė pseudomoninės infekcijos profilaktikos priemonė nei vienas beta laktaminis antibiotikas. Tuo tarpu bakterieminę pseudomoninę infekciją gydyti šių grupių vaistų deriniu yra veiksmingiau.

Aminoglikozidai veikia didelės koncentracijos principu ir yra vartojami vieną kartą per parą. Taip optimizuojamas efektyvumas ir sumažinamas toksiškumas. Turi būti stebima inkstų funkcija ir vaistų koncentracija kraujyje.

### Oksazolidonai

Didelė lignoninių, kur ilgai gydomi sunkūs, komplikuoti ligojai, problema – meticilinui atsparūs auksiniai (ir pagal pavadinimą, ir pagal kainą, kurią tenka sumokėti liginėms) stafilokokai. Nors jis tebėra jautrus vankomicinui, bet pasaulyje jau randasi pranešimų apie ir šiam antibiotikui atsparias padermes.

Linezolidas yra naujos oksazolidonų klasės antibiotikas. Jis slopina bakterijų baltymų sintezę. Veikia ribosomas ir neleidžia susiformuoti ląstelės RNR. Dėl unikalios vaisto poveikio mechanizmo nėra kryžminio atsparumo.

Linezolidas efektyviai veikia meticilinui atsparų auksinį stafilokoką ir vankomicinui atsparius *E. Coli*, *Enterococcus faecalis* ir *faecium*, *anaerobus* (*Clostridium spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Clostridium perfringers*, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*) ir gramteigiama *lazdeles* (*Corynebacterium spp.*, *Listeria monocytogenes*, tuberkuliozės mikobakterijas). *In vitro* jam jautri ir kita kvėpavimo takų patogeninė flora.

Daugelį bakterijų šie antibiotikai veikia bakteriosatiškai, o pneumokokus, bakteroidus ir kitus – baktericidiškai. Rekomenduojama MIK gydant daugumos patogenų sukeltas ligas yra mažiau kaip 4 mg/L. Paros dozė – 600 mg per 2 kartus. Preparatas labai gerai pasisavinamas. Pakankama koncentracija kraujyje susidaro vaistą ir geriant, ir leidžiant į veną. Gyvavimo pusperiodis – 4,5–5,5 val. Didžiausia koncentracija suvartojus 600 mg – 18 mg/L. Nereikia keisti dozių esant inkstų nepakankamumui.

Antibiotikas veiksmingas gydant hospitalinę ir visuomenėje įgytą pneumoniją, komplikotas poodžio infekcines ligas, sepsį.

Šalutinių reiškinių pasitaiko retai, vaistas gerai toleruojamas. Kartais būna pykinimas, diarėja, anemija bei trombocitopenija (jeigu vartojama ilgiau).

### Taisyklingas dozavimas

Kad antibiotikai būtų tinkamai vartojami, reikia įvertinti jų dozavimo ypatumus, veikimo mechanizmą, kiekvienam patogeniui reikalingą santykinę MIK, ir jo įsiskverbimą į židinį. Kad mikrobas būtų eradikuotas, tam tikrą laiką būtina antibiotiko MIK. Beta laktaminių antibiotikų ir vankomicino efektyvumas priklauso nuo to, kiek laiko tinkama koncentracija laikosi kraujyje. Tačiau vaistų koncentracija serume – dar ne viskas. Chinolonų, makrolidų ir linezolido koncentracija plaučių audinyje būna didesnė negu kraujyje, o beta laktaminiai antibiotikai ir vankomicinas į plaučių au-

dinį patenka sunkiau: jų koncentracija kraujyje būna didesnė negu audinyje. Chinolonų ir makrolidų esant plaučių infekcijoms galima skirti vartoti mažesnėmis dozėmis, o gydant beta laktaminiais antibiotikais bei vankomicinu – atvirkščiai. Teoriškai būtų gerai skirti šiuos antibiotikus infuzijos būdu, tačiau kol kas nėra patvirtinta, kad tai būtų praktiškai naudinga.

Rekomenduojamas antibiotikų dozavimas nurodytas 2 lentelėje.

### ANTIMIKROBINIO GYDYMO EIGA

Svarbu pradėti gydymą plataus poveikio antibiotikais, o vėliau, gavus mikrobiologinių pasėlių duomenis, gydyti pagal sukėlėją ir jo jautrumą. Tai vadinamoji deescalacija (angl. *deescalation*) – pradama nuo plataus poveikio, o paskui skiriama siauro poveikio tikslinių preparatų. Intensyviosios terapijos skyriuose sudėtinis gydymas gali būti skirtas įsitikinus, kad flora atspari gydymui, pavyzdžiui, *Pseudomonas aeruginosa* ar mišri infekcija. Visada reikia stengtis skirti kuo tiksliau ir geriau veikiančius preparatus. Diskutuojama dėl optimalios gydymo trukmės.

### Empirinis gydymas

Empirinis gydymas turi būti paskirtas nelaukiant galutinių tyrimų rezultatų. Empirinis gydymas reikalingas dėl šių priežasčių:

- diagnozė nenustatoma iki pusės pneumonijos atvejų;
- sunkios pneumonijos atvejais sukėlėjai nuspėjami dar nesant mikrobiologinių tyrimų rezultatų;
- atsižvelgiant į lydinčias ligas, adekvatus empirinis gydymas duoda gerų rezultatų.

Tai tinka ir hospitalinės pneumonijos atvejais, nes:

- klinikiniai kriterijai labai jautrūs ir specifiški;
- remiantis vietiniais gydymo algoritmais, galima paskirti tinkamą gydymą;
- vaistus galima iš karto keisti gavus trachėjos aspirato ar skreplių pasėlių duomenis.

2 lentelė. REKOMENDUOJAMOS VAISTŲ PAROS DOZĖS GYDANT KRITIŠKAI SUNKIUS LIGONIUS, KURIŲ INKSTŲ VEIKLA NORMALI

<p><b>Beta laktaminiai</b></p> <p>Cefepimas – 1–2 g kas 8–12 val.            Ceftazidimas – 2 g kas 8 val.            Ceftriaksonas – 1–2 g kas 1, 2 kartus per parą.</p> <p>Imipenemas – 1 g kas 8 val. arba 500 mg kas 6 val.            Meropenemas – 1 g kas 6–8 val.            Piperacilinas/tazoktamas – 4,5 g kas 6 val.</p> <p><b>Aminoglikozidai</b></p> <p>Gentamicinas, tobramicinas – 7 mg/kg            Amikacinas – 20 mg/kg</p> <p><b>Antistafilokokiniai preparatai (esant meticilinui atspariam stafilokokui)</b></p> <p>Vankomicinas – 15 mg/kg kas 12 val.            Linezolidas – 600 mg kas 12 val.</p> <p><b>Chinolonai</b></p> <p>Ciprofloksacinas – 400 mg kas 8 val.            Levofloksacinas – 750 mg per dieną.</p>
--

### Sunki visuomenėje įgyta pneumonija

Ligoniams, sergantiems sunkia pneumonija, būtina skirti intraveninių antibiotikų, kurie veiktų 3 svarbiausius patogenus (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Legionella pneumophilla*).

Kaip pirmaeiliai vaistai rekomenduojami fluorochinolonai arba makrolidai kartu su beta laktaminiu antibiotiku. Monoterapija makrolidais taikoma tik atskirais atvejais. Kadangi pas mus dar nėra intraveninių chinolonų, pirmiausia pasirenkamas makrolido ir beta laktaminio antibiotiko derinys. Tačiau praktiškai dažnai pakanka ir antros ar trečios kartos cefalosporino, nes penicilinui atsparių pneumokokų Lietuvoje mažai.

Anksčiau aptartas empirinis gydymas bus neefektyvus, jeigu ligą sukėlė auksinis stafilokokas. Sunkios pneumonijos atvejais šis sukėlėjas nustatomas retai, dažniau esant cukriniam diabetui, inkstų nepakankamumui ar po gripo. Stafilokokinė infekcija tikėtina, jei ligonis – intraveninių narkotikų vartotojas, jiems dažnai pasitaiko stafilokokinis sepsis.

Kitas nepasiduodantis įprastiniam gydymui mikroorganizmas – *Pseudomonas aeruginosa*. Gramneigiamų bakterijų radimas trachėjos išplovose, skrepliuose leidžia įtarti pseudomoninę infekciją. Ji tikėtina, jeigu yra kliniškai reikšmingų struktūrinių plaučių pokyčių, pavyzdžiui, bronchektazių, ypač jeigu jau anksčiau buvo išskirta *Pseudomonas*. Tokiais atvejais sunkiai pneumonijai gydyti rekomenduojamas antipneumokokinis antipseudomoninis beta laktaminis antibiotikas (piperacilinas/tazobaktamas, cefepimas, imipenemas, meropenemas) (3 lentelė) kartu su ciprofloksacinu ar levofloksacinu. Kitas derinys – beta laktaminis vaistas, aminoglikozidas ir fluorochinolonas. Praktiškiau ir prieinamiau pagal kainą būtų derinti beta laktaminį preparatą (ceftazidimą) su aminoglikozidu (gentamici-

nu, amikacinu) ir makrolidu (azitromicinu, klaritromicinu). Reikia turėti omenyje, kad šie deriniai taikomi empiriniam sunkios pneumonijos gydymui, kai, be tipinių patogenų, tikimasi ir pseudomoninės infekcijos.

3 lentelė. ANTIPSEUDOMONINIAI ANTIBIOTIKAI

<p><b>Chinolonai:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ciprofloksacinas;</li> <li>• levofloksacinas didelėmis dozėmis (750 mg).</li> </ul> <p><b>Aminoglikozidai:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gentamicinas;</li> <li>• amikacinas;</li> <li>• tobramicinas.</li> </ul> <p><b>Beta laktaminiai:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• antipseudomoniniai penicilinai;</li> <li>• cefalosporinai (ceftazidinas, cefepimas);</li> <li>• imipenemas, meropenemas;</li> <li>• aztreonamas;</li> <li>• piperacilinas/tazobaktamas, tikarcilinas/klavulanatas.</li> </ul>
--

#### ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF SEVERE PATIENTS

ARVYDAS VALAVIČIUS  
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY  
KLAIPĖDA UNIVERSITY HOSPITAL

**Key words:** infection, antibiotics, dosage, penetration, purulent disease.  
**Summary.** Treatment of pneumonia, infectious diseases with antibiotics is discussed.

#### LITERATŪRA

1. Suaugusių ir vaikų pneumonijos diagnostika ir gydymas R. Sakalauskas ir kt. Medicina 2006.
2. Infectious diseases society of America / ATS nonsensus guidelines on the management of Community-Acquired pneumonia in adults. Lionel et al. CID 2007;44.
3. Guidelines for management of adults with HAP, VAP and health care associated pneumonia. AM J RESPIR CARE MED 2005.

# LEGIONIERIŲ LIGOS DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

NERINGA VAGULIENĖ, JOLITA VĖBRIENĖ

KMU PULMONOLOGIJOS IR IMUNOLOGIJOS KLINIKA

**Reikšminiai žodžiai:** legionierių liga, etiopatogenezė, laboratorinė diagnostika, gydymas.

**Santrauka.** Lietuva nepriklauso šalims, kur paplitę *Legionella* genties sukėlėjai, tačiau užsikrėtimo atvejų daugėja, ypač dėl kelionių. Straipsnyje pateikiami duomenys apie bakterijų sukeltą plaučių uždegimą, jo diagnostiką ir gydymą.

1976 metais rugpjūčio mėnesį Filadelfijos viešbutyje vyko Amerikos legionierių suvažiavimas. Per suvažiavimą 221 žmogus susirgo neaiškios kilmės plaučių uždegimu ir 34 iš jų mirė. Kitais metais Jungtinių Amerikos Valstijų Ligų kontrolės centro mikrobiologai iš protrūkio metu mirusio ligonio plaučių išskyrė gramneigiamas bakterijas ir įrodė, kad jos yra šios ligos sukėlėjai. Bakterijos buvo pavadintos *Legionella pneumophila*.

*Legionella* – judrios, gramneigiamos, aerobinės, negaminančios sporų ir kapsulių *Legionellaceae* šeimos lazdelės. Yra apie 16 *L. pneumophila* serogrūpių, ir 70–90 proc. atvejų legionierių ligą sukelia 1 serogrūpės *L. pneumophila*.

*Legionella* pneumonija gali pasitaikyti protrūkiams, pavieniais atvejais, gali būti visuomenėje įgyta ar nozokominė. Dažniau serga vyresnio amžiaus žmonės (50–60 metų). Vyrai serga tris kartus dažniau nei moterys.

Infekcija plinta lašiniu būdu per orą, per užkrėstą vandenį, kondicionierių orą, dušų galvutes, dulkes. Aukštesnė nei 50 °C ir žemesnė nei 20 °C temperatūra neleidžia *Legionella* daugintis. *Legionella* nesidaugina steriliame vandenyje. Žmogus žmogaus neužkrečia.

## ETIOPATOGENEZĖ

Užsikrečiama, kai su oru įkvėptų legionelių patenka į apatinius kvėpavimo takus. Alveoliniai makrofagai fagocituoja *Legionella*, o šios gamina virulentišką faktorių, kuris sustiprina fagocitozę ir sudaro sąlygas gyvuoti ir daugintis ląstelės viduje. Ląstelei suirus, išsilaisvinusias bakterijas fagocituoja kiti makrofagai. Prasidėjus šiam intraceliuliniam dauginimuisi, neutrofilai, kiti makrofagai ir eritrocitai infiltruoja alveoles, padidina kapiliarų pralaidumą ir vystosi edema [1]. Ląstelinis imunitetas yra pirmasis gynybinis mechanizmas prieš *Legionella* infekciją ir jo nepakanka-

mumas – pagrindinis legioneliozės rizikos veiksnys. Humoralinio imuniteto reikšmė tik antrinė.

Rizikos veiksniai:

- rūkymas;
- lėtinės plaučių ligos;
- imunosupresija (onkologinės ligos, imunosupresinis gydymas gliukokortikosteroidais, ŽIV/AIDS);
- galutinis inkstų funkcijos nepakankamumas;
- cukrinis diabetas;
- vyresnis amžius.

Ligoniai, sergantys lėtinėmis širdies ir plaučių ligomis, turi didesnę riziką susirgti sunkia *Legionella* sukelta pneumonija. Manoma, kad reikšmės turi apatinių kvėpavimo takų mukociliarinis klirensas, kuris yra labai svarbus gynybinis mechanizmas. Apsaugos procesuose dalyvauja ir neimuniniai antibakteriniai veiksniai: laktoferinas, lizocimas. Pagrindinis imuninis veiksnys, nulemiantis atsparumą *Legionella* infekcijai, dar neišsiaiškintas.

## DIAGNOSTIKA

### Klinikiniai simptomai

Pneumonija – vyraujantis legionierių ligos simptomas. Po inkubacinio periodo, trunkančio 2–10 dienų, pasireiškia:

- nespecifiniai simptomai (karščiavimas, šaltkrėtis, bendras silpnumas, nuovargis, nerimas, raumenų skausmas);
- kvėpavimo takų simptomai (dusulys, sausas kosulys, kraujo atkosėjimas, pleurinio pobūdžio krūtinės ląstos skausmas).

Kiti galimi simptomai:

- neurologiniai simptomai: galvos skausmas, mieguistumas, susijaudinimas, sumišimas, sutrikusi judesių koordinacija, stuporas.
- virškinamojo trakto sutrikimai: pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo skausmas (1/3 ligonių).



- Ekstrapulmoninė legioneliozė pasitaiko retai. Suaugusiems daugiausia pažeidžiama širdis, vaikams – kepenys, blužnis, galvos smegenys, limfmazgiai. Ekstrapulmoninė legioneliozė gali pasireikšti sinusitu, celiulitu, peritonitu, pielonefritu, pankreatitu, miokarditu, perikarditu, limfadenopatija.

Naujagimiams legionierių liga paprastai pasireiškia žaibiškos eigos septicemija ir/ar pneumonija.

*Objektyvūs duomenys* – nespecifiniai.

98 proc. atvejų būna karščiavimas. 20–60 proc. ligonių temperatūra pakyla virš 40 °C.

Vyresnio amžiaus žmonėms galima bradikardija.

17 proc. ligonių, sergančių visuomenėje įgyta pneumonija, pasireiškia hipotenzija.

Ekstrapulmoninės legioneliozės atveju objektyvaus tyrimo duomenys priklauso nuo pažeisto organo.

### Laboratoriniai tyrimai

#### *Nespecifiniai laboratoriniai tyrimai*

- Bendras kraujo tyrimas: gali būti leukopenija ar leukocitozė su nuokrypiu į kairę, trombocitozė ar trombocitopenija.
- Padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis ir C reaktyviojo baltymo kiekis.
- Biocheminis kraujo tyrimas: hiponatremija (su legionierių liga susijusi labiau nei su kitos kilmės pneumonija), hipofosfatemija, transaminazių ir kreatiniazės kiekio padidėjimas.
- Šlapimo tyrimas: gali būti proteinurija ir hematurija.

#### *Specifiniai laboratoriniai tyrimai*

- *L. pneumophila* antigeno nustatymas šlapime naudojant patvirtintus reagentus. Tai vienas iš jautriausių ir specifiskiausių metodų šiai ligai nustatyti (jautrumas – 70 proc., specifiskumas – 100 proc.). Jautrumas didesnis, kai tiriamas koncentruotas šlapimas (iki 88 proc.), paimtas per 7 dienas nuo pneumonijos pradžios. Kai kuriems pacientams pirmąsias penkias ligos dienas tyrimas gali būti neigiamas, jį reikia kartoti. Tyrimo rezultatai lieka teigiami iki 6–14 dienų, o kartais ir kelias savaites ar mėnesius, nepaisant antibakterinio gydymo. Tyrimą rekomenduojama atlikti visiems ligoniams, sergantiems sunkia visuomenėje įgyta pneumonija.
- Pasėlis į selektyvias terpes. Tai jautrus ir specifiskas tyrimas (tiriant bronchų ir alveolių išplovus jautrumas – 90 proc., specifiskumas – 100 proc., kvėpavimo takų sekretą – atitinkamai 80 proc. ir 100 proc.), tačiau dėl tyrimo trukmės ir sudėtingumo klinikinėje praktikoje atliekamas retai.
- Tiesioginė imunofluorescencija taikoma epidemiologinėse studijose (jautrumas – 20–80 proc., priklauso nuo terpės kokybės, organizmų kiekio

ir tyrėjo patirties, specifiskumas – 99 proc.). Galimos klaidingai teigiamos reakcijos su kitomis bakterijomis (pvz., su *Pseudomonas*). Jei rezultatas neigiamas, *Legionella* infekcijos tikimybės atmesti negalima.

- Serologinis tyrimas nustatant specifinius *L. pneumophila* antikūnus. Kad diagnozė būtų patvirtinta, ūminės ligos fazėje ir po 4–8 savaičių reikia nustatyti keturis kartus padidėjusį antikūnų titrą (bent iki 1:128) poriniuose serumuose atliekant netiesioginę imunofluorescenciją. Pavienis titro padidėjimas daugiau kaip 1:128 nepatvirtina diagnozės; iki 1:256 padidėjęs titras nustatomas 1–16 proc. sveikų žmonių. Šis metodas taikomas epidemiologiniuose tyrimuose (jautrumas – 20–70 proc., specifiskumas – 95–99 proc.).
- PGR testu nustatomos legionelės DNR šlapime, bronchų ir alveolių išplovose, kraujo serume. Tai jautrus, specifiskas, greitas ir nepriklausomas nuo antibakterinio gydymo metodas. Plačiai jis nenaudojamas, kadangi yra brangus, be to, galima nustatyti ne tik *L. pneumophila*, bet ir kitas legionelių rūšis. Suaugusiems žmonėms šis tyrimas yra labai specifiskas, tačiau mažai jautrus.

### Instrumentiniai tyrimai

Krūtinės ląstos rentgenogramoje būdinga alveoliniai infiltratai, segmentinė ar skiltinė infiltracija, retais atvejais tik intersticiniai infiltratai, 1/3 atvejų būna pleuros pokyčių. Plaučių infiltratų rezorbcija lėta, užtrunka net iki keturių mėnesių, 1/4 atvejų išryškėja plaučių fibrozė.

### GYDYMAS

Legionierių ligą galima įtarti, kai yra plaučių uždegimas ir ekstrapulmoninių simptomų (pvz., viduriavimas, neurologinių sutrikimų), hiponatremija ir neveiksmingi β laktamazės inhibitoriai ar aminoglikozidai. Svarbu kuo anksčiau pradėti antibakterinį gydymą. Ligoniams, sergantiems sunkia visuomenėje įgyta pneumonija, rekomenduojamas empirinis gydymas antibakteriniais vaistais, veikiančiais ne tik *S. pneumoniae*, gramneigiamas bakterijas, bet ir *Legionella* [2].

*Legionella* bakterija – viduląstelinis parazitas, todėl gydyti vartojami antibakteriniai vaistai, kurių didelė koncentracija susidaro ląstelės viduje: makrolidais, chinolonais, tetraciklinu. β laktamazės inhibitoriai ir aminoglikozidai labai gerai veikia *Legionella in vitro*, tačiau *in vivo* nėra efektyvūs [1].

Antimikrobinio gydymo efektyvumui įvertinti nėra atlikta jokių perspektyviųjų atsitiktinių imčių tyrimų, taigi rekomendacijos grįstos retrospektyviais duomenimis ir eksperimentinėmis studijomis (laboratorijose ir su gyvūnais).

Kokiais vaistais siūloma gydyti nesunkią pneumoniją nesant imunodeficito, nurodyta 1 lentelėje. Sunkios pneumonijos atveju, kai imunitetas nuslopintas, gydymas turi būti pradėtas į veną leidžiamu vienu iš nurodytų chinolonų ar azitromicinu. (2 lentelė). Kadangi makrolidai slopina citochromo P450 izofermentus (CYP1A2 ir CYP3A4), jų negalima vartoti su vaistais, kurie yra metabolizuojami šių izofermentų (pvz., ciklosporinai). Vaikams pirmiausias vaistas yra azitromicinas. Gydymo azitromicinu trukmė – 5–10 dienų, gydant kitais vaistais rekomenduojamas 2–3 savaičių kursas, o jei legionierių liga sunki, imunodeficito atvejais ir ilgiau.

Legionierių liga gali komplikuotis pankreatitu, miokarditu, hepatitu, perikarditu, pleuros empiema, o komplikacijos gali būti užsitęsusių karščiavimo ar blogo atsako į gydymą priežastis.

Mirštamumas siekia nuo 5 iki 80 proc. – priklauso nuo rizikos veiksnių.

#### LEGIONNAIRES DISEASE DIAGNOSIS AND TREATMENT

NERINGA VAGULIENĖ, JOLITA VĖBRIENĖ  
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY  
KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

**Key words:** Legionnaires' disease, etiopathogenesis, laboratory diagnosis, treatment.

**Summary.** Lithuania is one of the countries, where Legionella infection is not common, but the number of new cases of the disease is increasing during the last years because of travelling to foreign countries. The diagnostic possibilities and treatment of pneumonia caused by Legionella is discussed in this article.

#### LITERATŪRA

- Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Diseases, sixth edition. 2005; 2:2711-2726.
- Lietuvos pulmonologų sutarimas. Suaugusiųjų apatinių kvėpavimo takų ir plaučių infekcijų diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. Kaunas 2006.
- Laiškonis A, Bareišienė M.V, Budnikas V, Vėlyvytė D. Infekcinių ligų žinynas. Kaunas 2005.
- Blazquez Garrido RM, Espinosa Parra FJ, Alemany Frances L, et al. Antimicrobial chemotherapy for Legionnaires disease: levofloxacin versus macrolides. Clin Infect Dis. Mar 15 2005; 40(6):800-6.
- Edelstein PH. Chemotherapy of Legionnaires' disease with macrolide or quinolone antimicrobial agents. Washington: ASM Press; 2002: 183-188.
- Edelstein PH. Detection of antibodies to Legionella spp. Washington: ASM Press; 2002: 468-476.
- Boccia S, Laurenti P, Borella P, et al. Prospective 3-year surveillance for nosocomial and environmental Legionella pneumophila: implications for infection control. Infect Control Hosp Epidemiol. May 2006;27(5):459-65.
- American Academy of Pediatrics. Legionella pneumophila infections. In: McMillan JA, ed. Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006:417-18.
- Murdoch DR. Diagnosis of Legionella infection. Clin Infect Dis. 2003; 36:64
- Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR Recomm Rep. Mar 26 2004;53(RR-3):1-36.
- Tan MJ, Tan JS, Hamor RH, et al. The radiologic manifestations of Legionnaire's disease. The Ohio Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. Chest. Feb 2000;117(2):398-403.
- Ciancioto NP. Patogenicity of Legionella pneumophila Int J Med Microbiol. 2001; 291:331-343.
- Fields BS, Benson RF, Besser RE. Legionella and Legionnaires' disease. Clin Microbiol Rev. 2002; 15:506-526.
- CDC. Legionnaires disease associated with a whirlpool spa display--Virginia, September-October, 1996. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. Jan 31 1997;46(4):83-6.
- Payne NR, Horwitz MA. Phagocytosis of Legionella pneumophila is mediated by human monocyte complement receptors. J Exp Med. 1987; 166:1377-1389.
- Frainbank JT, Mamourian Ac, Dietrich PA. The chest radiograph in Legionnaires disease. Radiology. 1983; 147: 33-34.
- Edelstein PH. Detection of Legionella antigen by direct immunofluorescence. Washington: ASM Press; 2004: 11.3.1-11.3.7.

1 lentelė. ANTIBAKTERINIS GYDYMAS, KAI PNEUMONIJA NESUNKI, IMUNITETAS NORMALUS

Vaistai	Dozė
Eritromicinas	500 mg gerti 4 k. per parą 12–21 d.
Klaritromicinas	500 mg gerti 2 k. per parą 12–21 d.
Azitromicinas	500 mg gerti 1 k. per parą 3–5 d.
Telitromicinas	800 mg gerti 1 k. per parą 7–10 d.
Doksiciklinas	200 mg, vėliau 100 mg gerti 2 k. per parą 12–21 d.
Levofloksacinas	500 mg gerti 1 k. per parą 7–10 d.
Ciprofloksacinas	500 mg gerti 2 k. per parą 7–10 d.
Moksifloksacinas	400 mg gerti 1 k. per parą 7–10 d.

2 lentelė. ANTIBAKTERINIS GYDYMAS, KAI PNEUMONIJA SUNKI, YRA IMUNODEFICITO BŪKLĖ

Pirmaeiliai vaistai	Dozė	Alternatyvūs vaistai	Dozė
Azitromicinas	500 mg į veną 1 k. per parą 7–10 d.	Ciprofloksacinas	750 mg 2 k. 14 d.
		Moksifloksacinas	400 mg į veną 1 k. per parą 14 d.
Levofloksacinas	500 mg į veną 1 k. per parą 10–14 d.	Eritromicinas	1 g į veną 4 k. per parą 3–7 d, vėliau 500 mg 4 k., iš viso 21 d.
		Rifampicinas*	300–600 mg 2 k. per parą

\* Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. spalio 11 d. įsakymu Nr. 544 rifampicino skiriama tik tuberkuloze sergantiems asmenims gydyti.

# ATSPARI VAISTAMS VAIKŲ TUBERKULIOZĖ

DALIA STEPONAVIČIENĖ, ALGIRDAS ANDRIUŠKA

KAUNO 2-osios KLINIKINĖS LIGONINĖS VAIKŲ PULMONOLOGIJOS SKYRIUS

**Reikšminiai žodžiai:** tuberkuliozė, vaikas, vaistams atspari tuberkuliozė, tuberkuliozės mikobakterija.

**Santrauka.** Tuberkuliozė tebėra didžiulė žmonijos problema. Netinkamai gydant ligonius, skiriant per trumpą gydymo kursą, per mažas dozes, nutraukiant gydymą, tuberkuliozės mikobakterijos tampa atsparios vaistams nuo tuberkuliozės. Straipsnyje aptariama mikobakterijų atsparumo priežastys bei profilaktikos galimybės, vaikų atsparios vaistams tuberkuliozės diagnostikos kriterijai, gydymo rekomendacijos. Kauno 2-oje klinikinėje ligoninėje vaikų sergančių atsparia vaistams tuberkulioze padaugėjo nuo 1 iki 5 atvejų per pastaruosius metus. Aprašome du klinikinius vaikų tuberkuliozės atvejus, kai vaistams atsparia tuberkulioze sergantys suaugusieji apkrėtė vaikus. Ar gali tik DOTS metodikos taikymas išspręsti šią problemą? Mūsų nuomone, reikalingas priverstinis gydymas suaugusiems ligoniams, kurie nesigydo ir užkrečia aplinkinius.

## EPIDEMIOLOGINĖ PADĖTIS

Tuberkuliozė (TB) tebėra didžiulė visos žmonijos problema. Nepaisant to, kad TB etiologija išsiaiškinta daugiau kaip prieš šimtą metų, o veiksmingi vaistai nuo tuberkuliozės atsirado jau prieš pusę amžiaus, ši liga ir dabar kelia daug medicininių, socialinių ir ekonominių sunkumų. 21 a. pradžioje TB – vis dar viena dažniausių ir daugybę mirčių lemianti infekcinė liga pasaulyje. Jos svarba labai padidėjo pasaulyje išplitus ŽIV infekcijai [1]. Pasaulinė sveikatos organizacija (PSO) nurodo, kad pastaruoju laikotarpiu susirgimų TB Europoje daugėja: nuo 74,4 naujų TB atvejų iš 100 tūkst. gyventojų 1997 iki 104 naujų TB atvejų iš 100 tūkst. gyventojų 2004 metais (1 lentelė) [13].

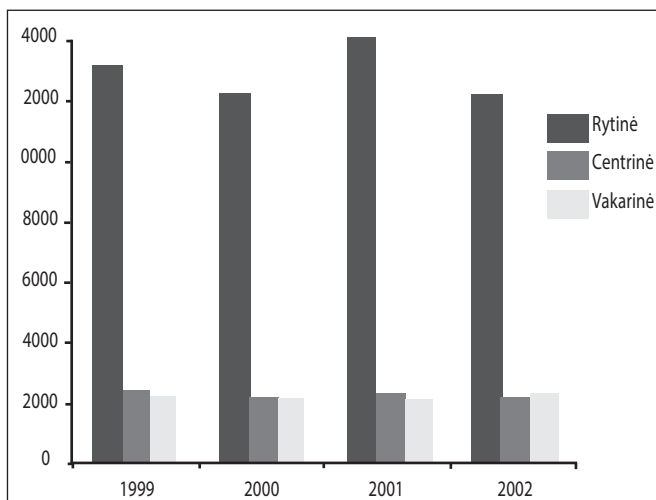
1 lentelė. NAUJŲ TB ATVEJŲ PAPLITIMAS EUROPOS SAJUNGOJE, PSO IR EURO TB DUOMENIMIS [13]

Šalys	Naujų TB atvejų skaičius	Vaikų iki 15 metų skaičius (proc. nuo visų atvejų)	Sergamumas TB 1 mln. gyventojų	Isoniasidui atspari TB, proc.	Dauginis TM atsparumas vaistams nuo TB (DAV), proc.
Jungtinė Karalystė	7584	441 (5,8)	12,7	5,2	0,8
Čekija	1057	7 (6,6)	10,3	1,4	0,5
Danija	385	2 (7,2)	7,1	6,1	0,0
Estija	594	2 (3,4)	44,5	29,4	20,4
Vokietija	6583	269 (4,1)	8,0	3,9	0,4
Airija	437	9 (2)	10,7	0,9	0,0
Italija	4220	197 (4,6)	7,3	10,0	2,7
Latvija	1610	110 (6,8)	69,4	31	17,7
Lietuva	2514	119 (4,7)	73	31,9	19,6
Ispanija	6392	356 (5,6)	15	8,4	3,2
Portugalija	3873	76 (2)	37,1	8,0	1,7

Vaikų TB atspindi esamą TB epidemiologinę padėtį, nes yra neseno apsikrėtimo tuberkuliozės mikobakterijomis (TM) rezultatas; ateičiai reikšminga kaip užkrečiamos TB rezervas. Vaikų TB rodo, kad laiku nedidžiuojama ir negydoma suaugusiųjų TB. Taigi, jei labai išauga vaikų TB procentas nuo bendro sergančių šia liga skaičiaus, visuomenėje yra daug nenustatytų atviros TB atvejų [1]. PSO duomenimis, vaikų TB taip pat grėsmingai paplitusi Europoje, ypač rytinėje dalyje (1 pav.).

Iš paveiklo akivaizdžiai matyti, jog vaikų TB, kaip ir suaugusiųjų, daugiausia paplitusi rytinėje Europos dalyje [13].

TB yra užkrečiama liga, kurią sukelia TM kompleksas (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*). Labiausiai paplitęs ligos sukėlėjas – *Mycobacterium tuberculosis*. TM



1 pav. Vaikų TB paplitimas Europoje (išskiriant rytinę, centrinę ir vakarinę Europos dalis) pagal PSO 1999–2002 m.

plinta oro lašiniu būdu, todėl infekcijos šaltinis – atvira plaučių TB sergantys asmenys, kurie platina bakterijas kosėdami, čiaudėdami, spjaudydami, kalbėdami. Pavo- jingiausi yra nesigdyantys arba ką tik pradėję gydytis, arba nesėkmingai gydėsi nuo TB asmenys. Vaikai pa- prastai tokiais plaučių TB formomis neserga, todėl jie retai kada gali būti TB užkrato šaltinis. Dauguma vaikų TB infekciją perimą iš suaugusiųjų. Per dešimt metų Lietuvoje apie 30 proc. vaikų, susirgusių TB, buvo išsiaiškinti tiriant juos kaip bendravusius su TB ligoniais savo šeimose. Jei atvira TB sergantis asmuo negydomas, jis per metus užkrečia iki 15–25 sveikų as- menų. Jei ligonis gydomas netvarkingai: nereguliariai, per mažomis vaistų nuo TB dozėmis, per trumpai, jų TM išsiugdo atsparumą vaistams nuo TB (VATB) [1]. VATB priežastis – pakitusi TM, kurios pagrindiniai bruožai yra šie:

- ne chromosomose esantys elementai atsakingi už atsparumą;
- specifinis branduolių pažeidimas, susijęs su pirmos eilės vaistams nuo TB atsparumu;
- įvykusi mutacija atskirose chromosomų vietose [2].

### KAS LEMIA VATB PLITIMĄ

Visų pirma, netaisyklingas TB gydymas praeityje (ne- tinkamas gydymo režimas, per mažos vaistų dozės, pertrauktas gydymas). Taip pat TB ir ŽIV koinfekcija (AIDS atveju sutrinka vaistų rezorbcija ligonio žar- nyne). Įsisenėjusios klinikinės TB formos (kavernų atsiradimas) lemia didesnę bakterijų krūvį, o tai jau turi tiesioginę įtaką atsparumui vystytis. Imigracija iš šalių, kur labai didelis sergamumas TB, irgi skatina plisti atsparias bakterijas). Atsparumą vaistams lemia ir nepakankama TB infekcijos kontrolė. [3]

TM atsparumas vaistams nuo tuberkuliozės:

- pirminis, arba pradinis, tuberkuliozės mikobakteri- jų atsparumas – ligonis užsikrėtė atsparios pader- mės TM nuo kito ligonio;
- antrinis, arba įgytas, tuberkuliozės mikobakterijų atsparumas – ligonis užsikrėtė jautria TM, bet dėl blogo gydymo ar kitų priežasčių ji pasidarė atspari [4].

TM atsparumo priežastys skiriamos į kelias grupes.

1. Netinkamo gydymo padarinys:

- netinkamai parinkta gydymo taktika, kai nesilaiko- ma griežtų visuotinai aprobuotų gydymo schemų, vyrauja individualus gydymo principas, atsižvel- giant į ligonio savijautą, ligos išplitimą, vaistų toleravimą ir kt. Remiantis subjektyviais ligonio nusiskundimais, dažnai be rimto pagrindo daro- mos gydymo pertraukos, mažinamos vaistų dozės ir neobjektyvizuojamas šalutinis vaisto poveikis. Atsiranda TB atkryčio tikimybė ir kartu TM at- sparus vaistams nuo TB;
- gydymas nutrauktas nesulaukus skreplių tyrimo

atsakymo;

- sutrikęs gydymo perimamumas, kai ligonis iš vie- nos gydymo įstaigos perkeliamas į kitą;
  - dėl trinkančio vaistų tiekimo užsitęsusi intensyvaus gydymo fazė;
  - netinkama chemoterapija, kai skiriamas ne tas preparatų derinys, ypač intensyvaus gydymo fazėje (itin pražūtinga „monoterapija“).
2. Sutrikęs ir nepakankamas preparatų tiekimas:
- patirties ir glaudaus bendradarbiavimo stoka aprū- pinant vaistais nuo tuberkuliozės turinčius menkas pajamas ligonius, asocialius asmenis, benamius, narkomanus;
  - medikamentų stoka dėl neužtikrinto valstybės fi- nansavimo: daugelis gydymo įstaigų būtiniausių vaistus perka minimaliais kiekiais, nepasilieka jokių atsargų, neturėdamos lėšų, kartais kelias savaites neįstengia nusipirkti būtiniausių vaistų.
3. Modernios diagnostinės aparatūros stoka:
- liuminescencinė mikroskopija padeda nustatyti 5 kartus daugiau ligonių, ypač epidemiologiškai pa- vojingų;
  - radiometrinis TM auginimo aparatas BACTEC sutrumpina TM kultūrų auginimo laiką nuo 6–8 savaičių iki 6–8 dienų. Nežinant TM atsparumo vaistams, ligonis iš esmės gydomas aklaai.
4. Nėra glaudaus bendradarbiavimo tarp medikų ir paciento:
- prastai kontroliuojamas vaistus vartojantis ligonis, ypač pirmuosius 2–3 mėnesius;
  - ligoniams ir jų šeimos nariams nepakanka informa- cijos apie gydymą (kodėl reikalingas kontroliuojama- sis gydymas, kokios nekontroliuojamo gydymo pa- sekmės). Praktika rodo, kad net kultūringi, gana aukšto intelekto pacientai, nekalbant apie asocialius asmenis, dažnai užsimiršta ir ilgainiui vaistus ima vartoti netvarkingai ar net visiškai liaujasi. Psichologiš- kai prisiversti gerti vaistus ilgą laiką yra labai sunku.
  - nėra užtikrintos sveikatos apsaugos tarnybos, juridinių priemonių, kurios priverstų nepaklusnius ar asocialaus elgesio ligonius gydytis ir neplatinti TM [5].

### KADA ĮTARTI IR DIAGNOZUOTI VATB

PSO, aprašydama vaikų vaistams atsparią TB, paży- mi, kad vaikai gali apsikrėsti bei susirgti ir vaistams jautria, ir atsparia TB. Pagal PSO vaikui galima įtarti ir diagnozuoti vaistams atsparią TB, kai yra toliau iš- vardytų požymių [6].

1. Požymiai, kai vaikui galima įtarti pirminį TM at- sparus:

- žinomas kontaktas su atsparia TB sergančiu ligoniu;
- po 3 mėnesių gydymo skrepliuose lieka TM;
- vaikas anksčiau jau buvo gydytas nuo TB;
- vaikas anksčiau gydytas nuo TB, bet gydymas buvo nutrauktas.

## 2. Požymiai, kad vaikas serga VATB:

- žinomas kontaktas su VATB sergančiu ligoniu;
- ligonis nesveiksta gydant įprastiniais vaistais nuo TB;
- ligos atkrytis po tvarkingai skirtų ir suvartotų įprastinių vaistų nuo TB.

Vaikams VATB turi būti nustatyta ir gydoma kompleksiskai patvirtinus kompetentingiems specialistams [6].

Lietuvos vaikų pulmonologų sutarimu priimti VATB apibūdinimai:

- VATB – pacientas skiria TM, atsparias vienam ar daugiau vaistų nuo TB, arba žinomas kontaktas su atvirąja VATB sergančiu ligoniu.
- Dauginis atsparumas vaistams (DAV) – pacientas skiria TM, atsparias mažiausiai dviem vaistams nuo TB, iš kurių du būtina yra izoniazidas ir rifampinas, arba turi kontaktą su tokias TM skiriančiu ligoniu.

(Pastaba. Apibūdinimas skiriasi nuo suaugusiųjų, nes vaikams retai randama TM, todėl būtina vertinti procesų kitimą rentgeniniu tyrimu. Šie punktai skiriasi nuo suaugusiųjų, nes atspari vaistams TB vaikystėje gali būti diagnozuojama, vertinant kontaktą su suaugusiuoju, sergančiu atsparia vaistams TB [1].)

Taigi vaikų VATB nustatoma, kai:

- vaiko skiriamos TM atsparios vaistams.
- žinomas kontaktas su ligoniu, sergančiu DAV TB.
- rentgeninė dinamika neigiama gydant 2 mėnesius vaistais nuo TB.

(Pastaba. Vaikų VATB (minima 2 ir 3 punktuose) nustatoma gydytojų konsiliumo (ne mažiau kaip 3 gydytojai) kartu su gydytojais radiologais [1].)

VATB gydyti sudėtinga, turi būti skiriama vartoti antros eilės vaistų nuo TB. VATB gydymo režimai priklauso nuo to, kokiems vaistams TM yra atsparios [1]. Vaikų DAV būtina gydyti stacionare, individualiai, tik tiesiogiai kontroliuojant medicinos personalui, stebint galimą šalutinį poveikį, konsultuojant specialistams [1]. Rezerviniai antros eilės vaistai nuo TB daro šalutinį toksinį poveikį, todėl sukelia daug nepageidaujamų reakcijų ir gali pakenkti vaiko organizmui. PSO nurodo jog gydant vaikų VATB būtina laikytis šių principų [6]:

- gydyti vaiką pagal TM jautrumą, radus TM vaikui ar vertinant kontaktą su TB sergančio kontakto TM jautrumu;
- taikyti gydymo 4 vaistais, kuriems TM yra jautrios, kursą;
- gydant vaistų skirti tik kasdien, kontroliuojant medicinos personalui;
- nuolat tikrinti ligonį dėl galimo šalutinio vaistų poveikio;
- gydymo trukmė turi būti ne trumpesnė nei 12 mėnesių ar net 18 mėnesių (bent 12 mėnesių po paskutinio TM išskyrimo) [6].

2 lentelė. KAUNO 2-osios KLINIKINĖS LIGONINĖS VAIKŲ PULMONOLOGIJOS SKYRIUJE NUO TB GYDYTŲ LIGONIŲ PASISKIRSTYMAS 2003–2006 METAIS

Metai	Iš viso ligonių, sirgusių TB	Aktyvi TB TM (-)	Aktyvi atviroji TB TM(+)	Iš atvirosios TB atvejų vaistams atspari TB
2003	62	56	6	1
2004	72	63	9	2
2005	77	66	11	2
2006	98	84	14	5
2007	92	80	12	6

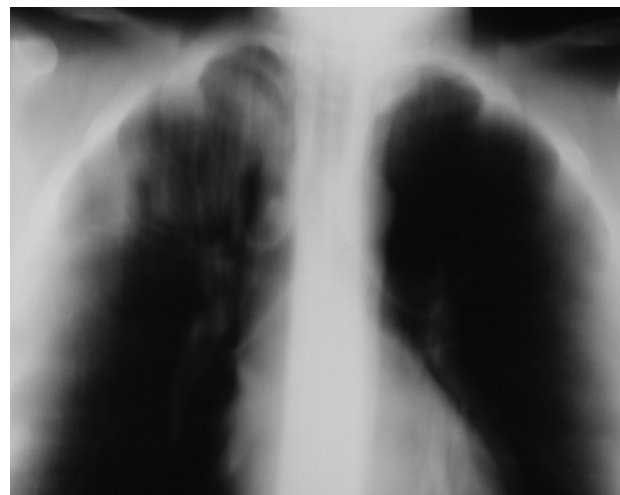
## AR LIETUVOJE VAIKAI SERGA VATB

Lietuvos sveikatos politikai mano, kad ne. SAM sekretorė Rima Vaitkienė „Respublikos“ laikraštyje pabrėžė, kad vaikams nustatyta atsparios TB diagnozė – asmeninė gydytojų nuomonė, o vaikai serga tik lengvos eigos TB. Ar tikrai taip?

Deja, Kauno 2-ojoje klinikinėje ligoninėje gydytų ligonių diagnozės ir tai, kad kasmet didėja vaistams atsparia TB sergančių vaikų skaičius, mums, vaikų pul-



2 pav. Infiltracija ir irimo požymiai dešiniojo plaučio viršutiniame lauke



3 pav. Infiltracija ir ertmės tomogramoje

monologams, kelia nerimą. 2 lentelėje pateikti duomenys apie TB sirgusių ir gydytų ligonių diagnozę.

Kaip matyti iš lentelės, atsparios vaistams TB atvejų daugėja. Kokios tokios situacijos priežastys? Mūsų ligoninėje gydytų ligonių ligos istorijos gali padėti atsakyti į šį klausimą.

### Klinikiniai atvejai

Ligonė I. G., 16 metų, Kauno miesto gyventoja, gyvena prie Romainių TB ligoninės. Nusiskundimų šiuo metu neturi. Prieš 3 savaites skaudėjo (tik 3 dienas) dešinįjį šoną, nugarą mentės srityje, kosėjo. Tikrinosi profilaktiškai: gydytojas atliko radiologinį tyrimą – matyti infiltracinių pokyčių, irimo požymių dešiniojo plaučio viršutiniame lauke (2, 3 pav.).

Atliktų tyrimų rezultatai:

1. *Mantoux* mėginys su 2 tuberkulino vienetais (+ 15 mm papulė).
2. Kraujo tyrimai be pataloginių pokyčių.
3. Bronchoskopija nustatyti įraudę bronchai.
4. RAB bronchų nuoplovose nerasta.
5. Bronchų nuoplovose auga TM, atsparios vaistams nuo TB.

Visi šios ligonės šeimos nariai ir draugai patikrinti dėl TB, visi sveiki. Vienintelis galimas kontaktas – kiekvieną dieną pro jos namus vaikstantys TB ir atsparia TB sergantys ligoniai, kurie gydos pagal DOTS programą, ir tie, kurie nesilaiko gydymo drausmės ir išėina iš ligoninės kada panorėję ir vaikšto kur panorėję. Ar turėtų jauna paauglė sirgti DAV TB? Ne. Jei suaugę ligoniai, skiriantys atsparias vaistams TM, būtų izoliuoti, ši mergaitė būtų sveika, lankyto mokyklą ir gyventų visavertį gyvenimą.

16 metų ligonė iš Kelmės ligoninės atvyko į mūsų stacionarą dėl kraujoplūdžio iš plaučių, prieš susirgdamas kelis mėnesius subfebriliai karščioavo, skaudėjo nugarą. Visi šeimos nariai sveiki. Ligonės plaučių rentgenogramoje matyti infiltracija ir irimo požymių kairiojo plaučio viršutiniame lauke.

Ligonės bakteriologinio tyrimo atsakymas: TM atsparios vaistams, ligonė serga DAV TB

Patikslinus anamnezę paaiškėja, kad ligonės namuose nuolat gyvena dėdė, kurio gyvenamoji vieta deklaruota kitame rajone. Jis gydos nuo vaistams atsparios TB, turi invalidumą dėl TB, gydos tik ambulatoriškai ir nereguliariai, nes nenori prarasti invalidumo pensijos. Ar neturėtų šis atsparias TM platinantis ligonis būti gydomas priverstinai? Mūsų nuomone, turėtų, tada mergina nebūtų susirgusi.

### VAISTAMS ATSPARIOS TUBERKULIOZĖS PREVENCIJA

Vienintelė šiuo metu PSO rekomenduojama priemonė, galinti sustabdyti vaistams atsparios TB plitimą, yra DOTS metodika, t. y. tiesiogiai kontroliuojamas

gydymas trumpu chemoterapijos kursu [7, 8]. J. Crofton, P. Chaulet, D. Maher duomenimis, šalyse, kuriose buvo taikomas gydymas pagal PSO rekomenduotas schemas, antrinis TM atsparumas VNT sumažėjo nuo 50–80 proc. iki 10–20 proc., DAV buvo tik 4 proc. Pirminis atsparumas VNT sumažėjo nuo 15 iki 5 proc., o DAV nustatyta tik 0–1 proc. [9, 10].

PSO rekomenduoja mikroskopiškai patvirtintus naujus TB atvejus gydyti pagal standartinius chemoterapijos principus, o TM atsparumo VNT testus ekonomiškai atsilikusiose šalyse atlikti tik daliai naujų ligonių, norint įvertinti vaistų efektyvumą [2].

DAV prevencija – naujai nustatytų, skiriančių TM ir gydytų ligonių gydymas PSO rekomenduotais režimais. DAV būdingas ligoniams, kurie gavo du ir daugiau chemoterapijos kursų [4, 10]. DAV atveju gali būti efektyvi tik DOTS plus metodika, t. y. tiesiogiai kontroliuojamas gydymas pagal TM jautrumo testą atspariai TB gydyti. DAV TB gydymas 100 kartų brangesnis negu vaistams jautrios TB, o gydymo efektyvumas siekia 40–60 proc. [4, 10].

Vieno tuberkulioze sergančio ligonio gydymo kaina Rytų Europos šalyse dažniausiai nesiekia 100 eurų, o daugeliui vaistų atsparios tuberkuliozės gydymas atsieina nuo 2 iki 5 tūkst. eurų. Vakarų Europoje tokio gydymo kaina yra 20 kartų didesnė [4]. Lietuvoje ligonių kasos atspariai TB gydyti skiria 146,7 litus per dieną pirmuosius 3 mėnesius gydant stacionare, nors atsparios TB intensyvaus gydymo kursas turi trukti mažiausiai 6 mėnesius.

Ar nebūtų ekonomiškiau atsparia TB sergančius ligonius gydyti stacionare visą laikotarpį, kol jie skiria TM? Yra daug asmenų, kurie vengia gydytis nuo TB, tačiau jie neizoliuojami nuo visuomenės. Pasak SAM sekretorės R. Vaitkienės, mūsų šalies įstatymuose nėra numatytas priverstinis gydymas nuo TB. „Žmogus turi pats jausti atsakomybę už savo sveikatą, – akcentuoja sekretorė. – Tačiau, jei visuomenės sveikatai kyla reali grėsmė, ligonį būtina gydyti specializuotoje medicinos įstaigoje.“ [11] Betgi Lietuvos Respublikos Užkrečiamųjų ligų profilaktikos ir kontrolės įstatymo 9 straipsnis numato, jog visuomenei pavojingomis ligomis sergantys asmenys privalo būti izoliuojami [12].

„9 straipsnis. Ligonų, asmenų, įtariamų, kad serga, turėjusių sąlytį, ir sukėlėjų nešiotojų būtinojo hospitalizavimo ir (ar) būtinojo izoliavimo ypatumai.

1. Ligonų, asmenų, įtariamų, kad serga, turėjusių sąlytį, ar sukėlėjų nešiotojų būtinas hospitalizavimas ir (ar) būtinas izoliavimas taikomas:

- 1) jei ligoniai ir asmenys, turėję sąlytį ar įtariamai, kad serga pavojingomis ar ypač pavojingomis užkrečiamosiomis ligomis, šių ligų, įrašytų į šio įstatymo 8 straipsnio 2 dalyje nurodytą sąrašą, sukėlėjų nešiotojai (kai šie asmenys neveiksnūs, – vienas iš jų atstovų pagal įstatymą) atsisako arba vengia hospitalizavimo ir (ar) izoliavimo, pažeidžia nustatytą

asmens sveikatos priežiūros įstaigos vidaus tvarką, užkrečiamųjų ligų profilaktikos taisyklės ir tuo sukelia pavojų aplinkinių sveikatai. Atsisakymo būtinai gultis į ligoninę arba būtinojo hospitalizavimo ir (ar) būtinojo izoliavimo vengimo faktas, taip pat šiame punkte nurodyti pažeidimai turi būti įrašyti asmens medicininiuose dokumentuose, o bendrosios praktikos gydytojai, gydytojai infektologai ar kiti gydytojai specialistai, nustatę šiuos asmenis, turi apie juos nedelsdami informuoti teritorinę visuomenės sveikatos priežiūros įstaigą ir atitinkamos savivaldybės gydytoją. Asmenys, vengiantys būtinojo hospitalizavimo, būtinojo izoliavimo, atsako pagal įstatymus ir kitus teisės aktus;

- 2) jei ligonis ar asmuo, įtariamas, kad serga pavojinga ar ypač pavojinga liga, yra be sąmonės ar nesugeba teisingai įvertinti savo sveikatos būklės, o ji būtina skubiai gydyti norint išgelbėti gyvybę;
- 3) jei nėra pakankamai laiko gauti neveiksnaus asmens, sergančio, įtariamo, kad serga įrašytomis į šio Įstatymo 8 straipsnio 2 dalyje nurodytą sąrašą pavojingomis ar ypač pavojingomis užkrečiamosiomis ligomis, taip pat turėjusio sąlytį su sergančiais šiomis ligomis, atstovo pagal įstatymą sutikimo.

2. Sprendimą dėl būtinojo hospitalizavimo ir (ar) būtinojo izoliavimo ir jo trukmės priima komisija, sudaryta iš ne mažiau kaip trijų gydytojų specialistų, iš kurių vienas turi būti bendrosios praktikos gydytojas, o antras – gydytojas infektologas (gydytojas dermatovenerologas ar ftiziatras, pulmonologas). Šį sprendimą tvirtina savivaldybės gydytojas. Jis privalo informuoti apie tai asmenį, dėl kurio priimtas toks sprendimas, o jei šis asmuo yra neveiksnaus, – vieną iš jo atstovų pagal įstatymą. Apie šį sprendimą asmuo, kuriam taikomas būtinas hospitalizavimas ir (ar) būtinas izoliavimas, turi būti pasirašytinai supažindintas. Jei asmuo atsisako arba nesugeba pasirašyti, jo informa-

vimą dėl būtinojo hospitalizavimo, būtinojo izoliavimo turi patvirtinti du liudytojai. Apie būtinojo hospitalizavimo ir (ar) būtinojo izoliavimo paskyrimą turi būti įrašoma į ligos istoriją. Asmenų būtinas hospitalizavimas ir (ar) būtinas izoliavimas taikomas, kol pacientas tampa nepavojingas kitiems asmenims, bet ne ilgiau kaip 7 kalendorines dienas, įskaitant būtinojo hospitalizavimo ir (ar) būtinojo izoliavimo dieną.

3. Jei pacientas dėl sveikatos būklės tebėra pavojingas kitiems asmenims, būtinojo hospitalizavimo ir (ar) būtinojo izoliavimo terminą, nurodytą šio straipsnio 2 dalyje, gali pratęsti tik teismas savivaldybės gydytojo motyvuotu prašymu. Tokie prašymai išnagrinėjami Civilinio proceso kodekso 312(30)–312(33) straipsniuose nustatyta tvarka per 3 dienas nuo prašymo gavimo dienos. Būtinojo hospitalizavimo ir (ar) būtinojo izoliavimo terminą pratęsti galima ne ilgiau kaip 6 mėnesiams. Teismo sprendimas būtinai hospitalizuoti ligonį vykdomas skubiai.

Asmenų būtinąjį hospitalizavimą ir būtinąjį izoliavimą organizuoja savivaldybės gydytojas. Pristatant asmenį būtinajam hospitalizavimui ir būtinajam izoliavimui, privalo dalyvauti policija. Ji užtikrina viešąją tvarką būtinai hospitalizuojant asmenis.“ [12]

## APIBENDRINIMAS

Kodėl nedirbame taip, kaip reikalauja mūsų valstybės įstatymai? Kodėl mūsų visuomenėje vaikai turi sirgti atsparia vaistams TB? Matyt, mūsų šalyje kovos su TB politika nėra teisinga, nes pavojinga infekcija sergantys ligoniai vaikšto visuomenėje ir sukelia grėsmę susirgti aplinkiniams. Būtina kuo greičiau Lietuvoje atidaryti specializuotą uždara stacionarą ligoniams, kurie serga atvira ir atsparia TB bei vengia gydytis. Tokie ligoniai turėtų būti priverstinai gydomi tol, kol neišskirs TM. Priverstinis gydymas kartu su DOTS ir DOTS plus programa tikrai padėtų likviduoti šalyje TB.

## LITERATŪRA

1. A. Valiulis, V. Misevičienė, E. Sučilienė ir kt. Lietuvos vaikų tuberkuliozės diagnostikos, gydymo ir kontrolės sutarimas: įrodymais grįstos metodinės rekomendacijos gydytojams. Vaikų pulmonologija ir alergologija. 2006, IX tomas, Nr.2, (3342–3381)
2. 21 Annual Congress of the European Society of mycobacteriology.- Viena, Austria, 2-5 July, 2000. (Pranešimų medžiaga)
3. World Health Organization. Tuberculosis Handbook, 1998
4. Laboratory services in Tuberculosis Control. Part I: organisation and management/ WHO. Geneva, 1998
5. Naudžiūnas A., Sakalauskas R. Kvėpavimo sistemos tuberkuliozė.- Kaunas, 2001
6. Quidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO. Geneva. 2006
7. Crofton J. Multidrug resistencedanger for the third world. Tuberculosis Back to the Future. Chichester, 1994, 231 – 233
8. Miškinis K. Kas yra DOTS, šio metodo įdiegimas Nacionalinėje tuberkuliozės profilaktikos ir kontrolės programoje Lietuvoje. Vilnius, 1997
9. Naudžiūnas A., Andriūškevičienė A. Vaistams atspari tuberkuliozė Kauno apskrityje. Medicina, 2001, Nr. 37, 184 – 188
10. Naudžiūnas A., Andriūškevičienė A. Vaistams atsparios tuberkuliozės požymiai. Medicina 2002, Nr. 39, 30 - 35 p.
11. www.sam.lt SAM Keturkienė N. Ryšių su visuomene skyriaus informacija
12. Lietuvos Respublikos Žmonių Užkrečiamųjų Ligų Profilaktikos ir Kontrolės Įstatymo Pakeitimo Įstatymas. 2001.12.13. Nr. IX – 649. Vilnius.
13. Tony Walls, Delane Shingadia. The epidemiology of tuberculosis in Europe. Arch.Dis. Child. 2007;92;726-729.

### DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN CHILDREN

DALIA STEPONAVIČIENĖ, ALGIRDAS ANDRIUŠKA  
KAUNAS 2ND CLINICAL HOSPITAL

**Keywords:** tuberculosis, child, drug – resistant tuberculosis, mycobacterium tuberculosis.

**Summary.** Tuberculosis is still very important problem worldwide. Mycobacteria Tuberculosis can be resistant for antituberculous drugs because for not adequate treatment with so low drugs doses, so short course and when treatment is interrupt. In this article we discuss the reason, diagnosis and treatment of drug-resistant tuberculosis in children. Drug – resistant tuberculosis increased from 1 to 5 during last 4 years by records of Kaunas 2nd hospital. We present 2 cases of children drug-resistant tuberculosis, when adults infected them with multidrug-resistant tuberculosis. Would only DOTS resolve this problem? We think that isolation of adults, who avoid treatment and infect others, must be compulsory.

# ASPIRININĖ ASTMA – ASTMOS KLINIKINIS VARIANTAS

**SANDRA RAGAIŠIENĖ, DOC. DR. BRIGITA ŠITKAUSKIENĖ**

KMU PULMONOLOGIJOS IR IMUNOLOGIJOS KLINIKA

**Reikšminiai žodžiai:** astma, aspirininė, NVNU, paracetamolis, COX-1.

**Santrauka.** Aspirininė astma yra atskiras retesnis klinikinis astmos variantas, kuriam būdinga tai, kad paūmėjimą išprovokuoja aspirino ar kitų nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) vartojimas. Literatūros duomenimis, sergamumas aspirinine astma siekia 0,3–0,6 proc., o iš astmos ligonių aspirinui jautrūs nuo 3 proc. iki 22 proc. Šiam astmos variantui būdingas padidėjęs jautrumas vaistams, kurie slopina COX-1 fermentą. Dėl šios priežasties keičiasi arachidono rūgšties metabolizmas ir gaminasi daugiau leukotrienų. Aspirininei astmai būdinga triada: bronchų obstrukcijos sindromas, padidėjęs jautrumas NVNU, rinosinusitas ar nosies polipozė. Jos paūmėjimą dažniausiai lydi rinitas, akių perštėjimas ir karščio jutimas bei raudonis veide. Ligos eiga paprastai būna sunki ir užsitęsusi. Net ir nevertojant aspirino ar NVNU, astmos simptomai dažniausiai savaime neišnyksta, šiai ligai būdingas progresavimas.

Astma – viena labiausiai paplitusių ligų ir, nepaisant akivaizdaus medicinos progreso, sergamumas šia liga didėja. Astmos simptomus gali provokuoti alergenai, fizinis krūvis, virusinė kvėpavimo takų infekcija, vaistai (dažniau acetilsalicilo rūgštis bei kiti NVNU) ir pan. Aspirininė astma yra viena retesnių astmos klinikiškų išraiškų. Jai būdinga specifiški simptomai, intensyvus eozinofilinis nosies ir bronchų gleivinės uždegimas ir kartu padidėjęs cistenil-leukotrienų (Cys-LT) kiekis. Anksčiau buvo manoma, kad aspirininė astma yra klinikinė „alergijos“ aspirinui išraiška, tačiau dabar jau aišku, kad daugumai pacientų simptomus sukelia skirtingos struktūros NVNU, dėl to galima teigti, kad šio sindromo patogenezę lemia ne alerginiai ir ne imuniniai mechanizmai. Literatūroje šis sindromas vadinamas ir kitaip: Francis triada, Samter triada bei aspirininė triada.

Pirmasis padidėjusio jautrumo aspirinui klinikinis atvejis literatūroje aprašytas 1902 metais, o 1968 Samter ir Beers aprašė triadą, kurią sudarė astma, jautrumas aspirinui ir nosies polipozė. 1998 metais įrodyta, jog sergant aspirinine astma nosies gleivinės ir bronchų reakciją į aspiriną lemia LTC<sub>4</sub> ir histaminas. 2001 metais nustatyta, kad aspirininės astmos simptomus provokuoja tie NVNU, kurie selektyviai slopina COX-1.

## PAPLITIMAS

Aspirininės astmos dažnumas populiacijoje yra 0,3–0,6 proc. Priklausomai nuo to, kaip aspirininė astma diagnozuojama (tik pagal anamnezę ar atlikus provo-

kacinių mėginių su aspirinu, pasirinktus jautrumo reakcijos kriterijus, tiriamos populiacijos pobūdį), jautrumas aspirinui nustatomas nuo 3 proc. iki 22 proc. astma sergančių pacientų, dažniau vidutinio sunkumo ir sunkia astma bei nosies polipoze. Dauguma šių pacientų neturi atopijos požymių.

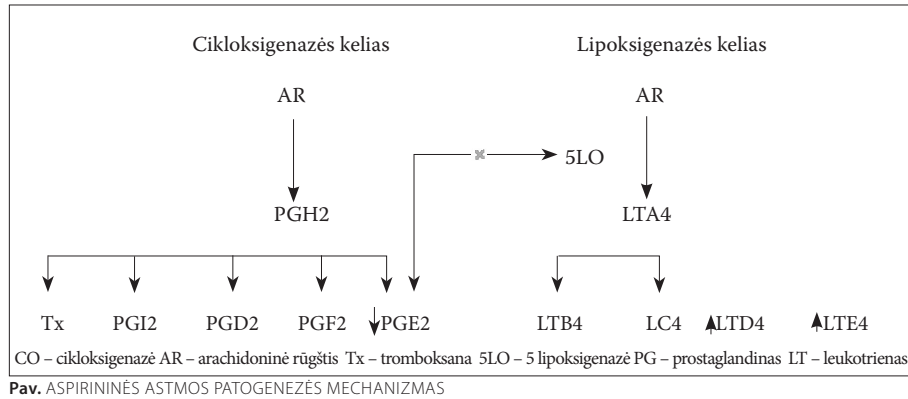
A. Szczeklik su bendradarbiais teigia, kad atlikus provokacinius mėginius ir spirometrinius matavimus, aspirininė astma nustatoma 8–20 proc. astmos ligonių, kitų tyrėjų duomenimis, jei diagnozė grindžiama tik anamneze, ligos dažnumas tesiekia apytikriai 5 proc. Vis dėlto, įtarus aspirininę astmą ir atlikus provokacinius mėginius, apie 35 proc. pacientų mėginiai būna neigiami.

Tyrimai rodo, kad aspirininės astmos simptomai anksčiau pasireiškia moterims, be to, liga būna sunkesnės eigos ir greičiau progresuoja. Toks dėsniumas aiškinamas lytinių hormonų poveikiu imuniniam atsakui ir atsikūrimo mechanizmams.

## PATOGENEZĖ

Aspirinas ar kiti NVNU slopina COX-1 fermentą kvėpavimo takuose, todėl arachidono rūgšties metabolizmas toliau vyksta neįprastu būdu – dalyvaujant 5 lipoksigenazei, dėl to sumažėja prostaglandinų sintezė. Vienas iš COX-1 mediatorių, reguliuojantis normalų organizmo funkcionavimą, yra prostaglandinas E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). Tyrimais įrodyta, kad vaistai, kurie slopina COX ir tuo pačiu mažina PGE<sub>2</sub> kiekį, aktyvina kitą fermentų kelią, dėl to daugiau gaminasi uždegimo mediatorių leukotrienų. Būtent leukotrienai ir yra pagrindiniai aspirininės astmos paūmėjimo mediatoriai.





Pav. ASPIRININĖS ASTMOS PATOGENEZĖS MECHANIZMAS

Nosies polipų imunohistocheminiais tyrimais nustatytas padidėjęs eozinofilų ir degranuliuotų putliųjų ląstelių kiekis. Aspirinui sukėlus bronchų konstrikciją, padidėja triptazės bei eozinofilų katijoninio baltymo kiekis serume. Padidėjęs eozinofilų bei cys-LT ir IL-5 kiekis buvo nustatytas ir bronchų bei alveolių išplovose. Cys-LT, kurio sintezė priklauso nuo LTC<sub>4</sub> sintazės, taip pat padaugėja nosies sekrete bei šlapime.

### SIMPTOMAI

Dažniausiai aspirininės astmos paūmėjimą lydi rinitas ir karščio jautimas bei raudonis veide. Kartais šie simptomai atsiranda dar prieš paūmėjimą. Aspirininės astmos eiga gali būti labai sunki ir pavojinga. Klinikiniai simptomai skiriasi ir nuo astmos, kuria sergama nuo vaikystės, ir nuo alerginės astmos. Simptomai paprastai pirmą kartą pasireiškia apie 30-uosius gyvenimo metus, vargina nuolatinę vandeningo pobūdžio sloga, nosies užgulimas ir čiaudulys. Dėl augančių nosies polipų dviem trečdaliams pacientų sutrinka uoslė (dažnai tenka kartoti polipektomijas). Nustatyta, kad astmos simptomai pasireiškia vidutiniškai po dvejų metų nuo rinito pradžios, o jautrumas aspirinui ir kitiems NVNU – po ketverių metų. Pavartojus aspirino ar kito NVNU, reakcija dažniausiai prasideda lėtai, po 30 minučių ar net trijų valandų. Nors ši liga vadinama aspirinine astma, tyrimais įrodyta, kad pacientai gali būti jautrūs visiems NVNU, kurie slopina COX fermentą, išskyrus paracetamolį (acetaminofeną). Tyrimais įrodyta, kad iš dalies paracetamolio skausmą slopinantis poveikis pasireiškia per naujai nustatytą COX-3 izofermentą, tuo tarpu aspirininės astmos patogenezėi svarbu COX-1. C. Jenkins su bendradarbiais nustatė, kad iš aspirinine astma sergančių pacientų paracetamoliumi jautrūs tik 7 proc. Pagal šiuos duomenis tik mažiau nei 2 proc. astma sergančių pacientų bus jautrūs ir aspirinui, ir paracetamoliumi.

Svarbu žinoti, kad jautrumas aspirinui išlieka ilgai, o astmos eiga dažniausiai tampa sunkesnė, nepaisant to, kad aspirino ir kitų NVNU nevartojama.

### GYDYMAS

Pacientams, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas aspirinui, galima atlikti desensibilizaciją aspirinu. To-

kiu atveju kryžmiškai sumažėja jautrumas ir kitiems NVNU. Desensibilizacija palengvina astmos eigą, sulėtėja polipų augimas, pacientai rečiau serga sinusitu. Tyrimais įrodyta, kad po desensibilizacijos kasdien vartojant dideles aspirino dozes sumažėja gleivinės (daugiausia nosies) uždegimo požymiai.

Desensibilizacija tik pašalina pagrindinį astmos paūmėjimus provokuojantį veiksni, tačiau pačios ligos neišgydo, todėl ilgalaikiam gydymui pagrindiniai tebėra kontroliuojamieji uždegimą slopinantys vaistai – gliukokortikosteroidai ir leukotrienų receptorių antagonistai.

Pagrindinis medikamentinio astmos gydymo tikslas – pasiekti ir išlaikyti astmos kontrolę. Siekiant šio tikslo, mūsų šalyje vadovujamasi Globalios astmos gydymo ir profilaktikos strategijos (GINA) komiteto bei mūsų šalyje specialistų periodiškai atnaujinamomis rekomendacijomis.

**Lentelė.** ANALGETIKŲ VARTOJIMO REKOMENDACIJOS ASTMA SERGANTIEMS PACIENTAMS (PAGAL C. JENKINS ET AL. "SYSTEMATIC REVIEW OF PREVALENCE OF ASPIRIN INDUCED ASTHMA AND ITS IMPLICATIONS FOR CLINICAL PRACTICE" BMJ, 2004)

Pacientų grupė	Rekomendacijos
Visi pacientai, kuriems diagnozuota aspirininė astma; visi pacientai, kuriems kada nors yra buvęs astmos paūmėjimas pavartojus aspirino ar kito NVNU (pvz., ibuprofeno, diklofenako), visi pacientai, kuriems nustatyti aspirininės astmos rizikos veiksniai (sunkūs astmos simptomai, nosies polipozė, dilgėlinė ar nuolatinis rinitas)	Pacientai turėtų vengti visų produktų, kurių sudėtyje yra aspirino ar NVNU; galima vartoti paracetamolį, jei nėra kontraindikacijų.
Jaunesni nei 40 metų pacientai arba nevartoję aspirino ar NVNU	Aspirininė astma gali pasireikšti vėliau, taigi pacientus būtina informuoti apie galimą riziką vartojant aspirino ar kito NVNU. Rekomenduojama vartoti paracetamolį, jei nėra kontraindikacijų. Jei būtinas NVNU, pirmą dozę pacientas turėtų suvartoti prižiūrimas gydytojo.
Visi kiti astma sergantys pacientai	Galima vartoti bet kurį analgetiką. Jei vartojant pasirinktą vaistą atsiranda kokių nors kvėpavimo sutrikimų, rekomenduojama vaisto vartojimą nutraukti ir kreiptis į gydytoją.

## PROFILAKTIKA

Kitaip nei alerginės reakcijos, padidėjęs jautrumas aspirinui atsiranda nepriklausomai nuo to, ar pacientas buvo kada vartojęs aspirino, kitą NVNU ar ne. Aspirinas šiuo atveju yra tik paūmėjimą provokuojantis veiksnys, bet ne ligos priežastis, todėl svarbu žinoti, kad ir nevartojant aspirino astmos simptomai savaime neišnyks. Nors nevartojant NVNU galima išvengti paūmėjimų, šiai ligai būdingas progresavimas. Nustatyta, kad maisto produktų, kuriuose yra salicilatų, vartojimas ligos eigos nekeičia.

C. Jenkins su bendradarbiais, išanalizavę aspirininės astmos dažnumą bei kryžmines reakcijas su kitais NVNU, pateikė analgetikų vartojimo rekomendacijas (lentelė).

Daug jautrumo aspirinui atvejų lieka nedidžiuojuota, kadangi aspirino provokacinis mėginys nėra įprastinis tyrimas ir neatliekamas astma sergantiems pacientams, jei jie nenurodo patyrę aspirino sukeltą reakciją.

Glukokortikosteroidų ar ilgo veikimo inhaliuojamųjų beta 2 adrenoreceptorių agonistų kartu su gliukokortikosteroidais vartojimas gali paslėpti šią ligą. Tai ir yra pagrindinės priežastys, dažniausiai nulemiančios sunkesnę ligos eigą ar jos padarinius.

### ASPIRIN-INDUCED ASTHMA – A DISTINCT SYNDROME

SANDRA RAGAIŠIENĖ, BRIGITA ŠITKAUSKIENĖ  
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY  
KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

**Key words:** asthma, aspirin-induced, NSAIDs, paracetamol, COX-1.

**Summary.** Aspirin-induced asthma (AIA) is a distinct clinical asthma type and it is characterized by asthma attacks following the ingestion of aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID). The prevalence of AIA has been reported to be about 0.3-0.6 % in population and the prevalence in patients with asthma have varied between 3-22 %. The common characteristic of this syndrome is the sensitivity to the medications that inhibit the COX-1 enzyme. This pathological pathway is associated with alterations in arachidonate metabolism and results in cysteinyl-leukotriene overproduction. Bronchial obstruction, sensitivity to NSAIDs and rhinosinusitis or nasal polyps are the main symptoms of AIA. Nasoocular symptoms and facial flushing often accompany the asthma attack. The course of the disease is more severe and persistent. Avoidance of aspirin and NSAIDs does not prevent the progression and does not result in resolution of asthma. AIA may be life threatening and may have severe consequences for patients. Thus, it is important to present an overview of principal clinical information about AIA.

## LITERATŪRA

1. Nizankowska-Mogilnicka E, Bochenek G, Mastalerz L, Swierczynska M, Picado C, et al. EAACI/GA2LEN guideline: aspirin provocation tests for diagnosis of aspirin hypersensitivity. *Allergy* 2007;62(10):1111-1118.
2. Mastalerz L, Sanuok M, Gawlewicz A, Gielicz A, Faber J, et al. Different eicosanoid profile of the hypersensitivity reactions triggered by aspirin and celecoxib in a patient with sinusitis, asthma, and urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(4):957-958.
3. Szczeklik A, Sanak M. The broken balance in aspirin hypersensitivity. *Eur J Pharmacol* 2006;8:533(1-3):145-155.
4. Szczeklik A, Musial J, Undas A, Sanak M. Aspirin resistance. *J Thromb Haemost* 2005;3(8):1655-1662.
5. Sakalauskas R, Bagdonas A, Blažienė A, Bojarskas J, Danila E, et al. Lietuvos vaikų ir suaugusiųjų astmos diagnostikos ir gydymo sutarimas. Kaunas, UAB "Vita Litera" 2007; 1-56.
6. Global Strategy for Asthma Management and Prevention Global Initiative for Asthma (GINA) 2007, update. Available from: <http://www.ginasthma.org>.
7. Szczeklik A, Sanak M, Nizankowska-Mogilnicka E, Kielbasa B. Aspirin intolerance and the cyclooxygenase-leukotriene pathways. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10(1):51-56.
8. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. *BMJ* 2004;328-434.
9. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Asthma and simple over-the-counter analgesics: An evidence-based review of the prevalence of aspirin-induced asthma and its implications for clinical practice. *BMJ* 2003.
10. Vally H, Taylor ML, Thompson PJ. The prevalence of aspirin intolerant asthma (AIA) in Australian asthmatic patients. *Thorax* 2002;57:569-574.
11. Chandrasekharan NV, Dai H, Roos KL, Evanson NK, Tomsik J, et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:13926-31.
12. Stevenson DD, Sanchez-Borges M, Szczeklik A. Classification of allergic and pseudoallergic reactions to drugs that inhibit cyclooxygenase. *Ann Allergy Asthma Immunology* 2001;87:177-180.
13. Dahlen B, Szczeklik A, Murray JJ. Celecoxib in patients with asthma and aspirin intolerance. The Celecoxib in Aspirin-Intolerant Asthma Study Group. *N Engl J Med*. 2001;344(2):142.
14. Levy S, Volans G. The use of analgesics in patients with asthma. *Drug Safety* 2001;24:829-41.
15. Stevenson DD, Simon RA. Lack of cross-reactivity between rofecoxib and aspirin in aspirin-sensitive patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(1):47-51.
16. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. *Eur Respir J* 2000;16:432-6.
17. Nizankowska E, Bestynska-Krypel A, Cmiel A, Szczeklik A. Oral and bronchial provocation tests with aspirin for diagnosis of aspirin-induced asthma. *Eur Respir J* 2000;15:863-9.

# ODOS LOPO MĖGINIO REIKŠMĖ DIAGNOZUOJANT ALERGIJĄ MAISTUI

DR. RŪTA ROKAITĖ, PROF. DR. LIUTAURAS LABANAUSKAS

KMU VAIKŲ LIGŲ KLINIKA

**Reikšminiai žodžiai:** odos lopo mėginys, atopinis dermatitas, vaikai.

**Santrauka.** *Tyrimo tikslas* – išanalizuoti atopiniu dermatitu sergančių vaikų alergijos ypatybes ir įvertinti odos lopo mėginio reikšmę nustatant alergizuojančius maisto produktus.

*Metodika.* Ištirti 307 vaikai (tiriamoji grupė – 230 vaikų, sergančių atopiniu dermatitu, kontrolinė grupė – 77 alerginių ligų simptomų anamnezėje neturėję ir tyrimo metu neturintys vaikai). Liga diagnozuota remiantis standartizuotais diagnostikos kriterijais, nustatytas ligos eigos sunkumo laipsnis (SCORAD indeksas), visiems tirtiems vaikams nustatytas bendrojo IgE kiekis kraujo serume ir atliktas odos lopo mėginys su 25 maisto alergenais.

*Rezultatai.* Tirtų ligonių amžius svyravo nuo 6 mėn. iki 18 metų, tačiau vyravo maži ir ikimokyklinio amžiaus vaikai (1–7 metų). Pagal atopinio dermatito eigos sunkumo laipsnį (SCORAD indeksą) vyravo lengvo laipsnio atopinis dermatitas ( $n = 103$ ; 44,8 proc.). Normalus bendrojo IgE kiekis kraujo serume pagal amžių buvo nustatytas 164 (71,3 proc.) atopiniu dermatitu sergantiems ir 61 (79,2 proc.) kontrolinės grupės vaikui. Teigiamas odos lopo mėginys buvo 154 (67 proc.), neigiamas – 76 (33 proc.) atopiniu dermatitu sergantiems vaikams. Odos lopo mėginiumi nustatyti dažniausi maisto alergenai: soja, karvės pienas, žemės riešutai, morkos ir kviečiai. Vertinant odos lopo mėginio rezultatus pagal vaiko amžių nustatyta, kad jaunesnių nei 7 metų atopiniu dermatitu sergantiems vaikams teigiamas odos lopo mėginys nustatomas 34 proc. dažniau negu vyresniems ( $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,01$ ).

*Išvados.* Odos lopo mėginys su maisto alergenais yra informatyvi ir perspektyvi diagnostinė priemonė nustatant lėtojo tipo alergines reakcijas atopiniu dermatitu sergantiems vaikams. Šį mėginį tikslingiausia daryti jaunesniems nei 7 metų vaikams, sergantiems atopiniu dermatitu. Atopiniu dermatitu sergantiems vaikams odos lopo mėginiumi (su 25 maisto alergenais) nustatyti šie dažniausi maisto alergenai: soja, karvės pienas, žemės riešutai, morkos ir kviečiai. Pusei tirtų atopiniu dermatitu sergančių vaikų alergija maistui pasireiškia lėtojo tipo alerginėmis reakcijomis.

## IVADAS

Atopinis dermatitas yra dažna vaikų lėtinė odos liga, kuri sparčiai plinta visame pasaulyje [1, 2]. Lietuvos mokslininkų duomenimis, atopinis dermatitas nustatytas 4–17 proc. vaikų [3, 4]. Vienas svarbiausių atopinio dermatito patogenezės veiksnių yra alergija maistui. Įvairūs mokslininkai nurodo, kad 35–80 proc. atopiniu dermatitu sergančių vaikų yra alergiški maistui [5, 6, 7]. Dažniausiai, atsižvelgiant į vaiko amžių, šeimą ir šalies mitybos tradicijas, kiekvienas alergiškas vaikas yra jautrus skirtingiems maisto produktams. Daugelio mokslininkų duomenimis, maisto alergenai – pienas, soja, kiaušiniai, kviečiai, riešutai ir žuvis – apibūdinami kaip vieni pagrindinių, sąlygojančių atopinio dermatito atsiradimą [8, 9]. Pirmaisiais vaiko gyvenimo metais alergines reakcijas dažniausiai sukelia karvės pieno baltymas, kiaušinis, soja, kviečiai, o vyresniems

vaikams – ir riešutai (žemės ir medžio), žuvis, jūros gėrybės [10, 11, 12]. Karvės pienas, kiaušiniai ir riešutai sukelia apie 85 proc. visų vaikų alergijos maistui reakcijų [9]. Net 95 proc. alergiškų vaikų yra jautrus ne vienam, o keliems maisto produktams [13].

Atsižvelgiant į klinikinių simptomų atsiradimo greitį, įvairovę, patogenezės mechanizmus, alergija maistui gali būti greitojo (IgE sąlygotos alerginės reakcijos), lėtojo (reakcijose dalyvauja T limfocitai) ir mišriojo tipo (sąlygotos IgE ir sąlygotos ne IgE) [14, 15, 16]. Kai vaikas suvalgo vieną produktą ir per kelias minutes pasireiškia alergijos simptomų (vyrauja greitosios alerginės reakcijos), tada lengvai galima nustatyti alergizuojantį produktą. Tačiau labai sunku atpažinti alergiją maistui sukėlusį maisto produktą, kai vyrauja lėtojo tipo alerginės reakcijos, nes alergijos simptomai

gali išryškėti net po kelių dienų [16]. Manoma, kad atopinio dermatito patogenezėje vyrauja ir greitojo, ir lėtojo, ir mišriojo tipo alerginės reakcijos. Mokslininkai, tyrę atopiniu dermatitu sergančius vaikus, nustatė, kad lėtojo tipo alerginėmis reakcijomis alergija maistui pasireiškia 4 489 proc. šių vaikų [17]. Todėl pastarąjį dešimtmetį atopinio dermatito patogenezėje vis labiau pripažįstamos lėtojo tipo alerginės reakcijos ir jų diagnostikos metodas *in vivo* – odos lopo mėginys. Nesunku diagnozuoti atopinį dermatitą ir nustatyti jo priežastį, jei randamas padidėjęs bendrojo IgE kiekis vaiko kraujo serume, teigiamas pagrindinių maisto ir įkvėpjamųjų alergenų odos dūrio mėginys, specifiniai IgE atskiriems maisto produktams. Sunkumų iškyla tais atvejais, kai atopiniu dermatitu sergančio vaiko bendrojo IgE kiekis kraujo serume nepadidėjęs ir kai odos dūrio mėginys yra neigiamas. Tokiais atvejais būtina bandyti nustatyti vaiko organizmą alergizuojantį maisto produktą odos lopo mėginiu.

Jis gali būti atliekamas nustatant alergiją bet kuriam maisto produktui, tačiau nustatant alergiją karvės pienui, kiaušiniui, kviečiams ir sojai turi būti atliekamas visuomet [18, 19, 20, 21]. Dažniausiai įvairiose studijose odos lopo mėginys atliekamas su karvės pienu, kiaušiniu, soja ir kviečiais. Daugelio mokslininkų duomenimis, odos lopo mėginys buvo daug jautresnis metodus diagnozuojant atopiniu dermatitu sergančių vaikų (ypač iki 2 metų) alergiją karvės pienui, kviečiams, riešutams, kiaušiniui, sojai negu odos dūrio mėginys ar specifiniai IgE [19, 22]. Kai kurie tyrėjai nurodo, kad net 26 proc. vaikų alergija karvės pienui buvo išsiaiškinta tik atlikus odos lopo mėginį [23, 24].

Šio darbo tikslas – išanalizuoti atopiniu dermatitu sergančių vaikų alergijos ypatybes ir įvertinti odos lopo mėginio reikšmę nustatant alergizuojančius maisto produktus.

### TIRTŲJŲ KONTINGENTAS IR TYRIMO METODAI

Ištirti 307 vaikai nuo 6 mėnesių iki 18 metų amžiaus, kurie buvo tirti ir gydyti Kauno medicinos universiteto klinikų Vaikų ligų klinikoje. Tiriamąją grupę sudarė 230 vaikų, sergančių atopiniu dermatitu, kuriems anksčiau nebuvo atlikta jokių alerginių mėginių ir nustatyta alergizuojamųjų maisto produktų. Kontrolinę grupę sudarė 77 alerginių ligų simptomų nepatyrę ir tyrimo metu jų neturintys vaikai. Atopinis dermatitas diagnozuotas remiantis standartizuotais diagnostikos kriterijais (pagal J. M. Hanifin ir G. Rajka) (11 str.), eigos sunkumo laipsnis įvertintas apskaičiavus SCORAD indeksą [2]. Visiems tirtiems vaikams buvo nustatytas bendrojo IgE kiekis kraujo serume ir atliktas odos lopo mėginys su 25 maisto alergenais pagal Suomijos mokslininkų rekomendacijas (8 str.). Ligoniai buvo tiriami ligos remisijos metu ambulatorinėmis sąlygomis.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 12 (angl. *Statistical Package for Social Sciences 12.0 for Windows*) programinį paketą. Odos lopo mėginio rezultatai ir bendrojo IgE kraujo serume duomenys analizuoti naudojant  $\chi^2$  kriterijų. Šiuo testu buvo tikri-

namos statistinės hipotezės apie požymių tarpusavio priklausomybę. Dviejų grupių vidurkių palyginimui taikytas Studento t kriterijus. Skirtumui tarp vidurkių nustatyti buvo įvertinama testo II rūšies klaida  $\beta$ , kai I rūšies klaida  $\alpha = 0,05$ . Skirtumo dydis reikšmingu laikytas, kai  $\alpha = 0,05$  ir  $\beta \leq 0,2$ . Pasirinktas statistinio reikšmingumo lygmuo 0,05.

### REZULTATAI

Tiriamosios (230 vaikų, sergančių tik atopiniu dermatitu) ir kontrolinės grupės (77 vaikai) vaikų amžius svyravo nuo 6 mėnesių iki 18 metų. Tiriamosios grupės vidutinis amžius buvo 4,6 metai (standartinis nuokrypis – 4,2), kontrolinės grupės vidutinis amžius – 5,6 (standartinis nuokrypis – 4,2). Šių grupių vaikų pasiskirstymas pagal amžių matyti 1 paveiksle.

Daugiausia abiejų grupių vaikų buvo 1–3 metų ir 3–7 metų amžiaus grupėse. Palyginus tiriamosios ir kontrolinės grupės vaikų vidutinį amžių, statistiškai reikšmingo skirtumo negauta ( $t = 1,865$ ;  $p = 0,063$ ).

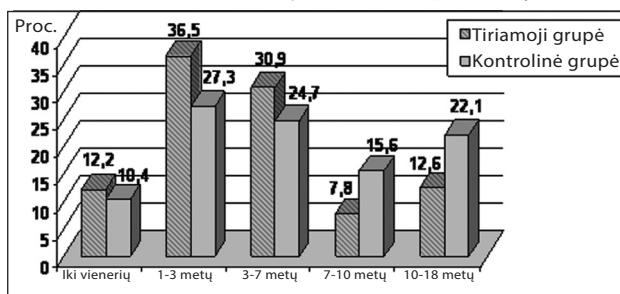
Tiriamosios grupėje buvo 121 (52,6 proc.) berniukas ir 109 (47,4 proc.) mergaitės, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp berniukų ir mergaičių nebuvo ( $p = 0,62$ ), o kontrolinėje grupėje buvo 38 (49,4 proc.) berniukai ir 39 (50,6 proc.) mergaitės, skirtumas statistiškai nereikšmingas ( $p = 0,943$ ). Lyginant abi grupes pagal lytį, statistiškai reikšmingo skirtumo taip pat nebuvo ( $p = 0,62$ ).

Atsižvelgiant į atopinio dermatito eigos sunkumo laipsnį, apskaičiavus SCORAD indeksą, tiriamosios grupės vaikai suskirstyti į tris grupes:

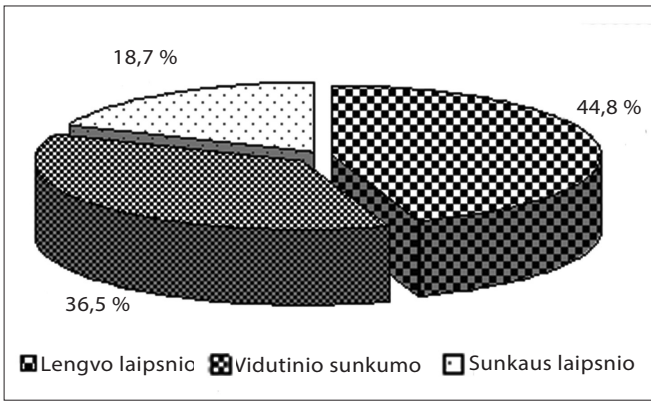
- į pirmąją grupę pateko vaikai (SCORAD indeksas – 1–24 balai), kuriems nustatytas lengvos eigos atopinis dermatitas;
- į antrą – vaikai (SCORAD indeksas 25–50 balų), kuriems nustatytas vidutinio sunkumo atopinis dermatitas;
- į trečią – vaikai (SCORAD indeksas daugiau nei 50 balų), kuriems nustatytas sunkus atopinis dermatitas.

Vertinant atopinio dermatito eigos sunkumo laipsnį pagal SCORAD indeksą, vyravo lengvo laipsnio atopinis dermatitas ( $n = 103$ ; 44,8 proc.), nors nemažą dalį sudarė ir vaikai, sergantys vidutinio laipsnio atopiniu dermatitu ( $n = 84$ ; 36,5 proc.) (2 pav.). Atopinio dermatito eigos sunkumo laipsnis statistiškai nepriklausė nuo vaiko amžiaus ( $p = 0,4$ ) ar lyties ( $p = 0,206$ ).

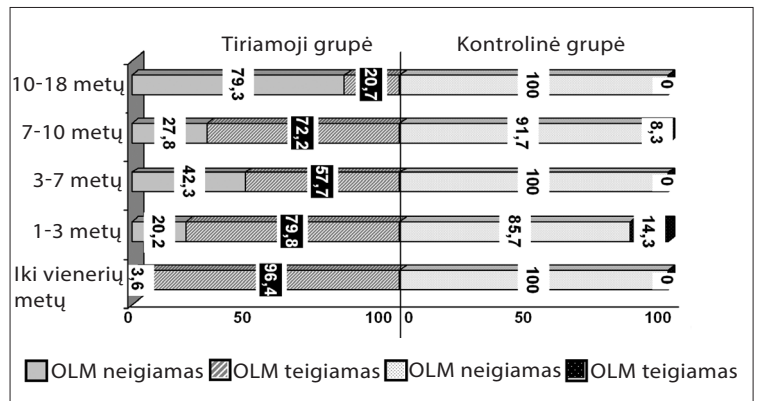
Bendrojo IgE kiekio kraujo serume pokyčių analizės duomenimis, tirtų vaikų jautrumo laipsnis skyrėsi. Pa-



1 PAV. ATOPINIŲ DERMATITU SERGANČIŲ IR KONTROLINĖS GRUPĖS VAIKŲ PASISKIRSTYMAS PAGAL AMŽIŲ (PROC.)



2 PAV. LIGONIŲ PASISKIRSTYMAS PAGAL ATOPINIO DERMATITO EIGOS SUNKUMO LAIPSNĮ



4 PAV. ATOPINIŲ DERMATITU SERGANČIŲ IR KONTROLINĖS GRUPĖS VAIKŲ PASISKIRSTYMAS (PROC.) PAGAL ODOS LOPO MĖGINIO SU MAISTO ALERGENAIS DUOMENIS, ATSIŽVELGIANT Į AMŽIŲ

didėjęs bendrasis IgE kiekis kraujo serume pagal amžių nustatytas 66 (28,7 proc.) atopiniu dermatitu sergančių ir 16 (20,8 proc.) kontrolinės grupės vaikų, kurie anamnezėje ir tyrimo metu neturėjo jokių alergijos požymių. Normalus bendrojo IgE kiekis kraujo serume pagal amžių buvo nustatytas 164 (71,3 proc.) atopiniu dermatitu sergantiems ir 61 (79,2 proc.) kontrolinės grupės vaikui. Bendrojo IgE kiekis kraujo serume statistiškai nesiskyrė ( $p = 0,326$ ). Kontrolinės grupės vaikams, kuriems buvo nustatytas padidėjęs bendrojo IgE kiekis kraujo serume, IgE padidėjimo priežastys nenustatytos. Atopinio dermatito eigos sunkumo laipsnis statistiškai nepriklausė nuo bendrojo IgE kiekio kraujo serume ( $p = 0,57$ ). Šio imunoglobulino kraujo serume kiekio pasiskirstymas tarp atopiniu dermatitu sergančių ir kontrolinės grupės vaikų, atsižvelgiant į vaiko amžių, pateiktas 3 paveiksle.

Visiems atopiniu dermatitu sergantiems ir kontrolinės grupės vaikams atliktas odos lopo mėginys su 25 maisto alergenais. Lėtojo tipo alerginės reakcijos vertintos pagal būdingus odos pokyčius, rastus buvusio alergeno vietoje. Odos lopo mėginys silpnai teigiamas, jei yra eritema ir edema; stipriai teigiamas, jei yra ryški eritema, edema, pūslelių; labai stipriai teigiamas, jei yra eritema, edema, susiliejančių pūslelių.

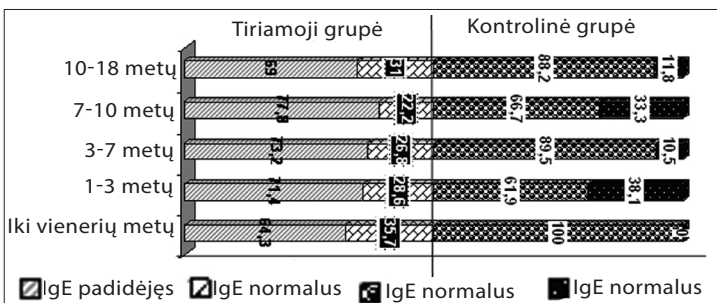
Teigiamas odos lopo mėginys buvo 154 (67 proc.), neigiamas – 76 (33 proc.) atopiniu dermatitu sergantiems vaikams. Iš kontrolinės grupės vaikų keturiems (5,2 proc.) nustatytas silpnai teigiamas odos lopo mėginys (vienam vaikui buvo nustatytas teigiamas mėginys kukurūzams ir sojai, antram – žemės riešutams, trečiam – morkai ir bulvei, ketvirtam – išrūgoms).

Palyginus atopiniu dermatitu sergančių ir kontrolinės grupės vaikų odos lopo mėginio su maisto alergenais rezultatus, nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $p = 0,001$ ). Odos lopo mėginio su maisto alergenais rodmenys statistiškai nepriklausė nuo atopinio dermatito eigos sunkumo laipsnio ( $p = 0,597$ ) ir bendrojo IgE kiekio kraujo serume pagal amžių ( $p = 0,139$ ), bet statistiškai priklausė nuo vaiko amžiaus ( $p = 0,024$ ). Vertinant odos lopo mėginio rezultatus pagal vaiko amžių, nustatyta, kad vaikams iki 7 metų teigiamas odos lopo mėginys 34 proc. dažnesnis negu vyresniems ( $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,01$ ). Odos lopo mėginio duomenų pasiskirstymas tarp atopiniu dermatitu sergančių ir kontrolinės grupės vaikų, atsižvelgiant į vaiko amžių, pateikti 4 paveiksle.

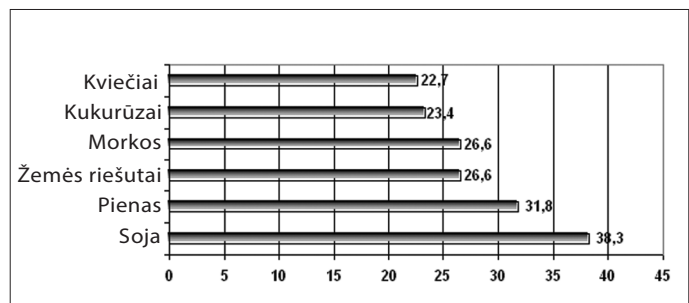
Odos lopo mėginiumi atopiniu dermatitu sergančiam vaikui nustatyta alergija:

- kas ketvirtam sojai ( $n = 59$ ),
  - kas penktam – alergija pienui ( $n = 49$ ),
  - kas šeštam – alergija morkoms ir žemės riešutams ( $n = 41$ ),
  - kas septintam vaikui – alergiją kviečiams ( $n = 37$ ).
- Maisto produktai, dažniausiai atopiniu dermatitu sergantiems vaikams sukeltys lėtojo tipo alergines reakcijas, pateikti 5 paveiksle.

Retesnės atopiniu dermatitu sergančių vaikų lėtojo tipo alerginės reakcijos į kiaušinio baltymą ( $n = 30$ ; 19,5 proc.), rugius ( $n = 30$ ; 19,5 proc.), menkė ( $n = 29$ ; 18,8 proc.), vištieną ( $n = 21$ ; 13,6 proc.), bulves ( $n = 20$ ; 13 proc.), medų ( $n = 20$ ; 13 proc.), kakavą ( $n = 18$ ; 11,7 proc.), apelsinus ( $n = 16$ ; 10,4 proc.), miežius



3 PAV. ATOPINIŲ DERMATITU SERGANČIŲ IR KONTROLINĖS GRUPĖS VAIKŲ PASISKIRSTYMAS (PROC.) PAGAL BENDROJO IGE KIEKĮ KRAUJO SERUME ATSIŽVELGIANT Į VAIKO AMŽIŲ



5 PAV. MAISTO PRODUKTAI, DAŽNIAUSIAI SUKELIANTYS LĖTOJO TIPO ALERGINES REAKCIJAS ATOPINIŲ DERMATITU SERGANČIEMS VAIKAMS

( $n = 15$ ; 9,7 proc.). Mažiausiai alerginių reakcijų sukelia avižos ( $n = 6$ ; 3,9 proc.), ryžiai ( $n = 7$ ; 4,5 proc.), obuoliai ( $n = 8$ ; 5,2 proc.).

Atopiniu dermatitu sergančių vaikų stiprios lėtojo tipo alerginės reakcijos, kai buvusio alergeno vietoje rasta ryški eritema, edema ir pūslelių, nustatytos visiems mūsų tirtiems 25 maisto produktams, išskyrus kiaušinio trynį. Iš vaikų, kurių odos lopo mėginys buvo teigiamas kukurūzams, 10 (38,5 proc.) vaikų nustatyta stipri lėtojo tipo alerginė reakcija į šį maisto produktą. 6 (17,1 proc.) vaikams, kurių odos lopo mėginys buvo teigiamas žemės riešutams, nustatyta stipri alerginė reakcija į žemės riešutus. Be to, nustatyta stipri alerginė reakcija į morkas – 6 (17,1 proc. proc.), soją – 5 (9,3 proc.), menkę – 4 (16,7 proc.), obuolį – 3 (60 proc.), grikius – 3 (50 proc.), jautieną – 3 (37,5 proc.), bananus – 3 (33,3 proc.), apelsinus – 3 (23,1 proc.), medų – 3 (17,6 proc.), vištieną – 3 (16,7 proc.), kiaušinio baltymą – 3 (11,5 proc.), pieną – 3 (6,5 proc.), ryžius – 2 (40 proc.), kiaulieną – 2 (33,3 proc.), išrūgas – 2 (25 proc.), miežius – 2 (15,4 proc.), bulves – 2 (11,1 proc.), rugius – 2 (7,1 proc.), avižas – 1 (20 proc.), kopūstą – 1 (12,5 proc.), kakavą – 1 (5,9 proc.) ir kviečius – 1 (2,9 proc.) vaikui.

Labai stipri reakcija į kiaušinio baltymą, menkę ir bananus nustatyta 3 (1,9 proc.) atopiniu dermatitu sergantiems vaikams.

## REZULTATŲ APTARIMAS

Alergija maistui vaidina svarbų vaidmenį atopinio dermatito patogenezėje [25]. Nustatant alergijos maistui sukiamas lėtojo tipo alergines reakcijas, literatūroje dažniausiai pateikiami tik penkių didžiausių maisto alergenų odos lopo mėginio duomenų rezultatai [21, 22, 23, 26]. Šiame moksliniame darbe visiems tiriamiems vaikams atlikome odos lopo mėginį net su 25 maisto alergenais. Tačiau tarp odos lopo mėginio su maisto alergenais ir bendrojo IgE kiekio padidėjimo kraujo serume ryšio nenustatyta ( $p = 0,139$ ).

Mūsų tyrimo rezultatai parodė, kad atopinis dermatitas nepriklausė nuo bendrojo IgE kiekio kraujo serume. Tik 66 (28,7 proc.) atopiniu dermatitu sergantiems vaikams rastas padidėjęs bendrojo IgE kiekis kraujo serume pagal vaiko amžių. Panašius duomenis pateikia ir kiti tyrėjai [26, 27, 28]. Palyginus atopiniu dermatitu sergančius (28,7 proc.) ir kontrolinės grupės vaikus (20,8 proc.) pagal bendrojo IgE kiekio kraujo serume padidėjimą statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta ( $p = 0,326$ ), be to, nepavyko rasti duomenų apie sveikų vaikų bendrojo IgE kiekio kraujo serume pokyčius.

Mūsų tyrimo duomenimis, atopiniu dermatitu sergančių ir kontrolinės grupės vaikų bendrojo IgE kiekio kraujo serume pokyčiai statistiškai reikšmingai nesi-

skyrė, o bendrojo IgE kiekio kraujo serume pokyčiai nepriklausė nuo vaiko amžiaus, lyties ir atopinio dermatito eigos sunkumo laipsnio.

Mūsų tyrimo duomenimis, 67 proc. atopiniu dermatitu sergančių vaikų buvo nustatytas teigiamas odos lopo mėginys su maisto alergenais. Įvairių mokslinių tyrimų duomenimis, norint nustatyti pagrindinius maisto alergenų, odos lopo mėginys buvo teigiamas nuo 33 proc. iki 93 proc. [23, 26, 28]. Įvairiose pasaulio šalyse labiausiai alergizuojančių produktų sąrašas skiriasi, tačiau pienas, soja, kiaušinis, kviečiai, riešutai ir žuvis laikomi stipriausiais maisto alergenais, sukeliančiais atopinį dermatitą. Tai atitinka ir mūsų tyrimo duomenis. Kas ketvirtam atopiniu dermatitu sergančiam vaikui nustatytos lėtines alergines reakcijas į soją, kas penktam – į pieną, kas šeštam – į žemės riešutus ir morkas, kas septintam – į kviečius. Dažniausi maisto alergenai, nustatyti odos lopo mėginio, atitinka maisto produktų, Lietuvoje laikomų labiausiai alergizuojančiais, sąrašą [11]. Mūsų tyrimo rezultatai parodė, kad mažiausiai alerginių reakcijų sukelia avižos, ryžiai ir obuoliai. Šie maisto produktai mokslinėje literatūroje minimi kaip mažiausiai alergizuojantys [11].

Odos lopo mėginio su maisto alergenais rodmenys statistiškai priklausė tik nuo vaiko amžiaus ( $p = 0,024$ ). Vertinant odos lopo mėginio rezultatus pagal vaiko amžių, nustatyta, kad iki 7 metų atopiniu dermatitu sergančių vaikų teigiamas odos lopo mėginys 34 proc. dažnesnis negu vyresnių vaikų ( $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,01$ ). Kuo vaikas mažesnis, tuo tikimybė, kad odos lopo mėginys bus teigiamas, yra didesnė. Todėl reikia manyti, kad tam turi reikšmės kūdikio ir mažo vaiko odos fiziologinės ypatybės (odos pralaidumas, prakitavimas, atsakas į dirgiklius). Tuo tarpu paauglystės laikotarpiu atopiniu dermatitu sergantiems vaikams odos lopo mėginį daryti netikslinga.

Labai svarbu kiek įmanoma anksčiau diagnozuoti alergiją maistui, kadangi ankstyvas maisto alergenų išsiaiškinimas apsaugo vaikus nuo nereikalingų empirinių griežtų eliminacinių dietų, kurios gali lemti mitybos nepakankamumą ir blogesnę fizinę raidą. Tik nustačius konkrečius alergenų galima skirti individualią dietą, kuri pagerina vaiko klinikinę būklę bei apsaugo nuo tolesnės maisto alergijos vystymosi. Daugeliui vaikų alergija maistui praeina, ypač pienui ir kiaušiniams, tačiau alergija riešutams, žuviai lieka visą gyvenimą. Literatūroje nurodoma, kad iš alergiškų maistui vaikų per pirmuosius dietos metus šį maistą pradeda toleruoti 26 proc., per antrus metus – dar 11 proc. [29]. Nors, vaikui augant, atopinio dermatito dažnumas mažėja, tačiau lieka didelė astmos ir alerginio rinito rizika [29].

## IŠVADOS

1. Odos lopo mėginys su maisto alergenais – informatyvi ir perspektyvi diagnostinė priemonė nustatant lėtojo tipo alergines reakcijas atopiniu dermatitu sergantiems vaikams.
2. Odos lopo mėginių tikslingiausia daryti jaunesniems nei 7 metų vaikams, sergantiems atopiniu dermatitu.
3. Atopiniu dermatitu sergantiems vaikams odos lopo mėginiu (su 25 maisto alergenais) dažniausiai nustatyti šie maisto alergenai: soja, karvės pienas, žemės riešutai, morkos ir kviečiai.
4. Pusei tirtų atopiniu dermatitu sergančių vaikų alergija maistui pasireiškia lėtojo tipo alerginėmis reakcijomis.

**ROLE OF THE SKIN PATCH TEST IN DIAGNOSING FOOD ALLERGY IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS**

RŪTA ROKAITĖ, LIUTAURAS LABANAUSKAS  
CLINIC OF CHILDREN DISEASES  
KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

**Key words:** skin patch test, children, atopic dermatitis.

**Summary.** *The aim* of the study was to determine peculiarities of allergy in children with atopic dermatitis and to evaluate the significance of skin patch test in determining the food allergens

**Methods.** Three hundred and seven children (230 children suffering from atopic dermatitis and 77 children in the control group) were examined. Atopic dermatitis was diagnosed by Standard diagnostic criteria, severity of the progress of the disease was determined using SCORAD index and the amount of total IgE in blood, patch tests with the main food allergens were performed. **Results.** The age of the patients varied from 6 months to 18 years, however, was dominating toddlers and pre-school age children (1-7 years). Mild form of atopic dermatitis was dominating ( $n = 103$ ; 44,8%). Analysis of the total IgE amount in blood showed different degree of sensitivity of the children tested. Normal amount of the total IgE in blood was found in 164 (71,3%) of children with atopic dermatitis and 61 (79,2%) children in the control group. The positive skin patch test with 25 food allergens was found in 154 (67%) and negative in 76 (33%) children with atopic dermatitis. The most common allergens found with the help of skin patch test are soy, milk, peanuts, parrot, wheat. By assessing the results of the patch test with respect to the children's age, we determined that children suffering from atopic dermatitis and who were below 7 years of age had a 34% higher chance of having a positive patch test when compared with older children ( $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,01$ ).

**Conclusions.** Skin patch test is an informative and reliable diagnostic test in evaluating the delayed type allergic reactions for children with atopic dermatitis. Therefore it is very important to do the skin patch test for toddlers and pre-school age children. In about half of the tested persons with atopic dermatitis, food allergy appeared in delayed type allergic reactions. The most common food allergens found with the help of skin patch test for the children with atopic dermatitis - soy, milk, peanuts, carrot and wheat.

## LITERATŪRA

1. Schultz Larsen F. Atopic dermatitis: an increasing problem. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1996; 7 (9): 51-3.
2. Wolkerstorfer A., Wahn U., Kjellman N.I. et al. Natural course of sensitization to cow's milk and hen's egg in childhood atopic dermatitis: ETAC study group. *Clin Exp Allergy* 2002; 32(1): 70-3.
3. Bojarskas J., Vaidelienė L., Kudzytė J. ir kt. Tarptautinės vaikų alergijos profilaktikos programos (SPACE) pirmojo etapo duomenų analizė. *Vaikų pulmonologija ir alergologija* 2000; 3 (1): 11-18.
4. Ėmužytė R., Intienė V. vaikų alerginių ligų paplitimas Lietuvoje. Aktualūs pediatrijos klausimai. Mokslinės konferencijos medžiaga. Vilnius, 1992: 10.
5. Bahna S.L., Duplantier J.E. Food allergy. *J Florida M A* 1996; 83: 415-18.
6. Bos J.D., van Leent E.J., Sillevius Smitt J.H. The millennium criteria for diagnosis of atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 1998; 7: 132-8.
7. Eigenmann P.A., Sicherer S.H., Borkowski T.A. et al. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998; 101(3): 8.
8. Burks A.W. The spectrum of food hypersensitivity: Where does it end? *J Pediatr* 1998; 133 (2): 175-176.
9. Sampson H.A. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 103(6): 981-9.
10. Burks A.W. Skin manifestations of food allergy. *Pediatrics* 2003; 111 (6): 1617-24.
11. Dubakienė R. *Alergologija*. Vilnius, "Žiburio" leidykla, 2002.
12. Sicherer S.H. Manifestations of food allergy: evaluation and management. *Am Fam Physician* 1999; 59(2): 415-24.
13. Erikszon N.E., Moller C., Werner S. et al. Self-reported food hypersensitivity in Sweden, Denmark, Estonia, Lithuania and Russian. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2004; 14 (1): 70-9.
14. Bindslev-Jensen C. Food allergy. *BMJ* 1998; 316: 1299-302.
15. Host A., Andrae S., Charkin S. et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003; 58: 559-69.
16. Nowak-Węgrzyn A. Future approaches to food allergy. *Pediatr.* 2003; 111(6): 1672-80.
17. Werfel S.J., Breuer K. Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4(5): 376-85.
18. Breuer K., Heratizadeh A., Wulf A. et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 817-24.
19. Majamaa H., Moisiu P., Turjanmaa K. Wheat allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999; 54(8): 851-8.
20. Niggemann B. Evolving role of the atopy patch test in the diagnosis of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 253-6.
21. Roehr C.C., Reibel S., Ziegert M. et al. Atopy patch test, together with determination of specific IgE levels, reduces the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 548-53.
22. Seidenari S., Giusti F., Bertoni L., Mantovani L. Combined skin prick and patch testing enhances identification of peanut-allergic patients with atopic dermatitis. *Allergy* 2003; 58(6): 45-9.
23. Isolauri E., Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 9-15.
24. Kekki O.M., Turjanmaa K., Isolauri E. Differences in skin-prick and patch-test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy* 1997; 52: 755-9.
25. Bahna S.L. Is it milk allergy or lactose intolerance? *Immunology and Allergy Clinics of North America* 1996; 16 (1): 187-98.
26. Majamaa H., Moisiu P., Kautiainen H. et al. Cow's milk allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999; 54(4): 346-55.
27. Fiocchi A., Restani P., Riva E. et al. Meat allergy: I-specific IgE to BSA and OSA in atopic, beef sensitive children. *J Am Coll Nutr* 1995; 14 (3): 239-44.
28. Roehr C.C., Reibel S., Ziegert M. et al. Atopy patch test, together with determination of specific IgE levels, reduces the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 548-53.
29. Bos J.D., van Leent E.J., Sillevius Smitt J.H. The millennium criteria for diagnosis of atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 1998; 7: 132-8.

# LĒTINIO RINOSINUSITO SĄSAJA SU ALERGIJA IR ASTMA

DR. JŪRATĖ STAIKŪNIENĖ

KMU PULMONOLOGIJOS IR IMUNOLOGIJOS KLINIKA

**Reikšminiai žodžiai:** alerginis rinitas, rinosinusitas, nosies polipozė, astma.

**Santrauka.** Rinosinusitas (RS) yra nosies ir prienosinių ančių (sinusų) gleivinės uždegimas, kuriam būdingi du ar daugiau simptomų, iš kurių būtina nosies užgulimas arba išskyros iš nosies, į nosiaryklę, kartu spaudimas ir skausmas veido srityje, uoslės susilpnėjimas ar netekimas, ir endoskopiniai požymiai (polipai, gleivingas pūlingas sekretas vidurinėje nosies landoje) arba ostiomeatalinio komplekso, sinusų gleivinės pokyčiai kompiuterinėje tomogramoje. Lėtinis rinosinusitas nustatomas, kai simptomų išlieka ilgiau nei dvylika savaičių, gali būti su nosies polipoze (NP) ir be jos. Lėtinis rinosinusitas yra viena dažniausių lėtinių viršutinių kvėpavimo takų ligų. Šios ligos raidai reikšmingas eozinofilų sukeltas uždegimas, kurį skatina bakterijos, grybeliai, jų superantigenai, alergenai, padidėjęs jautrumas aspirinui. Yra duomenų, kad šis eozinofilinis sisteminis uždegimas – sąsajos tarp rinosinusito ir astmos pagrindas.

## DAŽNIAUSIOS LĒTINĖS VIRŠUTINIŲ KVĖPAVIMO TAKŲ LIGOS

Lėtinis rinosinusitas (LRS) ir alerginis rinitas – dažniausios lėtinės viršutinių kvėpavimo takų ligos. LRS, manoma, serga 15 proc. įvairaus amžiaus gyventojų, o juos gydo kelių specialybių gydytojai: bendrosios praktikos, otorinolaringologai, alergologai ir klinikiniai imunologai. Tam tikromis ligomis sergantys žmonės dažniau susergera lėtiniu rinosinusitu. Ši liga yra dažna humoralinio imuniteto (antikūnų) nepakankamumo išraiška, nustatoma 37 proc. po organų transplantacijos, 54–68 proc. sergančiųjų AIDS [1, 2]. Rinosinusito ryšį su astma įrodo epidemiologiniai ir klinikiniai duomenys, kurie liudija, kad nuo 30 iki 70 proc. sergančiųjų astma serga LRS, o 34 proc. sergančiųjų LRS diagnozuojama astma, ir vienos ligos gydymas turi įtakos kitos eigai [3–7].

Pagal naujus Europos ir Lietuvos otorinolaringologų ir alergologų klinikinių imunologų rinosinusito diagnostikos ir gydymo sutarimus naujas rinosinusito apibrėžimas palengvina gydytojams nustatyti šią dažną ir klaidingą ligą.

## RINOSINUSITAS

Rinosinusitas (RS) yra nosies ir prienosinių ančių (sinusų) gleivinės uždegimas, kuriam būdingi du ar daugiau simptomų iš kurių būtina nosies užgulimas

arba išskyros iš nosies, į nosiaryklę, kartu spaudimas ir skausmas veido srityje, uoslės susilpnėjimas ar netekimas, ir endoskopiniai požymiai (polipai, gleivingas pūlingas sekretas vidurinėje nosies landoje) arba ostiomeatalinio komplekso, sinusų gleivinės pokyčiai kompiuterinėje tomogramoje. Pagal ligos trukmę RS būna **ūminis**, kai simptomai trunka trumpiau nei dvylika savaičių ir nėra simptomų tarp epizodų, ir **lėtinis**, kai simptomų išlieka ilgiau nei dvylika savaičių. Lėtinis rinosinusitas gali būti su nosies polipoze (NP) ir be jos. Rinosinusitas gali būti lengvos ir vidutinės/sunkios eigos. Ligos sunkumas nustatomas remiantis vaizdinio atitiktens skale (VAS) nuo 0 iki 10 cm (lengva ligos eiga, kai VAS = 0–4 cm, vidutinė – VAS = 5–7 cm, sunki VAS = 8–10) (8–10).

Lėtinis rinosinusitas yra heterogeniška ligų grupė, kurios patogenezės mechanizmai ir eiga neišsiaiškinti. Padaugėjo įrodymų, kad anatomicinės kaulų atmainos ar hipertrofuota nosies gleivinė, sukeltantys ostiomeatalinio komplekso stenozę, neleidžiantys sekretui iš sinusų ištekėti ir skatinantys jo užteršimą infekcijos sukėlėjais, nėra reikšmingiausi lėtinio rinosinusito mechanizmai [11]. Manoma, kad viršutinių kvėpavimo takų gleivinės savybės nulemia uždegimą, tačiau nėra įrodyta, ar LRS yra pasikartojančio ūminio rinosinusito rezultatas, kuriam užsitęsęs susiformuoja nosies polipai, o ilgainiui, uždegimui išplitus į apatinius kvėpavimo takus, prasideda ir astma. Daugėja įrodymų, kad lėtinį nosies



ir sinusų uždegimą sukelia pirmojo tipo T limfocitų pagalbininkų citokinai IFN- $\gamma$ , TGF beta 1, o nosies polipų formavimuisi reikšmingi antrojo tipo T limfocitų pagalbininkų citokinai IL-5, eozinofilų mediatoriai (eotaksinas, eozinofilų katijoninis baltymas ECP), imunoglobulinas E (IgE) [12–14]. Vienas iš veiksnių, skatinančių lėtinį uždegimą, yra infekcija. Histologiniuose sinusų gleivinės tyrimuose apie pusę atvejų eozinofiliniame mucine nustatoma bakterijų, grybelių arba vienu ir kitu kartu [15, 16]. 63,3 proc. sergančiųjų LRS su nosies polipoze viršutinių kvėpavimo takų ląstelėse „apsigyvena“ auksinis stafilokokas, *Staphylococcus aureus*, o sergant tik LRS kolonizacijos šia bakterija dažnumas yra 27,3 proc. Įrodyta, kad ši gramteigiama bakterija išskiria toksinų, kurie yra superantigenai ir smarkiai aktyvina T limfocitus: A ir B enterotoksinus (SAE) ir toksinio šoko sindromo toksiną (TSST-1). Aktyvinti T limfocitai gausiai išskiria interleukinų IL-4, IL-5, IL-13, eotaksino ir sukelia uždegimą. Stafilokoko superantigenai aktyvina ir B limfocitus, eozinofilus, makrofagus, putliąsias ir epitelio ląsteles. Dėl to stiprėja eozinofilų sukeltas nosies ir sinusų uždegimas, padaugėja ne tik bendrojo IgE, bet ir stafilokoko enterotoksiniams specifinio IgE kiekis serume ir kvėpavimo takų audiniuose, uždegimui išplitus susidaro polipų [11, 15–18]. Šiandien žinoma, kad vienas iš LRS etiologinių veiksnių yra ant sinusų gleivinės prilipę bakterijų biofilmai – infekcijos „lizdas“. Biofilmai – tai mikroorganizmų bendrija matricoje, kuri yra prisitvirtinusi prie drėgnos gleivinės. Šioje bendrijoje esančios bakterijos yra kitokio fenotipo negu laisvosios sekreto bakterijos (planktoninės), prieš kurias vyksta imuninis atsakas. Be to, matricoje esančios biofilmų bakterijos yra izoliuotos ir sulėtėjusios metabolinės būklės, dėl to jos nesukelia nei humoralinio, nei ląstelinio imuninio makroorganizmo atsako ir yra tūkstantį kartų atsparesnės antibiotikams negu planktoninės [19]. Reikia daugiau tyrimų, patvirtinančių sergančiųjų LRS sinusų gleivinėse nustatytų *H. influenzae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* ir grybelių biofilmų etiologinę reikšmę.

### ALERGIJOS IR RINOSINUSITO DERINYS

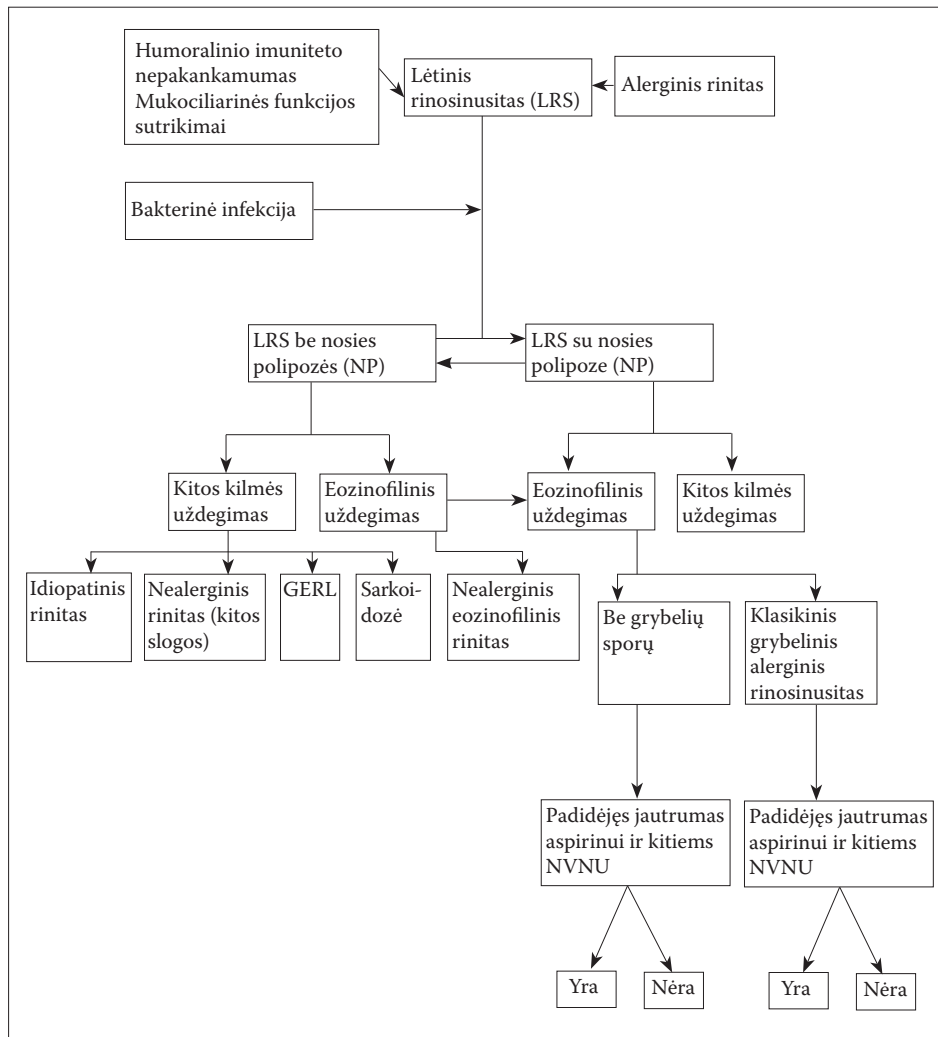
Alergijos ir rinosinusito derinys nustatomas nuo 25 iki 70 proc. atvejų, alergijos įtaka lėtiniam rinosinusitui yra daugiakomponentė [6–8, 20]. Nuolatinis alerginis rinitas gali būti vienas iš rinosinusitą predisponuojančių veiksnių, kadangi dėl užsitęsusio uždegimo, edemos nosies ir sinusų gleivinė sustorėja, sutrinka ciliarinio aparato funkcija, pablogėja sekreto nutekėjimas iš sinusų ir susidaro palankios infekcijai sąlygos. Įrodyta, kad ne tik mechaninės kliūtys bei superinfekcija, bet ir imuniniai veiksniai, kaip antai: suaktyvinti eozinofilai, uždegimo mediatoriai, yra reikšmingi ir sieja alergiją, rinosinusitą bei astmą [21]. Yra duomenų, kad įkvėpjamiesiems alergenams alergiškiems

asmenims esant ryškiai kraujo eozinofilijai, didesnam bendrojo ir alergenams specifinių IgE kiekiui, yra didesnė išplitusio rinosinusito su nosies polipoze ir astma rizika [7, 17, 20, 22].

Alerginis grybelinis rinosinusitas (AGRS) – vienas iš eozinofilinio lėtinio rinosinusito variantų, kai dėl palankios antrojo T pagalbininkų citokinų terpės pradeda gamintis specifiniai IgE prieš grybelio antigenus. Pirmą kartą šį LRS variantą aprašė A. L. Katzenstein ir J. W. Miller 1981 m., radę sinusus, prisipildžiusius tamsios spalvos tirštos masės, kuri buvo panaši masė, susidarančią bronchuose sergant alergine bronchopulmonine aspergilioze. Ši sinusų masė vadinama „alerginiu arba eozinofiliniu mucinu“, o ją ištyrus histologiškai nustatoma gleivėse nekrotizavusių, degranuliuosusių eozinofilų, Charcot-Leyden kristalų ir grybelio micelio [23, 24]. Alerginis grybelinis rinosinusitas (AGRS) yra dažniausias grybelių sukeltas rinosinusitas, kuriuo serga jauni, geros imuninės būklės, atopiški asmenys. AGRS diagnozuojamas pagal penkis didžiuosius J. P. Bent ir F. A. Kuhn kriterijus:

1. Pirmojo tipo (IgE sąlygota) alerginė reakcija, nustatoma pagal teigiamus odos alerginius mėginus, kraujyje radus grybeliams specifinius IgE, IgG (pastarieji būdingi trečiojo tipo alerginei reakcijai).
2. Nosies polipozė.
3. Būdingi radiologiniai sinusų požymiai: kompiuterinėje tomogramoje dauginės sinusų patamsėjimo ir susilpninto signalo zonos su mukocelėmis, kaulų erozijomis, magnetinio rezonanso tyrimo metu nustatoma žemo signalo zona, apsupta aukšto signalo zona, atitinkančios eozinofilinį muciną ir jį juosiančią uždegimo pažeistą gleivinę.
4. Alerginis eozinofilinis mucinas – tiršta, tamsios spalvos, elastinga sinusų masė su eozinofilais ir Charcot-Leyden kristalais.
5. Eozinofiliniame mucine nustatomas ar pasėlyje išauginamas grybelio micelis.

Atlikta daug mokslinių tyrimų, nustatančių, kokia yra grybelių reikšmė ir kokie imuniniai mechanizmai reikšmingi AGRS formavimuisi, tačiau jų prieštaringi rezultatai sukėlė abejonių apie diagnostikos kriterijų teisingumą. Esant būdingų klinikinių ir radiologinių AGRS požymių, nepavykdavo surasti grybelių eozinofiliniame mucine ar jų išauginti, kitiems nepavykdavo įrodyti alergijos grybeliams. Kai eozinofiliniame mucine nerandama grybelių ir nenustatoma grybeliams alerginė reakcija, siūlomas terminas „į alerginių grybelinių rinosinusitą panašus sindromas“ arba „eozinofilinis mucininis lėtinis rinosinusitas“ (EMLRS) [15, 16, 24]. Pacientai, sergantys EMLRS, dažniau serga abipusiu rinosinusitu su polipoze, astma ir yra jautrūs aspirinui, jiems nustatomas padidėjęs grybeliams specifinių IgG kiekis serume. Tuo tarpu sergančiųjų AGRS kraujyje būna didesnis bendrojo ir grybeliams specifinių IgE kiekis. Įrodyta, kad 20 proc. atvejų gali nebūti siste-



PAV. ŠIUOLAIKINĖ ETIOPATOGENEZINĖ LĒTINIO RINOSINUSITO KLASIFIKACIJA [10]

minės alergijos požymių, bet vyksta vietinė alerginė reakcija, eozinofilname mucine nustatoma grybeliams specifinių IgE [25]. Įrodyta, kad beveik visiems sveikiems žmonėms iš nosies ir sinusų sekreto galima išauginti grybelių, pavyzdžiui, *Alternaria*. Tačiau lėtinis rinosinusitas išsivysto dėl stipraus imuninio atsako į grybelių antigenus, eozinofilai sukelia uždegimą, kuris gali būti sąlygotas ir ne IgE [26].

Padidėjęs jautrumas aspirinui pasunkina rinosinusito ir NP eigą, didina atsparumą gydymui, skatina polipų atkryčius, po endoskopinės sinusų operacijos siejasi su sunkios eigos astma. Šis padidėjusio jautrumo aspirinui, LRS ir astmos derinys vadinamas „aspirinine triada“ [27]. 96,2 proc. aspirinine astma sergančių asmenų nustatoma radiologinių lėtinio rinosinusito požymių, 70,8 proc. randama nosies polipų [1, 5, 7]. Yra duomenų, kad ryškesni kvėpavimo organų uždegimo požymiai ir negrįžtama struktūros pertvarka (remodeliacija) siejasi su sutrikusiu archidono rūgšties metabolizmu. Įrodyta, kad nosies polipų ląstelėse yra suaktyvėję fermentai 5-LOX ir LTC<sub>4</sub> sintazė, 15-lipoksigenazė, gaminantys daugiau leukotrienų, mažiau

gaminama prostaglandino PGE<sub>2</sub>, yra mažesnis COX-2 kiekis ląstelėse [28].

### LĒTINIO RINOSINUSITO DIAGNOSTIKA

LRS diagnozuojamas pagal klinikinius požymius, svarbu išsiaiškinti, ar yra alerginio rinito ir konjunktyvito simptomų (vandeninga sustiprėjusi sekrecija iš nosies, priepuolinis čiaudulys, nosies užburkimas, niežėjimas, akių paraudimas ir niežėjimas), jų sąsaja su įkvepiamaisiais alergenais. Priekine rinoskopija nustatoma lėtiniam rinosinusitui būdinga balkšvai cianozinė, paburkusi nosies gleivinė, polipai nosies landose arba hipereminė paburkusi nosies gleivinė, ypač vidurinės landos srityje, gleivingos pūlingos išskyros bendroje nosies landoje ar iš po vidurinės kriauklės. Nosies endoskopija padeda tiksliau įvertinti nosies ertmės pokyčius, polipų dydį. Nosies sekreto citologinis tyrimas padeda nustatyti ligos kilmę, atskirti eozinofilinį uždegimą. Mikrobiologinis tyrimas atliekamas punktuojant sinusus arba paėmus medžiagos iš vidurinės nosies landos kontroliuojant endoskopu. Pasėlis iš nosies landos neatspindi sinusų mikrofloros, yra atliekamas įtariant, kad pacientas yra *S. aureus*

**THE LINK BETWEEN CHRONIC RHINOSINUSITIS, ALLERGY AND ASTHMA**

JŪRATĖ STAIKŪNIENĖ

 DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY  
 KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

**Key words:** rhinosinusitis, chronic rhinosinusitis, nasal polyps.

**Summary.** Rhinosinusitis is the inflammation of the nose and paranasal sinuses characterized by two or more symptoms, one of which should be either nasal congestion or nasal discharge, but also including other symptoms such as facial pain or pressure, reduction or loss of smell; and either endoscopic signs of nasal polyps or mucus and pus discharged primarily from the middle meatus, or CT scan showing mucosal changes within the sinuses. Patients with symptoms present for more than twelve weeks are classified as having chronic rhinosinusitis, and can be with or without nasal polyps. Chronic rhinosinusitis is one of the most common diseases. The many potential etiologies for CRS include bacteria, fungi, superantigens, allergy, and aspirin hypersensitivity and is characterized by a chronic eosinophilic inflammation that links rhinosinusitis and asthma.

turėtojas. Nosies gleivinės biopsiją ir jos histologinį tyrimą būtina atlikti esant vienpusiam procesui, įtariant navikus, vaskulitus, granuliomines ligas. *Tiesinė sinusų rentgenograma nerekomenduojama dėl mažo jautrumo ir specifiškumo.* Kompiuterinė tomografija (KT) – auksinis LRS diagnostikos standartas, tačiau nėra pirmą kartą diagnostikos priemonė, o atliekama tik po visaverčio medikamentinio gydymo planuojant chirurginį gydymą. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) atliekama įtariant navikinį procesą, grybelinį alerginį sinusitą [10].

Taigi lėtinis rinosinusitas yra daugiaveiksnių etiologijos liga, kuriai būdingi įvairių klinikinių požymių deriniai, o jos raidai reikšmingas eozinofilų sukeltas uždegimas.

**LITERATŪRA**

1. Van Cauwenberge P, Watelet JB. Epidemiology of chronic rhinosinusitis. *Thorax* 2000;55(Suppl 2):S20-S21.
2. Settipane GA. Nasal polyps: epidemiology, pathology, immunology and treatment. *Am J Rhinol* 1987;1:19-26.
3. Ragab S, Scadding GK, Lund VJ, Saleh H. Treatment of chronic rhinosinusitis and its effect on asthma. *Eur Respir J* 2006;28:68-74
4. Dhong HJ, Kim HY, Chung YJ, et al. Computed tomographic assessment of chronic rhinosinusitis with asthma. *Am J Rhinol* 2006;20:450-2.
5. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:155-212.
6. Annesi-Maesano I. Epidemiological evidence of the occurrence of rhinitis and sinusitis in asthmatics. *Allergy* 1999;54 (Suppl 57):7-13.
7. Slavin RG. Sinusitis in adults and its relation to allergic rhinitis, asthma and nasal polyps. *J All Clin Immunol* 1988;82:950-956.
8. Fokkens WJ, Lund V, Bachert C, Clement P, Hellings P, Holmstrom M et al. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Allergy* 2005;60:583-601.
9. Fokkens WJ, Lund V, Mullol J, on behalf of the European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinology* 2007; Suppl. 20:1-136.
10. Vaitkus S., Rauba D., Balsaris S., Butkus E., Šiupšinskienė N, Uloza V, Sakalauskas R., Staikūnienė J., Šitkauskienė B. Rinosinusito, nosies polipozs ir alerginio rinito diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. Kaunas, 2006.
11. Jones NS, Strobl A, Holland I. A study of the CT findings in 100 patients with rhinosinusitis and 100 controls. *Clin Otolaryngol* 1997;22:47-51.
12. Polzehl D, Moeller P, Riechelmann H, Perner S. Distinct features of chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Allergy* 2006;61:1275-1279.
13. Van Zele T, Claeys S, Gevaert P, Van Maele G, Holtappels G, Van Cauwenberge P, Bachert C. Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory markers. *Allergy* 2006;61:1280-1289.
14. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Cuvalier C, van Cauwenberge P. Nasal polyposis: from cytokines to growth. *Am J Rhinol* 2000;14:279-290.
15. Ferguson BJ, Seethala R, Wood WA. Eosinophilic bacterial chronic rhinosinusitis. *The Laryngoscope* 2007;117:2036-40.
16. Sasama J, Sherris DA, Shin SH et al. New paradigm for the roles of fungi and eosinophils in chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck surg* 2005;13:2-8.
17. Newmann LJ, Platts-Mills TA, Phillips CD, Hazen KC, Gross CW. Chronic rhinosinusitis: relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma and eosinophilia. *JAMA* 1994;271:363-367.
18. Schubert MS. A superantigen hypothesis for the pathogenesis of chronic hypertrophic rhinosinusitis, allergic fungal sinusitis, and related disorders. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87:181-188.
19. Sanderson AR, Leid JG, Hunsaker D. Bacterial biofilms on the sinus mucosa of human subjects with chronic rhinosinusitis. *The Laryngoscope* 2006;116:1121-1126.
20. Mygind N, Dahl R, Bachert C. Nasal polyposis, eosinophil dominated inflammation and allergy. *Thorax* 2000;55:S79-S83.
21. Ponikau J, Sherris D, Kephart G, Kern E, Gaffey T, Tarara J et al. Features of airway remodelling and eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis: is the histopathology similar to asthma? *J All Clin Immunol* 2003;111:877-882.
22. Poznanovic SA, Kingdom TT. Total IgE level and peripheral eosinophilia: correlation with mucosal disease based on computed tomographic imaging of the paranasal sinus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:701-704.
23. de Shazo RD, Swain RE. Diagnostic criteria for allergic fungal sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:24-35.
24. Ryan MW, Marple BF. Allergic fungal rhinosinusitis: diagnosis and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;15:18-22.
25. Collins M, Nair S, Smith W. Role of local immunoglobulin E production in the pathophysiology of noninvasive fungal sinusitis. *Laryngoscope* 2004;114:1242-1246.
26. Shin SH, Ponikau JU, Sherris DA, et al. Rhinosinusitis: an enhanced immune response to ubiquitous airborne fungi. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1369-1375.
27. Samter M, Beers RF. Intolerance to aspirin: clinical studies and consideration of its pathogenesis. *Ann Intern Med* 1968;68:875-883.
28. Kowalski ML, Pawliczak R, Wozniak J, Siuda K, Poniatowska M, Iwaszkiewicz J et al. Differential metabolism of arachidonic acid in nasal polyp epithelial cells cultured from aspirin-sensitive and aspirin-tolerant patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:391-398.

# DAŽNAI SERGANTIS VAIKAS – AR NESUTRIKĘS JO IMUNITETAS

**DR. RADVILĖ MALICKAITĖ**

VU ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ LIGŲ KLINIKOS ŠIRDIES CHIRURGIJOS CENTRAS

**Reikšminiai žodžiai:** imuninė sistema, infekcijos, imunodeficitai.

**Santrauka.** Visus imunodeficitus jungiantis bruožas – padidėjęs imlumas infekcijoms. Daugeliu atvejų imunodeficitas būna įgytas, antrinis. Pirminis imunodeficitas (PID) yra imuninės sistemos ląstelių vystymosi, diferenciacijos ir brendimo sutrikimų pasekmė, jų dažnumas Europoje – 1,33 iš 10 tūkst. gyv.; šiuo metu aprašyta apie šimtas PID. Imuniniai defektai gali būti sąlyginai skirstomi pagal pažeistas funkcines imuninės sistemos dalis siejant su būdingais klinikiniais simptomais arba pagal juos lemiančius genų defektus. Antrinis imunodeficitas gali išryškėti po traumų, operacijų, esant nepakankamai mitybai, sergant piktybinėmis ligomis (pvz.: leukemija, limfoma, daugine mieloma, infekcinėmis ligomis, taip pat ir žmogaus imunodeficito virusu), dėl įvairių vaistų poveikio (pvz.: gydant chemoterapiniais preparatais, imunosupresoriais po organų persodinimo, steroidais arba nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, antibiotikais, po spindulinio gydymo, ypač galvos ir kaklo srityje).

## ĮVADAS

Imunitetas yra organizmo apsaugos būdas, kurio pagrindinė užduotis – išsaugoti organizmo vidinę homeostazę, apginti nuo visko, kas jam genetiškai svetima. Žmogaus imuninės sistemos visavertiškumas priklauso nuo adekvataus nespecifinių ir specifinių imuninių veiksnių veikimo bei imuninių ląstelių skaičiaus ir jų funkcijos. Imuninę žmogaus sistemą galima sąlygiškai suskirstyti į keturias funkcines dalis: fagocitų (neutrofilų, makrofagų) lemiamą imuninį atsaką, humoralinį, arba B limfocitų lemiamą imunitetą, ląstelinį, T limfocitų lemiamą imunitetą, ir komplemento sistemą. Esant humoralinio imuniteto nepakankamumui, infekcijos priežastis dažniausiai būna piogeninės bakterijos, ląstelinio – virusai ir viduląsteliniai mikroorganizmai, fagocitozės – piogeninės bakterijos ir grybeliai, taigi kiekviena imuninės sistemos sudedamoji dalis turi savo specifinę funkciją, o pažeista – specifinę klinikinę raišką.

Dažnos infekcinės ligos, ypač vaikystėje, – rimta diagnostinė problema: gydytojas turi nuspręsti, ar tai pirminio imunodeficito (PID) pasekmė ar normos variantas. Literatūroje yra nuorodų, kad imuniniu požiūriu sveikiems vaikams iki 6–10 viršutinių kvėpavimo takų infekcijos epizodų per metus yra normalu; infekcijos dažnesnės 6–12 mėnesių amžiuje (skylant motinos IgG), taip pat tada, kai vaikas pradeda lankyti vaikų

darželį ar mokyklą ir susiduria su jo imuninei sistemai naujais patogenais [1, 2]. Kita vertus, delsti diagnozuojant PID negalima, gydymas turi būti pradėtas laiku, nes dėl dažnų infekcijų gali būti negrįžtamai pažeisti ligonio vidaus organai ir nukentėti raida.

## KARTOTINĖS INFEKCIJOS RIZIKOS VEIKSNIAI

Pagrindiniai kartotinės infekcijos, ypač apatinių kvėpavimo takų, rizikos veiksniai yra amžius, neišnešiotumas, tėvų, ypač motinos, rūkymas, didelė šeima ar blogos gyvenimo sąlygos, taip pat įgimtos anomalijos, įvairūs imuninės sistemos defektai [1]. Imuninės sistemos negebėjimas išvystyti normalaus imuninio atsako į antigenus vadinamas imunodeficitu. Reikia turėti omenyje, kad imuninės sistemos silpnumas nebūtinai yra lemtas imuninės sistemos ląstelių vystymosi, diferenciacijos ir brendimo sutrikimų, jis gali būti blogos mitybos, streso, lėtinės ligos (pvz.: anemijos, astmos, širdies ligos) padarinys, o dažnas infekcijas gali skatinti blogi tėvų higienos įgūdžiai ar aplinkos veiksniai.

## ANTRINIS IMUNODEFICITAS

Daugeliu atvejų imunodeficitas būna įgytas, arba antrinis, gali atsirasti po traumų ar nudegimų, po narkozės arba didelių operacijų, esant nepakankamai mitybai (ypač stingant baltymų), įvairiems metabolizmo sutrikimams, sergant piktybinėmis ligomis, infekcinėmis

ligomis (virusinėmis, kaip antai: ŽIV, CMV, EBV, tymais; bakterinėmis, parazitinėmis, tuberkulioze, kokcidiomikoze), dėl įvairių vaistų poveikio (pvz.: gydant chemoterapiniais preparatais, imunosupresoriais po organų persodinimo, steroidais arba nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, antibiotikais, po spindulinio gydymo, ypač galvos ir kaklo srityje). Aprašomi su dideliu fiziniu krūviu [3,4], psichologiniu stresu, socialine izoliacija susiję imuninės sistemos deficitai. Tokiomis sąlygomis galimas ne tik infekcijų padažnėjimas, bet ir laboratoriskai nustatomas deficitas, kai T limfocitų pagalbininkų (CD4+) skaičius net nesiekia 200 ląst./mm<sup>3</sup>, o tai gali skatinti įtarti AIDS. Antrinio imunodeficito trukmė labai įvairi – iki dviejų savaičių po didelės operacijos, iki 6–9 mėnesių po EBV infekcijos. Antrinio imunodeficito atvejais gali būti sutrikusi imuniniam atsakui svarbių molekulių gamyba (pvz.: imunoglobulinų, citokinų stoka po imunosupresinio gydymo, badavimo, stingant vitaminų arba mikroelementų), jų gali būti daugiau prarandama (pvz., organizmas netenka daug IgG po nudegimų, inkstų funkcijos nepakankamumo arba nefrozinio sindromo atveju, sunkios enteropatijos arba žarnyno uždegimo ligos atveju), gali būti sutrikdyta imunokompetentinių ląstelių proliferacija (pvz., dėl imunosupresorių poveikio), imuninę sistemą gali pažeisti autoimuninės ligos.

### LAIKINAS IMUNODEFICITAS

Neišnešiotiems naujagimiams būdingas transplacentinio (motinos) IgG deficitas, labai mažas IgM ir IgA kiekis; dėl hipogamaglobulinemijos ir komplemento aktyvinimo sutrikimų būdingi opsonizacijos defektai. Išnešioti naujagimiai gimsta turėdami pakankamai IgG, bet infekcijų atveju antikūnų atsakas būna lėtas, ypač į bakterijų sienelės lipopolisacharidus; IgM bei IgA kiekis nesiekia suaugusiesiems būdingų ribų, neutrofilų mobilizacija iš kaulų čiulpų lėta, ląstelių adheziškumas, chemotaksis, mikrobicidinis neutrofilų aktyvumas mažas. Galimas natūraliųjų žudikų (NK) funkcijos nepakankamumas, įvairūs ląstelinio atsako defektai, ypač dėl antigenų pristatančių ląstelių (APC) funkcijos nepakankamumo. Motinos IgG skylant, 3–6 mėn. kūdikių kraujyje IgG kiekis būna mažiausias (apie 0,35 g/l) – tai fiziologinės hipogamaglobulinemijos periodas, kuris maždaug 5–8 proc. kūdikių, ypač neišnešiotiems, gali pailgėti ir tęstis iki 2–4 metų. Kūdikių organizme imunoglobulinai sintetinami lėčiau negu suaugusiųjų, manoma, dėl nepakankamos B limfocitų kooperacijos su CD4+ limfocitais. Sekretinio IgA, imunoglobulino, garantuojančio specifinę gleivinių apsaugą, kiekis kraujyje suaugusio žmogaus ribą pasiekia tik 5–7 gyvenimo metai, o dažnai dar vėliau – paauglystėje.

### PIRMINIS IMUNODEFICITAS

Europos pirminio imunodeficito draugijos (ESID) duomenimis, pirminio imunodeficito atvejų dažnumas Europoje yra 1,33 iš 10 tūkst., t. y. Europos Sąjungos

šalyse gyvena apie 1,5 milijono PID sergančių asmenų. Europoje PID pasiskirstęs taip: 67 proc. – ID, kai vyrauja antikūnų defektai, 18 proc. – T ląstelių ir mišrūs ID, 7 proc. – fagocitų, 6 proc. – komplemento, 2 proc. – kiti ID. Šios ligos dažniau pasitaiko berniukams – jie sudaro net 70 proc. pacientų (dalis PID paveldima su X chromosoma susijusiu būdu).

Pirminis imunodeficitas – imuninės sistemos ląstelių vystymosi, diferenciacijos ir brendimo sutrikimų padarinys, jis būna paveldėtas arba įgimtas, dažniausia priežastis – paveldėtos arba *de novo* genų, koduojančių imuninės sistemos elementus, mutacijos. Kuo ankstesniame ląstelės diferenciacijos etape yra defektas, tuo sunkesni imuniniai, o kartu ir klinikiniai imunodeficito padariniai. Šiuo metu aprašyta apie šimtas PID; genų defektas nustatytas tik 30-čiai jų [5-10].

Bendros imunodeficito klasifikacijos kol kas nėra. Imuniniai defektai gali būti sąlyginai skirstomi pagal pažeistas funkcines imuninės sistemos dalis siejant su būdingais klinikiniais simptomais arba pagal juos lemiančius genų defektus.

Visus PID jungiantis bruožas – padidėjęs imlumas infekcijoms, t. y. dažnos eilinės ausų, sinusų, plaučių infekcinės ligos, kartojasi virškinamojo trakto infekcinės ligos. Kai imuninės sistemos kompetencija nepakankama, ne tik dažnai sergama infekcinėmis ligomis, bet ir nepavyksta greitai sunaikinti infekcinio agento tinkamai gydant, vietinės infekcijos išplinta, atsiranda oportunistinių infekcijų, infekcijų vieta nebūdinga (meningitas, osteomielitas, pasikartojantys gilūs abscesai). Septicemija, galvos ir nugaros smegenų dangalų uždegimas, kaulų ir kaulų čiulpų infekcijos galimos ir normalią imuninę sistemą turintiems vaikams, tačiau jei jos pasikartoja daugiau negu vieną kartą, derėtų įtarti ID. Infekcijos būna užsitęsios, atsinaujinančios, linkusios tapti lėtinėmis; nepaisant gydymo antibiotikais visiškai klinikiniai požymiai tarp ciklų išnyksta retai. Dėl nuolatinių infekcijų atsilieka vaiko raida, lėtėja augimas, negrįžtamai kinta organai. Be to, esant pirminiam imunodeficitui dažniau susergama kai kurių lokalizacijų navikais, autoimuninėmis ligomis.

Tik kai kurie imunodeficito sindromai turi jiems būdingą klinikinę raišką, todėl ligos diagnozuojamos pernelyg retai ir pernelyg vėlai. Nesant tikslios diagnozės ir dėl to tinkamai negydant, galimos sunkios, gyvybei pavojingos infekcinės komplikacijos, negrįžtami organų pokyčiai ir invalidumas.

Renkant anamnezę išskirtinį dėmesį reikia atkreipti į tai, kokio amžiaus buvo vaikas, kai pradėjo kartotis infekcijos. Pirmaisiais 6–8 gyvenimo mėnesiais naujagimiai yra saugomi per placentą iš motinos gautų IgG, vėliau pasyvi apsauga nyksta ir gali pasireikšti antikūnų ID požymių. Tuo periodu gali išryškėti su X chromosoma susijusi agamaglobulinemija bei ID, kai yra padidėjęs IgM kiekis (hiper IgM sindromas). Išimtis – įprastinis kintamas imunodeficitas (angl. *Common variable immunodeficiency*, CVID), arba suaugusiųjų hipogamaglobulinemija: imuniniai ir klinikiniai pokyčiai prasideda vėliau nei nuo antrųjų gyvenimo metų, bet

dažniausiai antrą trečią dešimtmetį. T ląstelių stoka, pavyzdžiui, sunkus mišrus imunodeficitas (SCID), yra gyvybei pavojingas grįžtamųjų infekcijų, diarėjos, dermatito ir augimo sutrikimo sindromas, nulemtas molekulinų genų defektų, dėl kurių sutrinka T ir/arba B ląstelių funkcija. Kliniškai būdingiausia pradžia – maždaug trečias gyvenimo mėnuo, kai prasideda neįprastai sunkios infekcijos, taip pat ir sukliamos oportunistinių sukėlėjų. Bet kurios formos SCID – skubios pediatriškos pagalbos reikalinga liga, nes naujagimio išgyvenimas priklauso nuo greitos diagnostikos ir nepavėluoto kaulų čiulpų persodinimo, arba galbūt genų terapijos pradžios. T limfocitai yra būtini užtikrinti pagalbinę funkciją B ląstelėms, todėl vaikams, kuriems yra T ląstelių sutrikimų, jau pirmaisiais gyvenimo mėnesiais gali išryškėti klinikinių ląstelinio ID požymių, o suskilus motinos antikūnams – ir humoralinio.

Esant fagocitų nepakankamumo sindromui, ligos klinikinius požymius nulemia fermentų sistemų, reikalingų laisviesiems deguonies radikalams gaminti, neįsivertiškumas, taigi sutrinka fagocituotų bakterijų naikinimas. Klinikinė eiga priklauso nuo formos: galimos ankstyvos mirtys, bet yra galimybė išgyventi iki suaugusiojo amžiaus, būdingos gilios kepenų, perirektalinės, plaučių pūlinės infekcijos, osteomielitas. Ligonis „tirpsta“ infekcijoje, kartojasi furunkulai, vidaus

organų abscesai, sepsis, būdinga anemija, infekcijos kartojasi, ilgai trunka, atsparios gydymui antibiotikais.

Infekciją sukėlusį bakterijų identifikavimas taip pat gali duoti vertingos informacijos apie ID pobūdį. Esant izoliuotam antikūnų ID, dažniau sergama piogeninėmis sinusų ir plaučių ligomis, sukeltomis apvalkalą turinčių mikroorganizmų (pvz.: *Streptococcus pneumoniae* ir *pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*), būdinga tai, kad tokie patogenai atkakliai laikosi kvėpavimo takų skrepliuose. Ligoniai jautrūs enterovirusų invazijai, ypač į centrinę nervų sistemą, didesnei pusei ligonių pasireiškia gastroenteritai (sukėlėjai *Gardia lamblia*, rotavirusai), lėtinė diarėja ir kartu svorio mažėjimas. Ląstelinio imunodeficito atvejais dažnesnės gramneigiamų mikroorganizmų sukliamos infekcijos, mikobakterinės infekcijos, dažnai pasitaiko grybelinės, pirmuonių ir virusinės, ypač Herpes viruso, infekcijos. Infekcijos, sukeltos katalazei teigiamų kokių, *Staphylococcus aureus*, taip pat *Serratia marcescens*, *Candida* arba *Aspergillus*, dažnos esant fagocitozės sutrikimams. *Neisseria* tipo bakterijų sukliamos kartotinės infekcijos būdingos ligoniams, kuriems yra komplemento komponentų nepakankamumas; tokie ligoniai yra imlūs bakterinėms sąnarių ligoms, galvos ir nugaros smegenų dangalų uždegimui, galimas sunkios eigos sepsis.

#### THE CHILD IS FREQUENTLY SICK – IS HIS IMMUNITY DISTURBED

RADVILĖ MALICKAITĖ  
CLINIC OF CARDIOVASCULAR DISEASES  
HEART SURGERY CENTRE  
VILNIUS UNIVERSITY

**Keywords:** immune system, infection, immunodeficiency.

**Summary.** In medicine, immunodeficiency is a state in which the immune system's ability to fight infectious disease is compromised or entirely absent. Most cases of immunodeficiency are acquired, "secondary" but some people (about 1.33/10 000) are born with defects in the immune system, or primary immunodeficiency (PID). There are over 100 recognized PID syndromes; they are generally grouped by the part of the immune system that is malfunctioning, such as lymphocytes or granulocytes. Immune deficiency may also be the result of particular external processes or diseases; common causes for secondary immunodeficiency are malnutrition, aging and particular medications (e.g. chemotherapy, disease-modifying antirheumatic drugs, immunosuppressive drugs after organ transplants, glucocorticoids).

Many specific diseases directly or indirectly impair the immune system. This include many types of cancer, particularly those of the bone marrow and blood cells (leukemia, lymphoma, multiple myeloma), and certain chronic infections. Immunodeficiency is also the hallmark of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), caused by the human immunodeficiency virus (HIV).

#### LITERATŪRA

1. Courist J. Assessment of the child with recurrent chest infection. *British Medical Bulletin* 2002;61:115-32.
2. Kovarik J, Siegrist C-A. Immunity in early life. *Immunology Today* 1998;19(4):150-2.
3. Nieman DC. Current perspectives on exercise immunology. *Curr Sports Med Rep* 2003;2(5):239-42.
4. Malickaitė R, Milašius K, Dadelienė R. Fizinio krūvio ir maisto papildų įtaka imuninės sistemos rodikliams. *Laboratorinė medicina* 2003;4(20):27-30.
5. Buckley RH. Advances in immunology: primary immunodeficiency diseases due to defects in lymphocytes. *The New England Journal of Medicine* 2000;343(18):1313-24.
6. Bonilla FA, Berstein IL, Khan DA, Ballas ZK et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2005;94:S1-S63.
7. Malickaitė R. Imunodeficito būklės. Vaikų ligos, IV tomas. Parengta vadovaujant Raugalei A. ISBN 9986-19-860-7. Vilniaus universiteto leidykla; 2005. p. 339-64.
8. Burke W. Genetic testing. *The New England Journal of Medicine* 2004;347(23):1867-75.
9. Chinen J, Puck JM. Perspectives of gene therapy for primary immunodeficiencies. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2004;4(6):523-7.

# MIEGO APNĖJOS GYDYMO PRINCIPAI

DOC. DR. SKAIDRIUS MILIAUSKAS

KMU PULMONOLOGIJOS IR IMUNOLOGIJOS KLINIKA

**Reikšminiai žodžiai:** miego apnėja, gydymas, nenutrūkstamo oro srauto ventiliacija.

**Santrauka.** Straipsnyje pateikiami duomenys apie miego apnėjos gydymą.

Ankstesniuose šios serijos straipsniuose apžvelgėme miego apnėjos etiopatogenezę bei diagnostiką. Obstrukcinė miego apnėja (OMA) atsiranda dėl dalinio ar visiško nosiaryklės subliūškimo miegant, todėl visi gydymo būdai, skirti nosiaryklės obstrukcijai mažinti ar obstrukcijos profilaktikai. Sergant centrine miego apnėja, kvėpavimo pauzės lemia ne viršutinių kvėpavimo takų obstrukcija. Centrinė miego apnėja atsiranda dėl kvėpavimo centro slopinimo (centrinės nervų sistemos ligos) arba sutrikusių krūtinės ląstos judesių, kurie priklauso nuo papildomų kvėpuojamųjų raumenų veiklos. Taigi centrinės miego apnėjos ir OMA gydymas skiriasi.

Gydant OMA, siekiama šių tikslų:

- palengvinti ar pašalinti simptomus;
- užkirsti kelią galimoms komplikacijoms atsirasti;
- sumažinti mirštamumą.

Dar kartą pabrėžiame: OMA gydymas – patofiziologinis. Efektyvus medikamentinis gydymas nėra. Patvirtinus OMA diagnozę, parenkamas gydymas (1 lentelė). Būtina pašalinti ar susilpninti veiksnius, kurie blogina viršutinių kvėpavimo takų praeinamumą ir didina disfunkciją.

Nutukėliai visada turi būti skatinami mažinti svorį. Net ir nedaug sumažėjus svoriui, efektyviai mažėja viršutinių kvėpavimo takų obstrukcija. Kartais knarkimas ir OMA, numetus svorį, visiškai praeina. Mažiau subliūšksta ne tik nosiaryklė, bet pagerėja ir ventilacinė funkcija, arterinio kraujo įsotinimas deguonimi

(SpO<sub>2</sub>). Deja, savarankiškai numesti svorio yra sunku, o dar sunkiau išlaikyti pasiektą rezultatą.

OMA sergantiems ligoniams netinka migdomieji vaistai, negalima vartoti alkoholinių gėrimų. Tiek alkoholis, tiek raminamieji pasunkina OMA, didindami nosiaryklės subliūškimą. Vartojami benzodiazepinai gali apgaulingai „pagerinti“ miegą dėl anterogradinės amnezijos.

Ligoniams turi būti rekomenduojama miego higiena (miego ir budrumo režimas). Kai knarkimas ir kvėpavimo pauzės būna tik gulint ant nugaros, siūloma pozicinė miego terapija. Šio metodo esmė – neleisti miegančiam ligoniui gulėti ant nugaros. Dažniausiai pasitelkiami lauko teniso kamuoliukai: jie įsiuvami nugaros srityje į pižamą. Šis metodas gali būti taikomas ir tada, kai apnėjos dažnumas nedidelis (mažiau kaip 15 per valandą), jei kiti gydymo metodai netinka.

Šiuo metu OMA dažniausiai gydoma nenutrūkstamo oro srauto įpūtimo aparatais per nosies kaukę (nCPAP ir BiPAP). Esant sunkiai OMA, kitos gydymo priemonės taikomos tik tada, kai nepadeda ar netoleruojamas gydymas nCPAP ar BiPAP. Retais atvejais gali padėti šios priemonės: 1) burnos korekciniai prietaisai (išstumiantys apatinį žandikaulį ar liežuvį į priekį ir palaikantys tokioje padėtyje miegant); 2) maksilomandibuliarinė osteotomija. Kai OMA sunki, nosiaryklės operacinis gydymas (radijo dažnio abliacija ar palatofaringovulioplastika) neefektyvus.

Burnos korekciniai prietaisai knarkimui ir lengvai OMA gydyti pritaiko odontologai. Šie prietaisai „patraukia“ apatinį žandikaulį į priekį 5–10 mm (1 pav.). Geriausias efektas pasiekiamas esant izoliuo-

1 lentelė. OBSTRUKCINĖS MIEGO APNĖJOS GYDYMAS

## Vidutinio sunkumo/sunki OMA

Pirmaeilis metodas – gydymas nenutrūkstamo oro srauto įpūtimo aparatais per nosies kaukę (nCPAP, BiPAP).

Retais atvejais naudojamos priemonės, išstumiančios žandikaulius į priekį:

- Burnos korekciniai prietaisai;
- Maksilomandibuliarinė osteotomija.

Išimtiniais atvejais – nosiaryklės chirurginis gydymas (palatofaringovulioplastika ir radijo dažnio abliacija).

## Lengva/vidutinio sunkumo OMA

Gali padėti nCPAP, bet toleruojama labai prastai.

Efektyvu, bet sudėtinga sumažinti svorį.

Pozicinė miego terapija, kai kvėpavimas sustoja tik gulint ant nugaros.

Burnos korekciniai prietaisai.

Chirurginis gydymas esant knarkimui be apnėjos.



1 pav. Burnos korekciniai prietaisai

tam knarkimui ar lengvai OMA. Šalutiniai reiškiniai: dantų ar žandikaulio skausmas, seilėtekis, temporo-mandibuliarinis artritas; ilgainiui gali pakisti dantų padėtis ar sąkandis.

Visas OMA gydymo priemones galima skirstyti atsižvelgiant į efektyvumą ir priimtumą. Suformavus tracheostomą, pasveiktų visi, sergantys OMA, bet, savaime suprantama, kad šis gydymo metodas yra mažiausiai priimtinas ligoniui. Efektyvaus medikamentinio OMA gydymo nėra.

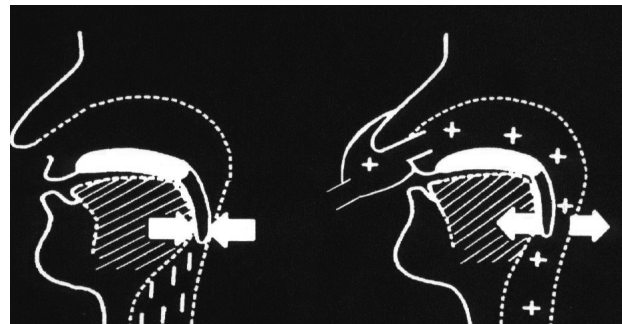
Centrinės miego apnėjos gydymas priklauso nuo pasireiškiančių simptomų. Adekvatus širdies nepakankamumo gydymas gali pagerinti būklę, esant Cheyne-Stokes kvėpavimui. Gydoma acetazolamidu (diakarbu) bei smegenų kraujotaką gerinančiais vaistais. Esant hipoksemijai, papildomai skiriamas gydymas deguonimi. Pastaruoju metu kvėpavimo sutrikimai miegant, kai sergama širdies nepakankamumu, bandomi gydyti CPAP ar pagalbine ventiliacija.

## GYDYMAS NENUTRŪKSTAMO ORO SRAUTO VENTILIACIJA

Veiksmingiausiai OMA gydoma nenutrūkstamo oro srauto aparatais per nosies ar viso veido kaukes. Aparatų yra vieno slėgio (angl. *continuous positive airway pressure*, nCPAP) ir dvejopo slėgio, kai įkvėpimo metu slėgis didesnis (angl. *bilevel positive airway pressure*, BiPAP). Šie teigiamo oro slėgio (įpučiantys orą) generatoriai padeda panaikinti knarkimą ir kvėpavimo sustojimus (2 pav.). Gydymo metodas pirmą kartą aprašytas Sullivan ir pradėtas taikyti Australijoje, Sidnėjuje, 1981 metais. Teigiamas slėgis neleidžia nosiaryklei subliūkti miego metu ir viršutiniai kvėpavimo takai lieka atviri. Dažniausiai gydoma per nosies kaukę vieno slėgio aparatu (angl. nCPAP), taikant 5–15 cm H<sub>2</sub>O slėgį. Kvėpavimo pauzės išnyksta esant mažesniai slėgiui, vėliau, didinant slėgį, išnyksta ir knarkimas. nCPAP ar BiPAP aparatai turi būti naudojami nuolat kiekvieną naktį. Slėgis parenkamas titruojant polisomnografijos metu arba automatiškai režimu dirbančiais naujaisiais nCPAP ar BiPAP aparatais.

## LITERATŪRA

- Liesienė V, Pauza V. Miego medicina. Kaunas 1999.
- Council d'evaluation des technologies de la sante du Quebec. Treatment of obstructive sleep apnea by nasal continuous positive airway pressure. Canadian Sleep Society 1990.
- Levy P, Pepin JL, Mayor P, Wuyam B, Veale D. Management of simple snoring, upper airway resistance syndrome and moderate sleep apnea. *Sleep* 1996;19:s101-s110.
- Miliauskas S, Sakalauskas R. Deguonies įsotinimo ypatybės sergant obstrukcine miego apnėja. *Medicina* 2005;41:217–220.
- Miliauskas S, Sakalauskas R. Miego fragmentacijos ir nakties saturacijos sutrikimai sergantiems obstrukcinės miego apnėjos-hipopnėjos sindromu su ir be lėtinės obstrukcinės plaučių ligos. *Medicina* 2001;37: 885-889.
- McNicholas WT. Sleep apnoea syndrome. *Breathe* 2005;1:219-227.
- Lanfranchi PA, Somers VK. Sleep-disordered breathing in heart failure: characteristics and implications *Respir Physiol Neurobiol* 2003;136:153-65.
- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study 2005 Mar 19;25;365(9464):1046-53.
- Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, et al. Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the



2 pav. Nenutrūkstamo oro srauto aparato (CPAP) veikimo principas

Gydymas nCPAP yra labai efektyvus. Jau kitą dieną ligonio savijauta būna gera, nevargina mieguistumas. Nenutrūkstamo oro srauto ventiliacija – „auksinis“ vidutinės ir sunkios OMA gydymo standartas. Naudojamos nosies ir viso veido kaukės. Prieš skiriant gydymą, būtina nuosekliai ligoniui jį paaiškinti ir toliau nuolat stebėti, be to, reikalinga aparatų techninė priežiūra.

Esant CO<sub>2</sub> susilaikymui ir sumažėjusiam pH, gali tekti taikyti gydymą neinvazine plaučių ventiliacija, o vėliau skirti gydymą nCPAP. Kai CO<sub>2</sub> padidėjęs ir pH kompensuotas, pakanka gydymo nCPAP ar BiPAP.

Kartais, gydant šiais aparatais, pastebimi šie nepageidaujami reiškiniai:

- oro srovės nutekėjimas per burną, burnos džiūvimas, sloga – tada naudojami smakrą palaikantys dirželiai ar drėkintuvai;
- nosies odos maceracija – reikia keisti kaukes;
- klaustrofobija – reikia naudoti kitos rūšies kaukes;
- laikina sloga, ypač kai šalta, – reikia skirti trumpalaikį gydymą dekongestantais.

### PRINCIPLES OF MANAGEMENT OF SLEEP APNOEA

SKAIDRIUS MILIAUSKAS  
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY  
KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

**Key words:** sleep apnoea, CPAP treatment.

**Summary.** Literary data concerning the management of sleep apnoea have been presented.

medical literature. *Am Fam Physician* 2004; 69: 549-57.

- Young T, Shahar E, Nieto F, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162(8): 893-900.
- Quan S, Wright R, Baldwin C, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and neurocognitive function in the Sleep Heart Health Study. *Sleep Med* 2006; 7(6): 498-507.
- Shahar E, Whitney C, Redline S, et al. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: cross sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(1): 19-25.
- Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *Cooperative Group Burgos-Santander. N Engl J Med* 1999; 340 Suppl 11: 847-51.
- Smith R, Ronald J, Delaive K, Walld R, Manfreda J, Kryger M. What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? *Chest* 2002; 121: 164-172.
- Wolk R, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension* 2003; 42(6): 1067-74.
- Kenchaiah S, Narula J, Vasan RS. Risk factors for heart failure. *Med Clin North Am* 2004; 88(5): 1145-72.

Kiti literatūros šaltiniai – redakcijoje (iš viso 26).



# PLAUČIŲ VĖŽIO CHEMOTERAPIJOS PRINCIPAI

DR. MARIUS ŽEMAITIS

KMU PULMONOLOGIJOS IR IMUNOLOGIJOS KLINIKA

**Reikšminiai žodžiai:** plaučių vėžys, chemoterapija.

**Santrauka.** Straipsnyje aptariami plaučių vėžio chemoterapijos principai.

Nustačius plaučių vėžio diagnozę ir įvertinus navikinio proceso išplitimą bei ligonio būklę, nedelsiant turi būti pradėtas plaučių vėžio gydymas. Kokią plaučių vėžio gydymo taktiką taikyti, turi būti sprendžiama daugiadisciplinio aptarimo metu, o gydymas taikomas tose gydymo įstaigose, kuriose užtikrinamas reikiamas visų daugiadisciplinės komandos narių dalyvavimas, kompleksinis plaučių vėžiu sergančių ligonių ištyrimas bei gydymas (chirurginis, spindulinis gydymas, chemoterapija).

Plaučių vėžio gydymas priklauso nuo naviko histologijos (nesmulkiųjų ląstelių, smulkiųjų ląstelių plaučių vėžys), naviko išplitimo (TNM klasifikacija, stadija), ligonio funkcinės būklės, kvėpavimo sistemos funkcijos, gretutinių ligų, kūno masės sumažėjimo bei kitų prognozės veiksnių.

Chemoterapija yra smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio gydymo pagrindas. Tuo tarpu gydant nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergančius ligonius chemoterapija tradiciškai buvo skiriama esant metastazavusiam vėžiui, vėliau pradėta derinti su spinduliniu ar chirurginiu gydymu lokaliai išplitusio vėžio atveju ir tik keleri metai taikoma adjuvantinė chemoterapija, kuri skiriama ligoniams, sergantiems ankstyvu plaučių vėžiu po radikali operacijos.

Chemoterapija platinos preparatų pagrindu pailgina geros funkcinės būklės pacientų, sergančių nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu, gyvenimo trukmę, garantuoja simptomų kontrolę ir geresnę gyvenimo kokybę, palyginti su geriausia palaikomąja priežiūra.

## PROGNOZĖS VEIKSNIAI

Priimant sprendimą dėl plaučių vėžio chemoterapijos, būtina įvertinti prognozės veiksnius. Vienais atvejais esant palankiai prognozei galima rekomenduoti agresyvesnę chemoterapiją numatant didesnę nepageidaujamų reiškinių tikimybę, kad būtų pailginta gyvenimo trukmė, kitais atvejais esant nepalankiai prognozei reikėtų rinktis mažiau agresyvų gydymą, kad būtų pagerinta gyvenimo kokybė ir kontroliuojami simptomai.

Nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio prognozės veiksniai:

- Ligoniams, kurių funkcinė būklė 0 ar 1 balas pagal ECOG, rekomenduojama chemoterapija.

- Nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergantiems ligoniams, kurių funkcinė būklė 2 balai pagal ECOG, rutininė chemoterapija nerekomenduojama, tikslin-ga spresti individualiai. Jiems chemoterapija vienu trečios kartos antinavikiniu vaistu (monoterapija) rekomenduojama kaip pirmaeilis gydymas. Chemoterapija karboplatinose pagrindu ar redukuota cisplatinose doze rekomenduojama kaip gydymo alternatyva.
- Nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergantiems ligoniams, kurių funkcinė būklė daugiau kaip 2 balai pagal ECOG, chemoterapija nerekomenduojama.
- Stadija. Mažesnė stadija lemia geresnę prognozę.
- Metastazių skaičius. Esant pavienei metastazei kai kuriais atvejais galima skirti agresyvesnį gydymą.
- Kiti veiksniai (lytis, amžius, kūno masės netekimas, histologija) nėra pastovūs prognozės veiksniai. Chemoterapija vienu trečios kartos antinavikiniu vaistu (monoterapija) rekomenduojama kaip pirmaeilis gydymas vyresniems ligoniams. Chemoterapija platinos preparatų pagrindu, galbūt redukuojant cisplatinose dozę, rekomenduojama kaip gydymo alternatyva geros funkcinės būklės vyresniems ligoniams, kurių organų funkcija pakankamai gera.

Smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio prognozės veiksniai:

- Ligoniams, kurių funkcinė būklė 0 ar 1 balo pagal ECOG, rekomenduojama chemoterapija.
- Neišplitusiu smulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergantiems ligoniams, kurių blogą funkcinę būklę (3 ar 4 balai pagal ECOG) lemia plaučių vėžys, rekomenduojama apsvarstyti chemoterapijos klausimą.
- Neišplitusiu smulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergantiems ligoniams, kurių blogą funkcinę būklę (3 ar 4 balai pagal ECOG) lemia kitos būklės (ne plaučių vėžys), chemoterapija nerekomenduojama.
- Esant išplitusiam smulkiųjų ląstelių plaučių vėžiui ir blogai funkcinėi būklei, chemoterapija nerekomenduojama.

## CHEMOTERAPIJOS SCHEMA

### Nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys

Pirmiausia rekomenduojama skirti chemoterapiją platinos preparatų pagrindu. Chemoterapija platinos pre-

paratu (cisplatina ar karboplatina) ir vienu iš trečios kartos antinavikinių vaistų (gemcitabino, docetakselio, paklitakselio, vinorelbino) rekomenduojama kaip standartinis pirmos eilės nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergančių ligonių chemoterapinis gydymas, lemiantis ilgesnę gyvenimo trukmę, palyginti su chemoterapija platinos preparatu ir antros kartos antinavikiniu vaistu (pvz., etopozidu). Nė viena pirmos eilės chemoterapijos schema su platinos preparato ir trečios kartos antinavikiniu vaisto deriniu nėra pranašesnė už kitą. Chemoterapijos schemas, neturinčios platinos preparatų, galėtų būti gydymo alternatyva, kai negalima skirti platinos preparatų. Nustačius nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio progresavimą taikant pirmos eilės chemoterapiją ar po jos, rekomenduojama skirti antros eilės chemoterapiją docetakseliu, pemetreksedu ar erlotinibu. Trečios eilės chemoterapijai rekomenduojama skirti erlotinibą.

### Smulkiųjų ląstelių plaučių vėžys

Neišplitusiam smulkiųjų ląstelių plaučių vėžiui gydyti rekomenduojamas cisplatinos ir etopozido derinys yra veiksmingesnis už ciklofosfamido, doksorubicino ir vinkristino derinį. Cisplatiną pakeisti karboplatina galima tik tuo atveju, jei yra kontraindikacijų vartoti cisplatiną ar ji netoleruojama. Cisplatinos ir etopozido derinį galima skirti kartu su spinduliniu gydymu. Esant išplitusiam smulkiųjų ląstelių plaučių vėžiui rekomenduojama skirti cisplatiną ir etopozidą, bet kitų antinavikinių vaistų veiksmingumas priylgsta cisplatinos ir etopozido deriniui. Esant smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio atkryčiui ar progresavimui, kai ligonio funkcinė būklė gera, tolesnė chemoterapija priklauso nuo atsako į pirmos eilės chemoterapiją, ligonio funkcinės būklės bei laiko iki atkryčio ar progresavimo. Jei taikant pirmos eilės chemoterapiją atsako nebuvo, o atkrytis ar progresavimas nustatytas 2–3 mėnesių laikotarpiu, smulkiųjų ląstelių plaučių vėžys laikomas atspariu ir numatomo atsako į gydymą dažnumas neviršija 10 proc. Jei laiko tarpas nuo chemoterapijos pabaigos iki atkryčio ar progresavimo viršija du (tris) mėn., toks smulkiųjų ląstelių plaučių vėžys laikomas jautriu, nes numatomas atsako dažnumas siekia iki 25 proc. Kai kurie tyrėjai nurodo, kad laiko riba, skirianti jautrų ir atsparų smulkiųjų ląstelių plaučių vėžį, turėtų būti 6 mėnesiai. Jei laiko tarpas iki atkryčio ar progresavimo – daugiau kaip 6 mėnesiai, rekomenduojama kartoti pradinę chemoterapiją, jei trumpesnis, rekomenduojama skirti iki tol netaikytą chemoterapijos schemą. Nustačius, kad topotekanas toks pat veiksmingas kaip ir CAV (ciklofosfamidą, doksorubiciną, vinkristiną) schema, jis buvo patvirtintas jautraus atsinajinusio, progresuojančio smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio gydymo standartu. Nesant galimybių skirti topotekano, rekomenduojama CAV schema ar geriamasis etopozidas (pastarasis mažiau veiksmingas nei CAV derinys). Kaip gydyti atsparų (laiko tarpas trumpesnis kaip 2–3 mėn.) atsinajinantį, progresuojantį smulkiųjų ląstelių plaučių vėžį, nėra sutarta. Rekomenduojama CAV schema.

## CHEMOTERAPIJOS TRUKMĖ

### Nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys

Rekomenduojama skirti ne daugiau kaip 4–6 pirmos eilės chemoterapijos kursus. Rekomenduojami 2–4 neoadjuvantinės chemoterapijos kursai prieš chirurginį ar spindulinį gydymą lokaliai išplitusio nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio atveju.

### Smulkiųjų ląstelių plaučių vėžys

Esant neišplitusiam vėžiui prieš spindulinį gydymą ar kartu su juo rekomenduojami 4 kursai, išplitusiam – 6 kursai.

Neretai antros ar trečios eilės antinavikiniais vaistais rekomenduojama gydyti, kol bus pasiektas maksimalus efektas, gydymas taps neveiksmingas arba kol atsiras netoleravimas dėl toksiškumo.

## ANTINAVIKINIŲ VAISTŲ SKAIČIUS, GYDYMO INTENSYVINIMAS

### Nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys

Pirmos eilės chemoterapijai rekomenduojamas dviejų antinavikinių vaistų derinys. Gydant trimis antinavikiniais vaistais (išimtis bevacizumabo derinys su chemoterapija) gyvenimo trukmė akivaizdžiau nepailgėja, o nepageidaujamų reiškinių smarkiai padaugėja.

### Smulkiųjų ląstelių plaučių vėžys

Šiuo metu chemoterapijos schemose nerekomenduojama didinti antinavikinių vaistų skaičiaus ir dozės ar keisti chemoterapijos schemas, nelemiančias kryžminio atsparumo, nes tai nepailgina gyvenimo trukmės, palyginti su standartiniu gydymu.

### Monoterapija

Pirmos eilės chemoterapija trečios kartos antinavikiniais vaistais (monoterapija) pailgina nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergančių ligonių gyvenimo trukmę ar pagerina gyvenimo kokybę, palyginti su geriausia palaikomąja priežiūra. Monoterapija rekomenduojama nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergantiems vyresniems ar blogesnės funkcinės būklės (2 balai pagal ECOG) ligoniams. Geriamasis etopozidas yra mažiau veiksmingas nei chemoterapija vaistų deriniais gydant smulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergančius ligonius.

### Gydymo veiksmingumo vertinimo metodika

- Chemoterapijos veiksmingumas (radiologinis atsakas pagal RECIST kriterijus) vertinamas kas antrą chemoterapijos kursą, chemoterapijos toleravimas ir toksiškumas – nuolat.
- Jei yra atsakas ir chemoterapija toleruojama gerai, rekomenduojami 6 kursai.
- Jei liga stabili ar/ir chemoterapija toleruojama blogai dėl toksiškumo – 4 kursai.
- Jei liga progresuoja, keičiama į antros (ar trečios) eilės chemoterapiją arba chemoterapija nutraukia-

ma ir skiriama geriausia palaikomoji priežiūra.

- Gydant lokaliai išplitusį nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžį, prieš spindulinį arba operacinį gydymą skiriama:
  - 2 chemoterapijos kursai – jei liga progresuoja ar chemoterapija blogai toleruojama dėl toksiškumo;
  - iki 4 chemoterapijos kursų – jei nustatomas atsakas ar liga stabili ir chemoterapija toleruojama gerai.
- Gydymo efektyvumo vertinimas:
  - plaučių naviko dinamikai įvertinti atliekama krūtinės ląstos rentgenograma, jei ji neinformatyvi – krūtinės ląstos KT;
  - metastazių dinamikai įvertinti tyrimo metodai parenkami pagal metastazių lokalizaciją.
- Baigus visą gydymo kursą atliekama kontrolinė krūtinės ląstos KT (jei buvo atlikta pradinė KT).

### CHEMOTERAPIJOS VIETA TAIKANT KOMBINUOTĄ PLAUCIŲ VĖŽIO GYDYMĄ

Plaučių vėžiui gydyti taikomi keli būdai: chirurginis, spindulinis, chemoterapija, tačiau šiuolaikinis plaučių vėžio gydymas dažniausiai grindžiamas gydymu derinant kelis būdus. Taigi labai svarbų vaidmenį atlieka daugiadisciplinis konkretaus ligos atvejo aptarimas.

#### Adjuvantinė nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio chemoterapija

Operacija yra ankstyvo nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio gydymo standartas, tačiau tik nedidelė dalis ligonių operuojami, ir net prieš operaciją nustačius pirmos stadijos vėžį per penkerius metus miršta trečdalis. Pagrindinė tokio mirštamumo priežastis – plaučių vėžio atkrytis su atokiosiomis metastazėmis. Taigi adjuvantinės chemoterapijos tikslas – sunaikinti mikrometastazes ir pagerinti ligos prognozę. Ilgą laiką adjuvantinė chemoterapija po radikalios operacijos nebuvo rekomenduojama, nes nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingos įtakos ligonių gyvenimo trukmei. Situacija pasikeitė per paskutinius ketverius metus, kai klinikiniais atsitiktinių imčių tyrimais ir metaanalize įrodyta, kad adjuvantinė chemoterapija cisplatinos pagrindu statistiškai reikšmingai pailgina ligonių gyvenimo trukmę po radikalios ankstyvo nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio operacijos, palyginti vien tik su chirurginiu gydymu. Todėl adjuvantinė chemoterapija cisplatinos pagrindu rekomenduojama praėjus 4–6 savaitėms po radikalios nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio operacijos geros funkcinės būklės (0 ar 1 balai pagal ECOG) ligoniams, kurie visiškai atsitausė po operacijos ir neturi reikšmingų gretutinių ligų. Adjuvantinės chemoterapijos nauda įrodyta gydant II ir III stadijos radikaliai išoperuotą nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžį. Po operacijos nustačius I stadiją, adjuvantinės chemoterapijos skirti nerekomenduojama, kitu atveju tolesnę gydymo taktiką reikėtų aptarti daugiadisciplinės komandos pasitarime.

#### Lokaliai išplitusio nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio gydymas

Lokaliai išplitusiam (III stadijos) nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiui pagal TNM klasifikaciją priskiriama nevienalytė grupė navikų – nuo rezektabilaus T3N1 iki nerezektabilaus T4N3 su piktybiniu pleuritu, kai taikoma tik chemoterapija. Todėl nėra vieno gydymo metodo šios grupės pacientams. Siekiant lokaliai ir sisteminės kontrolės, pirmenybė teikiama daugiadisciplinei pagalbai ir kombinuotam gydymui. Labai svarbus vaidmuo tenka tiksliai navikinio proceso išplitimo, ypač tarpuplaučyje, nustatymui (taip pat ir invaziniais tyrimo metodais) prieš planuojamą kombinuotą gydymą.

III B stadijos nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio gydymas didelių diskusijų nekelia, bet III A stadijos – iki šiol tebėra diskusijų objektas. Geros funkcinės būklės (0 ar 1 balai pagal ECOG) III B stadijos (be piktybinio pleurito) ligoniams rekomenduojamas chemospindulinis gydymas. Chemospindulinis gydymas veiksmingesnis nei vien spindulinis gydymas. Sutampantis chemospindulinis gydymas veiksmingesnis, bet ir toksiškesnis nei nuoseklus chemospindulinis gydymas. Kai lignonio funkcinė būklė blogesnė (2 balai pagal ECOG), rekomenduojama apsiriboti tik spinduliniu gydymu.

III A1 ir III A2 pogrupio nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio atveju priešoperacinio tyrimo metu išplitimas į tarpuplaučio limfmazgius nenustatomas, todėl tolesnė gydymo taktika priklauso nuo rezekcijos kraštų būklės. Jei N2 nustatyta operacijos metu ir rezekcijos kraštuose navikinės infiltracijos nerandama (R0), rekomenduojama pirmiau chemoterapija ir po to spindulinis gydymas arba chemospindulinis gydymas ir chemoterapija. Jei rezekcijos kraštuose nustatoma navikinė infiltracija (R1, R2), rekomenduojama pirmiau pooperacinis spindulinis gydymas ir po to chemoterapija arba chemospindulinis gydymas ir chemoterapija.

Dėl III A3 (potencialiai rezektabilaus) pogrupio nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio gydymo nėra bendros nuomonės. Sudėtinis gydymas geriau nei vien tik chirurginis. Trečios fazės klinikinių atsitiktinių imčių tyrimų duomenys prieštaringi, todėl neoadjuvantinės chemoterapijos ir operacijos derinys vienų tyrėjų rekomenduojamas tik klinikiniuose tyrimuose, kitų – kaip gydymo standartas. Mes šiose rekomendacijose paliekame abi gydymo galimybes – pasirinkimą turėtų lemti daugiadisciplinė komanda: neoadjuvantinė chemoterapija ir operacija arba chemospindulinis gydymas.

III A4 pogrupio ligoniai gydomi kaip ir III B stadijos nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergantys ligoniai.

#### Smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio kombinuotas gydymas

Chemospindulinis gydymas sumažina lokalių atkryčių dažnumą ir pailgina neišplitusiu smulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu sergančių ligonių gyvenimo trukmę,

palyginti vien su chemoterapija. Ankstyvas sutampan-  
tis chemospindulinis gydymas statistiškai reikšmingai  
pailgina neišplitusių smulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu  
sergančių ligonių gyvenimo trukmę, palyginti su vėly-  
vu sutampančių ar nuosekliu chemospinduliniu gydy-  
mu, tačiau sutampančias chemospindulinis gydymas yra  
toksiškesnis. Taigi spindulinį gydymą geros funkcinės  
būklės ligoniams rekomenduojama pradėti kartu su  
pirmu arba antru chemoterapijos kursu.

#### PRINCIPLES OF LUNG CANCER CHEMOTHERAPY

MARIUS ŽEMAITIS  
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY  
KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

**Keywords:** lung cancer, chemotherapy.

**Summary.** Literary data concerning principles of lung cancer chemothe-  
rapy have been presented.

#### LITERATŪRA

- American College of the Chest Physicians (ACCP). Clinical practice guid-  
lines for lung cancer prevention, diagnosis and treatment. *Chest* 2003; 123.
- Antonelli G, Priolo D, Vitale F, Ferraro F. Locally advanced non-small cell  
lung cancer: different strategies for different diseases. *Ann Oncol* 2006;  
17: 24-27.
- Arriagada R, Bergman B, Dunant A, et al. The International Adjuvant  
Lung Cancer Trial Collaborative Group: Cisplatin-based adjuvant chemo-  
therapy in patients with completely resected non-small cell lung cancer.  
*NEngl JMed* 2004; 350 (4): 351-360.
- Bria E, Ceribelli A, Trovo MG, et al. Non-small cell lung cancer: early stag-  
es. *Ann Oncol* 2006; 17: 17-21.
- Chemotherapy in non-small cell lung cancer: Ametaanalysis using up-  
dated data on individual patients from 52 randomized trials. Non-Small  
Cell Lung Cancer Collaborative Group. *Br Med J* 1995; 311: 899-909.
- De Petris L, Crino L, Scagliotti GV, et al. Treatment of advanced non-small  
cell lung cancer. *Ann Oncol* 2006; 17: 36-41.
- Douillard JY, Rosell R, De Lena M, et al. Adjuvant vinorelbine plus cis-  
platin versus observation in patients with completely resected stage IB-  
IIIA non-small cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist  
Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006; 7  
(9): 719-727.
- ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and  
follow-up of non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Ann Oncol* 2005; 16:  
i10-i12.
- ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and  
follow-up of small-cell lung cancer (SCLC). *Ann Oncol* 2005; 16: i7-i9.
- Fischer JR, Ohnmacht U, Rieger N, Zemaitis M, Stoffregen C, Manegold  
C, Lahm H. Prognostic significance of RASSF1A promoter methylation on  
survival of non-small cell lung cancer patients treated with gemcitabine.  
*Lung Cancer* 2007; 56 (1): 115-23.
- Fossella F, Pereira JR, von Pawel J, et al. Randomized, multinational,  
phase III study of docetaxel plus platinum combinations versus vinorel-  
bine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer: the TAX 326  
study group. *J. Clin Oncol* 2003; 21 (16): 3016-3024.
- Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent ver-  
sus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin,  
vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung can-  
cer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2692-2699.
- Gebbia V, Galetta D, De Marinis F. Non-small cell lung cancer patients  
with ECOGPS2: unsolved questions and lessons from clinical trials. *Ann  
Oncol* 2005; 16: 123-131.
- Gridelli C, Aapro M, Ardizzoni A, et al. Treatment of advanced non-small-  
cell lung cancer in the elderly: results of an International Expert Panel.  
*J Clin Oncol* 2005; 23: 3125-3137.
- Hana N, Shepherd FA, Fossella FV, et al. Randomized phase III trial of peme-  
trexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previ-  
ously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004; 22 (9): 1589-1597.
- Hotta K, Matsuo K, Kiura K, et al. Advances in our understanding of post-  
operative adjuvant chemotherapy in resectable non-small cell lung can-  
cer. *Curr Opin Oncol* 2006; 18: 144-150.
- National Cancer Institute. Treatment statement for Health professionals.  
Non-small cell lung cancer and small cell lung cancer. Pasiakta [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov).
- National Health and Medical Council. Clinical practice guidelines for the  
prevention, diagnosis and management of lung cancer. Sydney 2005.  
Pasiakta [www.nhmrc.gov.au/publications](http://www.nhmrc.gov.au/publications)
- National Institute for Clinical Excellence. Lung cancer: the diagnosis and  
treatment of lung cancer. London 2005. Pasiakta [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
- NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice  
Guidelines in Oncology – v.1.2007. Pasiakta [www.nccn.org](http://www.nccn.org)
- Pass HI, Carbone DP, Minna JD, Johnson DH, Turrisi AT (ed.). Lung can-  
cer: Principles and practice. 3rd edition. Lippincott Williams and Wilkins,  
Philadelphia, 2006.
- Pfister DG, Johnson DH, Azzoli CG, et al. American Society of Clinical On-  
cology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guidelines:  
update 2003. *J Clin Oncol* 2004; 22: 330-353.
- Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, et al. A randomized trial comparing  
preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients  
with non-small-cell lung cancer. *NEngl JMed* 1994; 330 (3): 153-158.
- Rosti G, Bevilacqua G, Bidol P, et al. Small cell lung cancer. *Ann Oncol*  
2006; 17: 5-10.
- Sandler A, Gray R, Perry MC, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with  
bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *NEngl JMed* 2006; 355:  
2542-2550.
- Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Eastern Cooperative Oncology  
Group. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-  
small-cell lung cancer. *NEngl JMed* 2002; 346 (2): 319-323.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of pa-  
tients with lung cancer. Anational clinical guideline. Edinburgh 2005.  
Pasiakta [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)
- Shepherd FA, Fdancey J, Ramlau R, et al. Prospective randomized trial of  
docetaxel versus best supportive care in patients with advanced non-  
small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemo-  
therapy. *J Clin Oncol* 2000; 18 (10): 2095-2103.
- Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, et al. Erlotinib in previ-  
ously treated non-small-cell lung cancer. *NEngl JMed* 2005; 353 (2): 123-132.
- Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer.  
*NEngl JMed* 2004; 350: 379-392.
- Spiro SG (ed.). Lung cancer. *Eur Respir Mon* 2001, p.329.
- Trodella L, D'Angelillo RM, Granone P. Multimodality treatment in lo-  
cally advanced non-small cell lung cancer. *Ann Oncol* 2006; 17: 32-33.
- 42nd annual meeting of American Society of Clinical Oncology. 2006  
Educational book. Alexandria, VA, 2006.

## Kvėpavimo takų sekreto poveikis reaktyviųjų deguonies formų sintezei periferinio kraujo neutrofiluose

A. Babušytė<sup>1</sup>, J. Jeroch<sup>1,2</sup>, K. Malakauskas<sup>1,3</sup>, R. Stakauskas<sup>4</sup>, R. Sakalauskas<sup>3</sup>

<sup>1</sup> KMU Biomedicininį tyrimų instituto Pulmonologijos laboratorija

<sup>2</sup> KMUK Laboratorinės medicinos tarnyba

<sup>3</sup> KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

<sup>4</sup> Hanoverio veterinarijos universiteto Imunologijos institutas

Oksidacinio streso, kurio metu susidaro reaktyviosios deguonies formos (angl. *reactive oxygen species*, ROS), įtaka lėtiniams uždegimo procesams vystytis intensyviai tiriama. Nedidelis ROS kiekis būtinas apsauginėms ląstelės funkcijoms bei apoptozės procesui užtikrinti, tačiau pernelyg intensyvi ROS sintezė skatina įvairius ląstelių pažeidimus. Neutrofilai – vienos pagrindinių ROS gaminančių ląstelių. Žinoma, jog sergant lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), savaiminis oksidacinio streso procesas vyksta intensyviau. Nėra duomenų apie galimą tiesioginį kvėpavimo takų sekreto poveikį ROS sintezei.

**Tikslas** – įvertinti bronchų ir alveolių nuoplovų (BAL skysčio) ir indukuotų skreplių (IS) poveikį ROS sintezei periferinio kraujo neutrofiluose sergant LOPL.

**Metodai.** Tyrėme neutrofilų suspensijas, išskirtas iš 23 sergančiųjų vidutinio sunkumo LOPL ir 7 sveikų asmenų periferinio kraujo mėginių. ROS sintezę stimuliuojome tuo pačiu sergančiojo LOPL BAL skysčio ar IS supernatanto mėginiu, ar jų mišiniu su 0,1–30 nM forbolio miristato acetatu (PMA). BAL skysčio ir IS poveikį ROS gamybai neutrofiluose vertiname lygindami su atsaku į PMA (0,1–30 nM). Santykinę ROS sintezės kiekį nustatėme vertindami fluorescencijos intensyvumą neutrofilų populiacijose (104 ląst.).

**Rezultatai.** Spontaninė ROS sintezė sergančiųjų LOPL neutrofiluose buvo  $28 \pm 4$  proc. intensyvesnė nei sveikų asmenų ( $p = 0,03$ ). IS supernatantas sumažino ROS sintezę tiek sergančiųjų LOPL ( $33 \pm 7$  proc.), tiek sveikų asmenų ( $14 \pm 4$  proc.) grupėse ( $p = 0,01$ ). Tuo tarpu BAL skystis padidino sergančiųjų LOPL ( $65 \pm 10$  proc.) ir sveikų asmenų ( $46 \pm 7$  proc.) ROS produkciją ( $p=0,04$ ). Neutrofilų stimuliavimas IS/PMA mišiniu sąlygojo mažesnę ROS sintezę, nei tik PMA. Didžiausias IS inhibicinis poveikis nustatytas naudojant IS/PMA (3 nM) –  $78 \pm 12$  proc. sergančiųjų LOPL ir  $59 \pm 6$  proc. sveikų asmenų grupėse. Didžiausią stimuliacinę ROS sintezei poveikį sąlygojo BAL/PMA (0,3 nM) mišinys –  $42 \pm 5$  proc. sergančiųjų LOPL ir  $28 \pm 7$  proc. – sveikų asmenų grupėse. Didesnės BAL/PMA mišinio koncentracijos (1–30 nM) slopino ROS tiek sergančiųjų LOPL, tiek sveikų asmenų grupėse.

**Išvados.** Tyrimo duomenys leidžia daryti prielaidą, jog BAL skystyje ir IS esančios medžiagos, priklausomai nuo cheminio stimulo intensyvumo (PMA koncentracijos), moduluoja ROS sintezės intensyvumą periferinio kraujo neutrofiluose ir šis poveikis yra stipresnis sergančiųjų LOPL grupėje nei sveikų asmenų.

## Alergenų lopo mėginio rezultatai tarp sergančiųjų veido dermatitu

A. Beliauskienė, S. Valiukevičienė

KMU Odos ir venerinių ligų klinika

Veido oda pažeidžiama sergant atopiniu, alerginiu kontaktiniu, iritaciniu kontaktiniu ar seborėjiniu dermatitais, paprastaisiais bei rožiniais spuogais, žvyneline, raudonąja vilklige ir kitomis odos ligomis. Alerginiam kontaktiniam dermatitui nustatyti atliekamas alergenų lopo mėginys.

**Tikslas** – nustatyti dažniausius kontaktinius alergenų sergant veido dermatitu bei veido alerginio kontaktinio dermatito sąsajas su kitomis odos ligomis.

**Metodai.** 2004–2006 m. ištirti 121 vyresni nei 18 metų pacientai, kurie turėjo klinikinių dermatito požymių veido srityje. Surinkta informacija apie jų demografinius rodiklius ir pagal klinikinius požymius bei medicininę dokumentaciją įvertintos gretutinės odos

ligos. Tiriamiesiems atliktas odos lopo mėginys su Europos standartiniu 24 alergenų rinkiniu, vadovaujantis Tarptautinės kontaktinio dermatito tyrimų grupės rekomendacijomis. 33 pacientams papildomai atliktas odos lopo mėginys su vartojamais vietinio poveikio vaistais, odos priežiūros ar kosmetikos priemonėmis (iš viso ištirtos 92 medžiagos).

**Rezultatai.** Tiriamųjų amžius svyravo nuo 18 iki 75 metų (amžiaus vidurkis – 37,3 metai). Didžioji dalis tiriamųjų buvo moterys 102 (85 proc.) ir 19 (15 proc.) vyrų. Teigiama odos lopo mėginio reakcija vienam ar daugiau alergenų (teigiamas odos lopo mėginys) nustatyta 50 (41 proc.) tirtųjų. Teigiamas odos lopo mėginys buvo nustatytas 8 (42 proc.) vyrams ir 42 (41 proc.)

moterų,  $p > 0,05$ . Tiriamiesiems iki 50 metų teigiamas odos lopo mėginys nustatytas dažniau nei vyresniems ( $\chi^2 = 4,49$ ;  $p = 0,034$ ). Dažniausi kontaktiniai alergenai buvo metalai (nikelis, kobaltas, chromas), parafenilendiaminas (PPD), konservantai (parabenai, formaldehidai, (chlor)-metilizotiazolinai, kvaterniumas), aromatinės medžiagos (aromatų mišinys, Peru balzamas), lanolinas. Iš 33 pacientų, tirtų naudojant kosmetikos, odos priežiūros priemones ar vietinio poveikio vaistus, teigiama odos lopo mėginio reakcija nustatyta 5 (15 proc.). Iš jų 4 asmenims odos lopo mėginys su 24 Europos standartinio rinkinio alergenais buvo neigiamas. Iš sergančiųjų tik kontaktiniu dermatitu teigiamas odos lopo mėginys nustatytas 24 (41,2 proc.) tiriamiesiems, iš atopiniu dermatitu ir kitomis odos ligomis – atitinkamai 7 (35 proc.) ir 19 (38,1 proc.) ( $p > 0,05$ ).

**Išvados.** Metalai, kosmetikos ir odos priežiūros priemonių sudėtinės dalys – dažniausi veido srities kontaktiniai alergenai. Veido alerginis kontaktinis dermatitas dažnai pasireiškia kartu su kitomis odos ligomis ir sunkina jų eigą. Alergenų lopo mėginys su pacientų odos priežiūros, kosmetikos priemonėmis ar vietinio poveikio vaistais leidžia nustatyti kontaktinę alergiją medžiagoms, kurios nėra įtrauktos į standartinius alergenų rinkinius.

#### LITERATŪRA

1. The ESSCA Writing Group: Hegewald J, Uter W, Aberer W, Ayala F, Beliauskienė A, Belloni Fortina A, et al. The European Surveillance System of Contact Allergies (ESSCA): results of patch testing the standard series, 2004. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:174-181.
2. Beliauskienė A, Valiukevičienė S. Veido alerginio kontaktinio dermatito dažnumas ir svarbiausi kontaktiniai alergenai. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas* 2007;2:93-97.

## Vaistų sukeltos alergijos ir kitų nepageidaujamų reakcijų dažnumo įvairiuose amžiaus grupėse palyginimas

B. Budrytė, S. Ragaišienė, B. Šitkauskienė

KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Alergija vaistams lemia 10–15 proc. visų šalutinių vaistų reakcijų. E. R. Gomes ir bendradarbių duomenimis (2005), šios reakcijos pasireiškia maždaug 20 proc. ligoninėje gydomų pacientų ir apie 7 proc. – bendroje populiacijoje. Padidėjusio jautrumo vaistams reakcijos dažnesnės vaikams, senyvo amžiaus žmonėms. Mirtas reakcijas atsirasti gali skatinti alergija maistui, infekcija, vartojami vaistai.

**Tikslas** – nustatyti ir palyginti vaistų sukeltos alergijos bei kitų nepageidaujamų reakcijų dažnumą įvairiaus amžiaus Kauno regiono gyventojų grupėse.

**Metodika.** Anketomis apklausti 626 žmonės, atsitiktinai atrinkti Kauno regione 2006–2008 metais (Kauno mieste, Kauno Kalniečių poliklinikoje, KMUK ir Raseinių rajone). Apklaustieji suskirstyti į amžiaus grupes pagal PSO: 380 vaikų ir paauglių (1–19 m.); 194 jauni ir vidutinio amžiaus (20–64 m.) žmonės, 52 senyvi (65 m. ir vyresni) žmonės. Visose grupėse nustatytas alergijos vaistams ir maistui dažnumas; detaliau analizuota 1–19 m. tirtųjų grupė, atsižvelgiant į amžiaus ypatumus. Apklausai naudotas epidemiologinis klausimynas „Medikamentinės alergijos patikros klausimynas, pritaikytas Europos šalims“. V. Kvedarienė, A. M. Bencherioui, J. Bousquet, P. Demoly, 2001).

**Rezultatai.** 1–19 m. grupės tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo  $15,88 \pm 0,2$ ; 20–64 m. –  $35,41 \pm 1,03$  metų; 65 metų ir vyresnių –  $71,25 \pm 0,73$  m. Alergines reakcijas vaistams nurodė 26 vaikai ir paaugliai (6,84 proc.), 37 jauni žmonės (6,84 proc.) ir 13 vyresnio amžiaus žmonių (25 proc.).

Iš 34 vaikų 1–9 m. grupėje (amžiaus vidurkis –  $4,19 \pm 0,47$  metų) alergiški buvo 8 vaikai (23,53 proc.), o 10–19 m. amžiaus grupėje iš 337 apklaustųjų (amžiaus vidurkis –  $17,07 \pm 0,06$  metų,  $p < 0,05$ ) alergiški buvo 18 asmenų (5,34 proc.).

Alergijos maistui dažnumas: 1–19 m. amžiaus grupėje – 42,31 proc. (11 iš 26 alergiškų) ir 14,69 proc. (52 iš 354 nealergiškų vaistams asmenų); 20–64 m. amžiaus grupėje atitinkamai – 24,32 proc. (19 iš 37) ir 17,83 proc. (28 iš 157); 65 m. ir vyresnių žmonių grupėje atitinkamai – 7,69 proc. (1 iš 13) ir 12,82 proc. (5 iš 39).

**Išvados.** 1. dėl galimų organizmo vystymosi, brendimo sąlygotų ypatumų vaistų sukeltos alergijos bei kitų nepageidaujamų reakcijų pasireiškimas Kauno regiono 10–19 metų asmenų grupėje mažesnis nei kitose amžiaus grupėse. 2. Anketiniu apklausos metodu vaikų ir paauglių grupėje nustatyta sąsaja tarp alergijos vaistams ir alergijos maistui pasireiškimo dažnumo.

## INF- $\gamma$ , sekretuojamo specifinių T-limfocitų, vertinimas diagnozuojant tuberkuliozės infekciją

E. Hansted<sup>1</sup>, V. Butkuvienė<sup>2</sup>, R. Kėvalas<sup>1</sup>, R. Sakalauskas<sup>2</sup>, B. Šitkauskienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup> KMU Vaikų ligų klinika

<sup>2</sup> KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Ankstyva tuberkuliozinės (TB) infekcijos diagnostika labai svarbi siekiant sustabdyti TB plitimą. TB diagnozuoti dažniausiai naudojamas tuberkulino (*Mantoux*) mėginys, kuris nėra pakankamai jautrus ir specifiškas. *M. tuberculosis* gali turėti įtakos BCG vakcinacija, infektuotumas netipinėmis mikobakterijomis. Tikslusis metodas galėtų būti nustatymas INF- $\gamma$ , kurį išskiria T-limfocitai *M. tuberculosis* patekus į organizmą.

**Tikslas** – ištirti INF-g, sekretuojamą specifinių T-limfocitų, aktyvia TB sergančių ligonių; turinčių kontaktą su *baciliaria* TB asmenų ir sveikų asmenų serume bei palyginti su tuberkulino mėginio rezultatais.

**Metodai.** Ištirta 90 asmenų (amžius 18–75 m.): 49 sergantys bakteriologiškai patvirtinta TB; 28 asmenys, kontaktuojantys su *baciliaria* TB sergančiais pacientais (med. personalas, dirbantis TB ligoninėje); 13 sveikų asmenų. INF-g, sekretuojamas specifinių T-limfocitų, serume tirtas naudojant standartizuotą T SPOT TB testą (*Oxford Immunotec, DB*). *Mantoux* mėginys atliktas naudojant 2 TV tuberkulino ir laikytas teigiamu, kai po 72 val. papulė buvo 10 mm ir didesnė.

**Rezultatai.** Teigiamas tuberkulino mėginys buvo nustatytas 87,8 proc. sergančiųjų bakteriologiškai patvirtinta TB, o T SPOT TB šioje grupėje buvo teigiamas 98 proc.

Asmenų, turinčių kontaktą su *baciliaria* TB sergančiais pacientais, grupėje teigiamas tuberkulino mėginys buvo 92,9 proc., o teigiamas T SPOT TB – 42,9 proc.

Sveikų asmenų grupėje teigiamas tuberkulino mėginys nustatytas 53,8 proc. tiriamųjų, o teigiamas T SPOT TB mėginys – 38,5 proc.

Statistiškai reikšmingų sąsajų tarp tuberkulino mėginio ir T SPOT TB rezultatų nerasta.

**Išvada.** INF-g, sekretuojamas specifinių T-limfocitų, nustatytas beveik visiems bakteriologiškai patvirtinta TB sergantiems asmenims, skirtingai nei tuberkulino mėginys. Tačiau asmenų, kontaktuojančių su *baciliaria* TB, ir sveikų asmenų grupėse tuberkulino mėginys buvo dažniau teigiamas nei T SPOT TB.

Galima daryti prielaidą, kad INF-g, sekretuojamo specifinių T-limfocitų, nustatymas yra tikslesnis metodas TB infekcijai diagnozuoti nei tuberkulino mėginys.

## Sergančiųjų astma kūno masės įtaka eotaksino koncentracijai

A. Krišukėnienė<sup>1</sup>, A. Babušytė<sup>1</sup>, R. Sakalauskas<sup>2</sup>, B. Šitkauskienė<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> KMU Biomedicininų tyrimų instituto Pulmonologijos laboratorija

<sup>2</sup> KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Astma pasireiškia lėtiniu kvėpavimo takų uždegimu, kuriame dalyvauja įvairios imuninės ląstelės, jų išskiriami mediatoriai ir adhezijos molekulės. Įrodyta, kad eotaksinas-1, eotaksinas-2 bei eotaksinas-3 yra svarbūs chemotaksio veiksniai, lemiantys šių ląstelių susikaupimą kvėpavimo takuose. Pastarųjų metų eksperimentiniai tyrimai parodė, kad riebalinis audinys yra biologinis eotaksino šaltinis gyvūnų organizme. Tačiau ryšys tarp sergančiųjų astma kūno masės ir lėtinio kvėpavimo takų uždegimo lieka neaiškus.

**Tyrimo tikslas** – palyginti eotaksino-1, eotaksino-2, eotaksino-3 koncentraciją kraujo serume, indukuotų skreplių supernatante bei bronchų ir alveolių išplovose (BAL skystyje) tarp sveikų asmenų ir sergančiųjų astma atsižvelgiant į kūno masės indeksą (KMI).

**Metodai.** Ištyrėme 20 sergančiųjų astma pacientų (amžiaus vidurkis – 57,2 ± 2,2 metai), kurie ne mažiau kaip mėnesį buvo negydyti inhaliuojamaisiais ar sisteminio poveikio gliukokortikosteroidais, ir 9 kvėpavimo

takų ligomis nesergančius asmenis (amžiaus vidurkis – 59,4 ± 9,7 metai). Pagal KMI tiriamieji suskirstyti į 2 grupes: pacientai, turintys antsvorio (KMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>), ir pacientai, kurių kūno svoris normalus (KMI < 25 kg/m<sup>2</sup>). Imunofermentinio tyrimo metodu (ELISA) nustatyta eotaksino-1, eotaksino-2 bei eotaksino-3 koncentracija kraujo serume, skreplių supernatante ir bronchų ir alveolių išplovose (BAL skystyje).

**Rezultatai.** Tyrimo duomenimis, sergančiųjų astma ir turinčių antsvorio pacientų indukuotų skreplių supernatante eotaksino-2 koncentracija buvo reikšmingai didesnė nei normalaus svorio astma sergančiųjų (118,8 ± 46,6, palyginti su 20,1 ± 9,3 pg/ml; p < 0,05) ir sveikų asmenų (118,8 ± 46,6, palyginti su 16,7 ± 7,2 pg/ml; p < 0,05). Eotaksino-1 ir eotaksino-3 koncentracijos tarp tiriamųjų grupių reikšmingai nesiskyrė.

**Išvados.** Mūsų tyrimo duomenys rodo, kad antsvoris gali skatinti kvėpavimo takų uždegimą sergant astma, nes turinčių antsvorio pacientų kvėpavimo takų sekrete nustatoma padidėjusi eotaksino-2 koncentracija.

## Aplinkos veiksnių ir vaikų alerginių ligų sąsajos

J. Kudzytė, J. Bojarskas, E. Griška

KMU Vaikų ligų klinika

**Tikslas** – nustatyti aplinkos veiksnių įtaką astmos, alerginio rinito ir atopinio dermatito išsivystymui 6–7 ir 13–14 metų vaikų grupėse.

**Metodai.** Standartizuotas ISAAC aplinkos klausimynas. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant Chi kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijų ir binarinę logistinę regresinę analizę.

**Rezultatai.** Tyrime dalyvavo 5 495 vaikai: 6–7 metų grupėje – 2 772 (1 396 berniukai ir 1 376 mergaitės), 13–14 metų grupėje – 2 723 (1 355 berniukai ir 1 368 mergaitės). Atsako dažnumas abiejose amžiaus grupėse atitinkamai buvo 90 proc. ir 91 proc. Vaikai, kurie pirmaisiais gyvenimo metais vartojo antibiotikų, statistiškai reikšmingai dažniau sirgo bronchų astma ir atopiniu dermatitu 6–7 metų amžiuje ( $p < 0,001$ ). Pirmaisiais gyvenimo metais vartojusieji paracetamolio statistiškai reikšmingai dažniau sirgo astma ir atopiniu dermatitu nei šio medikamento nevartoję bendraamžiai ( $p < 0,05$ ). Vaikai, kurie pirmaisiais gyvenimo metais vartojo ir antibiotikus, ir paracetamolį,

statistiškai reikšmingai dažniau sirgo astma 6–7 metų amžiuje nei tie, kurie jų nevartojo ar vartojo tik vieną iš jų ( $p < 0,05$ ). Aukštesnįjį/aukštąjį išsimokslinimą įgijusių motinų vaikai daugiau nei tris kartus dažniau sirgo atopiniu dermatitu nei įgijusių vidurinių ( $p < 0,05$ ). Alerginis rinitas daugiau nei du kartus dažniau diagnozuotas aukštesnįjį/aukštąjį išsimokslinimą įgijusių motinų vaikams ( $p < 0,05$ ). 13–14 metų vaikai, kurių motinos turėjo aukštesnįjį/aukštąjį išsimokslinimą, dažniau sirgo alerginiu rinitu ( $p < 0,01$ ). Paaugliai, kurių kūno masės indeksas yra ketvirtoje kvartilėje, dažniau sirgo astma ir alerginiu rinitu ( $p < 0,05$ ).

**Išvados.** Antibiotikų, paracetamolio vartojimas pirmaisiais gyvenimo metais reikšmingai didina astmos ir atopinio dermatito išsivystymo tikimybę, motinos aukštesnysis/aukštasis išsimokslinimas – alerginio rinito ir atopinio dermatito išsivystymo tikimybę 6–7 metų vaikams. Atsavoris, paracetamolio vartojimas, motinos aukštesnysis/aukštasis išsimokslinimas reikšmingai didina alerginio rinito išsivystymo tikimybę, o pirmieji du veiksniai – ir astmos 13–14 metų vaikams.

## CD63 expression on basophils in non-immediate $\beta$ -lactam induced reactions

V. Kvedariene<sup>1, 2</sup>, P.J. Bousquet<sup>3</sup>, M. Rongier<sup>3</sup>, P. Demoly<sup>2, 3</sup>, B. Arnoux<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Vilnius University, Vilnius, Lithuania

<sup>2</sup> Service d'Allergologie Hôpital Arnaud de Villeneuve, France

<sup>3</sup> INSERM U454-IFR3, Montpellier, France

Drug hypersensitivity to  $\beta$ -lactams is a common problem encountered by physicians. For the patients with immediate reactions in their clinical history the skin tests (TC) could be practiced. The patients with non-immediate reactions often provocation tests (PT), then TC was negative, were necessitate, so with the risk systemic reactions occurred. Biological tests would be extremely useful in order to establish the nature of the culprit agent, especially in the cases of severe reactions.

**Aim:** to evaluate the CD63 expression test on basophils in non-immediate  $\beta$ -lactam induced reactions.

**Methods:** 56 patients, aged between 11 and 80 years, median age was 40 [31.0 – 57.5]. They were 41(73.2%) women and 15(26.8%) men with a proven diagnosis of  $\beta$ -lactams hypersensitivity as well as 25 controls. Amoxicillin was involved the clinical reaction in 30 cases (53.6%). 32 (57.1%) patients had skin reactions, 19 (33.9%) had anaphylaxis. 22 (39.3%) had non-immediate reactions in their clinical history: 17 (77.3%) were skin reactions, 4(18.2%) were anaphylaxis in non-immediate and one was DRESS.

Skin tests and oral provocation tests were performed, according to the ENDA/EAACI recommendations.

Basophil activation was measured by flow cytometry using PE-anti-IgE and FITC-anti-CD63 antibodies after stimulation with suspected drugs.

**Results:** 13 (23.2%) were needed PT to confirm the diagnosis, 8(61.5%) of them had non-immediate reaction in the clinical history. CD63 expression on more than 5% of the basophils was in 19 (33.9%) patients. CD63 expression was positive in 8 patients in both non-immediate and immediate groups. 3 patients were PT+ and 5 patients to TC+ in non-immediate reactors and test showed 36.4% sensitivity. It was no different to compare with all TC+ 8 patients in immediate group (33.3% sensitivity). CD63 expression test in non-immediate group was positive to 5 patients with skin reactions, 2 in anaphylaxis in non-immediate and one patients with DRESS.

The expression of CD63 was significantly lower in non-immediate group ( $p < 0.05$ ).

Specificity of test was 88.0%.

**Conclusion:** In our study we showed that CD63 expression test was positive in the patients with non-immediate  $\beta$ -lactam induced reactions. The expression of CD63 on basophils was lower to compare with immediate reactors.



## Kvėpavimo takų obstrukcijos priklausomybė nuo endobronchinio plaučių vėžio plitimo

L. Lukoševičiūtė<sup>2</sup>, R. Zablockis<sup>1,2</sup>, R. Nargėla<sup>1,2</sup>, E. Danila<sup>1,2</sup>, V. Švedas<sup>2</sup>, V. Šileikienė<sup>2</sup>, E. Bernotienė<sup>2</sup>, R. Aleksonienė<sup>2</sup>, V. Rimševičienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup> VU Krūtinės ligų, alergologijos ir radiologijos klinika

<sup>2</sup> VUL Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

**Tikslas** – įvertinti kvėpavimo takų obstrukcijos priklausomybę nuo endobronchinio plaučių vėžio plitimo.

**Uždaviniai:** 1) įvertinti endobronchinį plaučio vėžio plitimą; 2) įvertinti plaučių vėžiu sergančių ligonių kvėpavimo takų obstrukcijos sunkumą ir grįžtamumą.

**Metodai ir tiriamieji.** Ištirtas 61 ligonis, kuriems 2006–2007 m. VŠĮ VUL Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centre histologiškai diagnozuota plaučių karcinoma. Iš jų 7 (11 proc.) buvo moterys ir 52 (89 proc.) – vyrai. Amžiaus vidurkis – 65 ± 11 metų. 81 proc. tiriamųjų – rūkaliai (> 10 pakmečių).

Visiems tiramiesiems atlikta bronchoskopija: vertintas endobronchinis neoplazijos plitimas (kokybinis). Visiems tiramiesiems atlikta spirometrija, diagnozavus bronchų obstrukciją, 36 – ir mėginys su broncholitiku (salbutamolio 400 mkg). Kvėpavimo takų obstrukcija diagnozuota, kai FEV<sub>1</sub>/FVC < 0,7, o kvėpavimo takų obstrukcijos grįžtamumas, kai FEV<sub>1</sub> po broncholitiko padėjo daugiau kaip 12 proc. ir ne mažiau kaip 200 ml [1].

**Rezultatai.** Endobronchinis plaučių vėžio plitimas nustatytas 33 (54,09 proc.) atvejais. Kvėpavimo takų obstrukcija nustatyta 42 (69 proc.) tiriamiesiems. Lengva kvėpavimo takų obstrukcija buvo 48 proc., vidutinė – 19 proc., vidutiniškai sunki – 21 proc., sunki – 12 proc. atvejų. 89 proc. tiriamųjų mėginys su broncholitiku buvo neigiamas, o 11 proc. teigiamas ir jiems kvėpavimo takų obstrukcija buvo visiškai grįžtama. Iš tiriamųjų, kuriems buvo nustatytas endobronchinio plaučio vėžio plitimas, kvėpavimo takų obstrukcija diagnozuota 75 proc. O ligoniams, kuriems endobronchinio plaučio vėžio plitimo nebuvo, kvėpavimo takų obstrukcija nustatyta 60 proc. atvejų.

**Išvada.** Esant endobronchiniam plaučių vėžio plitimui, kvėpavimo takų obstrukcija dažnesnė nei jo nesant.

### Literatūra

1. Brusasco V., Crapo R., Viegi G. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J 2005; 26: 948-968.

## Gerklų apatinės dalies ir trachėjos nenavikinės stenozės chirurginis gydymas

R. Rubikas

KMU Krūtinės chirurgijos skyrius

Gerklų apatinės (postyginės) dalies ir trachėjos nenavikinės (pointubacinės, trauminės, idiopatinės) stenozės diagnostika ir gydymas – bendra krūtinės chirurgijos, bronchologijos ir pulmonologijos problema. Rekonstrukcinės operacijos (cirkuliari rezekcija bei anastomozė) yra krūtinės chirurgijos operacijų „hierarchijos“ viršūnėje. Tai itin imli fizinei ir intelektualiai energijai operacija, kurią gali padaryti profesinės brandos sulaukę krūtinės chirurgai. Šio darbo **tikslas** – įvertinti laringotrachėjinės (gerklų apatinės dalies ir trachėjos) bei trachėjos nenavikinės stenozės diagnostikos ir chirurginio gydymo taikant nestandartinius metodus („virtualiosios bronchoskopijos“, vaizdo mediastinoskopijos, anastomozės formavimo) rezultatus.

Nuo 1996 iki 2007 metų gruodžio mėnesio operavome 55 18–69 metų pacientus, turėjusius laringotrachėjinę ir trachėjos nenavikinę stenozę. Dažniausia stenozės priežastis buvo trachėjos intubacija, taikyta

traumų arba ligų, sukėlusių kvėpavimo nepakankamumą, gydymui. 28 pacientams, trachėjos intubacijai užsitęsęs nuo 6 iki 26 dienų, buvo atlikta apatinė tracheostomija, daugiausiai H. H. Dedo būdu. Prieš operaciją dešimt pacientų galėjo kvėpuoti tik per tracheostominį vamzdelį. Dviem pacientams randinė stenozė susidarė po sunkių kaklo traumų, kai buvo sužalota trachėja. Trachėjos intubacijos reikšmė stenozėi atsirasti šiais atvejais buvo minimali, nes truko tik kelias valandas per operaciją ir po jos iki savaiminio kvėpavimo sugrįžimo. Vienai pacientei gerklų apatinė ir pradinė trachėjos dalys palaipsniui susiaurėjo be aiškios priežasties, todėl jos ligą priskyrėme idiopatinės stenozės kategorijai.

Tradicinius pacientų tyrimo ir gydymo būdus papildėme iš kitų krūtinės chirurgijos sričių bei radiologijos paimitais metodais: daugiapjūve kompiuterine tomografija, vaizdo mediastinoskopija ir kt. Laringo-

trachėjinė rezekcija ir anastomozė atlikta 13, o trachėjos – 42 pacientams. Po operacijos praėjus 3–6 mėnesiams, geros būklės buvo beveik 90 proc. tirtų pacientų. Ankstyvųjų komplikacijų atsirado 4 pacientams po laringotrachėjinės ir 7 pacientams po trachėjos rezekcijos bei anastomozės operacijų. Mirė 2 pacientai.

**Išvados.** 1. Gerklų apatinės (postyginės) dalies ir trachėjos rekonstrukcinė operacija – veiksmingas ne-

navikinės stenozės gydymo būdas. 2. „Auksiniu“ gerklų apatinės dalies ir trachėjos nenavikinės stenozės diagnostikos standartu laikomą fibrobronchoskopiją gali papildyti arba kai kuriais atvejais pakeisti kompiuterinė daugiapjūvė didelės skiriamosios gebos tomografija („virtualioji bronchoskopija“). 3. Vaizdo mediastinoskopija, ištinė anastomozės užpakalinės dalies siūle įgalina sutrumpinti ir lengviau atlikti gerklų apatinės dalies ir trachėjos rekonstrukcines operacijas.

## Spaudimo plaučių arterijoje nustatymas pulmonologiniams pacientams impedanskardiografijos metodu

S. Sadauskas<sup>1</sup>, A. Naudžiūnas<sup>1</sup>, L. Gargasas<sup>2</sup>, R. Ruseckas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> KMU Vidaus ligų klinika

<sup>2</sup> KMU Kardiologijos institutas

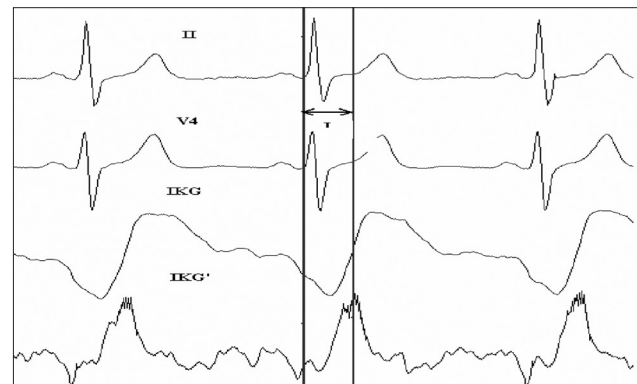
**Tikslas.** Dvimatė transtorakalinė echokardiografija (2DECHO) yra šiuo metu dažniausiai naudojamas tyrimas siekiant nustatyti plaučių arterinę hipertenziją (PAH). Plačiau taikyti šį tyrimą trukdo echokardiografų ir specialistų stygius, ypač žemesnio lygio medicinos įstaigose. Tai skatina ieškoti pigesnio, lengvai atliekamo, neinvazinio, ne blogesnio už 2DECHO tyrimo metodo PAH įvertinti. Vienas iš tokių tyrimų galėtų būti impedanskardiografija (IKG). Šio darbo tikslas – įvertinti IKG metodą, nustatant sistolinį (SSPA) ir vidutinį (VSPA) spaudimą plaučių arterijoje ir gautus duomenis palyginti su 2DECHO rezultatais.

**Metodai.** Šiame darbe buvo naudojama tetrapoliarinės IKG registravimo metodika pagal Kubičeką, kai dvi poros elektrodų uždedamos ant paciento karko ir apatinėje krūtinės dalyje, į kompiuterį registruotos IKG ir EKG. Duomenys analizuoti SSPA ir VSPA vertinant pagal modifikuotą Burstin formulės Novoderiožkinos versiją:  $SSPA = 702 \times T - 52,8$ , kur T – trukmė sekundėmis tarp Q bangos EKG ir B taško IKG (mechaninės skilvelių sistolės (1 pav.)). Diastolinis spaudimas (DSPA) =  $345,4 \times T - 26,7$ ;  $VSPA = (SSPA - DSPA) / 3 + DSPA$ .

2DECHO metu SSPA ir VSPA buvo nustatomi pagal patvirtintas metodikas.

**Tiriamieji.** Pirmą grupę – 20 tiriamųjų, kuriems kliniškai ir echokardiografiškai diagnozuota PAH, sąlygota pulmonologinės patologijos (plaučių parenchimos ligos, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, intersticinė plaučių fibrozė, cistinė fibrozė ir kt.) ir/ar kojų venų trombozės; antra grupė – 15 tiriamųjų, sergančių anksčiau minėta pulmonologine patologija, kuriems kliniškai ir echokardiografiškai nenustatyta PAH.

**Rezultatai.** Kadangi dėl nedidelio tiriamųjų skaičiaus normaliojo skirstinio negauta, statistiškai ap-



1 PAV. II, V4 – EKG DERIVACIJOS, IKG – IMPEDANSKARDIOGRAMA, IKG' – IMPEDANSKARDIOGRAMOS IŠVESTINĖ

dorojant duomenis buvo taikomi neparimetriniai kriterijai. Palyginti duomenys tarp abiejų tiriamųjų grupių naudojant Mano-Vitnio kriterijų: apskaičiuojant 2DECHO metodu tiek SSPA, tiek VSPA gautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $p = 0,0001$ ), apskaičiuojant IKG metodu taip pat gautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $p = 0,0001$ ). Norint įvertinti duomenų, gautų matuojant SSPA ir VSPA abiem metodais, ryšį taikytas Spirmeno koreliacijos koeficientas. Sergančiųjų PAH grupėje – gauta koreliacija matuojant SSPA  $r = 0,432$  ( $p = 0,0057$ ), VSPA  $r = 0,482$  ( $p = 0,031$ ), nesergančiųjų PAH grupėje – gauta koreliacija matuojant SSPA  $r = 0,414$  ( $p = 0,125$ ), VSPA  $r = -0,093$  ( $p = 0,742$ ).

**Išvados.** Palyginus sergančių ir nesergančių PAH rezultatus, gautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $p = 0,0001$ ), nustatant SSPA ir VSPA. Įvertinus duomenis, gautus IKG ir 2DECHO metodais, nustatytas ryšys PAH grupėje matuojant SSPA  $r = 0,432$  ( $p = 0,0057$ ), VSPA  $r = 0,482$  ( $p = 0,031$ ). Galima teigti, kad IKG galėtų būti naudojama PAH diagnostikos algoritmuose, tam reikalingi tolesni tyrinėjimai apimant didesnes tiriamųjų grupes bei koreguojant SSPA ir VSPA nustatymo formules.

## TNF alfa, CD14 ir CRB kiekiai serume LOPL atvejais esant skirtingiems alfa-1 antitripsino fenotipams

D. Serapinas<sup>1</sup>, B. Šitkauskienė<sup>1,2</sup>, S. Jančiauskienė<sup>3</sup>, R. Sakalauskas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

<sup>2</sup> KMU Biomedicininio tyrimų instituto Pulmonologijos laboratorija

<sup>3</sup> Lundo universiteto Klinikinių mokslų departamentas

Įrodyta, kad alfa-1 antitripsino (AAT) stoka yra genetinis rizikos veiksnys susirgti lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL). Nepriklausomai nuo LOPL skatinančių veiksnių, ligos patogenezėje svarbų vaidmenį atlieka lėtinis uždegimas. Daugėja mokslinių tyrimų duomenų, rodančių, kad AAT reguliuoja daugelį fiziologinių ir patologinių procesų, kurie gali skatinti ligos išsivystymą, eigą, įskaitant ląstelinį imunitetą, apoptozę, navikinių ląstelių augimą ir t. t.

**Tikslas** – nustatyti serumo TNF $\alpha$ , CD14 ir CRB koncentracijas LOPL sergantiems skirtingo alfa-1 antitripsino fenotipo pacientams.

**Metodai.** Uždegimo žymenys (TNF $\alpha$ , CD14 ir CRB) LOPL pacientų (n = 436) serume buvo tiriami naudojant komercinius ELISA rinkinius. AAT fenotipavimas buvo atliekamas izofokusavimo metodu, AAT koncentracija išmatuota nefelometrijos būdu.

**Rezultatai** pateikti lentelėje.

Palyginus ZZ pacientų grupę su kitomis (MM, MZ, MS ir SZ fenotipų), nustatyta, kad ZZ grupėje AAT koncentracija serume buvo statistiškai reikšmingai ma-

(SD)	MM	MZ	MS	SZ	ZZ
Amžius	63 (12)	66 (13)	62 (11)	63 (2)	52 (11,8)
Pacientų skaičius	374	25	26	3	8
AAT (mg/dl)	169 (47)	116 (29)	120 (31)	77 (20)	46 (12)
TNF $\alpha$ (pg/ml)	103 (272)	430 (1,699)	80 (120)	0	53,8 (142)
CD14 (Mcgr/ml)	2,9 (1,3)	3,2 (1,5)	2 (1,2)	3,9 (0,2)	2,9 (0,4)
CRP (U/L)	23,9 (49,5)	33,8 (72,9)	20 (30)	62,3 (97,6)	18 (28,4)

žesnė (p < 0,001), o TNF $\alpha$ , CD14 ir CRB koncentracijos tarp fenotipų grupių statistiškai reikšmingas nesiskyrė, tirtų uždegimo žymenų koncentracijos nesisiejo su AAT koncentracija.

**Išvada.** Kaip ir tikėtasi, mažiausia AAT koncentracija nustatyta sergančiųjų LOPL ZZ fenotipo grupėje, tačiau sąsajos tarp AAT koncentracijos ir tirtų uždegimo žymenų: TNF $\alpha$ , CD14 ir CRB, nustatyti nepavyko.

## Inhaliuojamųjų gliukokortikosteroidų poveikis kosulio reflekso jautrumui sergant astma ir LOPL

K. Stravinskaitė<sup>1,2</sup>, B. Šitkauskienė<sup>1,2</sup>, P. Dičpinigaitis<sup>3</sup>, R. Sakalauskas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> KMU Biomedicininio tyrimų instituto Pulmonologijos laboratorija

<sup>2</sup> KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

<sup>3</sup> New York Albert Einstein medicinos koledžo Intensitysios terapijos klinika

Kosulys – dažnas simptomas sergant astma ir lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL). Inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai (IGKS) vartojami abiem ligoms gydyti. Atlikta vos keletas tyrimų, kurie vertino IGKS poveikį kosulio reflekso jautrumui sergant astma ir LOPL. Šių tyrimų rezultatai prieštaringi.

**Tikslas** – nustatyti gydymo IGKS poveikį pacientų, sergančių astma ir LOPL, kosulio reflekso jautrumui.

**Metodai.** Ištyrėme 25 pacientus, sergančius lengva ir vidutinio sunkumo astma, bei 27 vidutinio sunkumo ar sunkia LOPL sergančius pacientus. Nė vienas tirtas pacientas bent vieną mėnesį iki tyrimo nevartojo inhaliuojamųjų ar geriamųjų gliukokortikosteroidų ir ilgai veikiančių bronchus plečiančių vaistų.

Po pradinio tyrimo pacientai buvo suskirstyti į grupes: astma sergantys – 1 grupės (n = 15) gydyti budezonidu (400  $\mu$  du kartus per dieną) ir salbutamoliu (200  $\mu$  pagal reikalą), 2 grupės (n = 10) – placebo ir salbutamoliu; LOPL sergantys – 3 grupės (n = 17) gydyti budezonidu (400  $\mu$  du kartus per dieną) ir salbutamoliu (200  $\mu$  pagal reikalą), 4 grupės (n = 10) – placebo ir salbutamoliu. Visų grupių pacientai gydyti keturias savaites. Visiems tiriamiesiems prieš gydymą ir po jo atliktas kosulio provokacinis inhaliacinis mėginys su kapsaicinu: nustatytos kapsaicino koncentracijos, sukeliančias du (C<sub>2</sub>) ir penkis (C<sub>5</sub>) ar daugiau sukosėjimų.

**Rezultatai.** Po 4 savaičių gydymo C<sub>5</sub> reikšmingai padidėjo (t. y. kosulio reflekso jautrumas sumažėjo) astma sergančių pacientų 1 grupėje (logC<sub>5</sub> 1,52  $\pm$  0,24;

$2,08 \pm 0,22 \mu\text{M}$   $p = 0,020$ ), tačiau nepakito 2 grupėje ( $\log C_5$ ,  $2,13 \pm 0,33 \mu\text{M}$ ;  $2,16 \pm 0,32$   $p = 0,823$ ).  $C_2$  reikšmingai nepakito nei vienoje tirtų, astma sergančių pacientų, grupėje.

$C_2$  ir  $C_5$  po gydymo reikšmingai nepasikeitė nei 3,

nei 4 LOPL sergančių pacientų grupėje.

**Išvada.** Mūsų tyrimo duomenimis, 4 savaičių gydymas IGKS sumažina kosulio reflekso jautrumą kapsaicinui sergant astma, bet nepakeičia sergant LOPL.

## Indukuotų skreplių bei bronchų ir alveolių išplovų limfocitų potipių ypatumai sergant lėtine obstrukcine plaučių liga

D. Urbonienė<sup>1</sup>, R. Sakalauskas<sup>1</sup>, B. Šitkauskienė<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

<sup>2</sup> KMU Biomedicininio tyrimų instituto Pulmonologijos laboratorija

Pastaraisiais metais daugėja duomenų apie limfocitų reikšmę lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) patogenezėje. Literatūroje pateikiami bronchų bei alveolių išplovų (BAL skysčio) limfocitų sudėties tyrimų duomenys, tačiau limfocitų potipiai sergančiųjų LOPL indukuotuose skrepliuose (IS) detaliau netyrinėti.

**Tikslas** – ištirti LOPL sergančiųjų IS ir BAL skysčio limfocitų potipių kiekius ir palyginti juos su kontrolinės grupės duomenimis; įvertinti galimas sąsajas tarp IS ir BAL skysčio limfocitų potipių.

**Metodai.** Ištyrėme 20 pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ar sunkia LOPL (vidutinis amžius –  $65 \pm 7$  m.), bent vieną mėnesį iki tyrimo nevartojusių nei geriamųjų, nei inhaliuojamųjų gliukokortikosteroidų, ir 8 kontrolinės grupės asmenis, nesergančius kvėpavimo takų ligomis (vidutinis amžius –  $60 \pm 4$  m.). Tiriamiesiems atlikome IS ir BAL skysčio limfocitų imunofenotipavimą tėkmės citometru.

**Rezultatai.** LOPL sergančių tiriamųjų IS ir BAL skystyje buvo rasta reikšmingai daugiau CD8+ T limfocitų, bet mažiau gamma delta T limfocitų nei kontrolinės grupės asmenų (IS atitinkamai  $45,8 \pm 3,3$ , palyginti su  $22,1 \pm 1,1$  proc.,  $p < 0,05$ ;  $0,5 \pm 0,3$ , palyginti su  $2,1 \pm 0,7$  proc.,  $p < 0,05$ ), (BAL skystyje atitinkamai  $52,6 \pm 2,3$ , palyginti su  $29,8 \pm 3,8$  proc.,  $p < 0,05$ ;  $1,1 \pm 0,2$ , palyginti su  $4,2 \pm 1,0$  proc.,  $p < 0,001$ ). CD4+, NK ir B limfocitų kiekiai tarp lyginamųjų grupių reikšmingai nesiskyrė. Nustatyta reikšminga sąsaja tarp IS ir BAL skysčio CD8+ (RS = 0,588,  $p < 0,01$ ) bei gamma delta (RS = 0,643,  $p < 0,01$ ) T limfocitų potipių.

**Išvados.** Remdamiesi tyrimo rezultatais, galime teigti, kad CD8+ T limfocitų ir gamma delta T limfocitų potipių pokyčiai gali būti reikšmingi LOPL patogenezėje. Nustatytos IS ir BAL skysčio limfocitų potipių sąsajos leidžia teigti, kad indukuotų skreplių limfocitų imunofenotipavimas yra informatyvus neinvazinis metodas siekiant įvertinti limfocitų potipių pokyčius LOPL atvejais.

## Obstrukcinės miego apnėjos sąsaja su kitomis lėtinėmis kvėpavimo, širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis bei depresija

J. Vedrickaitė

KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Obstrukcinė miego apnėja (OMA) – sindromas, atsirandantis dėl visiškos arba dalinės ryklės obstrukcijos miegant, lemiančios kvėpavimo sutrikimus: apnėją (kvėpavimo pauzė); hipopnėją (oro srovės amplitudės sumažėjimas); pastangų įkvėpti sukelti prabudimai. Pagrindiniai OMA simptomai yra mieguistumas dieną ir knarkimas naktį. Literatūros duomenimis, mieguistumas dieną, vyriškoji lytis, vyresnis amžius, padidėjęs svoris yra susiję su OMA. Neretai sergantys OMA pacientai turi ir gretutinių ligų, kurios gali būti susijusios su OMA.

**Tikslas** – įvertinti OMA sąsają su kai kuriomis lėtinėmis ligomis: lėtinėmis obstrukcinėmis kvėpavimo sistemos ligomis (astma, lėtine obstrukcine plaučių li-

ga), širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis (arterine hipertenzija, išemine širdies liga, širdies nepakankamumu), depresija.

**Metodai.** Buvo nagrinėti 68 sergančių OMA pacientų tyrimų, atliktų 2002–2007 m., duomenys iš miego laboratorijos duomenų bazės, esančios KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinikoje. Šie pacientai ištirti kliniškai bei polisomnografijos metodu (elektrookulio-gramos, EEG, elektromiogramos bei kitų fiziologinių parametrų: elektrokardiogramos, kvėpavimo, pulsoksimetrijos, raumenų miogramos, registravimas ir analizė) tyrimas (ALICE 4 sistema, pagaminta JAV). Subjektyviai mieguistumas buvo vertintas pagal Epwortho

mieguistumo skalę. Pacientų svoris buvo vertinamas nutukimo laipsniais pagal kūno masės indeksą (KMI = kg/ūgis (m<sup>2</sup>)). Įvertintas pacientų sergamumas kitomis lėtinėmis gretutinėmis ligomis: obstrukcinėmis plaučių ligomis (astma, lėtine obstrukcine plaučių liga), arterine hipertenzija, išemine širdies liga, širdies nepakankamumu, depresija. Šios diagnozės pacientams buvo nustatytos jau iki ištiriant polisomnografijos tyrimu, patvirtintos medicininiais įrašais ambulatorinėse kortelėse. Į kontrolinę grupę buvo parinkti 68 pacientai, nesergantys OMA, atitinkamai pagal lytį, panašaus amžiaus, KMI.

**Rezultatai.** Iš 68 tirtų pacientų, sergančių OMA, 37 buvo vyrai (54,41 proc.) ir 31 (45,59 proc.) – moterys. OMA sergančių moterų svoris buvo statistiškai reikšmingai didesnis nei vyrų ( $p < 0,001$ ), bet vyrų buvo didesnis apnėjos indeksas ( $p < 0,01$ ) ir Epworto skalės balų dydis ( $p = 0,013$ ). Duomenys pateikti 1 lentelėje.

Pacientai, sergantys OMA, turėjo daugiau šansų sirgti lėtinėmis gretutinėmis ligomis. Didesnį šansą sirgti širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis buvo sergančių OMA pacientų (kartu vyrų ir moterų) grupėje (arterine hipertenzija: šansų santykis 2,5; 95 proc. PI – 2,0–3,3; širdies nepakankamumu: šansų santykis 3,9;

95 proc. PI – 1,7–8,9) lyginant su kontroline grupe. OMA sergantys pacientai turėjo daugiau šansų sirgti lėtinėmis obstrukcinėmis plaučių ligomis (šansų santykis 1,6; 95 proc. PI – 1,2–2,0) ir depresija (šansų santykis 1,4; 95 proc. PI – 1,0–1,9) nei kontrolinėje grupėje.

OMA sergančioms moterims, palyginti su OMA sergančiais vyrais, tikimybė susirgti obstrukcinėmis plaučių ligomis (šansų santykis 2,63; 95 proc. patikimumo intervalas – 1,85–3,72) ir depresija (šansų santykis 2,24; 95 proc. PI – 1,45–3,44) buvo daugiau nei dvigubai didesnė. Vyrams, sergantiems OMA, beveik 3 kartus didesnė tikimybė sirgti išemine širdies liga nei moterims (šansų santykis 2,98; 95 proc. PI – 1,36–6,54).

**Išvados.** 1. Sergant OMA, didesnė tikimybė sirgti lėtinėmis širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, obstrukcinėmis plaučių ligomis bei depresija nei ja nesergant. 2. OMA sergančios moterys turi didesnę tikimybę sirgti obstrukcinėmis plaučių ligomis ir depresija nei sergantys OMA vyrai ir, atvirkščiai, vyrai, sergantys OMA, turi didesnę tikimybę sirgti išemine širdies liga.

1 lentelė. TIRIAMŪJŲ, SERGANČIŲ OMA, CHARAKTERISTIKA

	Moterys	Vyrai	p
Pacientų skaičius	31	37	
Amžius, metais	50,5 + 0,9	46,7 + 0,4	< 0,001
KMI, kg/m <sup>2</sup>	39,0 + 0,8	34,7 + 0,3	< 0,001
AHI (skaičius per valandą)	27,9 + 2,1	42,2 + 1,3	< 0,001
Epworto mieguistumo skalė	11,9 + 0,4	13,1 + 0,2	0,013

2 lentelė. ŠANSAI SIRGTI GRETUTINĖMS LIGOMIS, PALYGINTI SU KONTROLINĖS GRUPĖS PACIENTAIS

Diagnozė	Bendras		Moterys		Vyrai	
	Šansų santykis	95 proc. PI	Šansų santykis	95 proc. PI	Šansų santykis	95 proc. PI
AH	2,5	2,0–3,3	2,5	1,5–4,2	2,5	1,9–3,4
IŠL	1,3	0,8–1,9	0,7	0,3–1,6	1,5	0,9–2,4
LOPL	1,6	1,2–2,0	2,8	1,6–4,6	1,3	1,0–1,7
Depresija	1,4	1,0–1,9	1,5	0,9–2,6	1,3	0,9–1,9
LŠN	3,9	1,7–8,9	7,0	1,2–42,3	3,0	1,3–7,1

## SVARBIOS DATOS

Data	Renginys
Kovo 24 d.	<b>Tarptautinė tuberkuliozės diena</b> Pasaulyje per 2002 metus nuo kvėpavimo sistemos ligų mirė 3 696 000 žmonių.
Balandžio 7 d.	<b>Pasaulinė sveikatos diena</b> „Sveikata – brangiausias turtas“ – daugelis mūsų esame ne tik girdėję šį posakį, bet ir įsitikinę jo teisingumu.
Balandžio 27 d.	<b>Medicinos darbuotojų diena</b> – profesinė medicinos darbuotojų šventė. Ši diena pasirinkta todėl, kad 1918 m. balandžio 27 d. Lietuvos Respublikos valstybės taryba sudarė Sveikatos komisiją, kurios nariais tapo daktaras J. Basanavičius, inžinierius S. Kairys ir kunigas J. Staugaitis
Balandžio 29 d.	<b>Imunologijos diena</b> „Kuo geriau suprantame, kaip funkcionuoja imuninė sistema, tuo sėkmingiau galime padėti žmonėms išlikti sveikiems, apsisaugoti nuo epidemijų (pvz., ŽIV ar paukščių gripo)“, – teigia šios dienos minėjimo rengėjai.
Gegužės 6 d.	<b>Pasaulinė astmos diena</b> Astmos dienos šūkis: „Tu gali kontroliuoti savo astmą“ – taip pabrėžiama ligos kontrolės svarba.
Gegužės 31 d.	<b>Pasaulinė diena be tabako</b> Šią dieną visi rūkoriai skatinami bent vieną dieną nerūkyti. Visuomenė supažindinama su rūkymo žala ir pasauline tabako epidemija.

## DOCENTUI JURGIUI BOJARSKUI ĮTEIKTAS ORDINO UŽ „NUOPELNUŠ LIETUVAI“ RITERIO KRYŽIUS



DOC. J. BOJARSKAS IŠKILMINGOJE CEREMONIJOJE SU PREZIDENTU V. ADAMKUMI

1966 m. jaunas absolventas su pagyrimu baigė KMI ir gavo gydytojo diplomą. Tai buvo tarsi impulsas toliau siekti mokslo aukštumų. Užsibrėžto tikslo vedamas gyd. J. Bojarskas 1968–1971 m. sėkmingai įstojo į Leningrado vaikų Medicinos instituto Vaikų ligų katedros aspirantūrą, ten apgynė disertaciją. 1977 m. jam suteiktas docento vardas. Doc. J. Bojarskas nuolat tobulino savo kvalifikaciją (JAV, Anglija, Vokietija, Švedija ir kt.), skaitė mokslinius pranešimus tarptautinėse ir Lietuvos gydytojų konferencijose, suvažiavimuose. Turintis didelį mokslo žinių bagažą, milžinišką klinicisto patirtį doc. J. Bojarskas buvo reiklus ir dėmesingas kitiems kolegoms, tapdavo dažno jų disertacijos vadovu. 1991 metais doc.

J. Bojarskas išrinktas Kauno medicinos akademijos Vaikų ligų klinikos vadovu ir juo buvo iki 2001 m., o nuo 2001 m. tapo Vaikų ligų klinikos Pulmonologijos sektoriaus vadovu.

Sunku apžvelgti visą mokslininko gydytojo praktiko ir visuomenininko veiklą, kai darbo stažas – 40 metų.

Docentas yra 204 mokslinių publikacijų, mokomųjų knygų, metodinių leidinių autorius. Doc. J. Bojarskui vadovaujant paruošta daug ikidiplominių ir podiplominių studijų programų studentams bei gydytojams.

Doc. J. Bojarskas ilgus metus buvo Kauno miesto ir krašto Pediatrijos draugijos pirmininkas, Lietuvos pediatrijos draugijos valdybos narys. Šiuo metu aktyviai dalyvauja Lietuvos pulmonologų ir alergologų, Lietuvos vaikų pulmonologų draugijų bei Europos respiratologų sąjungos veikloje.

Nuo 1976 m. doc. J. Bojarskas vadovavo vaikų lėtinių neinfekcinių ligų epidemiologiniams tyrimams tiek Kaune, tiek kituose Lietuvos miestuose, buvo tarptautinių studijų SPACE ir ISAAC koordinatorius Lietuvoje, o ir toliau vadovauja astmos tyrimams Kaune, yra Lietuvos Respublikos SAM konsultantas vaikų pulmonologijos klausimais.

Visi pažįstantys docentą J. Bojarską žavisi jo energija, principingumu, žmogiškumu.

Apibendrinęs ilgametę patirtį ir kaupias žinias, 2007 m. kartu su bendraautoriais doc. J. Bojarskas išleido mokomąją knygą „Vaikų pulmonologija“. Taigi labai džiugu, kad už ilgametę veiklą doc. J. Bojarskui 2007 metais Lietuvos prezidentas įteikė ordino „Už nuopelnus Lietuvai“ Riterio kryžius.

## ALGIMANTO TARŪTOS JUBILIEJUS

Taip jau sutapo, jog 2007 m. rudenį vienoje įstaigoje buvo švenčiami 2 jubiliejai: 70 metų sėkmingai gyvuoja KMUK filialas Romainių tuberkuliozės ligoninė, o dabartiniam ligoninės direktoriui A. Tarūtai sukako 60 metų, iš kurių net 20 – vadovauja šiai ligoninei ir jos kolektyvui.

Gyd. A. Tarūta 1965–1971 m. studijavo KMI. Vėliau 1971–1978 m. dirbo KAK bronchologu, iš kur buvo pakviestas dirbti Romainių tuberkuliozės ligoninės vyr. gydytojo pavaduotoju gydymo reikalams. Buvusiam vyr. gydytojui K. Kavaliauskui išėjus į užtarnautą poilsį, ligoninės vairs buvo perduotas buvusiam pavaduotojui A. Tarūtai.

Tapęs vyr. gydytoju, A. Tarūta suprato, kad norint pasiekti gerų darbo rezultatų gydant tuberkulioze sergančius ligonius, reikia pačiam būti nepriekaištingos kvalifikacijos, rodyti pavyzdį ir reikalauti iš savo personalo to paties. Vyr. gydytojas A. Tarūta gerai žinojo, kad tik taip bus galima tikėtis rezultatų, pirmauti tarp šio profilio ligoninių. Ir jis neapsiriko – vėliau tai pasiteisino. Pirmiausia gyd. A. Tarūta stažavosi tuberkuliozės srityje Vilniaus, Rygos, Leningrado, Maskvos gydytojų tobulinimosi kursuose. Vėliau atsi-rado galimybę pasisemti patirties Europoje, Grenoblio ir Lilio universitetuose. Jubilias aktyviai bendradar-

biavo rašant straipsnius užsienio medicinos žurnalams bei Lietuvoje ruošiant konferencijų tezes ir metodines rekomendacijas.

1994–1996 m. jam buvo patikėtos šalies SAM vyriausiojo ftiziatrijos pareigos.

Ligoninės stacionarinės ir ambulatorinės pagalbos teikimo tikrintojai visada pabrėždavo labai gerus darbo rezultatus bei laimėjimus. Besigydantys ligoniai pripažindavo darbuotojų profesionalumą, pagalbinių personalo nuoširdumą ir rūpestingumą.

Savaime suprantama, kad užimant ligoninės vadovo pareigas nebuvo galima išvengti kasdienių didesnių ir mažesnių rūpesčių dėl materialinės bazės, finansinių galimybių, ūkinių problemų, bendravimo su ligoniais ir skyrių gydytojais. Tačiau jubilias A. Tarūta problemas išspręsdavo sumaniai ir atsakingai.

Daug sumanumo ir ryžto direktoriui A. Tarūta parodė spėsdamas dažnas ligoninės restruktūrizavimo problemas, surasdavo optimalius variantus.

Ir dar keli žodžiai apie gydytoją A. Tarūtą – jis dzūkas, o koks gi dzūkas be dainos? Labai dažnai pulmonologų vakaronėje suskamba gyd. A. Tarūtos dainuojama daina ir neretai prancūziškai.

Ilgiausių Jums metų!

## KMUK FILIALO ROMAINIŲ TUBERKULIOZĖS LIGONINEI – 70 METŲ

2007 m. rudenį Romainių tuberkuliozės ligoninė atšventė 70-ies metų jubiliejų. Romainių tuberkuliozės ligoninė įkurta 1937 metais Draugijos kovai su tuberkulioze Kauno skyriaus iniciatyva. Ligoninei vieta parinkta toliau nuo miesto, gražiam Romainių pušyne, nes nuo seno buvo žinoma, jog nuo plaučių ligos geriausiai išgyjama sausuose pušynuose.

Pirmasis šios ligoninės vadovas buvo gydytojas L. Sipavičius, vėliau net 44 metus (1944–1988 m.) šiai ligoninei vadovavo Lietuvos nusipelnęs gydytojas Kazimieras Kavaliauskas, išplėtęs ją iki 400 lovų. Net ir šiame medicinos klestėjimo amžiuje tuberkuliozė buvo ir liko grėsminga liga, kasmet pasaulyje nuo jos miršta apie 3 mln. žmonių. Ne išimtis ir Lietuva – pas mus kasmet užregistruojama apie 3 tūkst. naujų susirgimų.

Tuberkuliozės ligoninė atlaikė daug įvairių reformų: tai plėtėsi, tai mažino lovų skaičių, tačiau materialinė bazė vis stiprėjo. Nuo 1989 m. ligoninei vadovauja rūpestingas ir sumanus direktorius gydytojas Algimantas Tarūta. 1946–1956 m. prie Romainių tuberkuliozės

ligoninės buvo prijungta Romainių kaulų ir sąnarių sanatorija. 1987 m. šios įstaigos vėl sujungtos. 1971 m. įkurta KMI tuberkuliozės katedra, kuri nuo 1992 m. veikia kaip Pulmonologijos ir ftiziatrijos klinikos padalinys.

2000 metais prie ligoninės prijungtas Kauno tuberkuliozės dispanseris, kuris nuo 2001 m. tapo ambulatoriniu ir diagnostiniu skyriumi.

2004 metais Romainių tuberkuliozinė ligoninė tapo KMUK filialu. Joje yra 250 lovų ir veikia 5 skyriai: 4 stacionaro ir 1 ambulatorinis-diagnostikos. Iš viso dirba 240 darbuotojų, iš jų 30 gydytojų. Ligoninė tapo puikia studentų, rezidentų ir gydytojų mokymo baze. Ligoniniai priimami ne tik iš Kauno apskrities, bet ir iš visos Lietuvos.

Negalima pamiršti to, kad ligoninė nebūtų pasiekusi norimų rezultatų, jeigu čia pasiaukojamai nedirbtų aukštos kvalifikacijos gydytojų kolektyvas, turintis daug patirties ir nuolat keliantis savo profesinę kvalifikaciją.

Parengė doc. **Jolanta Kudzytė**,  
KMU Vaikų ligų klinika

## TARPTAUTINIS SIMPOZIUMAS „PAPRICA“



DOC. B. SITKAUSKIENE IR PROF. J. CH. VIRCHOW

Alerginės ligos bene labiausiai Europoje paplitusios ligos, jomis serga daugiau nei 30 proc. populiacijos. Per pastaruosius dešimt metų vaikai suserga alerginėmis ligomis beveik du kartus dažniau negu anksčiau ir manoma, kad 2015 metais šia liga sirgs kas antras žmogus. Pastebėta, kad alerginės ligos ne visada laiku diagnozuojamos, nepakankamai kontroliuojamos ar net negydomos. Sprendžiant šią problemą svarbų vaidmenį vaidina Europos pirmaujančių mokslininkų grupių konsorciumas (GA2LEN), kurio pagrindinis tikslas – suvienyti mokslinių tyrimų pajėgumus, apibendrinti laimėjimus, suvienodinti klinikinės priežiūros standartus, skleisti informaciją visuomenei visuose Europos regionuose, siekiant pagerinti alerginių ligų gydymą bei profilaktiką. GA2LEN konsorciumo veikloje daly-

vauja 26 Europos universitetai, 50 bendradarbiavimo centrų, mokslo organizacijų ir pacientų organizacijų. Prieš vienerius metus Kauno medicinos universitetas (KMU) bei Vilniaus universitetas tapo GA2LEN partneriais.

GA2LEN centrai, atkreipdami gydytojų bei visuomenės dėmesį į didėjantį sergamumą alerginėmis ligomis, rengia mokslinius seminarus įvairiose šalyse. 2007 metų lapkričio pabaigoje Kaune ir Vilniuje vyko tarptautinis simpoziumas „PAPRICA“ (angl. *Prime allergy for primary care physicians*), skirtas bendrosios praktikos gydytojams. Simpoziumą organizavo Europos alergologų ir klinikinių imunologų akademija (EAACI), Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija bei GA2LEN projekto koordinatore KMU. Sveikinamąjį žodį simpoziumo svečiams tarė KMU Rektorius prof. Remigijus Žaliūnas, pranešimus skaitė specialistai iš užsienio: Philippe Eigenmann iš Ženevos universitetinės ligoninės, Johann Christian Virchow, Vokietija, Peter Schmid-Grendelmeier, Šveicarija, Jonathan Hourihane, Didžioji Britanija, Erkka Valovirta, Suomija. „PAPRICA“ simpoziume aptartos aktualios alerginių ligų diagnostikos, gydymo bei profilaktikos temos sulaukė didelio bendrosios praktikos gydytojų, alergologų ir klinikinių imunologų susidomėjimo.

**Algirda Krišukėnienė**,  
KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

## PIRMOJI LIETUVOJE KONFERENCIJA KOSULIO KLAUSIM AIS

Kosulys – vienas dažniausių negalavimų, dėl kurių pacientai kreipiasi į gydytoją. Lėtiniu kosuliu skundžiasi nuo 3 iki 40 proc. gyventojų. Klinikiniais tyrimais jau išsiaiškintos dažniausiai kosulį sukeliančios priežastys. Deja, kaip rodo klinikinė gydytojo specialisto praktika, kosulį sukėlusią priežastį nustatyti sunku, o ir skirtas gydymas ne visada būna efektyvus. Kauno medicinos universiteto (KMU) Pulmonologijos ir imunologijos klinikoje jau keletą metų veikia modernus kosulio tyrimų centras, kuriame kvalifikuoti specialistai visapusiškai ištiria kosuliu besiskundžiantį pacientą, įvertina kosulio reflekso jautrumo kitimus ir paskiria tinkamą gydymą.

2008 m. rugsėjo 19 dieną Norviliškėse (Šalčininkų rajonas) Lietuvos Pulmonologų ir alergologų draugija bei KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika organizuoja pirmąją Lietuvoje konferenciją kosulio

klausimais „Kosulys gydytojo specialisto praktikoje“. Konferencija skirta vaikų ir suaugusiųjų gydytojams specialistams.

Pranešimus, skirtus aktualiausioms kosulio problemoms, skaitys Lietuvos specialistai bei vieni žymiausių pasaulyje šios srities ekspertų: profesorius P. Dičpinigaitis (Albert Einstein medicinos kolegija, Niujorkas, JAV) ir profesorius G. Fontana (Florencijos universitetas, Florencija, Italija). KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika jau keletą metų glaudžiai bendradarbiauja su profesoriumi P. Dičpinigaičiu, vykdydami bendrus mokslinius projektus ir skelbdami mokslines publikacijas.

Smulkesnė informacija apie konferenciją bus paskelbta Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugijos tinklalapyje [www.pulmoalerg.lt](http://www.pulmoalerg.lt)

*Kristina Stravinskaitė,*

KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

### BŪSIMŲ RENGINIŲ KALENDORIUS

Data	Renginys	Vieta
2008 04 23	Pirmoji Europos plaučių vėžio konferencija	Ženeva, Šveicarija
2008 04 26–29	Pasaulinis astmos ir LOPL forumas	Dubajus, JAE
2008 05 16–21	Tarptautinė ATS (angl. <i>American Thoracic Society</i> ) konferencija	Torontas, Kanada
2008 05 23–24	Antrasis Baltijos šalių alergijos kongresas	Talinas, Estija
2008 05 30–06 03	ASCO (angl. <i>American Society of Clinical Oncology</i> ) metinė konferencija	Čikaga, JAV
2008 06 05–09	FOCIS (angl. <i>Federation of Clinical Immunology Societies</i> ) metinė konferencija	Bostonas, JAV
2008 06 07–11	XXVII EAACI (angl. <i>European Academy of Allergology and Clinical Immunology</i> ) kongresas	Barselona, Ispanija
2008 06 12–13	HANNA (angl. <i>European Network on Hypersensitivity to Aspirin and other NSAIDs</i> ) simpoziumas	Krokuva, Lenkija
2008 07 22–26	Imunologijos mokslinė tarptautinė FIRN (angl. <i>Frontiers in Immunology Research Network</i> ) konferencija	Florencija, Italija
2008 09 19	Pirmoji Lietuvos konferencija, skirta kosulio problemoms	Norviliškės, Lietuva
2008 10 04–08	ERS (angl. <i>European Respiratory Society</i> ) metinis kongresas	Berlynas, Vokietija
2008 10 25–30	CHEST (angl. <i>American College of Chest Physicians</i> ) metinė konferencija	Filadelfija, JAV
2008 11	INTERASTHMA (angl. <i>International Association of Asthmology</i> ) konferencija	Monte-Karlas, Monakas
2008 11 13–15	Torakalinės onkologijos daugiadisciplininis simpoziumas	Čikaga, JAV
2009 05 29	LPAD konferencija „Pulmonologija, alergologija ir klinikinė imunologija 2009“, skirta Lietuvos tūkstantmečiui	Kaunas, Lietuva