

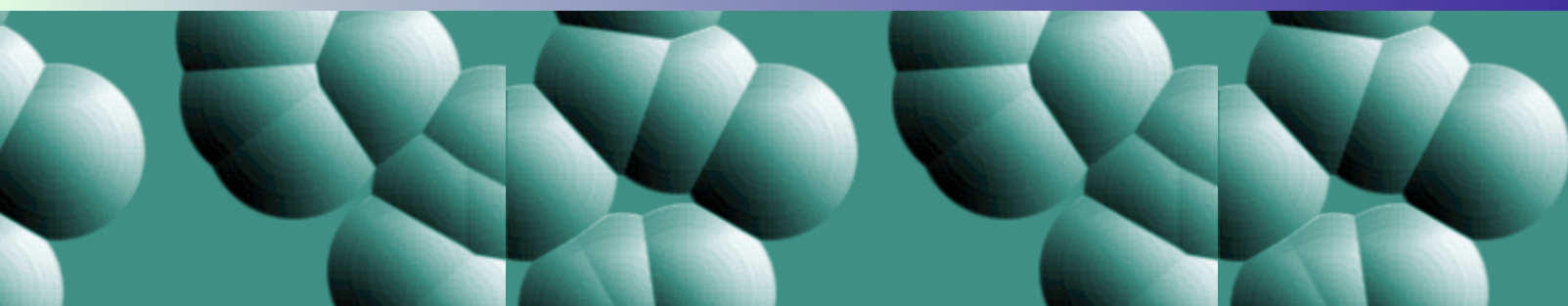
ZDRAVOTNÍCKE ŠTÚDIE

ROČNÍK VIII.
2015

ČÍSLO 1



VEDECKO-ODBORNÝ ČASOPIS
FAKULTY ZDRAVOTNÍCTVA
KATOLÍCKEJ UNIVERZITY V RUŽOMBERKU



OBSAH

Klinické pracoviská: Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok - fakultná nemocnica <i>Clinical Departments: Central Military Hospital SNP Ruzomberok - FH</i>	3
Lacko, A., Blažíček, P., Tupý, J., Straka, J., Moravčíková, J., Zachar, L., Čurilla, E.: Rizikové faktory kardiovaskulárných ochorení u mladých jedincov (študentov) <i>Risk Factors for Cardiovascular Diseases in Young Individuals (students)</i>	13
Madarász, Š., Blažíček, P. : Hladiny adiponektínu u pacientov so sclerosis multiplex, s diabetickou polyneuropathiou, s neuropathiou inej etiológie a s ischemickou náhlou cievnu mozgovou príhodou a jeho vzťah k niektorým rizikovým faktorom aterosklerózy. <i>Levels of Adiponectin in Patients with Multiple Sclerosis, Diabetic Polyneuropathy, other Neuropathies and Ischemic Stroke and its Relation to some Risk Factors for Atherosclerosis</i>	19
Bieliková, A., Ďurej, V.: Trombóza venózných mozgových splavov - kazuistika <i>Venous Thrombosis of the Cerebral Sinuses - Case Report</i>	32
Struňák, Z., Benčíková, E., Berešík, M., Band'oš, M.: Výcvikové stredisko neodkladnej zdravotníckej starostlivosti v poľných podmienkach. Pracovisko BATLS/BARTS <i>Training Center of Urgent Medical Care in Terrain Conditions. Workplace BATLS / BARTS</i>	34
Sedliak, M., Rusnák, R. : Subdurálny spinálny hematóm - kazuistika <i>Spinal Hematoma – Case Report</i>	41
Timko, J.: Etiológia a liečba močových infekcií v ÚVN SNP Ružomberok - FN <i>Etiology and Treatment of Urinary Infections in the Central Military Hospital SNP Ruzomberok - FH</i>	44
Ďurej, V., Bieliková, A.: Mykotická keratouveitída po refrakčnom zákroku - kazuistika <i>Fungal Ceratouveitis after Refractive Surgery - Case Report</i>	48
Khoshab AH , Sloboda T, Kolarovszki B : Minimal Access Spinal Technologies (MAST) fusion procedures for the treatment of the degenerative lumbar spine. (A part of multicentral prospective study) <i>Minimálny prístup pomocou spinálnej technológie (MAST) - fúzne postupy pri liečení degeneratívnej bedrovej chrbtice. (Časť multicentrickej prospektívnej štúdie)</i>	51
Lesňáková, A., Hrčková, K., Pochybová, M., Kráľová, E.: Ľudská echinokokóza <i>Human Echinococcosis</i>	55
Sičák, M., Meniarová, M., Fabčín, J., Dobrovič, Š., Obtulovič, M., Obtulovičová, K.: Význam Chirurgická liečba rinolievorei v súbore Kliniky otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku ÚVN SNP Ružomberok - FN <i>Surgical Treatment Rinolievorei at the Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery in Central Military Hospital SNP - FH in Ruzomberok</i>	62
Moraučíková, E.: Recenzia vysokoškolskej učebnice „Pôrodná asistencia 2: Pôrod a šesťnedeľie“ <i>Texbook Review: Midwifery 2 - Childbirth and Puerperium</i>	68



REDAKČNÁ RADA

Šéfredaktor:

prof. MUDr. Anton LACKO, CSc.

Členovia:

Ing. Bc. Imrich ANDRÁSI

doc. MUDr. Ján BIELIK, CSc.

MUDr. Anna BIELIKOVÁ, PhD.

Mgr. Ing. Eleonóra BENČÍKOVÁ, PhD., MPH, MHA

doc. PhDr. Lada CETLOVÁ, PhD.

doc. PhDr. Zuzana HUDÁKOVÁ, PhD.

MUDr. Karol JAVORKA, PhD.

doc. PhDr. Mgr. Helena KADUČÁKOVÁ, PhD.

doc. PhDr. Mária KOPÁČIKOVÁ, PhD.

Mgr. Anna KRÁTKA, PhD.

doc. MUDr. Anna LESŇÁKOVÁ, PhD.

MUDr. Štefan MADARÁSZ, PhD.

PhDr. Mgr. Mariana MAGERČIAKOVÁ, PhD.

doc. MUDr. Milan MINARIK, PhD.

PhDr. Bc. Eva MORAUČÍKOVÁ, PhD.

prof. MUDr. RNDr. Rudolf PULLMANN, CSc.

prof. MUDr. Ivan ROVNÝ, PhD., MPH

MUDr. Róbert RUSNÁK, PhD.

doc. Dr. Ján Antoni RUTOWSKI, PhD.

doc. PhDr. PaedDr. Viera SIMOČKOVÁ, PhD.

prof. RNDr. Juraj SLABEYCIUS, CSc.

doc. MUDr. Ivan SOLOVIČ, CSc.

Mgr. Marína SRPOŇOVÁ

doc. RNDr. Jaroslav TIMKO, PhD.

MUDr. Jaromír TUPÝ, PhD.

Ing. Lukáš ZACHAR, PhD.

PhDr. Katarína ZRUBÁKOVÁ, PhD.

prof. Mgr. Katarína ŽIAKOVÁ, PhD.

doc. MUDr. Viliam ŽILÍNEK, CSc.

Vydavateľ: VERBUM - vydavateľstvo Katolíckej univerzity v Ružomberku

IČO 37 801 279

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

Redakcia: Edičné stredisko Fakulty zdravotníctva Katolíckej univerzity v Ružomberku

Námestie Andreja Hlinku 48

034 01 Ružomberok

E-mail: jan.svorad@ku.sk

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

Tlač: Vydavateľstvo M. Vaška Prešov, <http://www.vmv.sk>

ISSN 1337-723X

Evidenčné číslo: EV 2963/09

Vychádza 2x ročne

© Fakulta zdravotníctva Katolíckej univerzity v Ružomberku
máj 2015

Vážení priatelia,

v predchádzajúcom ročníku ZS sme venovali pozornosť Ústrednej vojenskej nemocnici, pri príležitosti 100. výročia jej vzniku. Teraz by sme chceli predstaviť jednotlivé kliniky a oddelenia našej nemocnice.

Po roku 1989 nastal veľký rozvoj Vojenskej nemocnice v Ružomberku. Vznikli nové pracoviská ako je dialýza, CT pracovisko, invazívna a intervenčná rádiológia, magnetická rezonancia, nukleárna medicína, neurochirurgia, cievna chirurgia, diagnostická aj operačná endoskopia, transfuziológia, laserové centrum a rad ďalších medicínskych výdobytkov.

Pre svoju polohu, technické vybavenie, kvalitu poskytovaných zdravotníckych služieb sa stala v roku 1994 Ústrednou vojenskou nemocnicou SNP pod vedením riaditeľa generálmajora MUDr. Igora Čombora, PhD., ktorý na jej čele stál od 1990-2012 roku.



V roku 2003 sa v Ružomberku zlúčilo civilné a vojenské zdravotníctvo, došlo k zlúčeniu štátnej a vojenskej nemocnice do jedného celku s nástupníkou Ústrednou vojenskou nemocnicou. Dňa 6. mája 2008 bol slávnostne položený základný kameň nového pavilónu protónovej terapie. Takéto pracovisko najbližšie je v Nemecku, v Švajčiarsku, či Francúzsku. Zariadenie patrí do tretej generácie protónových centier a umožňuje ožarovanie nádorov s vysokou presnosťou, modulovanou intenzitou a doletom zväzku protónových lúčov. Komplex je dokončený čiastočne, a toho času sa vytvárajú predpoklady pre jeho dobudovanie.

V roku 2009 bola Ústredná vojenská nemocnica v Ružomberku zaradená do siete fakultných nemocníc na Slovensku vďaka spolupráci s Fakultou zdravotníctva Katolíckej univerzity v Ružomberku. Riaditeľ nemocnice spoločne s dekanom fakulty zdravotníctva prof. MUDr. Antonom Lackom, CSc. zriadili jednotlivé kliniky, ktoré slúžia ako výučbové základne FZ. Je to priestor pre vedecký a medicínsky pokrok a aplikovanie nových liečebných, diagnostických postupov a najmodernejšej techniky. O rok neskôr sa ukončilo rozšírenie chirurgického pavilónu s vytvorením priestorov pre nové operačné sály, dostavaný heliport pre urgentný príjem pacientov. V pláne je výstavba onkologického centra s onkologickou klinikou a klinikou nukleárnej medicíny.

Ústredná vojenská nemocnica SNP v Ružomberku-fakultná nemocnica disponuje v súčasnosti 17 odbornými klinikami, 9 samostatnými oddeleniami, 4 ústavmi laboratórnych pracovísk, Týmto chceme poďakovať všetkým bývalým aj terajším zamestnancom za ich prácu na rozvoji nemocnice a za pomoc všetkým chorým, ktorým poskytli akúkoľvek službu.

Nech v 100-ročnej jubilujúcej nemocnici dominuje medicínsky pokrok, rozvoj a prosperita!

redakcia



ÚSTREDNÁ VOJENSKÁ NEMOCNICA SNP RUŽOMBEROK - - FAKULTNÁ NEMOCNICA



KLINIKA ANESTEZIOLOGIE A RESUSCITÁCIE

Klinika anestézie, resuscitácie a intenzívnej medicíny (ARIM), jej lôžková časť je riešená podľa najmodernejších súčasných požiadaviek. Obzvlášť dokonale je zabezpečené monitorovanie 8 ukazovateľov životných funkcií pomocou prístrojov EAGLE 3000, 3100. Okrem lôžkovej časti klinika má anestéziologický úsek, centrálnu JIS pre operačné odbory a dve ambulancie: anestéziologickú a ambulanciu chronickej bolesti.

Klinická časť poskytuje anestéziu pre 8000 - 9000 operácií ročne vo všetkých vekových skupinách s následným dohľadom do prebudenia, prípadného prijatia pacienta na lôžkovú časť KARIM. Pracovisko poskytuje širokú škálu celkovej anestézie a zvodovej anestézie, aj anestéziu epidurálneho lumbálneho, hrudného znecitlivenia, čo sa využíva aj pre dlhodobé tíšenie bolesti.

CHIRURGICKÁ KLINIKA

Na klinike sa ročne vykoná okolo 2 100 operačných zákrokov. Je vynikajúce prístrojové vybavenie operačných sál a JIS. Okrem všeobecnej chirurgie sú oddelenia hrudníkovej a onkologickej chirurgie.

Najčastejšie operácie vykonávané zo všeobecnej chirurgie:

- operácie štítnej žľazy, operácie prŕstných teliesok, operácie prsníkov u benígnych i malígnych ochorení, operácie pre hernie pažerákového hiátu, operácie pre gastroezofageálny reflux, operácie žalúdka, resekcie pankreasu, chirurgické výkony na žľových cestách s využitím peroperačnej cholangiografie, resekcie pečene, výkony u poranení sleziny, operácie pre karcinóm hrubého čreva a rekta, chirurgické výkony na vonkajšom genitálii a invazívne urologické vyšetrovacie metódy, operácie veľkých hernií, špecializovaná starostlivosť pri chirurgických komplikáciách u diabetikov a pod.

Laparoskopické operácie žľčníka a žľových ciest, slepého čreva, brušných hernií, pri gastroezofageálnom refluxe, hrubého čreva a rekta, varikokély.

V spolupráci s klinikou nukleárnej medicíny sa využíva rádiofarmakum a rádionavigácia pri operáciách prŕstných teliesok a vyhľadávaní sentinelových uzlín pri karcinóme prsníka.

Na oddelení hrudníkovej chirurgie sa vykonáva široké spektrum operácií hrudníka.



Otvorené operácie:

- anatomické pľúcne resekcie, atypické pľúcne resekcie, diagnostické torakotómie, torakotómie pre spontánny pneumotorax, operácie trachey, operácie hrudnej steny, torakotómie pre závažné vnútrohrudné krvácanie, operácie bránice, operácie mediastína (nádory, zápaly, úrazy), korekčné operácie vrodených chýb hrudníka, operácie krčného a hrudného ezofagu.

Videotorakoskopické operácie (VTS) pre nasledujúce ochorenia:

- pľúcne biopsie, spontánny pneumotorax, biopsie mediastinálnych LU, pleury, diagnostika fluidotoraxu, biopsie a exstirpácie mediastinálnych a pleurálnych tumorov, resekcie periférnych pľúcnych tumorov, exstirpácie mediastinálnych cýst, fenestrácie perikardu pri tamponáde srdca rôznej etiológie, horné hrudné sympatektómie.

Na chirurgickej klinike pri otvorených operáciách hrudníka aj brucha, pri endoskopických operáciách sa využíva prístroj od americkej firmy Valleylab vo viacerých režimoch. Všetky režimy slúžia na rýchlejšie prenikanie tkanivami. Jednotlivé nástroje umožňujú rezanie tkanív a zároveň ich spojovanie-koaguláciu, a tým uzavretie artérií, žíl a lymfatických ciev až do priemeru 7 mm. Pomocou tohto prístroja sa môže podstatne skrátiť operačný výkon, čo má význam pre pacienta a operačný tím.

KLINIKA CIEVNEJ CHIRURGIE



Úlohou oddelenia je poskytovanie nepretržitej angiochirurgickej starostlivosti. Väčšinou ide o symptomatické a rupturované aneuryzmy, končatinové tepnové embólie a trombózy, úrazy ciev, cievne mozgové príhody vo vývoji, alebo typu TIA u pacientov so závažnou stenózou krčných tepien a akútne žilové trombózy typu phlegmasia dolens. Oddelenie sa zaoberá na dennej báze chirurgickou liečbou nasledujúcich chronických ochorení ciev: cerebrovaskulárna insuficiencia (karotické endarterektómie, chirurgia supraortových vetiev-a. vertebralis a a. subclavia, subclavian steal syndróm), syndróm hornej hrudníkovej apertúry (TOS), aneuryzmy supraortových tepien, obliterujúce ochorenia tepien horných končatín, A-V skraty pre hemodialýzu, aneuryzmy brušnej aorty, aorto-renálne bypassy,

obliterujúce ochorenia viscerálnych tepien, obliterujúce ochorenia tepien dolných končatín (aorto-femorálne, femoro-popliteálne, femoro-krurálne a pedálne rekonštrukcie), aneuryzmy končatinových tepien, entrapment syndróm a cystická degenerácia a. poplitea, liečba diabetickej nohy, lumbálna sympatektómia a liečba chronickej žilovej insuficiencie (väčšinou ide o chirurgiu varixov dolných končatín) + EVLT. Náplňou práce oddelenia je aj liečba väčšiny skorých a neskorých komplikácií po tepnových rekonštrukčných výkonoch a A-V spojkách a implantácia sekundárnych cievnych rekonštrukcií.

V spolupráci s rádiologickou klinikou vykonáva angiointervenčné výkony na infrarenálnej aorte, vetvách aortálneho oblúku, viscerálnych vetvách aorty a periférnych tepnách+ hybridné revaskularizačné výkony. Z diagnostických modalít má neobmedzený prístup k angio CT a bidirekčnému dopplerovskému vyšetreniu ciev. V priebehu pracovnej doby je možné tieto vyšetrenia doplniť o DSA MR –AG a farebné USG vyšetrenie ciev. V spolupráci s rádiologickou klinikou poskytuje intervenčné revaskularizačné výkony. Jednou z priorít je rozvoj endovaskulárnej chirurgie. Do spektra našich výkonov patrí aj starostlivosť o diabetikov so všetkými cievnyimi komplikáciami diabetu.

KLINIKA ÚRAZOVEJ CHIRURGIE A ORTOPÉDIE

Klinika úrazovej chirurgie a ortopédie poskytuje zdravotnú starostlivosť vrátane diagnostiky, liečby a posudzovania úrazov pohybového ústrojenstva všetkých vekových kategórií. Okrem možností konzervatívnej, medikamentózne a rehabilitačnej liečby využíva predovšetkým operačné liečebné postupy.

Programy operačnej liečby sú:

- plánované (elektívne) výkony,
- neodkladné výkony pri ošetrovaní úrazov pohybového aparátu a iných naliehavých stavov.

Zdravotná starostlivosť v odbore ortopédia a traumatológia pozostáva z:

- endoprotetiky kĺbov
- ošetrovania úrazov a poúrazových stavov pohybového aparátu s neodkladnou aj plánovanou operatívou s využitím klasických aj artroskopických operačných postupov,
- komplexnej liečby pacientov s primárnymi a sekundárnymi artrózami kĺbov,
- komplexnej ortopedickej prevencie.

NEUROCHIRURGICKÁ KLINIKA

Operačná sála disponuje operačnými mikroskopmi, skiaskopom (C-rameno), s inštrumentálnym vybavením pre operácie mozgu a chrbtice, O-ramenom (O-arm), ktoré umožňuje 3D zobrazenie, a tým napomáha kontrole správneho zavedenia transpedikulárnych skrutiek. Na operačnom sále sa využíva spinálna počítačová navigácia a neuromonitoring, čo patrí medzi moderné operačné technológie. Spinálna počítačová navigácia je vybavená kamerovým systémom, ktorý sníma špeciálne inštrumentárium, tým





umožňuje jednoduchú a veľmi presnú kontrolu zavádzania skrutiek. Fúzia O-ramena so spinálnou navigáciou umožňuje vylúčiť nadbytočné predoperačné grafické vyšetrenia zamerané na navigáciu, pretože fúzia prebehne priamo peroperačne. Neuromonitoring slúži na kontrolu nervových štruktúr. Jeho hlavnou úlohou je okamžitá detekcia, prevencia a limitácia neurologického poškodenia počas operácie. Zázemie pre kvalifikovanú prácu umožňuje komplexný servis (MR, CT, angiografia) s multidisciplinárnou spoluprácou v rámci jednotlivých kliník. Klinika sa zaoberá chirurgickým ošetrovaním celej chrbtice, onkoneurochirurgiou a chirurgiou periférnych nervov. Patrí k popredným centrám v SR.

Od vzniku kliniky sa vykonávajú endoskopické výkony na driadkovej chrbtici (perkutánna lumbálna disektómia), vertebroplastiky a kyfoplastiky (techniky nápravy stavcov kostným cementom v terapii kompresívnych zlomenín v osteoporotickom teréne, či na podklade metastatického procesu), v konzervatívnej liečbe degeneratívnych ochorení chrbtice, periradikulárnou terapiou pod skioskopickou kontrolou.

KLINIKA ORL A CHIRURGIE HLAVY A KRKU

Klinika v súčasnosti poskytuje komplexnú diagnostickú a liečebnú starostlivosť širokej škály ochorení ORL orgánov, hlavy a krku. Stala sa slovenským centrom funkčnej endonazálnej endoskopической chirurgie nosa a prínosových dutín, slzných ciest a očnice. V súčasnosti je jediným pracoviskom na Slovensku, ktoré sa špecializuje na endoskopické operácie nádorov prednej bázy lebky. Na špičkovej úrovni je chirurgia stredného ucha, plastická chirurgia ušnice a vonkajšieho nosa, chirurgia štítnej žľazy a prístitných teliesok, endoskopicky asistovaná chirurgia štítnej žľazy a prístitných teliesok, chirurgia slinných žliaz vrátane príslušnej žľazy, úrazová chirurgia mäkkých častí tváre, tvárových kostí, chirurgia nádorov v oblasti hlavy a krku, rekonštrukčná chirurgia defektov v tejto oblasti, chirurgia prednej bázy lebky a bočnej bázy lebky. Vykonávajú sa aj otoneurochirurgické operácie nádorov sluchovo-polohového nervu v mostomozočkovom uhle. Ako jediné ORL pracovisko vykonáva endoskopické operácie nádorov hypofýzy. Štandardom sú endoskopické vyšetrovacie techniky s možnosťou odstránenia cudzích telies z oblasti hltacích a dýchacích orgánov.

Popri bežnej diagnostike chorôb v oblasti hlavy a krku pracovisko disponuje modernou technológiou na objektívnu diagnostiku vrodených a získaných porúch sluchu vo všetkých vekových skupinách. V súčasnosti sa zavádza do praxe kochleárny implantačný program pre deti s vrodenou hluchotou a implantačný program pre závesné kostné aparáty pri vrodených atréziách vonkajších zvukovodov.

Prístrojové vybavenie: kompletne vybavenie na chirurgiu stredného ucha (2 operačné mikroskopy, frézy, inštrumentárium), nosa a prínosových dutín (3 videoreťazce, 3 shavery, kompletne endoskopické inštrumentárium, inštrumentárium na chirurgiu vonkajšieho nosa), laryngomikrochirurgiu (Kleinsasse-rove inštrumentárium a tubusy), chirurgiu hlavy a krku, rigidne a flexibilné endoskopy na endoskopiu horných a dolných dýchacích orgánov, rigidna ezofagoskopia, flexibilné endoskopy na ambulantnú endoskopiu horných dýchacích orgánov a u detí a ťažko vyšetrovateľných dospelých.

Špeciálne technológie:

- CT/MRI navigácia na endoskopickú chirurgiu nosa, PND, na chirurgiu laterálnej bázy lebky,
- autofluorescia na včasnú detekciu nádorov hlavy a krku,
- komplexné technologické vybavenie na objektívnu diagnostiku porúch sluchu vrátane novorodencov,
- monitor hlavových nervov na peroperačný monitoring periférnych hlavových nervov (chirurgia gl. karotis, chirurgia štítnej žľazy, chirurgia stredného ucha, onkochirurgia),
- rinomanometer na semiobjektívne vyšetrenie priechodnosti nosovej dutiny,
- radiofrekvenčný prístroj + plazmanožík + plazmadisektor na nekrvavú chirurgiu hlavy a krku, tonzilektómiu, chirurgiu nosových mušlí,
- harmonický skalpel.



OČNÁ KLINIKA

Ambulantná činnosť je sústredená do 6 ambulancií, vybavených modernými vyšetrovacími jednotkami a prístrojmi na vyšetrenie predného aj zadného segmentu oka. Dôraz sa kladie na skoré odhalenie ochorení:

- **rohovky** pomocou rohovkovej topografie, endotelovej biomikroskopie, pachymetrie,
- **zeleného zákalu – glaukómu** pomocou bezkontaktného tonometra, počítačového perimetra, Heildelberského retinálneho tomografu,
- **sklovca a sietnice** ultrasonografickými prístrojmi i s možnosťou vysoko-frekvenčnej UBM, OCT prístrojom.

Na diagnostiku slúžia autokeratorefraktometer, mezotest, anomaloskop a ďalšie prístroje.



Medzi špeciálne diagnostické a liečebné výkony patrí selektívna laserová trabekuloplastika pri glaukóme, NdYAG laser pri zhrubnutí zadného púzdra šošovky, fluoresceínová angiografia, argónový a diódový laser pri ochoreniach sietnice, optická koherentná tomografia pri zmenách zadného pólu oka.

V operatívnej dominujú operácie predného segmentu oka. Prevažná väčšina operácií sú operácie sivého zákalu (cca 80 %) s implantáciou umelej vnútroočnej šošovky cez malý rez (2,2 – 2,6 mm), ktorý je zárukou rýchleho hojenia a skorej zrakovej rehabilitácie pacienta. Početné sú operácie glaukómu, spojivkových malformácií a nádorov, operácie mihalníc a plastické operácie okolia očí. Do spektra operácií patrí transplantácia rohovky a operácie sklovca a sietnice – vitreoretinálna chirurgia. K tomuto účelu sú k dispozícii kompletne

vybavené dva moderné operačné sály.

Klinika získala certifikát Ministerstva zdravotníctva SR na aplikáciu antirastových faktorov do sklovca pri ochoreniach žltej škvrny.

Očná klinika poskytuje aj urgentnú starostlivosť pre pacientov s úrazmi a náhle vzniknutými problémami v mimopracovnej dobe.

INTERNÁ KLINIKA

Interná klinika poskytuje komplexnú starostlivosť pacientom s vnútornými chorobami a je základným integrujúcim článkom diagnosticko-liečebnej činnosti nemocnice. Špecializuje sa na intenzívnu starostlivosť o akútne stavy interného charakteru, ďalej na choroby kardiovaskulárne, gastroenterologické, metabolické - špeciálne diabetes melitus. Súčasťou oddelenia je i dialyzačné pracovisko.



Klinika má veľmi modernú ambulantnú časť, lôžkovú časť má kompletne vybavenú JIS a intermediárnu časť. Ambulantná aj lôžková časť sú prepojené s laboratóriom a rádiologickým oddelením do informačného počítačového systému s komplexným využitím, vrátane vedenia chorobopisu. V ambulantnej časti klinika zabezpečuje činnosť všeobecnej ambulancie a špecializovaných ambulancií a to kardiologickej, angiologickej, gastroenterologickej, nefrologickej, metabolickej, imunologickej a reumatologickej. Klinika v liečbe akútnych ochorení, aj v celkovej úrovni diagnostiky a liečby je na vysokej úrovni koncových nemocníc.



Endoskopické pracovisko okrem štandardných diagnosticko-liečebných postupov poskytuje aj endoskopickú ultrasonografiu. V oblasti klinickej imunológie, reumatológie, nefrológie a v spolupráci s ústavom hematológie a transfuziológie zabezpečuje vysoký štandard diagnostiky a liečby. Je jedným z pracovísk v SR schopným zabezpečiť eliminačnú liečbu pri zlyhaní pečene systémom MARS. Pri závažných metabolických ochoreniach, predovšetkým diabetes mellitus,

máme vybudovanú komplexnú diagnostiku jeho komplikácií už vo včasnom štádiu. Pracovisko funkčnej diagnostiky, vrátane kliniky nukleárnej medicíny, poskytuje komplexnú neinvazívnu diagnostiku srdcovo-cievnych ochorení.

KLINIKA NUKLEÁRNEJ MEDICÍNY

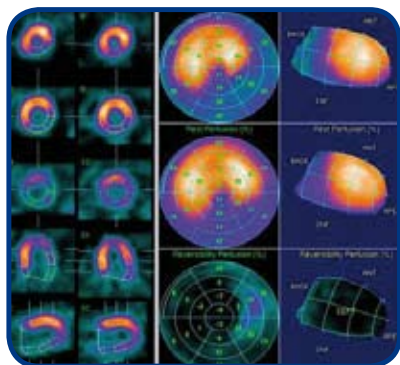
Pracovisko nukleárnej medicíny vzniklo ako projekt Cyklotrónového centra Slovenskej republiky v spolupráci s MO SR. Cieľom projektu bolo zachytiť svetové trendy v oblasti zvyšovania kvality života a zdravia obyvateľstva. Dominantné oblasti v nukleárnej medicíne sú nukleárna kardiológia, onkologické, neurologické, endokrinologické a ďalšie vyšetrenia.

Okrem perfúznej scintigrafie myokardu vykonáva sa vyšetrenie viability myokardu pozitronovým cyklotrónovým rádiofarmakom ^{18}F FDG, receptorov sympatika na srdci ^{123}I MIBG, vyšetrenie mikrocirkulácie metódou tkaninového klírensu Na^{131}I v podkoží a vo svaloch.

Pracovisko NM spolupracuje so všetkými klinickými odbormi interného charakteru, s neurológiou aj s chirurgickými odbormi.

Bolo prvé pracovisko, ktoré na Slovensku použilo prípravok DaTSCAN pri vyšetrení transportného dopaminergného systému na diferenciálnu diagnostiku primárneho a sekundárneho parkinsonického syndrómu. V spolupráci s chirurgickou klinikou boli zavedené radiačne navigované operačné postupy pri operácii prítŕnych teliesok, sentinelových uzlín.

Pri vyšetreniach využívame gamakameru GE Millennium VG Hawkey option. Táto kamera je dvojhlavová, koincidenčná s CT (SPECT, PET/CT).



GYNEKOLOGICKO-PÔRODNÍCKA KLINIKA

Klinika poskytuje komplexnú gynekologicko-pôrodnú starostlivosť.

V operačnej liečbe gynekologických ochorení sa zameriava na miniinvazívne endoskopické techniky, ktoré predstavujú 85 percent operačných výkonov:

- diagnostické a operačné laparoskopie vrátane enukleácie myómov s intrakorporálnou sutúrou,
- diagnostické a operačné hysteroskopie ako riešenie intrauterinných patológií,
- laparoskopicky asistované vaginálne hysterektómie.

V poslednom období vykazuje viac ako 50 percentný podiel vaginálnych hysterektómií, teda operačného odstránenia maternice bez rezu na brušnej stene pacientky. Abdominálnym operačným prístupom rieši väčšinou objemné tumory malej panvy a stavy po opakovaných brušných operáciách.

Na pôrodničkom oddelení majú rodičky k dispozícii moderné pôrodné kreslá, ktoré vďaka elektronickému ovládaniu jemnej hydrauliky dokážu prispôbiť polohu, na zabezpečenie čo najväčšieho pohodlia počas pôrodu.

Rodičkám sa poskytuje aj možnosť odberu pupočníkovej krvi priamo pri pôrode dieťaťa. Pre zvýšenie komfortu na pôrodnom sále využíva v spolupráci s Klinikou anesteziológie a intenzívnej medicíny možnosť podania epidurálnej analgézie počas pôrodu. Monitorovanie stavu dieťaťa počas pôrodu zabezpečuje kontinuálnym kardiokotografickým záznamom alebo pulznou oxymetriou.

Využíva možnosť relaxačnej aromaterapie spolu s produkciou príjemnej hudby podľa vlastného výberu. K dispozícii sú špeciálne pomôcky slúžiace na predpôrodnú relaxáciu rodičky. Klinika je držiteľom titulu Baby Friendly Hospital.

Ponúka možnosť účasti otca dieťaťa, či blízkej osoby pri pôrode, v ktorúkoľvek hodinu pôrodu a akceptuje individuálny pôrodný plán rodičky.



RÁDIOLOGICKÁ KLINIKA

Na klinike sa vykonáva spektrum diagnostických a intervenčných výkonov s využitím metód diagnostického zobrazovania. Rozsah oddelenia vychádza z potrieb samotnej nemocnice, ale aj širokého spádu. Klinika je vybavená modernou diagnostickou technikou s digitalizovanými výstupmi pre archivovanie obrazových dát, čo umožňuje znižovať riziko ožiarenia, z kvalitných jednotlivých dát a zrýchľuje prenos dát (systém PACS). Vykonáva sa:

Konvenčná radiodiagnostika-RTG

Ultrazvuková diagnostika pomocou ultrazvukových prístrojov sa vykonávajú celotelové vyšetrenia, dopplerovské vyšetrenia ciev, cielečné punkcie a drenáže.

Počítačová tomografia – CT diagnostika

Softvér umožňuje bohatú postprocessingovú úpravu obazovej dokumentácie s možnosťou 3D rekonštrukcie. Obrazová dokumentácia je spracovaná v DICOM formáte a odoslaná na server, kde je dostupná v rámci systému spracovania cez PACS všetkým lekárom v rámci nemocnice.



Mamografia

Intervenčná rádiológia



Cievna intervencia :

- diagnostické a revaskularizačné výkony na periférnych cievach vrátane infrapopliteálnej a supraaortálnej oblasti,
- supraselektívne embolizačné výkony u nádorov, krvávacích stavoch, aneuryziem a arteriovenózných skratov,
- katetrizácie za účelom biopsie, implantácie filtrov alebo selektívneho odberu krvi.

Mimocievna intervencia: (pod USG, CT a skiaskopickou kontrolou):

- perkutánne drenáže abscesov a kolekcií tekutín,
- rekanalizácie a stenting žľčovodov a močovodov,
- perkutánna gastrotómia a enterostómia,
- cielečné punkcie a biopsie,
- perkutánne ablácie tumorov a metastáz,
- cielečná aplikácia liečiv, skleroterapia.

KLINIKA INFEKTOLÓGIE

Na klinike sa hospitalizujú pacienti s infekčnými ochoreniami všetkých skupín. Klinika poskytuje liečebno-preventívnu starostlivosť v oblastiach:

- diagnostiky, diferenciálnej diagnostiky a liečby klasických infekčných ochorení,
- ATB liečba imunokompromitovaných pacientov,
- terapie nozokomiálnych infekcií,
- konziliárnej činnosti v rámci ÚVN a regiónu.

KLINIKA PRACOVNÉHO LEKÁRSTVA A TOXIKOLÓGIE

Klinika zabezpečuje na báze klinickej medicíny predovšetkým vnútorného lekárstva špecializovanú liečebno-preventívnu starostlivosť pri ohrození alebo poškodení zdravia z práce. Využíva klinické metódy na prevenciu poškodenia zdravia pri práci, diagnostiku ochorení profesionálneho a neprofesionálneho pôvodu, liečbu, posudzovanie, hlásenie a dispenzarizáciu poškodení zdravia pri práci, vrátane chorôb z povolania.



NEUROLOGICKÁ KLINIKA

Neurologická klinika zabezpečuje ambulantnú a hospitalizačnú starostlivosť o pacientov s akútnymi, ako aj chronickými ochoreniami nervového systému. Zabezpečuje starostlivosť o hyperakútne cievne ochorenia centrálnej nervovej sústavy, vrátane podávania trombolýzy, starostlivosť o pacientov s sklerózou multiplex, starostlivosť o dystonických pacientov s možnosťou podávania botulotoxínu.

Na klinike sa poskytuje kompletná starostlivosť o pacientov s vertebrogénnymi ochoreniami, zabezpečuje sa ozonoterapia, periradikulárne obstréky pod CT kontrolou. Klinika sa člení na ambulantnú a lôžkovú časť, JIS, ktorá je vybavená moderným monitorovacím systémom a elektrofyziológickými laboratóriami. Prístrojové vybavenie umožňuje vykonávať bezpapierové EEG vyšetrenie, EMG vyšetrenie v plnom rozsahu, vyšetrenie zrakových, sluchových a somatosenzorických evokovaných potenciálov. Vykonáva sa ultrazvukové vyšetrenie krčných magistralných prívodných mozgových ciev, farebná transkraniálna duplexná sonografia. Intenzívna je spolupráca s RTG klinikou, kde sa vykonávajú CT + CT Ag vyšetrenia, kompletná rtg diagnostika pri neurologických ochoreniach, s klinikou nukleárnej medicíny, využíva sa možnosť vyšetrenia DaTScanom u pacientov s podozrením na Parkinsonovu chorobu, vyšetrenie SPECT pri diferenciálnej diagnostike cerebrovaskulárnych ochorení akútnych, ale aj chronických. Pacienti kliniky majú dostupné MR a MRAG vyšetrenia. Neurochirurgické a spondylochirurgické operácie sa riešia v úzkej spolupráci s Neurochirurgickou klinikou.



DETSKÁ KLINIKA

Detská klinika poskytuje komplexnú liečebno-preventívnu starostlivosť pre deti všetkých vekových skupín. Pre semiintenzívnu starostlivosť má kompletne vybavené 3 lôžka na JIS. V diagnostickom procese využíva všetky dostupné možnosti modernej laboratórnej diagnostiky z odboru hematológie, biochémie, mikrobiológie, lekárskej genetiky a imunológie. Rovnakou mierou využíva pre detský vek všetky vhodné zobrazovacie vyšetrovacie metódy. V terapeutických postupoch je zaradená aj fyzioterapia a spolupráca s klinickým psychológom. Pri detskej klinike pracuje základná škola a občianske združenie „Lienka“.

V rámci detskej kliniky pracujú odborné ambulancie: detská gastroenterologická ambulancia, detská kardiologická ambulancia, detská neurologická ambulancia, pedopsychiatrická ambulancia, ambulancia pre deti s perinatálnym rizikom.

Novorodenecké oddelenie poskytuje komplexnú starostlivosť o fyziologických novorodencov systémom „roaming-in“ a o predčasne narodených novorodencov neonatologickú starostlivosť na semiintenzívnej JIS, vybavenej modernou monitorovacou technikou a inkubátormi. V rámci preventívnej starostlivosti sa realizuje komplexný skríningový program (vrodené metabolické ochorenia, USG obličiek, vyšetrenie sluchu, skríning kongenitálnej katarakty, ortopedický skríning).





KLINIKA RADIAČNEJ A KLINICKEJ ONKOLÓGIE

Klinika poskytuje komplexnú onkologickú liečbu v špecializovaných odboroch radiačná a klinická onkológia. Patrí medzi jedno z indikačných centier Slovenska na liečbu hormonálne refraktérnych nádorov prostaty.

Ročne sa odlieči do 500 novodiagnostikovaných pacientov rádioterapiou a do 250 pacientov systémovou chemoterapiou, hormonoterapiou, biologickou liečbou a imunoterapiou ambulantnou cestou, počas hospitalizácie.

Pracovisko tvorí nezastupiteľné miesto v multimodálnom prístupe pri liečbe onkologického pacienta pre pacientov z celého Liptova, Oravy a časti východného Slovenska.

Na pracovisku sa plánuje technologické doplnenie prístrojového vybavenia - lineárny urýchlovač, RTG konvenčný simulátor, dozimetrické vybavenie, liečba technikou 3-D konformálnej rádioterapie, technikami IMRT, IGRT a pohybovými technikami.

Pracovisko poskytuje brachyterapiu, nenádorovú rádioterapiu pacientom s úponovými syndrómami a s degeneratívnymi ochoreniami pohybového systému.

KLINIKA FYZIATRIE, BALNEOLÓGIE A LIEČEBNEJ REHABILITÁCIE

Cieľom a základným princípom v edukácii je komplexne riešiť akútne a chronické dysfunkcie, primárne a sekundárne následky niektorých ochorení, patologické reflexné prepojenia, patologické radiácie spúšťacie mechanizmy, v aplikácii prostriedkov fyzikálnej terapie.

Na klinike sa vykonáva:

- kompletne vyšetrenie funkcie svalového systému s testovaním kapacity,
- segmentové mobilizačné a manipulačné techniky na chrtici aj periférnych kĺboch,
- reflexná liečba, zvodové blokády periférnych nervov,
- liečba deformít chrbtice,
- dychová gymnastika,
- laseroterapia,
- lasero-punktúra,
- procedúry aplikované na klinike: hydroterapia, elektroterapia, termoterapia, fototerapia, mechanoterapia.



ÚSTAV KLINICKEJ HEMATOLÓGIE A TRANSFÚZIOLÓGIE

Pracovisko klinickej hematológie a transfúziológie poskytuje komplexnú ambulantnú starostlivosť a sortiment hematologických vyšetrení. Transfúziologická časť organizuje darcovstvo, pripravuje, skladuje a distribuuje transfúzne lieky a krvné deriváty.

Ústav klinickej hematológie a transfúziológie má časť:

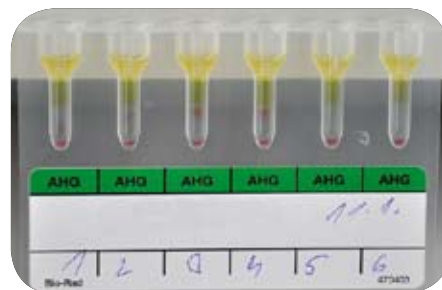
- klinickej hematológie,
- komplexu laboratórnych vyšetrení,
- transfúziologické a krvnej banky.

Klinická hematológia:

- poskytuje komplexnú ambulantnú starostlivosť s možnosťou účelnej hemoterapie.

Komplex laboratórnych vyšetrení:

- zabezpečuje štandardné hematologické vyšetrenie automatickým krvinkovým analyzátorom,
- na morfológickom úseku sa vykonáva cytologické a cytochemické vyšetrenia punktátov,
- na hemostazeologickom úseku sa vyšetruje celé spektrum koagulačných vyšetrení, vykonáva sa kontrola antikoagulačnej a fibrinolytickej liečby,
- na úseku imunohematológie sa realizuje vyšetrenie krvných skupín, skríningu a titra protilátok, predtransfúzne vyšetrenie, vyšetrenie postranfúzných príhod a diagnostika imunohematologických ochorení.



Klinické pracoviská

Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok - fakultná nemocnica

Transfuziologické oddelenie má úsek:

- darovania krvi - centrálny príjem a evidencia darcov, predodberové laboratórne a lekárske vyšetrenia, odberová sála,
- komponentového spracovania krvi a prípravy transfúzných liekov,
- kryokonzervácie,
- aferetických odberov,
- úsek serologickej a bakteriologickej kontroly,
- krvnej banky - skladovanie a výdaj krvi.



Prevádzka ústavu je zabezpečená podľa spracovaných štandardných postupov a platných predpisov.

ÚSTAV KLINICKEJ BIOCHÉMIE, IMUNOLÓGIE A ALERGIOLÓGIE

Ústav zabezpečuje komplexnú laboratórnu diagnostiku pre pacientov. Má **dve samostatné laboratória:**

- **laboratórium klinickej biochémie** s nepretržitou prevádzkou, ktorá umožňuje vyšetriť väčšinu parametrov v deň odobratia biologického materiálu
- **laboratórium klinickej imunológie a alergológie**

Laboratórium klinickej biochémie poskytuje komplex laboratórnych vyšetrení:

- parametre rutinej analýzy v krvi, moči, likvore, punktáte, stolici
- tumorové markery
- hormóny štítnej žľazy a protilátky proti štítnej žľaze
- kardiomarkery
- kostné markery
- markery zápalu a sepsy
- vitamíny
- lieky a drogy



Laboratórium klinickej imunológie a alergológie.

Poskytuje špecializované laboratórne vyšetrenia v oblasti diagnostiky:

- imunodeficiencií,
- autoimunitných a imunopatologických ochorení
- alergií.

Prietokovou cytometriou s použitím monoklonových protilátok vyšetruje lymfocytárne subpopulácie, fagocytárnu aktivitu a oxidatívne vzplanutie, protilátky proti trombocytom.

V rámci vyšetrenia autoimunity laboratórium stanovuje spektrum orgánovo nešpecifických a špecifických autoprotílátok enzýmovou imunoanalýzou a metódami nepriamej imuno fluorescencie.

V diagnostike alergických ochorení vyšetruje špecifické IgE protilátky proti širokému spektru potravinových, inhalačných a liekových alergénov.

Laboratórna diagnostika na oboch pracoviskách ústavu sa realizuje na moderných analyzátoroch renomovaných firiem. Laboratória používajú certifikované diagnostiká a sú zapojené do nezávislého medzinárodného systému externej kontroly kvality.

ÚSTAV KLINICKEJ MIKROBIOLÓGIE

Pracovisko zabezpečuje:

- Diagnostiku ochorení spôsobených patogénnymi baktériami, vírusmi, hubami a parazitmi na základe kultivačného dôkazu, mikroskopie, priameho dôkazu antigénu, serologického stanovenia antigénov a špecifických protilátok, ako aj detekcie DNA antigénov klasickou PCR.
- Stanovenie citlivosti izolovaných baktérií na antibiotiká.
- Surveillance a kontrolu stavu antibiotickej rezistencie, konzultačnú činnosť pri antibiotickej liečbe.

Ústav je rozčlenený na:

- úsek klinickej bakteriologie,
- úsek klinickej mykologie a parazitologie,
- úsek molekulárno-biologickej diagnostiky,
- úsek imunoserologickej infekčnej diagnostiky.



ÚSTAV PATOLOGICKEJ ANATÓMIE

Náplňou práce ústavu je diagnostická činnosť, založená na histomorfologickom zhodnotení zmien orgánov, tkanív a buniek, doobratých pacientom pri lekárskych výkonoch. V spolupráci s ostatnými medicínskymi odbormi slúži na určenie diagnózy, štádia, liečby a prognózy ochorenia.

Diagnostická činnosť zahŕňa bioptické a cytologické vyšetrenia s využitím špeciálnych farbiacich a impregnačných metód. Vykonávajú sa špecializované imunohistochemické vyšetrenia, vrátane vyšetrenia stavu hormónových receptorov pri karcinómoch prsníka.

V rámci diagnostiky štandardne sa vykonávajú peroperačné bioptické vyšetrenia (bioptické diagnostické vyšetrenie počas operačného výkonu, s výsledkom v časovom intervale 10 – 15 minút od doručenia materiálu). Peroperačné bioptické vyšetrenie pomáha chirurgickým odborom na úpravu rozsahu chirurgického výkonu.

Bioptickému vyšetreniu podlieha každý materiál doobratý pri lekárskom výkone od pacienta za diagnostickým, terapeutickým alebo preventívnym účelom. Do spektra cytologických vyšetrení patrí najmä exfoliatívna a tenkoihlová cytológia.

Ide o moderné oddelenie, vybavené špičkovou prístrojovou technikou, najmä s ohľadom na bezpečnosť a ochranu zdravia pracovníkov. Každý z prístrojov tvorí uzavretý systém, napojený na externý ventilačný systém, zabezpečujúci kvalitné ovzdušie v pracovnom prostredí, podstatne eliminujúci vplyv škodlivých chemických látok používaných pri práci.

Prístroje pracujú na báze automatov a poloaumatov s vysokou kapacitou počtu vykonávaných vyšetrení a zabezpečením štandardných podmienok spracovania materiálu.

Pracovisko je rozdelené na:

- úsek bioptických vyšetrovacích metód,
- úsek cytologických vyšetrovacích metód,
- úsek imunohistochemických vyšetrovacích metód.

DOLIEČOVACIE ODDELENIE

Ide o chronický typ lôžka s priemernou dobou hospitalizácie 10 - 14 dní, na ktorom sa realizuje:

- pokračujúca interná starostlivosť najmä o seniorov a liečba pacientov s dlhodobým ochorením aj v strednom veku,
- rehabilitačná starostlivosť u pacientov po operáciách a úrazoch bez ohľadu na vek,
- pokračujúca neurologická starostlivosť, najmä po cievnych mozgových príhodách, včítane rehabilitácie,
- pokračujúca psychiatrická starostlivosť u polymorbídnych pacientov,
- pokračujúca starostlivosť o pacientov s malígnym ochorením, včítane paliatívnej starostlivosti,
- starostlivosť o ťažko mobilných pacientov s chronickým ochorením,
- starostlivosť po operáciách na tráviacom trakte s aplikáciou výživových prípravkov do sond a stómií,
- pokračujúca dermatologická starostlivosť, najmä o dekubity a defekty na predkoleniach,
- pokračujúca urologická a nefrologická starostlivosť a starostlivosť o permanentné katetre.

V ambulantnej časti pracuje interná a geriatrická ambulancia.

PSYCHIATRICKÉ ODDELENIE

Poskytuje s nadregionálnou pôsobnosťou celodennú, neodkladnú ústavnú psychiatrickú starostlivosť o akútnych psychiatrických pacientov všetkých diagnostických skupín dospelého veku. Zabezpečuje aj psychologickú ambulantnú starostlivosť. V dennom stacionári sa poskytuje následná komplexná starostlivosť pacientom s ťažkým priebehom psychotických porúch, chronických úzkostných a afektívnych porúch. Okrem moderných farmakologických a biologických terapeutických postupov sa využívajú pestré psychoterapeutické a režimové metódy, napr. relaxačné techniky, arteterapia, ergoterapia, muzikoterapia, liečebný a relaxačný telocvik a fitness, KBT, KIP a iné. Skupinovú, ale aj individuálnu formou sa realizuje edukácia, didaktívna terapia a biblioterapia pacientom so závislosťami.

DERMATOVENEROLOGICKÉ ODDELENIE

Činnosť oddelenia sa spája so zabezpečením komplexnej starostlivosti o skupinu ochorení týkajúcich sa prostredia moderných vojnových konfliktov. Ide o chorobu z ožiarenia, popáleniny, poleptania a iné poškodenia kože v dôsledku použitia chemických zbraní.

Dôležitou zložkou je oblasť diagnostiky a liečby kožných nádorov s dôrazom na melanóm. Ďalej je to starostlivosť o pacientov s chronickými ranami, kde dominuje diabetická noha. Tu je potrebná spolupráca dermatológa, internistu, cievneho chirurga, ortopéda, invazívneho radiológa.

Ambulantná časť oddelenia pozostáva z troch ambulancií, z kabinetu fyzikálnej liečby, z malého sálu pre chirurgické výkony korektívnej dermatológie. V kabinete fyzikálnej liečby sa vykonáva aplikácia fotoliečby, lokálna liečba (UVB, UVA, excimerová lampa), celková liečba (UVB, UVA a Tomesa), aplikácia kryoterapie a Hene+IR soft laseru a Bioptronu. Vyšetrujú sa pigmentové névy

Klinické pracoviská

Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok - fakultná nemocnica

dermatoskopom. V laserovom centre sa vykonáva liečba s invazívnymi lasermi DYE a CO₂ laserom. V rámci drobných chirurgických výkonov sa vykonávajú excízie kožných útvarov s následným histologickým vyšetrením. Ambulancia imunoalergológie sa zameriava na diagnostiku a liečbu kožných imunoalergologických stavov.

Na lôžkovej časti sa vykonáva diagnostika, liečba rozsiahlych akútnych a chronických kožných ochorení, pohlavných ochorení s cieľom zvládnuť akútnu fázu ochorenia s doliečením v rámci ambulantnej starostlivosti.

ODDELENIE TELOVÝCHOVNÉHO LEKÁRSTVA

Odborná činnosť oddelenia je zameraná na preventívne funkčné vyšetrenie vrcholových a výkonnostných športovcov, na diagnostiku a liečbu ortopedických ochorení a športových úrazov.

Oddelenie je vybavené modernou zdravotníckou technikou. Je zaradené do siete pracovísk, ktoré zabezpečujú zdravotnícku starostlivosť o vrcholový šport a štátnu reprezentáciu SR v rámci nadštandardných funkčných telovýchovno lekárskeho vyšetrení. Spolupracuje s útvarmi športovo talentovanej mládeže a strediskami vrcholového športu ASR, ako aj s civilnými športovými organizáciami.



LEKÁRSKO-PSYCHOLOGICKÉ ODDELENIE

Ambulantnou formou poskytuje psychodiagnostické vyšetrenie, psychoterapiu a vyšetrenie psychickej spôsobilosti vodičov a strážnej služby, vyšetrenie inštruktorov autoškoly.

Prístrojové vybavenie: HRV biofeedback používaný na liečbu úzkostných stavov a na diagnostiku stresoidného profilu. Determinančný prístroj na vyšetrenie psychickej spôsobilosti vodičov- Geta, Viedenský testovací systém na vyšetrenie vodičov podľa zákona č. 8/2010 Z.z.

Psychoterapia sa zameriava na úzkostné a depresívne poruchy, vzťahové problémy využívajúc postupy kognitívno-behaviorálnej psychoterapie, relaxačné techniky, hypnózu a pod.

STOMATOLOGICKÉ ODDELENIE

Poskytuje odbornú stomatologickú starostlivosť v rozsahu zachovnej stomatológie (konzervatívna liečba a parodontológia), v stomatologickej protetike a v dentoalveolárnej chirurgii. V zachovnej stomatológii využíva špičkové materiály. V dentoalveolárnej chirurgii uskutočňuje okrem bežných výkonov aj zložité extrakcie a extrakcie retinovaných a semiretinovaných zubov, liečbu zlomenín dolnej a strednej tretiny maxillofaciálneho skeletu, resekcie koreňových hrotov, cystektómie, extirpácie cýst v mäkkých tkanivách dutiny ústnej.

V protetickej stomatológii zhotovuje celý sortiment stomatologických náhrad. K dispozícii je intraorálny rádiodiagnostický prístroj a samostatné protetické laboratórium.



Rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení u mladých jedincov (študentov)

Anton Lacko^{1,2}, Pavol Blažíček³, Jaromír Tupý^{1,2}, Ján Straka²,
Janka Moravčíková^{1,2}, Lukáš Zachar¹, Eduard Čurilla⁴

¹Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

²Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN

³Alpha medical as., Laboratórium špeciálnych metód, Bratislava

⁴Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Košice - VÚSCH

Súhrn

Približne polovica všetkých úmrtí v Európe je podmienená kardiovaskulárnymi ochoreniami. Kľúčovú úlohu v etiopatogenéze kardiovaskulárnych ochorení zohráva ateroskleróza. Pri ateroskleróze ide o generalizované chronické zápalové ochorenie cievnej steny, dôsledkom sú anatomicko-histologické zmeny, ktoré s funkčnými zmenami vedú k zúženiu prievodu tepien a nedostatočnému krvnému zásobeniu tkanív. Na rozvoji aterosklerózy sa podieľajú mnohé rizikové faktory, hlavnými sú predovšetkým arteriálna hypertenzia, dyslipidémia, fyzická inaktivita, fajčenie, obezita, diabetes mellitus, stres a genetické faktory. V rámci preventívneho vyšetrenia sme vykonali vyšetrenie u 260 mladých jedincov, u ktorých sme sledovali prítomnosť niektorých rizikových faktorov.

Kľúčové slová: Ateroskleróza. Rizikové faktory. Kardiovaskulárne ochorenia.

Summary

Approximately a half of all deaths in the Europe is due to cardiovascular diseases. The key factor in ethiopathogenesis of cardiovascular diseases is atherosclerosis. Atherosclerosis is chronic inflammatory disease of vessel wall which leads to anatomic- histological changes. These changes, together with functional changes, have a reduced vessel caliber and insufficient blood circulation of tissue as a result. There are many risk factors for atherosclerosis development, especially arterial hypertension, dyslipidaemia, physical inactivity, smoking, obesity, diabetes mellitus, stress and genetical factors. During preventive investigation we performed examination of 260 young individuals and we monitored presence of some risk factors in these patients.

Key words: Atherosclerosis. Risk factors. Cardiovascular disease.

V posledných dvoch desaťročiach ovplyvnením rizikových faktorov sa síce podarilo signifikantne znížiť počet koronárnych príhod, napriek tomu ICHS celosvetovo je jednou z hlavných príčin smrti. Ovplynvením rizikových faktorov, životného štýlu, podávaním kyseliny acetylsalicylovej, betablokátorov, statínov, liečebnými zásahmi formou koronárnych revaskularizácií sa podarilo stav zlepšiť, je treba odhaliť nové rizikové faktory. Prostredníctvom rôznych preventívnych akcií sa podarilo prehliadnúť povedomie o dôležitých rizikových faktoroch, ako je vysoký krvný tlak, porucha metabolizmu lipidov, cukrov, nadváha a obezita, znížená telesná aktivita, fajčenie, stres, zlá výživa, zlý životný štýl.

Za hlavnú príčinu kardiovaskulárnych ochorení sa považuje ateroskleróza (Fábryová, 2009). Aterosklerózu hodnotíme ako imunitno-zápalový proces, výsledkom je poškodenie intimy. Na začiatku je endotelová dysfunkcia spôsobujúca prestupovanie lipidov do intimy, lokálnu agregáciu trombocytov a tvorbu trombu (Bonetti, 2003). Endotel poškodzujú mechanické faktory, rôzne toxíny, vírusy, baktérie, nikotín, hyperlipidémia, hyperglykémia, imunologické faktory, hyperhomocysteinémia, hyperinzulinémia, metabolický syndróm a pod. Podľa nových výskumov dôležitým faktorom pri vzniku aterosklerózy je zápal. Začali sa sledovať markery zápalu hsCRP (vysokosenzitívny C-reaktívny proteín), SAA (sérový amyloid A), IL- 6 (interleukín 6) atď. Pokiaľ plak nepresiahne 75% prierezu artérie a je pevne prilepený na cievnej stene, nehrozí veľké nebezpečenstvo akútnej príhody. Plak sa stane vulnerabilný pri vzniku zápalu, vzniká nebezpečenstvo že z plaku sa lipidy vylejú do artérie. **Na stanovenie zápalu v plaku sa využíva meranie LpPLA2 („s lipoproteínmi asociovaná fosfolipáza A2“).**

Medzi nové markery patrí oxLDL (oxidovaný lipoproteín nízkej denzity), ADMA (asymetrický dimetylarginín), podieľa na inhibícii vazodilatácie závislej od NO, VCAM-1 (vaskulárna adhezívna molekula-1), ICAM-1 (intercelulárna adhezívna molekula-1), selectin-P, selectin-E, fibrinogen, adiponektin, leptin atď. Dysfunkčný endotel prestáva produkovať potrebné množstvo NO (oxid dusnatý), ktorý je vazodilatátorom. Pri jeho nedostatku zlyháva agregácia trombocytov, dochádza k inhibícii syntézy adhézných molekúl, NO neantagonizuje účinok endotelínu. Dôležitú úlohu v inhibícii vazodilatácie, závislej na NO, zohráva ADMA (Pisters, 2010).

Endotel sa podieľa na riadení hemostázy, pri jeho porušení vzniká nerovnováha koagulačných a prokoagulačných faktorov a to vonWillebrandtov faktor, fibrinogen, trombomodulín, tromboxan, t-PA (tkanivový aktivátor plazminogénu), PAI-1 (inhibitor aktivátora plazminogénu-1). Samotné trombocyty sa ukazujú ako dôležitý mediátor zápalu. Poskytujú dôležité signály meniace fenotyp cieľových buniek. Angiogenéza je čiastočne pod vplyvom endotelu prostredníctvom VEGF (vaskulárneho endotelového faktora, PDGF (rastového faktora produkovaného trombocytmi). Endotel sa podieľa na znižovaní oxidačného stresu, redukuje vstup lipidov do intimy artérie. Tvar endotelovej bunky závisí od miesta cievneho riečiska. Kde je laminárne prúdenie, endotel má oválny tvar, v miestach turbulentného prúdenia má polygonálny tvar, čím sa zvyšuje permeabilita pre LDL-cholesterol, čo spôsobuje vznik aterosklerotických lézií (Halcox, 2004, Škultétyová, 2004).

Z prognostického a preventívneho aspektu je dôležitá identifikácia nových rizikových faktorov a markerov predklinickej aterosklerózy. Štúdie ukázali, že zvýšené hladiny t-PA a PAI-1 sú

spojené so subklinickou karotídovou aterosklerózou, meranou ako zvýšenie intima-media indexu. Oxidovaný LDL stimuluje syntézu endotelínu-1 a jeho sekréciu. Poškodenie endotelových buniek pravdepodobne spúšťa uvoľňovanie endotelínu-1, preto sa navrhuje, aby hladiny cirkulujúceho endotelínu v plazme boli markerom endotelálnej dysfunkcie. Dyslipidémia sa spája so zvýšenou koncentráciou ICAM-1, VCAM-1 a selektínu-E (Ballantyne, 2005). Úspešná liečba statínmi významne znižuje hladiny cirkulujúceho selektínu-E. Molekuly bunkovej adhézie môžu slúžiť ako potenciálne markery účinnosti hypolipidemickéj liečby. Lp-PLA₂ je cieвне špecifický zápalový enzým, ktorý hrá významnú úlohu pri formovaní nestabilných plátov, možno hodnotiť ako nový perspektívny biomarker. Zvýšené koncentrácie LpPLA₂ súvisia so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom. Pre klinické účely je veľmi sľubný CRP (C-reaktívny proteín).

Dôležitým markerom sa ukazuje byť menachinoón (vitamín K₂). Vitamín K slúži ako kofaktor karboxylácie gama-glutamylkarboxylázy a endoplazmatických enzýmov. Podieľa sa na posttranslačnej karboxylácii glutamátu. Vytvorená gama-karboxy skupina kyseliny glutámovej má chelatačné účinky, viaže vápnik. Komplex protrombínu s vápnikom sa viaže na membrány trombocytov (fosfolipidy), časti protrombínu sa menia na aktívny trombín proteolýzou. Jediným mechanizmom, ktorý chráni tepny pred kalcifikáciou je na vitamíne K závislá špecifická bielkovina (MGP). Toto je v súčasnej dobe známy najsilnejší inhibitor kalcifikácie mäkkých tkanív. Aj u zdravých jedincov sú nedostatočné množstvá vitamínu K.

Nové biomarkery kardiovaskulárneho rizika

Popri klasických markeroch máme k dispozícii batériu nových biomarkerov (tab.1).

Tabuľka 1 Nové biomarkery

Skupina markerov	Príklad molekuly
Adhézne molekuly	VCAM-1, selektin-P, selektin-E
Cytokiny	Tumor necrosis factor, IL-1, IL-18,
Proteázy	MMP-9
Messenger cytokiny	IL-6
Doštičkové pôsobky	CD-40L, MRP (myeloid-related protein)
Adipokiny	Adiponektin
Reaktanty akútnej fázy	CRP, SAA, PAI-1, fibrinogén
Markery vaskulárneho zápalu	Lp-PLA ₂

Stanovenie LDL (lipoproteinín nízkej denzity), oxLDL, HDL (lipoproteinín vysokej denzity), LpPLA₂, ApoA1, ApoB, indexu ApoA1/ApoB bolo rozšírené o identifikáciu LDL frakcií, z ktorých frakcie 3-7 sú vysoko aterogénne, čo pri normálnej hladine LDL rozhoduje o liečbe statínom (Ballantyne, 2005, Franecková, 2010).

LpPLA₂ je na kalcium nezávislá **serinová lipáza**. Pre svoju schopnosť hydrolyzovať doštičkový aktivačný faktor sa tento enzým tiež nazýva PAF (acetylhydroláza doštičkového aktivačného faktora). Fyziologickým účinkom LpPLA₂ je hydrolýza oxidovaných fosfatidylcholínov za vzniku lysofosfatidylcholínov a oxidovaných voľných mastných kyselín. Už na začiatku 20. storočia bola LpPLA₂ známa ako súčasť hadieho jedu. V súčasnosti je známych 15 rozdielnych LpPLA₂

ktoré sa delia do 4 hlavných skupín (sekrečná s_{PLA2}S, cytozolová c_{PLA2}S, kalcium independentná i_{PLA2}S, PAF (acetylhydroláza platelet activating factor)). LpPLA₂ patrí do skupiny 4, je klasifikovaná ako **pozitívny rizikový faktor** kardiovaskulárnych ochorení, ale existuje alternatívny výklad, že LpPLA₂ má mať *in vivo* protizápalové účinky v dôsledku inhibície PAF. Tvorí sa v monocytoch, makrofágoch, v T lymfocytoch, v tukových a pečňových bunkách aj v mononukleároch a trombocytoch (*in vivo* je maximum produkcie sprostredkované práve makrofágmi a penovými bunkami). Histopatologické štúdie poukazujú na vyššiu koncentráciu LpPLA₂ v nestabilných ateromatóznych plátoch s tenkou fibróznou čiapkou a veľkým tukovým jadrom, ktoré sú náchylné k ruptúre. Ukazuje sa, že **koncentrácia LpPLA₂ má vzťah viac ku kvalite plátu ako k jeho veľkosti**. Popri proaterogénnych markeroch existujú aj o **antiaterogénne** markery, ktorými sú HDL cholesterol, paraoxonáza, cytokíny (Ďuračková, 2009).

Stresoidné reakcie a kardiovaskulárny systém

Pôsobením rôznych faktorov vonkajšieho prostredia dochádza k aktivácii kompenzačných mechanizmov, ktoré zabraňujú výraznejším zmenám fyzikálnych a chemických vlastností vnútorného prostredia. Ak intenzita pôsobiaceho podnetu presiahne úroveň kompenzačných mechanizmov, **aktivujú sa mechanizmy stresoidnej reakcie**. Krátkodobá aktivácia stresoidnej reakcie pre organizmus je nevyhnutná na zvládnutie záťažových situácií, predstavuje esenciálnu zložku života. Opakujúca sa nadmerná aktivácia organizmu má nepriaznivý dopad, môže sa podieľať na etiopatogenéze viacerých závažných kardiovaskulárnych, metabolických, neuropsychiatrických ochorení (Skarlandtová, 2010).

Po centrálnej spracovaní signálov súvisiacich s pôsobením stresorov dochádza k aktivácii efektorových zložiek stresoidnej reakcie, čo sa realizuje prostredníctvom dvoch hlavných ciest, a to nervovej a neuroendokrinnnej. Neuronálne reakcie sú sprostredkované visceromotorickými (autónomnými) a somatomotorickými vláknami hlavových a miechových nervov. Na druhej strane je najvýznamnejším neuroendokrinným systémom stresoidnej reakcie hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálna (HPA) os. Po aktivácii oboch ciest dochádza k vzostupu plazmatických hladín katecholamínov vplyvom sympatoadrenálneho systému (prítom adrenalin a noradrenalin nereagujú na rozličné stresory rovnako) a plazmatických hladín kortikoliberínu (CRH), adrenokortikotropného hormónu (ACTH) a adrenokortikálnych glukokortikoidov kôry nadobličiek. Zvyšujú sa hladiny rastového hormónu, čo je u človeka veľmi citlivý ukazovateľ stresoidnej reakcie (Herring, 2009, Kvetňanský, 2009, Mravec, 2011). Dochádza aj k aktivácii ďalších endokrinných funkcií, ako je zvýšenie sekrécie prolaktínu, endogénnych opioidov, vazopresínu, oxytocínu, renín-angiotenzín-aldosterónového systému a ďalších. Hladina inzulínu sa vo väčšine stresoidných reakcií znižuje v dôsledku inhibičného účinku vyplavených katecholamínov. Aktivácia sympatiky a zvýšená koncentrácia cirkulujúcich katecholamínov zvyšujú sekréciu glukagónu. Prejavuje sa zvýšenou látkovou premenou, zhoršením prekrvením pokožky a tráviacich orgánov, metabolizmus v pľúcach sa zvyšuje, pečeň vyplavuje do krvi glukózu, činnosť srdca sa zrýchľuje, krvný tlak stúpa atď.

Celkový stav je ovplyvnený interindividuálnymi rozdielmi vnímania stresora, faktormi vonkajšieho prostredia atď. U osôb

s ischemickou chorobou srdca reakcia na stresor sprevádza zvýšená hostilita a emocionálne napätie (napr. hnev, zvada, silný mentálny stres), môžu byť spúšťacím mechanizmom akútneho infarktu myokardu. Nízka úroveň sociálnej podpory a obava zo straty zamestnania, zvyšujú riziko ochorenia viac, ako pracovné nároky. Predpokladá sa, že znížená variabilita srdcovej frekvencie na podklade zmenenej vegetatívnej aktivity, môže predstavovať jeden z mechanizmov, ktorý spája stavy úzkosti, strachu až depresie a ischemickej choroby srdca (Niederle, 2000).

Stres zvyšuje kardiovaskulárnu reaktivitu, čo môže prispievať k vzniku ischemickej choroby srdca v dôsledku dlhodobej hyperfunkcie sympatoadrenálneho systému a osy hypotalamus–hypofýza–nadobličky, poškodenia cievnej steny atď. Pretrvávajúce stresujúce interpersonálne vzťahy, pracovné prostredie s vysokými psychickými nárokmi, spôsobujú zvýšenú sympatickú a hormonálnu reakciu. Kardiovaskulárna reaktivita je markerom stresovej reakcie. Celkový zdravotný stav zhoršuje negatívne pôsobiaci psychosociálny faktor, zlý životný štýl (nepriateľské správanie, nízka fyzická aktivita, väčšie požívanie alkoholu, telesná nadváha, fajčenie atď.).

Význam stresom aktivovaných katecholamínov v patogenéze kardiovaskulárných ochorení

Poškodenie kardiomyocytov spôsobené katecholamínmi predstavuje multifaktorálny proces, pričom existuje viacero hypotéz popisujúcich mechanizmy kardiotoxického pôsobenia. Počas pôsobenia stresorov, dochádza k oxidácii molekúl katecholamínov a tvorbe aminolutínov a kyslíkových radikálov. Oxidované formy katecholamínov môžu spôsobovať spazmus koronárnych artérií, arytmiu a kardiálnu dysfunkciu v dôsledku zmien v presune vápníkových iónov medzi sarkolémou a sarkoplazmatickým retikulom, narušenie tvorby energie v mitochondriách a poškodenie kardiomyocytov (Eisenhofer, 2004, Mravec, 2011).

Komplexne výrazné zvýšené hladiny katecholamínov môžu poškodzovať kardiomyocyty prostredníctvom:

- indukcie funkčnej hypoxie a ischemie,
- insuficiencie koronárneho riečiska,
- alterácií v metabolizme,
- zníženia hladín vysoko energetických fosfátov,
- intracelulárneho preťaženia vápnikom,
- zmien v obsahu elektrolytov,
- oxidatívneho stresu.

Zatiaľ čo v nízkych koncentráciách majú katecholamíny prospešný účinok na reguláciu funkcií srdca, a to prostredníctvom ich pozitívneho inotropného účinku, vysoké koncentrácie majú účinok opačný. Nadmerné uvoľnenie vedie k deplécii energetických rezerv kardiomyocytov, a tým k biochemickým a štrukturálnym zmenám vedúcim k ireverzibilnému poškodeniu. Medzi typické patologické stavy vyvolané katecholamínmi patria hypertrofia srdca, nekrózy kontrahovaných pásov a zápalové reakcie (Mravec, 2011). Tie sú dôsledkom poškodenia kardiomyocytov katecholamínmi, myokarditídy, infarktu myokardu alebo kardiomyopatie vyvolanej katecholamínmi. Nakoľko katecholamíny vykazujú veľké množstvo priamych a nepriamych účinkov na kardiovaskulárnu hemodynamiku a metabolizmus, je ťažko určiť, či sú tieto účinky spôsobené priamo katecholamínmi alebo nepriamo ich metabolitmi (Bhattacharyya, 2007).

Funkčná hypoxia a ischemia

Predpokladá sa, že relatívna funkčná hypoxia a ischemia sú priamym dôsledkom väzby katecholamínov na adrenoreceptory kardiomyocytov a koronárnych artérií. Podanie izoproterenolu v nízkych ako aj vo vysokých dávkach zvyšuje srdcovú frekvenciu, silu srdcových kontrakcií a následne srdcovú prácu, čo má za následok zvýšenie požiadaviek na prívod kyslíka do myokardu. Na druhej strane spazmus koronárnych artérií má za následok pokles koronárneho prietoku, ktorý môže súvisieť aj s poklesom aortálneho krvného tlaku a zvýšenou dilatáciou arteriovenózných skratov. Uvedené faktory vedú k zvýšeným požiadavkám na prísun kyslíka, avšak zároveň k poklesu kyslíka, čím môže dôjsť k funkčnej hypoxii a/alebo ischemii (Heitmann, 2009, Mravec, 2011).

Metabolické zmeny

V rozvoji poškodenia srdca katecholamínmi zohrávajú významnú úlohu metabolické zmeny v kardiomyocytoch. Sú sprostredkované mobilizáciou lipidov a akumuláciou voľných mastných kyselín, ktoré spôsobujú v mitochondriách rozpojenie dráh zabezpečujúcich tvorbu energie. Konkrétne voľné mastné kyseliny majú schopnosť rozpájať oxidatívnu fosforyláciu, čo vedie k zvýšenej spotrebe kyslíka a poklesu zásob vysoko energetických substrátov. Koncept katecholamínmi vyvolaného plytvania kyslíkom (oxygen-wasting effect), ktorý popísal v roku 1943 Raab, sa stále považuje za významný faktor podieľajúci sa na kardiotoxickom pôsobení vysokých koncentrácií katecholamínov (Adameova, 2009, Mravec, 2011).

Preťaženie kardiomyocytov vápnikom

Pokles hladín vysoko energetických fosfátov je spojený so vzostupom rýchlosti vychytávania Ca^{2+} a dvojnásobným celkovým obsahom Ca^{2+} , čo vedie k preťaženiu kardiomyocytov vápnikom. Vnútrocytové preťaženie iónmi vápnika spôsobuje nadmernú aktiváciu Ca^{2+} závislých ATPáz, narušenie mitochondriálnej oxidatívnej fosforylácie a vznik elektrických a mechanických abnormalít kardiomyocytov (Toda, 2009, Cai, 2000).

Oxidačný stres a autooxidácia katecholamínov

Na kardiotoxickosť sa môže podieľať aj oxidačný stres, spôsobený nadmernými hladinami katecholamínov. Predpokladá sa, že autooxidácia predstavuje mechanizmus, prostredníctvom ktorého nadmerná stimulácia sympatiko-adrenálneho systému spôsobuje oxidačné poškodenie. Zdá sa, že hemodynamické, a s tým súvisiace zmeny spôsobené nadmerným vyplavovaním katecholamínov, pôsobia ako predisponujúci faktor pre nekrotické poškodenie srdca, obzvlášť v dôsledku toxických hladín ich oxidovaných foriem (Adameova, 2009, Dhalla, 2000, Mravec, 2011).

Psychosociálne faktory, negatívne emócie, depresívne syndrómy, chronický stres zvyšujú riziko kardiovaskulárných ochorení, zasahujú aj do aterogenézy a do trombogenézy. Príčinou týchto stavov (negatívnych emócií) je porucha neurotransmiterov, ako sú serotonín, dopamín a acetylcholín. V dôsledku porušených interakcií sa zvyšuje hladina cirkulujúcich katecholamínov. Dochádza k zmene koncentrácie MAO a ďalších enzýmov, ktoré sa zúčastňujú na metabolizme katecholamínov. Dôležitú úlohu majú zmeny v centrálnej serotonergickej aktivite. Zvyšuje sa vychytávanie serotonínu z presynaptických neurónov. Úzky vzťah je medzi centrálnou serotonergicou aktivitou a hladinou

inzulínu v mozgu. Znížená senzitivita na inzulín (inzulínová rezistencia) sa prejavuje zvýšenými hladinami cirkulujúceho inzulínu, veľmi pravdepodobne toto prispieva k rozvoju depresívnej symptomatológie. Serotonín v hypotalamických jadrách reguluje pocity hladu, zvyšuje príjem potravy, spôsobuje prejedanie vedúce k obezite. Vzniká bludný kruh, ktorým sa inzulínová rezistencia ešte zvyšuje.

Pri depresívnych stavoch sa zvyšuje hladina kortizolu v krvi, zlyháva spätná väzba medzi hladinou kortizolu a sekréciou ACTH, prípadne hypotalamickou sekréciou CRF (Corticotrophin Releasing Factor). Zmenená regulácia neurotransmiterov v hypotalame vyvoláva vzostup katecholamínov v krvi, čo môže spôsobiť endoteliálnu dysfunkciu. Akceleruje sa tvorba ateromatóznych plátov, zvyšuje sa akcelerácia doštičiek, vzniká elektrická nestabilita myokardu a znižuje sa variabilita srdcovej frekvencie.

Či zvýšené riziko ochorení môže sa ovplyvniť psychologickou, kognitívnou a behaviorálnou liečbou alebo farmakologicky, nie sú jednoznačné názory. Niektoré štúdie udávajú **zlepšenie kvality života, nie ale mortality**. Prežívanie pacientov zrejme ovplyvňuje komplexná intervencia, ktorej súčasťou je štandardná liečba.

Súbor vyšetrených a metódy vyšetrenia

Vyšetřili sme 260 študentov vysokej školy vo veku 20 rokov z toho 186 mužov a 74 žien. Išlo o somaticky zdravých jedincov. Pri vyšetření sme vykonali základné fyzikálne vyšetření, odobrali sme anamnézu, kompletne laboratorne vyšetření, EKG, vyšetření variability srdcovej frekvencie. Sledovali sme výskyt ochorení v rodine, fajčenie, hodnoty krvného tlaku, zmeny na EKG (aj sklon k tachykardii), stav autonómneho nervového systému vyšetřením variability srdcovej frekvencie, hodnoty lipidov, glykémie, užívanie antikoncepcie (graf 1, 2).

Druhý súbor tvorilo 108 mužov vo veku 40 rokov. Boli somaticky zdraví. Pri vyšetření sme vykonali základné fyzikálne vyšetření, odobrali sme anamnézu, kompletne laboratorne vyšetření, EKG, vyšetření variability srdcovej frekvencie. Sledovali sme výskyt ochorení v rodine, fajčenie, hodnoty krvného tlaku, zmeny na EKG (aj sklon k tachykardii), stav autonómneho nervového systému vyšetřením variability srdcovej frekvencie, hodnoty lipidov, glykémie (graf 3).

Legenda:

RA – rizikový faktor – nie/áno

Fajčenie – nie/áno

Hmotnosť – normálna (BMI 18,5 -24,9)

- nadváha (BMI 25,0 – 29,9)

- obezita (> 30,0)

TK – normálny

- zvýšený STK

- hypertenzia

Lipidy – N (normálne)

- zníž. HDL - cholesterol

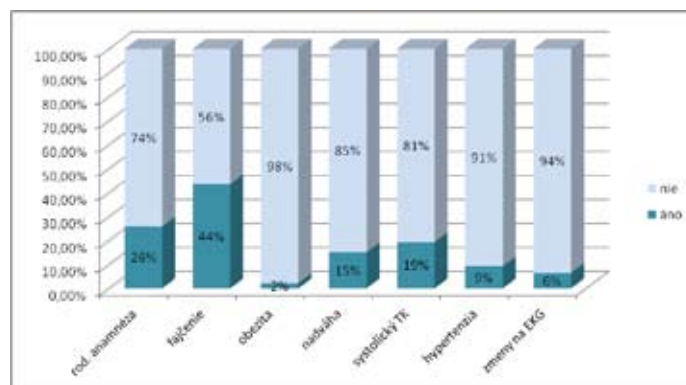
- zvýšená hladina celkového cholesterolu

- zvýšená hladina celkového cholesterolu a triglyceridov

EKG – normálne

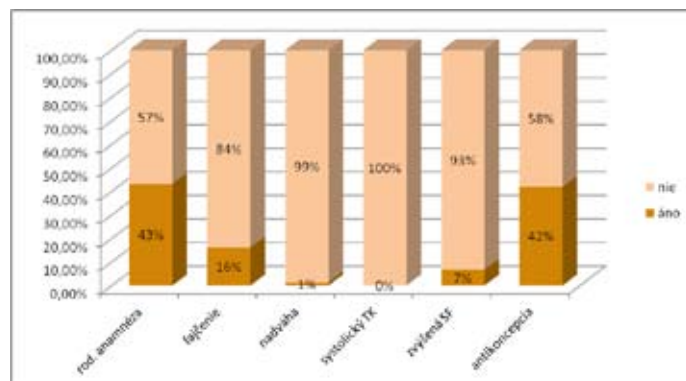
- zvýš. SF

Antikoncepcia – nie/áno



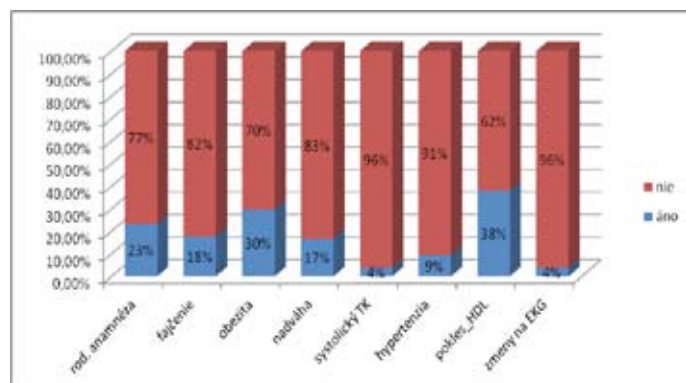
Graf 1 Súbor 186 mužov vo veku 20 rokov, porovnanie vybraných rizikových faktorov

V skupine 186 mužov vo veku 20 rokov (študentov) RA bola pozitívna u 48 (26%), FAJČENIE u 81 (44%), OBEZITA u 4 (2%), NADVÁHA u 24 (13%), ZVÝŠENÝ len sTK u 36 (19%), LIPIDY pokles HDL u 22 (12%), EKG zvýšená SF u 12 (6%).



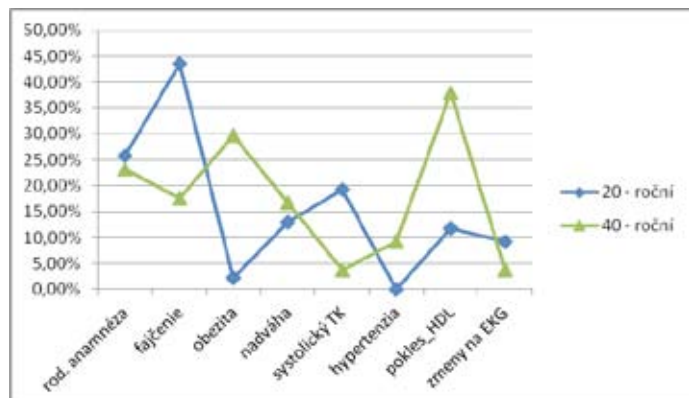
Graf 2 Súbor 74 žien vo veku 20 rokov, porovnanie vybraných rizikových faktorov

V skupine 74 žien vo veku 20-21 rokov (študentky) RA bola pozitívna u 32 (43%), FAJČENIE u 12 (16%), HMOTNOSŤ bola normálna, HODNOTY TK boli normálne, LIPIDY boli tiež normálne, EKG zvýšená SF u 5 (6%), antikoncepciu užívalo 31 (42%) študentiek.



Graf 3 Prítomnosť vybraných rizikových faktorov v súbore 108 mužov vo veku 40 rokov

V súbore 108 mužov vo veku 40 rokov RA bola pozitívna u 25 (23%), FAJČENIE u 19 (18%), OBEZITA u 32(30%), NADVÁHA u 18 (17%), zvýšený sTK u 4 (4%), HYPERTENZIA u 10 (9%), LIPIDY zvýšený cholesterol, zvýšené triacylglyceroly u 41 (38), EKG zvýšená SF u 4 (4%).



Graf 4 Porovnanie prítomnosti vybraných rizikových faktorov medzi súborom 186 mužov vo veku 20 rokov (mladí) a 108 mužov vo veku 40 rokov (stari)

FAJČENIE bolo častejšie v mladšej skupine mužov, OBEZITA prevládala v staršej skupine mužov, zvýšený len sTK sa zaznamenal v mladšej skupine mužov, v staršej skupine bola prítomná aj HYPERTENZIA. V mladšej skupine mužov sa zaznamenal pokles HDL CHOLSTEROLU, v staršej skupine mužov bola prítomná komplexná porucha metabolizmu LIPIDOV (zvýšená hladina cholesterolu, LDL-cholesterolu a triacylglyceridov). Zvýšená SF sa zaznamenala v mladšej populácii, čo so zvýšeným sTK skôr svedčí pre výraznejšiu prevahu sympatika (graf 4).

Diskusia

Medzi štandardné rizikové faktory patria:

1. **Faktory životného štýlu** (výživa, nadbytočný energetický príjem, fajčenie, zvýšené požívanie alkoholu, nízka telesná aktivita a pod.).
2. **Biochemické a fyziologické charakteristiky** (zvýšený celkový cholesterol, zvýšený LDL cholesterol, nízky HDL cholesterol, zvýšené triacylglyceroly, zvýšený krvný tlak, hyperglykémia, diabetes mellitus, porucha glycidového metabolizmu-hyperinzulinémia, obezita centrálného typu; medzi trombogénne faktory patrí zvýšená hladina fibrinogénu, faktor VII (prokonvertín), PAI-1, mierna hyperhomocysteinémia).
3. **Nemodifikovateľné osobnostné charakteristiky** (vek u mužov viac ako 45 rokov, u žien postmenopauzálny vek, mužské pohlavie).
4. **Medzi nové nekonvenčné rizikové faktory patria:** trombogénne rizikové faktory, Leidenská mutácia faktoru V, mutácia apo B-100, infekčný agens pri ateroskleróze a trombogenéze, cytomegalovírus, herpetický vírus, Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori. Zápalová reakcia je výrazným znakom ateromu. Táto reakcia spôsobuje aktiváciu a proliferáciu makrofágov, endoteliálnych buniek a buniek hladkého svalstva. Stimuluje tvorbu cytokínov a rastových faktorov a aktiváciu komplementu. Pôsobí

vznik oxidovaných foriem LDL. Chronické infekcie vedú k zvýšenej tvorbe proteínov akútnej fázy (C-reaktívny proteín a serový amyloid). Signál sprostredkujúajú cytokíny (interleukín 6).

Sledované parametre v našich súboroch (fajčenie, obezita, zvýšená sympatikotónia, hypertenzia, zmeny metabolizmu lipidov, pozitívna rodinná anamnéza) môžeme považovať za pozitívne rizikové faktory, ktoré môžeme čiastočne ovplyvniť. Pre ich význam svedčí porovnanie dvoch súborov a to súboru 20 ročných jedincov a súboru 40 ročných jedincov s prítomnosťou rôznej frekvencie uvedených rizikových faktorov. Na tieto rizikové faktory sa musíme zameriavať v rámci primárnej prevencie.

Záver

Cieľom prevencie je znížiť absolútne riziko kardiovaskulárných ochorení v populácii aj u jednotlivcov. V rámci prevencie zamerať sa na jedinca s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi, t.j. na životný štýl, tak aj na kvantitatívne biochemické a fyziologické faktory. Ide o primárnu prevenciu cielenú na celú populáciu. V sekundárnej prevencii snahou je zabrániť progresii a rekurencii ochorenia. Pri prevencii kardiovaskulárných ochorení sú priority zameriavané na asymptomatických jedincov s vysokým rizikom ochorenia, na pacientov s klinicky manifestnou ICHS, na rodinných príslušníkov s predčasnou manifestáciou kardiovaskulárných ochorení, na jedincov náhodne zachytených v rutinnej klinickej praxi.

Literatúra

1. Fábryová L.: Etiopatogenéza aterosklerotického procesu. Via prac. 2009, 6(2), 69-75.
2. Bonetti PO., Lerman LO., Lerman A.: Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. Arterioscler. Thromb. Vasc. Bio. 2003, Feb1, 23(2), 168-175.
3. Pisters R.: A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. CHEST, 2010, 10-0134.
4. Halcox JP., Deanfield JE.: Endothelial cell function testing: how does the method help us in evaluating vascular status? Acta Paediatr Suppl. 2004, 93 (446), 48-54
5. Škultétyová D.: Prognostický význam hodnotenia endotelovej dysfunkcie. Cardiol. 2004 13(4), 216-219.
6. Ballantyne CM., Hoogeveen RC., Bang H., Coresh J., Folsom AR., Chambless LE.: Lipoprotein-associated phospholipase A2, high sensitivity C-reactive protein and risk for incident ischemic stroke in middle-aged and women in the Atherosclerotic risk in Communities (ARIC) study. Arch. Intern. Med. 2005, 165, 2479-2484.
7. Franeková J., Jabor A.: Fosfolipáza A2 asociovaná s lipoproteínmi-nový marker kardiovaskulárneho rizika. Postgraduálna medicína 2010.
8. Ďuračková Z., Andrežalová L.: Paraoxonáza a ateroskleróza. Klinická biochémia a metabolismus. 2009, 4, 17(38), 220-226

9. Mravec B.: Stres a adaptácia. SAP, Bratislava 2011, 332s.
10. Skarlandová H., Fraňková M., Frynta D., Kittnar O.: Stres a stresové hormóny u savcu. Česk. Fyziol. 2010 59, 32-36.
11. Herring N., Paterson DJ.: Neuromodulators of peripheral cardiac sympatho-vagal balance. Exp Physiol. 2009, 94 46-53.
12. Kvetňanský R., Sabban EL., Palkovit SM.: Catecholaminergic systems in stress: structural and molecular genetic approaches. Physiol. Rev. 2009, 89 535-606
13. Niederle P.: Je psychosociální problematika u srdečních onemocnění aktuální? Kapitoly z kardiologie 2, 2000 3, 82-85
14. Eisenhofer G., Kopin IJ., Goldstein DS.: Catecholamine Metabolism: A Contemporary View with Implications for Physiology and Medicine. Pharmacol. Rev. 2004, 56 (3), 331-349.
15. Bhattacharyya MR., Steptoe A.: Emotional triggers of acute coronary syndromes: strength of evidence, biological processes and clinical implications. Prog. Cardiovas. Dis. 2007, 49, 353-365.
16. Cai H., Harrison DC.: Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Role of Oxidant Stress. Circulation Research. 2000, 87, 840-844.
17. Kloner RA.: Natural and unnatural triggers of myocardial infarction. Prog. Cardiovasc. Dis. 2006 48, 285-300.
18. Heitmann BL., Frederiksen P.: Thigh circumference and risk of heart disease and premature death: prospective cohort study. BMJ. 2009, 339, 3292-3300
19. Adameova A., Abdellatif Y., Dhalla NS.: Role of the excessive amounts of circulating catecholamines and glucocorticoids in stress-induced heart disease. Can J. Physiol. Pharmacol. 2009, 87, 493-514
20. Toda N., Ayajiki K., Okamura T.: Interaction of Endothelial Nitric Oxide and Angiotensin in the Circulation. Pharmacol. Rev. 2007, 59, 54-87
21. Dhalla NS., Te, sah RM., Netticadan T.: Role of oxidative stress in cardiovascular diseases. Journal of Hypertension. 2000, 18(6), 655-673
22. Bucová M.: Zápal a genetika zápalovej odpovede pri kardiovaskulárnych ochoreniach. Cardiol. 2008, 17 (1), 15-22
23. Šimon J.: Ateroskleróza a prevencia. In: Vojáček J., Kettner J.: Klinická kardiologie. Hradec Králov' Nucleus, 2009, 45-92.

Práca je podporená projektom EU Mechanizmy a nové markery vzniku a priebehu cirkulačných porúch mozgu ITMS 26220220099.

Kontakt:

prof. MUDr. Anton LACKO, CSc.
Fakulta zdravotníctva
Katolícka univerzita v Ružomberku
Nám. Andreja Hlinku 48
034 01 Ružomberok
E-mail: anton.lacko@ku.sk

Hladiny adiponektínu u pacientov so sclerosis multiplex, s diabetickou polyneuropathiou, s neuropathiou inej etiologie a s ischemickou náhlou cievnu mozgovou príhodou a jeho vzťah k niektorým rizikovým faktorom aterosklerózy

Štefan Madarász^{1,2,3}, Pavol Blažíček⁴

¹Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

²Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN, Neurologická klinika

³IFBLR Piešťany, UCM v Trnave

⁴Alpha medical a.s., Laboratórium špeciálnych metód, Bratislava

Abstrakt

Úvod: Tukové tkanivo nie je iba masa buniek slúžiaca na uskladňovanie energie v podobe mastných kyselín, triacylglyceridov, ale aj významný sekrečný orgán. Adiponektín je klasickým adipocytokínom produkovaným výhradne v zreloch adipocytoch. Plazmatické koncentrácie adiponektínu sú v inverznom vzťahu k BMI a viscerálnej adipozite. To znamená, že hladina adiponektínu je tým nižšia, čím vyšší je obsah viscerálneho tuku a čím je vyšší stupeň inzulínovej rezistencie. Jeho antiaterogénne vlastnosti sa dajú zhrnúť nasledovne: Zvyšuje produkciu NO, zlepšuje od endotelu závislú vazodilataciu, znižuje expresiu adhézných molekúl na endotel, znižuje produkciu cytokínov makrofágmi, znižuje expresiu scavenger receptorov na makrofágoch (znižuje vychytávanie oxidovaných častíc LDL), znižuje transformáciu makrofágov na penové bunky, znižuje proliferáciu a migráciu buniek hladkého svalstva cievnej steny.

Cieľ: Autori vo svojej práci zisťovali sérové hladiny adiponektínu u pacientov s čerstvou ischemickou a hemoragickou náhlou cievnu mozgovou príhodou, diabetickou polyneuropatiou, polyneuropatiou inej etiologie a so sclerosis multiplex.

Súbor pacientov: Do súboru bolo zaradených 83 pacientov, s čerstvou ischemickou náhlou cievnu mozgovou príhodou ich bolo 44 pacientov, s hemoragickou CMP 3 pacienti, diabetickou polyneuropatiou 17 pacientov, polyneuropatiou inej etiologie 9, pacientov a so sclerosis multiplex 10 pacientov. U nich sme sledovali vzájomné súvislosti medzi hladinou adiponektínu, vitamínu D, hrúbkou intima medie a arteriálneho stiffnessu.

Metóda: Stanovenie sérovej hladiny bolo realizované technológiou Evidence Investigator-RANDOX s.r.o. Biochemické vyšetrenia boli hodnotené podľa normatívnych hodnôt biochemického a hematologického laboratória ÚVN SNP FN. Arteriálny stiffness, systolický a diastolický tlak sme vyšetřovali oscilometricky na prístroji Arteriograph fy TensioMed Budapest. Hrúbku intima medie sme vyšetřovali automatickou formou merania - rádiofrekvenčnou metódou na celotelovom sonographe MyLab 60 s lineárnou 12 MHz sondou fy BioEsaote. Získané výsledky sme štatisticky spracovávali programovým balíkom MS Office, Excel 2010.

Záver: Výsledky naznačujú, že vyšetřenie adiponektínu by mohol byť vhodným včasným markerom porúch metabolizmu glukózy a kardiovaskulárnych ochorení; jeho znížené hodnoty sú v negatívnej korelácii so zvýšenými hodnotami niektorých ďalších rizikových faktorov aterosklerózy. Podľa literárnych údajov benefit vzostupu plazmatickej koncentrácie adiponektínu vzhľadom na antiaterogénne, antidiabetické resp. inzulínsenzitivujúce a protizápalové účinky - pleiotropný efekt - môže byť novým terapeutickým prostriedkom v liečbe s obezitou asociujúcich ochorení a kardiometabolických ochorení.

Kľúčové slová: Tukové tkanivo. Adipocyty. Adiponektín. Ischemická a hemoragická cievna mozgová príhoda. Polyneuropathia. Sclerosis multiplex. Arteriálny stiffness. Intima-media.

Abstract

Introduction: Adipose tissue is not just a mass of cells serving as the energy storage in the form of fatty acids, triglycerides, but also a major secretory organ. Adiponectin is a classic adipocytokines produced exclusively in mature adipocytes. Plasma adiponectin concentrations are inversely related to BMI [Body Mass Index - weight (kg) / height (cm)²] and visceral adiposity. Thus, the level of adiponectin is the lower, the higher the content of visceral fat and the higher the degree of insulin resistance are. Its antiatherogenic properties may be summarized as follows: It increases the production of NO, improves endothelium-dependent vasodilation, reduces the expression of adhesion molecules in the endothelium, reduces the production of cytokines by macrophages, down-scavenger receptors on macrophages (reduced uptake of oxidized LDL particles), reduces the transformation of macrophages to foam cells, reduces proliferation and migration of smooth muscle cells of the vessel wall.

Objective: Authors of this study investigated the serum levels of adiponectin in patients with a recent ischemic and hemorrhagic stroke, diabetic polyneuropathy, polyneuropathy of different etiology and with multiple sclerosis.

Patients: The set enrolled 83 patients with a recent ischemic stroke (sampling were conducted 2-5. day after admission to ICU), with hemorrhagic NCMO, diabetic polyneuropathy, polyneuropathy of different etiologies, multiple sclerosis. Experts watched the interdependencies between adiponectin levels and levels of vitamin D, between adiponectin levels and complex intima-media thickness (IMT - Intima-Media Thickness) and between adiponectin levels and arterial stiffness (ARS - Arterial Stiffness).

Method: Determinations of serum were implemented by technology Evidence Investigator-RANDOX Ltd. Biochemical tests were evaluated according to normative values of biochemical and hematological laboratory UVN SNP Hospital. Arterial stiffness, systolic and diastolic blood pressure were examined by oscillometric device Arteriograph by firm TensioMed Budapest. Intima medial thickness were investigated by automated means of measurement - radiofrequency method for whole body in sonography MyLab 60 to 12 MHz linear probe fy BioEsaote. The obtained results were statistically processed by software MS Office, Excel, 2010.

Conclusion: Results of tests show that screening of adiponectin might be an early marker of disorders associated with disorders of glucose metabolism such as. diabetic polyneuropathy and cardiovascular diseases, and its reduced levels inversely correlated with increased levels of some other risk factors of atherosclerosis. According to literature, the benefit in higher plasma concentrations of adiponectin in view of the anti-atherogenic, anti-diabetic respectively. effect with increased responsiveness to insulin, and anti-inflammatory effects and the improvement of endothelial dysfunction (pleiotropic effects) may be a new therapeutic agent in the treatment of disorders associated with obesity, cardiovascular and metabolic disorders. (Pella, D. et al., 2007).

Key words: Adipose tissue. Adipocytes. Adiponectin. Ischemic and hemorrhagic stroke. Polyneuropathy. Multiple sclerosis. Arterial stiffness. Intima-media.

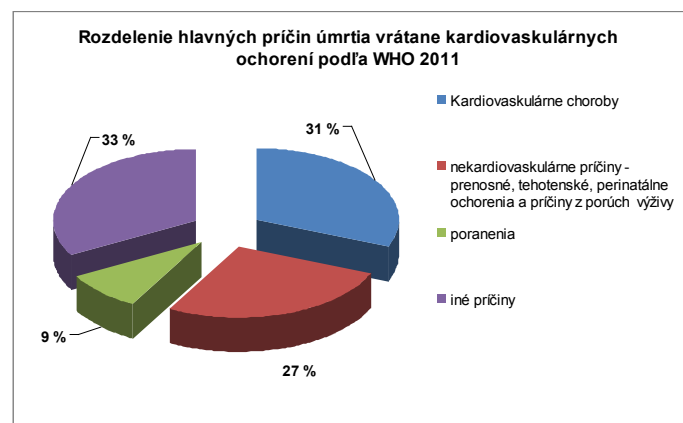
I. Úvod

Objev leptínu v roku 1995 ukázal, že tukové bunky popri uvoľňovaní mastných kyselín tvoria aj iné látky, ktoré majú endokrinné a parakrinné účinky. Tieto produkty (adipocytokíny) pôsobia ako signály sýtosti v hypotalame, ovplyvňujú inzulínovú senzitivitu, sprostredkujú zápalovú odpoveď, podieľajú sa a regulácii krvného tlaku a na rozvoji trombózy. (Tataranni, P.A., Emilio Ortega, E., 2005, Takáč, I., 2007).

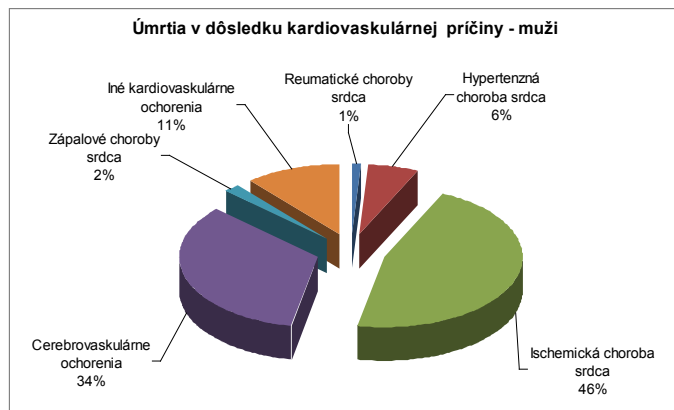
Adiponektín - hormón zvyšujúci citlivosť na inzulín s antiaterogénnym a protizápalovým účinkom je jedným z množstva adipocytokínov produkovaných adipocytmi. Ovplyvňuje metabolizmus glukózy, lipidov, aj rezistenciu na inzulín. Zníženie plazmatickej koncentrácie adiponektínu asociuje s vyšším výskytom inzulínovej rezistencie, rizikom častejšieho vzniku diabetes mellitus 2. typu, ako aj s rozvojom mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií: diabetickej nefropatie, retinopatie a ischemických kardiálnych príhod (Zavatčanová, A. et al., 2007)

II. Choroby obehovej sústavy

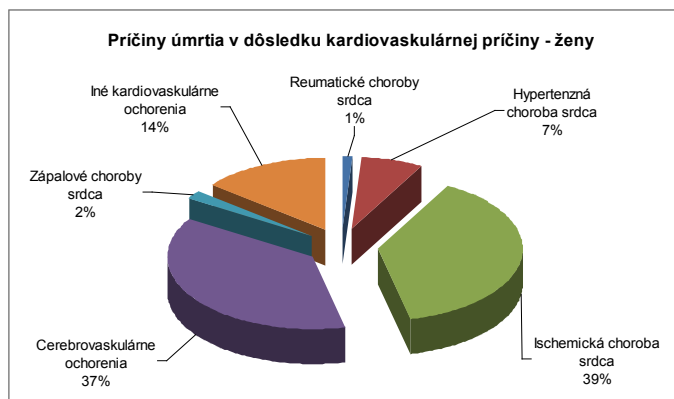
Choroby obehovej sústavy patria medzi najčastejšie príčiny mortality a majú tiež negatívny vplyv na chorobnosť populácie vo väčšine európskych krajín. (Madarász, Š., 2012).



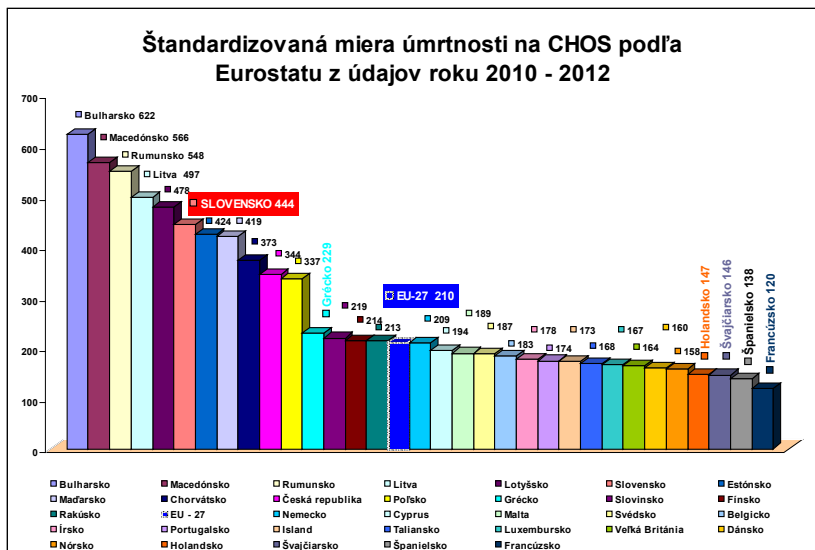
Graf 1 Podiel kardiovaskulárnych ochorení na celkovej úmrtnosti zapríčinennej ďalšími ochoreniami - sú to nekvardiovaskulárne príčiny, poranenia, prenosné, tehotenské, perinatálne ochorenia a príčiny porúch výživy. (podľa Mendis, S. et al., 2011)



Graf 2 Príčiny smrti u mužov, kde prevažuje podiel kardiálny - ischemická choroba srdca, srdce pri hypertenzii, reumatické srdce, zápal srdca a iné kardiovaskulárne ochorenia. Participuje tu tiež zložka cerebrovaskulárnych ochorení (podľa Mendis, S. et al., 2011)



Graf 3 popisuje príčiny úmrtnosti u žien, kde bol kardiálny podiel sledovaný pri rovnakých srdcových ochoreniach ako u mužov. Nižší podiel v úmrtnosti žien sa zistil pri ICHS, vyšší podiel pri cerebrovaskulárnych ochoreniach (podľa Mendis, S. et al., 2011)



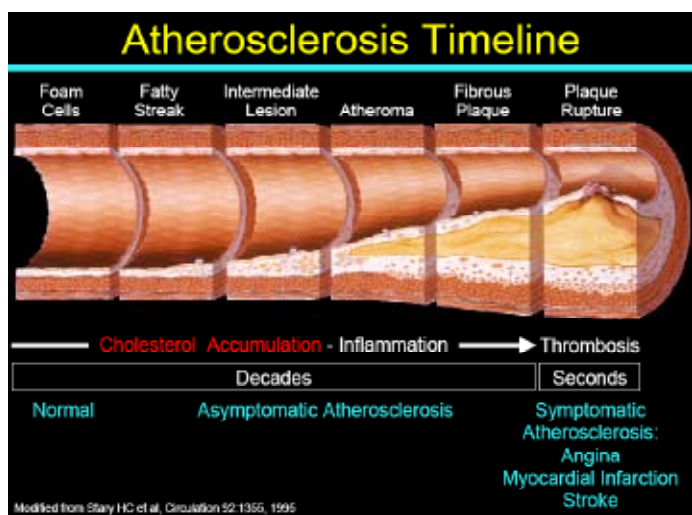
Graf 4 Prehľadný graf úmrtnosti na choroby obehovej sústavy v Európe podľa Eurostat, údaje z r. 2010 - 2012 (podľa Eurostat, 2015)

Na Slovensku hlavnými príčinami vysokej miery úmrtnosti obyvateľstva SR sú ochorenia, ktoré majú najvyšší podiel na chorobnosti obyvateľstva SR: 1. CHOS. 2. nádory. 3. vonkajšie príčiny ochorenia a úmrtí. 4. choroby dýchacej sústavy 5. choroby tráviacej sústavy (operačný program zdravotníctvo 2007-2013, 2014). Ďalej sú to CHOS, medzi ktoré zaraďujeme aj cievne mozgové príhody (CMP), ktoré dlhé roky obsadzujú druhé až tretie miesto v rebríku úmrtnosti v priemyselne vyspelých krajinách, vrátane Slovenska (Baráková, A., Dudová, M, 2010, Goldemund, D. a spol., 2008).

Choroby CHOS majú za následok vysokú úmrtnosť, ktorá je v porovnaní s vyspelými priemyselnými štátmi Európy na Slovensku je takmer trojnásobná (viď. graf č. 4).

Členskými štátmi EÚ s najvyššími mierami úmrtnosti na choroby obehovej sústavy (CHOS) boli pobaltské členské štáty, Slovensko a Maďarsko. Na druhom konci škály mali najnižšie miery úmrtnosti na CHOS Francúzsko (údaje za rok Portugalsko, Holandsko, Španielsko a Luxembursko (Eurostat, 2015).

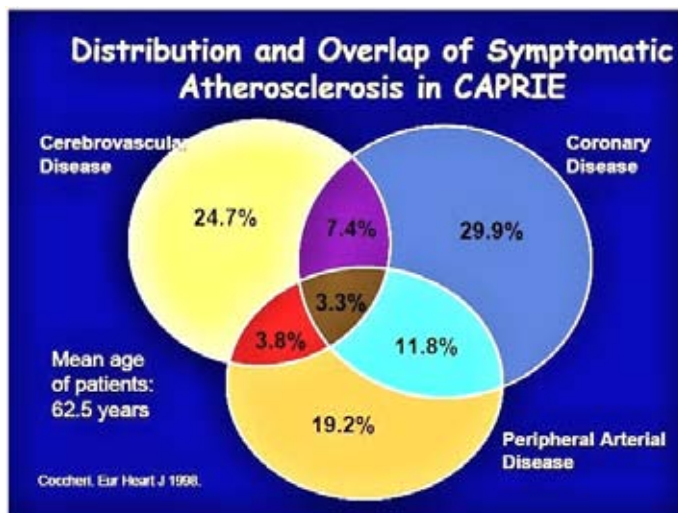
Vieme, že jednou z najčastejších príčin chorôb obehového systému a taktiež cerebrovaskulárnych ochorení je ateroskleróza (AS).



Obrázok 1 Timeline - vývoj aterosklerotického procesu podľa Pepineho (Pepine, C.J., 1998)

Je to dlhodobý proces, ktorý častokrát začína už v prvej alebo v druhej dekáde života. Hlavné rizikové faktory aterosklerózy (hypertenzia, diabetes, fajčenie, hyperlipidémia, obezita, sedavý spôsob života a iné) podporujú tvorbu aterosklerotických plátov a tým vznik stenóz a oklúzií kraniálnych, koronárnych a periférnych artérií. (Gogolák, 2008).

Pri CHOS je významnou skutočnosťou, že postihujú naraz viac systémov súčasne čo významne zvyšuje riziko úmrtnosti. Podľa výsledkov epidemiologickej štúdie CAPRI (19 185 pacientov) sa s aterosklerotickým (AS) postihnutím koronárneho systému (CAD) zistilo aj AS postihnutie periférneho cievneho systému (PVS) alebo AS cerebrovaskulárneho systému (CVS) vo viac ako polovici prípadov. Na druhej strane v prípade postihnutia AS PVS boli až v jednej tretine prípadov prítomné aj AS prejavy v KVS alebo AS prejavy v CVS. (graf č. 5.) (Vértes, 2007).



Graf 5 poukazuje v CAPRI štúdiu na percentuálny podiel AS CVS, PVO a AS zmenených koronárnych ciev u 19185 pacientov s priemerným vekom 62,5 rokov.

Výsledky CAPRI štúdie potvrdzujú, že manifestácie aterotrombózy sú zvyčajne prítomné vo viac ako v jednom artériovom riečiisku u toho istého pacienta (Caprie Steering Committee, 1996). Znamená to, že manifestácie aterotrombózy sú zvyčajne prítomné vo viac ako v jednom arteriálnom riečiisku u toho istého pacienta (Štvrtinová a spol., 2010).

Prítomnosť aterosklerózy väčšinou diagnostikujeme až vtedy, keď pacient príde s rôznymi klinickými prejavmi komplikácie ochorenia. Vtedy sa väčšinou nejedná o začiatkové štádium postihnutia cievneho systému, ale o štádium pokročilé, so závažnými medicínskymi aj socioekonomickými následkami.

Nepriaznivá situácia s vysokým výskytom kardiovaskulárnej morbidity a mortality vyžaduje hľadanie metód na zistenie skorých, tzv. preklinických štádií aterosklerózy a na zabezpečenie čo najrýchlejšieho začiatku adekvátnej liečby (Linhart, A. et al., 2003).

III. Rizikové faktory chorôb obehovej sústavy a aterosklerózy

Ako rizikové faktory AS (RF) sa označujú „zvyky, predpoklady“, ktoré sú spojené so zvýšenou náchylnosťou na vznik aterosklerózy. V súčasnosti je známych okolo 300 rizikových faktorov. Môžeme ich rozdeliť na neovplyvniteľné a ovplyvniteľné (Rusnáková, H., 2015).

V posledných rokoch vzniklo niekoľko vyšetровacích metód, ktoré mali za cieľ zistiť prítomnosť aterosklerotických zmien cievneho systému včas, už v preklinickom štádiu. (Bots, M. L., 2014).

Biochemické metódy sa zameriavajú na stanovenie napr. Hladiny na antikoagulačne/antitromboticky pôsobiacej látok [(solubilný thrombomodulín (sTM), heparín, proteín C, proteín S, tkanivový aktivátor plazmínu (t-PA), prostacyklín, oxid dusnatý (NO)], na stanovenie prokoagulačne/protromboticky pôsobiacej látok [(von Willebrandov factor (vWF), faktor V, inhibitor aktivátora plazminogénu, tromboxan, tkanivový faktor)], na stanovenie imunologicky pôsobiacej látok (solubilný E selektín, intracelulárna adhezívna molekula, adhezívna molekula cievnej bunky, interleukín 1, 6 a 18, tumor

nekrotizujúci faktor, monocytárny chemotaktický faktor-1), ale aj na stanovenie iných faktorov (Blann, A.D., 2005).

Hodnotenie endotelálnej dysfunkcie je založené na princípe merania zníženej schopnosti tepennej steny reagovať vazodilatáciou na endotel-dependentný podnet (napr. na acetylcholín, bradykinín alebo L – arginín) v dôsledku biologickej nedostupnosti endotelom produkovaného NO pri endotelálnej dysfunkcii. Priamo v koronárnom riečisku kvantitatívnu koronarografiou alebo intrakoronárnou dopplerovskou ultrasonografiou sa môže posudzovať schopnosť dilatácie epikardiálnych koronárnych tepien po parenterálnom podaní endotel-dependentných látok. Na kontrolu a porovnanie sa možu použiť pri týchto vyšetreniach endotel-independentné podnety (nitráty, adenoín, papaverín). Vzhľadom k invazivite, náročnosti na prístrojové a personálne vybavenie tieto metódy sa menej využívajú. V posledných rokoch na zistenie endotelálnej dysfunkcie ako včasného štádia aterosklerózy sa hľadali neinvazívne metódy (Karásek, D. a spol., 2004, Celermajer, D.S. et al., 1992).

Neinvazívne vyšetrenia musia byť: 1. Neinvazívne, 2. Nebolestivé, 3. Bez akýchkoľvek vedľajších účinkov, 4. Jednoduché a rýchlo vykonateľné, 5. Opakovateľné podľa potreby, 6. Reprodukovateľné, 7. Musia sa dať využívať ako preventívna vyšetrovacia metóda vo veľkých populáciách. 8. Súvisiace s rizikovými faktormi kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych príhod. 9. Musia včas signalizovať prítomnosť AS a/alebo prítomnosť rizika CHOS (Bots, M.L., 2014).

Tieto kritéria spĺňa niekoľko vyšetrovacích metód, ktoré sú založené na rôznych princípoch. (Madarász, Š., 2009; Bots, M.L., 2014).

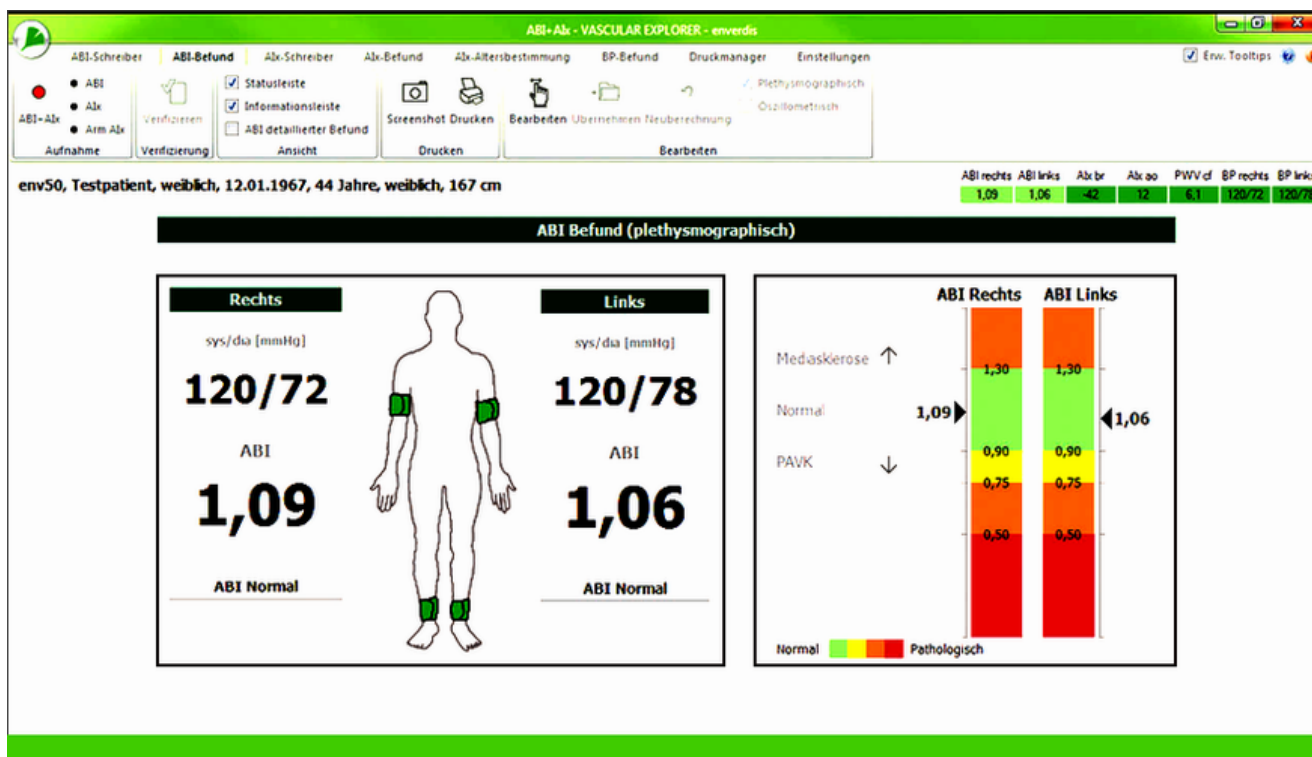
Jedným z neinvazívnych vyšetrovacích metód je meranie indexu členok-rameno (ABI) (Hirsch, A.T. et al. 2006, Aboyans, V. et al., 2012). Je to jednoduchá, neinvazívna vyšetrovacia

metóda. Popísaná bola Winsorom v roku 1950, pôvodne bola navrhnutá pre neinvazívnu diagnostiku ochorenia periférnych tepien dolných končatín (Aboyans, V., 2012, Khan, T.H., 2008, McDermott, M.M. et al., 2009, Khan T.H., 2008). Neskôr sa ukázalo, že ABI je indikátorom aterosklerózy aj v iných oblastiach cievneho systému a môže slúžiť ako prognostický marker kardiovaskulárnych príhod, a to aj v prípade absencie klinických príznakov perifernej cievnej choroby (PCC). (Criqui, M.H., 1992; McDermott, M.M. et al., 2009; Fowkes, F.G., 2008). PCCH je markerom systémovej aterosklerózy a je spojená s troj až šesťnásobným zvýšením rizika úmrtia na kardiovaskulárne choroby (Fowkes, F.G. et al., 2008, Davies, J.H. et al., 2014).

ABI bol zaradený medzi samostatné rizikové faktory aterosklerózy na XVII. Hypertenziologickom kongrese v Miláne 2007 roku kedy boli zverejnené štandardy liečby arteriálnej hypertenzie „2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension“ a potvrdené ako rizikový faktor v 2013 roku „Guidelines for the Management of Arterial Hypertension“ (Mancia, G. et al., 2007, Mancia, G. et al. 2013).

Tabuľka 1 Interpretácia ABI (podľa Al-Qaisi, M., 2009)

Výsledok pomeru SyTADP/SyTAB	
> 1,4	môžu byť prítomné kalcifikácie, nekompressibilná cieva
> 1,0	pravdepodobne nie je prítomné ochorenie arteriálneho systému
0,81 – 1,00	nesignifikantná, nevýznamá postihnutie arteriálneho systému
0,5 – 0,80	stredne závažné postihnutie arteriálneho systému
< 0,5	ťažké postihnutie arteriálneho systému
< 0,3	kritická ischémia



Obrázok 2 Princíp merania ABI (Weinberg, I. 2014)

Pri vyšetrení hodnotíme pomer nameraného systolického tlaku na jednotlivých preiferných artériách (arteria dorsalis pedis, arteria brachialis, prípadne na a. tibialis posterior (Farkas, K., 2008).

Ďalšou neinvazívnou metódou je meranie hrúbky intimamedia. Do nejednotnosti ultrazvukových protokolov v jednotlivých štúdiách ktoré znemožňujú porovnávanie výsledkov z rôznych štúdií merania šírky intima-media snaha zaviesť určité stanovené postupy „Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus“ z roku 2004 a 2006, ktorý odporúča spôsob merania a hodnotenia intimomediálnej hrúbky (Barth, J., D. 2004, Touboul, P. J., 2012). V 2013 roku v „EHS/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension“ zvýšená šírka intima-media bola zaradená medzi rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení a za patologickú hodnotu tejto šírky sa stanovila hodnota viac ako 0,9 mm (Mancia, G. et al. 2013).

Flow mediovaná vazodilatácia (FMD) je ďalšou neinvazívnou vyšetровacou metódou, ktorá sa vykonáva ultrazvukovým prístrojom s vysokou rozlišovacou schopnosťou na arteria brachialis. Vyšetrenie odráža endotel-závislú vazodilatačnú funkciu tepny počas jej reaktívnej hyperémie (Montenegro, C.A.B. et al. 2009).

FMD je znížená u pacientov s aterosklerózou a u pacientov s prítomnými kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi, riziko sa znižuje pri liečbe liečbe. Je nezávislým rizikovým faktorom pre rozvoj kardiovaskulárnych ochorení. Môže byť v dobrým prognostickým ukazovateľom v preventívnej kardiológii (Moens A. L. 2005, Wong, R.H.X. et al., 2010).

Ďalšou neinvazívnou vyšetровacou metódou na včasnú diagnostiku kardiovaskulárneho rizika je vyšetrenie arteriálneho stiffnessu (ArS), ktorý patrí medzi nezávislé rizikové faktory aterosklerózy v „Guidelines for the Management of Arterial Hypertension“ v rokoch 2007 a 2013 (Mancia, G. et al. 2007, Mancia, G. et al. 2013).

Ide o jednoduchú, neinvazívnu, nebolestivú, časovo, personálne a ekonomicky nenáročnú vyšetровaciu metódou. V roku 2013 ESH/ESD „Guidelines for the management of arterial hypertension“ stanovili patologické hodnoty rýchlosti šírenia pulzovej vlny aorty na > 10 m/s (Mancia, G. et al. 2013).

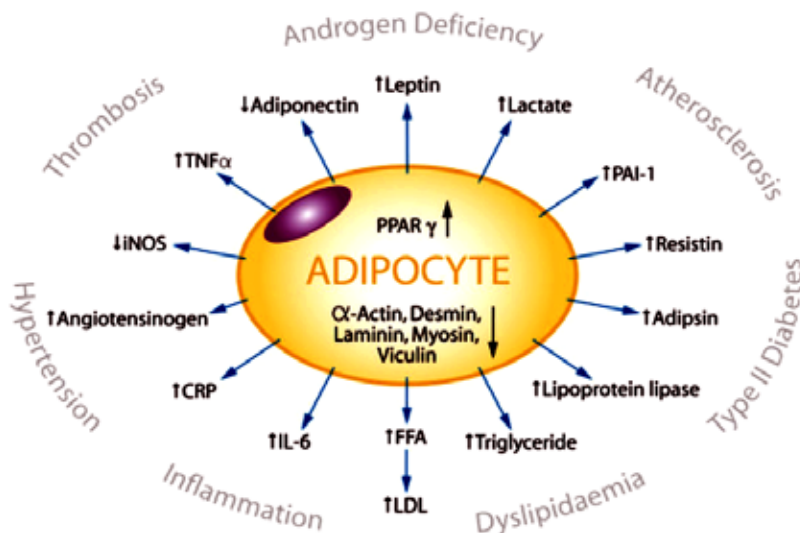
IV. Tukové tkanivo

Tukové tkanivo je v súčasnej dobe vnímané ako hormonálne aktívne a nielen ako zásobáreň prebytočnej energie (Trayhurn, P., Beattie, J.H. 2001).

Tukové tkanivo vylučuje bioaktívne peptidy, tzv. „adipokiny“, ktoré majú autokrinné, parakrinné a endokrinné účinky. U obéznych ľudí zvýšená produkcia väčšiny adipokínov vplývajú na viaceré funkcie, ako sú chuť k jedlu, energetická rovnováha, imunita, citlivosti na inzulín, angiogenéza, krvný tlak, metabolizmu lipidov, hemostáza.

Zvýšená aktivita tumor nekrotizujúceho faktoru a interleukínu-6 sú zapojené do rozvoja inzulínovej rezistencie, ktorá súvisí s obezitou. Angiotenzinogén je zapojený do mechanizmu vzniku hypertenzie. Inhibitor aktivátora plazminogénu -1 (PAI-1) prispieva k poruche fibrinolýzy. Ostatné adipokiny ako je adiponektín a leptín vo fyziologických koncentráciách znižujú hladinu inzulínu, stimulujú beta oxidáciu mastných kyselín v kostrovom svalstve. Úloha resistínu je menej známa. Podieľa

sa na inzulínovej rezistencii u potkanov, ale u ľudí takýto účinok nie je známy. Zníženie hmotnosti tukového tkaniva, pri cvičení, môže znížiť hladinu TNF-alfa a IL-6 a zvyšovať koncentráciu adiponektínu, zatiaľ čo niektoré lieky, (thiazolidíny) zvyšujú endogénnu produkciu adiponektínu. Pochopenie patofyziológie a adipokínov môže v budúcnosti viesť k ich terapeutickému využitiu pri ochrane pred aterosklerózou u obéznych pacientov (Ronti, T. et al., 2006).



Obrázok 3 Adipocytmi produkované bioaktívne peptidy (Adipocyte, 2014)

Viaceré adipocytokíny znižujú inzulínovú citlivosť, a tak prispievajú k rozvoju inzulínovej rezistencie. Takýto účinok majú hlavne tumor-nekrotizujúci faktor α (TNF- α) a interleukín 6 (IL-6), ktoré sú mediátormi zápalovej odpovede. Z ďalších faktorov vedie k zvýšeniu inzulínovej rezistencie resistín, adipsín (acyláciu stimulujúci proteín), retinol-binding protein 4 (RBP-4), inhibitor aktivátora plazminogénu-1 (PAI-1) a angiotenzinogén (Takáč, I. 2007, Ronti, T. et al., 2006).

Niektoré adipocytokíny zvyšujú inzulínovú citlivosť, sú to leptín, adiponektín a visfatín. Ľudia s nadváhou sú inzulínrezistentní, ale aj leptínrezistentní. Zdá sa, že pri obezite dochádza k zníženému vnímaniu signalizácie hyperinzulinémie a hyperleptinémie do centra sýtosti v hypotalame, čo umožňuje dominanciu neuropeptidom Y sprostredkovanej hyperfágie (Schwartz, M.W and Porte, D.J.r. 2005).

V. Adiponektín

Adiponektín je proteín skladajúci sa z 244 aminokyselín. Gén pre adiponektín je lokalizovaný na 3. chromozóme – lokus 3q27. V organizme sa nachádza adiponektín v dvoch formách a to ako trimér (nizko molekulárna forma – LMW, prevážne v cirkulácii) a ako hexamer, zložený z dvoch trimérov spojených disulfidickými väzbami (vysoko molekulárna forma - HMW, lokalizovaná prevážne intracelulárne. (Novotný, D. a spol, 2008).



Obrázok 4 Štruktúra adiponektínu (Adiponektín, 2014)

Adiponektín je peptidový hormón syntetizovaný takmer výlučne v bunkách subkutánneho a viscerálneho tukového tkaniva, v zreých adipocytoch.

Stimuluje: β -oxidáciu a vychytávanie mastných kyselín z krvi myocytmi.

Blokuje: syntézu mastných kyselín a glukoneogénu v hepatocytoch čo podporuje vychytávanie glukózy a jej katabolizmus vo svaloch a pečeni. (Caselli, 2014).

Adiponektín má účinok:

1. Antidiabetický
2. Antiaterogénny
3. Antiinflamatorný

Na rozdiel od iných adipokínov sa hladina adiponektínu v cirkulácii, ako aj jeho expresia v tukovom tkanive pri obezite znižuje, naopak, pri chudnutí sa hladina adiponektínu zvyšuje (Iwaki et al., 2003).

V. Výskum

A. CIELE PRÁCE:

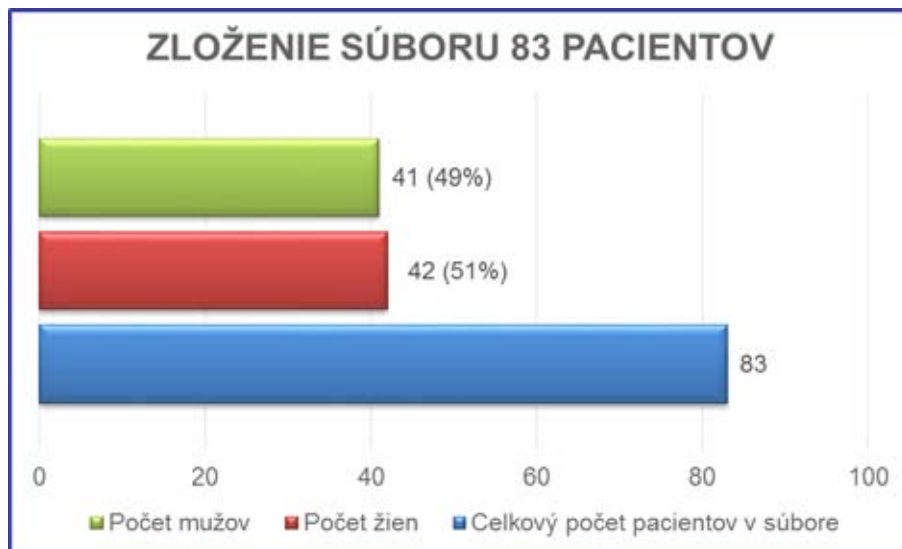
1. Stanovenie normálnych hodnôt adiponektínu v skupine zdravých respondentov (darcovia krvi)
2. Stanovenie hladiny adiponektínu u pacientov so sclerosis multiplex, s diabetickou polyneuropathiou (DPNP), s polyneuropathiou (PNP) inej etiológie, čerstvou ischemickou cievnu mozgovou príhodou (iNCMP) a hemoragickou cievnu mozgovou príhodou (hNCMP).
3. Korelácia hladiny adiponektínu s hladinou vitamínu D
4. Korelácia hladiny adiponektínu s hrúbkou intimamédia a arteriálnou tuhosťou (PWV).

B. HYPOTÉZY

1. Predpokladali sme normálne hladiny adiponektínu v súbore zdravých respondentov v súlade s literárnymi údajmi
2. Predpokladali sme nízke hladiny adiponektínu u pacientov s ischemickou cievnu mozgovou príhodou
3. Predpokladali sme nízke hladiny adiponektínu u pacientov s diabetickou polyneuropathiou
4. Predpokladali sme nízke hladiny adiponektínu pri hypovitaminóze D
5. Predpokladali sme obrátenú koreláciu adiponektínu so zvýšenými hodnotami intima-media a arteriálnej tuhosti (arteriálneho stiffnessu PWV).

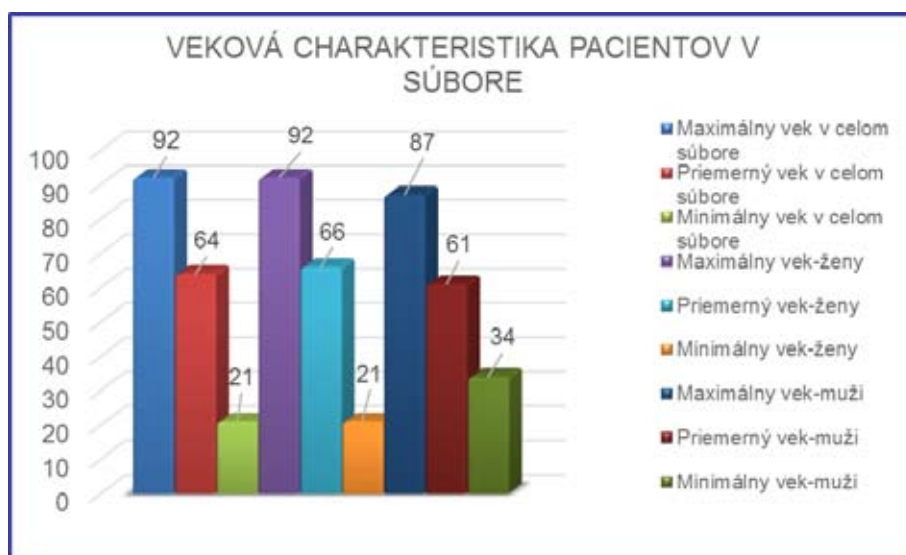
C. SÚBOR PACIENTOV

Súbor pozostával z kontrolnej skupiny, ktorú tvorilo 20 zdravých jedincov (darcovia krvi) a 83 pacientov rozdelených do piatich diagnostických skupín.



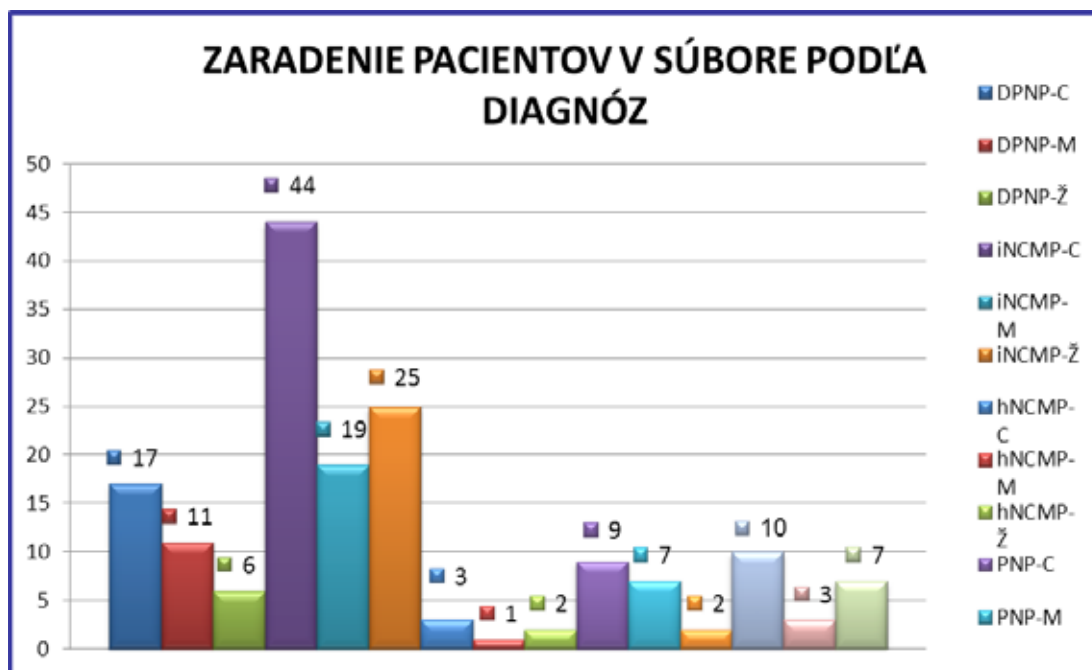
Graf 6 Súbor pacientov zaradených do výskumu

Počet mužov v súbore bol 41 (49 %) a počet žien 42 (51 %). Priemerný vek pacientov v súbore bol 63 rokov, minimálny vek 21 a maximálny vek bol 92 rokov.



Graf 7 Veková charakteristika pacientov zaradených do výskumu

Priemerný vek u mužov bol 61 rokov, u žien 66 rokov. Maximálny vek u mužov bol 87 rokov, u žien 92 rokov, a minimálny vek u mužov bol 34 rokov, u žien 21 rokov.



Graf 8 Zaradenie pacientov v súbore podľa diagnóz

Do skupiny pacientov s diabetickou polyneuropathiou bolo zaradených celkom 17 pacientov (20,1 %), z toho 11 mužov (13,25 %) a 6 žien (7,23 %) z celého súboru. Do súboru s polyneuropathiou inej etiológie bolo zaradených 9 pacientov (11,7 %), z toho 7 mužov (8,43 %) a 2 ženy (2,41 %).

Do skupiny pacientov s iNCMP bolo zaradených celkom 44 pacientov (52,5% z celého súboru), z toho 19 mužov (22,89 %) a 25 žien (30,12 %).

Do súboru pacientov s hNCMP boli zaradení 3 pacienti (3,6 %), 1 muž (1,20 %) a 2 ženy (2,41 %), a do skupiny pacientov so sclerosis multiplex 10 pacientov (12,1 %), z toho 3 muži (3,61 %) a 7 žien (8,43 %).

E. METÓDY

1. Pohlavie, vek, prítomnosť akútnej alebo reziduálnej CMP ako rizikového faktora sme hodnotili podľa anamnézy a zdravotnej dokumentácie.
2. Vyšetrenie IMT sa vykonávalo na celotelovom sonografe MyLab 60, lineárnou, multifrekvenčnou 12 MHz sondou, automaticky radiofrekvenčnou metódou na presnosť tisícinn mm. Za patologické sme považovali hodnoty > 0,9 mm podľa „2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension“.
3. Vyšetrenie arteriálnej tuhosti sme realizovali oscilometrickou metódou prístrojom Arteriograp Tensiomed Budapest. Za patologické hodnoty sme považoval nález PWV > ako 10 m/s podľa „2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension“.
4. Meranie krvného tlaku sme vykonávali digitálnym tlakomerom Omron M6.
5. Vyšetrenie vitamínu D a ostatných laboratorných parametrov (glukóza, lipidové spektrum, pomocou kitov v biochemickom laboratoriu ÚVN SNP FN Ružomberok.
6. Vyšetrenie adiponektínu v Alpha medical a.s., v laboratóriu špeciálnych metód Bratislava, technológiou

Evidence Investigator – RANDOX.

7. Štatistické spracovanie údajov pomocou softwarového balíka MS Office 2010.

F. VÝSLEDKY

1. Normálne hodnoty adiponektínu

Tab.uľka 2 Hodnoty adiponektínu v kontrolnej skupine

1	14,03
2	3,66
3	8,94
4	4,55
5	9,16
6	4,6
7	10,49
8	10,83
9	12,06
10	1,99
11	9,11
12	9,6
13	4,85
14	10,96
15	10,81
16	2,64
17	8,84
18	6,48
19	9,4
20	4,1
	7,855
	3,36577109
	4,49
	11,21

Normálne hodnoty sérovej hladiny adiponektínu u 20 zdravých respondentov (darcovia krvi) sa zistili v rozmedzí **4,49-11,21 µg/ml**. V dostupnej literatúre z Českej a Slovenskej republiky jednotliví autori udávajú:

1. Novotný a spol. - nízke hladiny ADP by sa mali pokladať hodnoty **< 4 µg/ml**.
2. Polák, J., Brož, J., 2015: **2–20 mg/l**
3. Teplan, V., 2013: **0,5–30 µg/ml**.
4. Ukropcová, B. a spol. 2008: **3 - 30 µg/ml**.
(Novotný a spol, 2008; Polák, J., Brož, J., 2015; Teplan, V., 2013; Ukropcová, B., 2008).

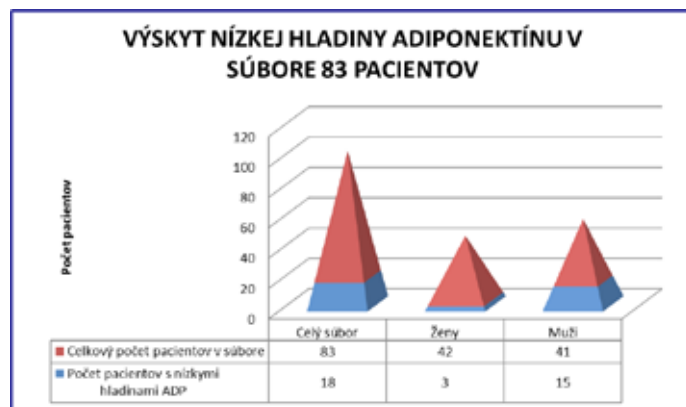
Zo zistených normálnych hodnôt ADP u 20 zdravých respondentov (darcovia krvi v našom súbore) nie je úplná korelácia medzi hodnotami v našom súbore a s údajmi udávanými v literatúre. Korelácia sa javí skôr len s údajmi Novotného a spol., 2008, t.j. za nízke hladiny ADP by sa mali označovať hodnoty ADP < 4 µg/ml. Výsledky môžu byť skreslené s nízkym počtom respondentov v kontrolnom súbore

2. Sérová hladina adiponektínu v súbore 83 pacientov



Graf 9 Sérová hladina adiponektínu v súbore 83 pacientov

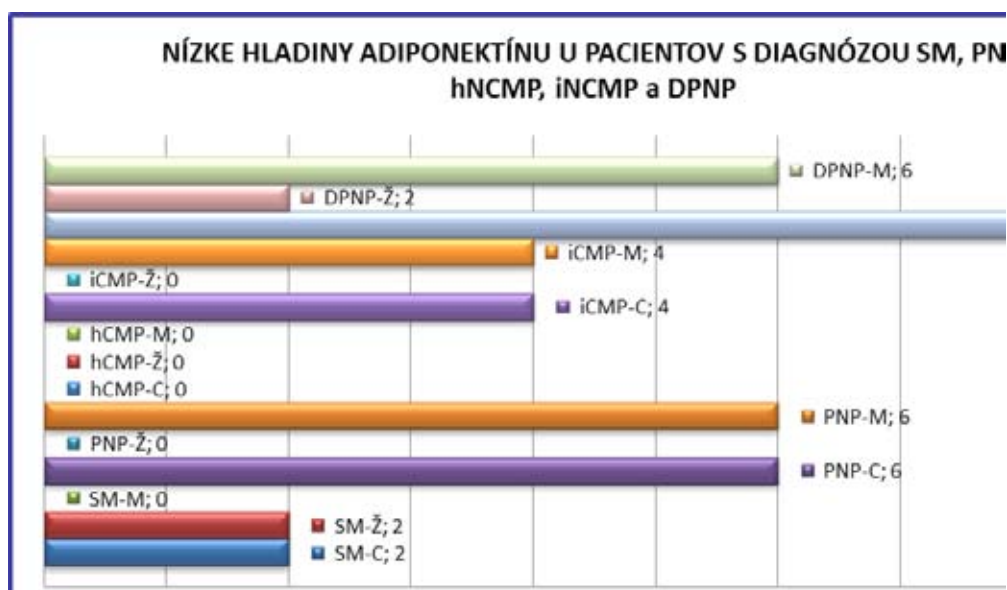
U mužov maximálne hodnoty adiponektínu boli 27,9 µg/ml, minimálne hodnoty 0,76 µg/ml, a priemerné hodnoty boli 6,82 µg/ml. U žien maximálne hodnoty boli 28,1 µg/ml, minimálne hodnoty 2,44 µg/ml a priemerné hodnoty 9,79 µg/ml. V celom súbore pacientov maximálne hodnoty adiponektínu boli 28,1 µg/ml, minimálne hodnoty 0,76 µg/ml a priemerné hodnoty 6,06 µg/ml.



Graf 10 Nízke hladiny adiponektínu v súbore 83 pacientov

Z 83 pacientov nízke hodnoty ADP malo 18 pacientov 21,7 %. Zo 42 žien len tri mali nízke hladiny ADP 7,14 % a zo 41 mužov nízke hodnoty malo 15 mužov ADP 35,58 %.

Najviac pacientov s nízkymi hodnotami ADP sa vyskytovalo v súbore pacientov s DPNP, kde zo 17 pacientov malo 8 pacientov patologické hodnoty DPNP (47,06 %). V skupine 44 pacientov s iCMP nízke hladiny ADP sa vyskytli len u štyroch pacientov, (9,09 %), je to neočakávane nízky počet patologického nálezu ADP s súbore! U pacientov s hNCMP sa nízke sérové hladiny ADP nezistili. Pre nízky počet pacientov súbor sa nedá hodnotiť! U 9 pacientov s PNP u 6 pacientov 66,67 % sa zistila nízka hladina ADP! Limitujúcim faktorom je tiež nízky počet pacientov. V súbore 10 pacientov s SM sa zistila nízka hladina ADP len u 2 pacientov (20 %).



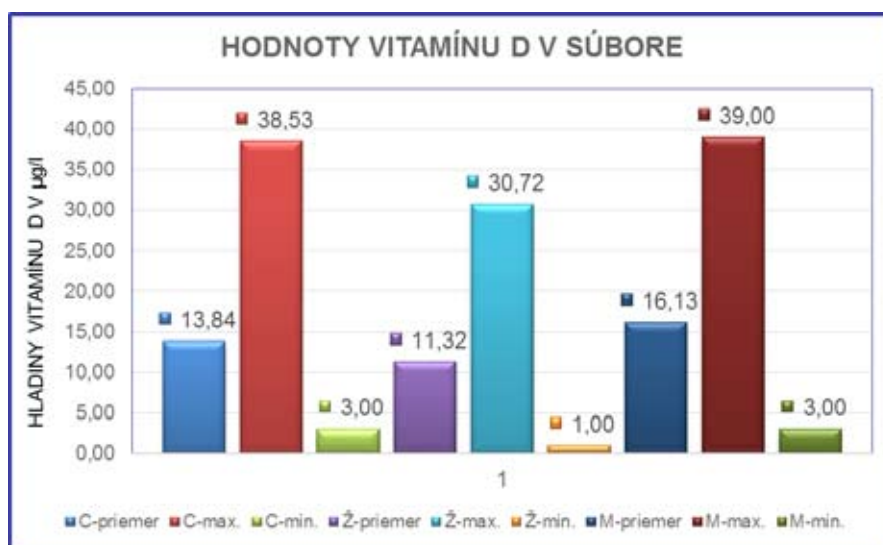
Graf 11 Nízke hladiny adiponektínu u pacientov s diagnózou SM, PNP, hNCMP, iNCMP a DPNP.

Je možné konštatovať, že u pacientov s iNCMP výskyt nízkych hladín ADP nekorešponduje s našou hypotézou, kde sme predpokladali, že vzhľadom k predpokladanej pokročilej fáze AS u väčšiny týchto pacientov výskyt nízkych hladín ADP bude signifikantnejší. V prípade DPNP vysoký výskyt nízkej sérovej hladiny ADP korešponduje s našou hypotézou, t.j. že výskyt nízkych hodnôt ADP u týchto pacientov bude vysoký. Je to dané najskôr prítomnosťou DM, resp. glukózovej intolerancie!

3. Sérové hladiny vitamínu D v súbore 83 pacientov

V dôsledku zmenených životných podmienok väčšina obyvateľstva vyspelých priemyselných štátov trpí nedostatkom vitamínu D (Palla, S., 2011).

Podľa najnovších výskumov D vitamín má dôležitú úlohu v kostnom metabolizme, ale nenahradiťnú úlohu aj v ďalších metabolických funkciách buniek, ako je delenie a diferenciácia buniek a pod. Tým sa môžu vysvetliť, že prítomnosť nízkej hladiny vitamínu D zvyšuje riziko ochorení, ktoré sú veľmi rozdielne napríklad autoimúnne ochorenia, neurodegeneratívne, kardiovaskulárne ochorenia, ale aj diabetes mellitus, osteoporóza a nádorové ochorenia (Fehér, 2011). Z týchto dôvodov sme zaradili do nášho výskumu aj sledovanie a porovnávanie sérovej hladiny vitamínu D s niektorými rizikovými faktormi CHOS.



Graf 12 Sérové hladiny vitamínu D v µg/l u 83 pacientov v súbore

Normálne hladiny vitamínu D v súbore 83 boli len pacientov (16,9 %)! 69 pacientov (83,1 %) boli malo patologické hladiny vitamínu D! Zo súboru 41 mužov u 31 mužov boli patologicky

znížené sérové hladiny vitamínu D (75,61 %), a zo súboru 42 žien až u 38 žien boli patologické sérové hladiny vitamínu D (90,48 %)!



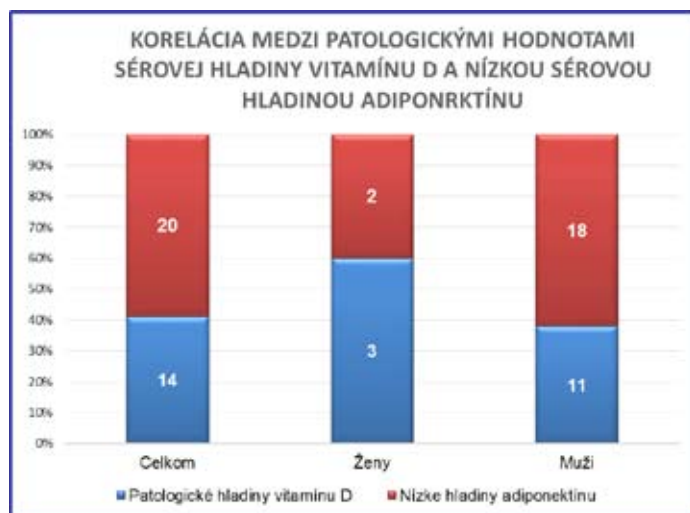
Graf 13 Výskyt ťažkej (< 5 µg/l), stredne ťažkej (5-10 µg/l) a ľahkej (10 a ≤ 20 µg/l) hypovitaminózy vitamínu D v súbore 83 pacientov.

V súbore 83 pacientov 3 muži mali $< 5 \mu\text{g/l}$ vitamínu D v sére, 5-10 $\mu\text{g/l}$ malo 9 mužov a > 10 a $\leq 20 \mu\text{g/l}$ malo 19 mužov. U 9 žien malo menej ako 5 $\mu\text{g/l}$ D vitamínu v sére, 7 žien malo 5-10 $\mu\text{g/l}$ a > 10 a $\leq 20 \mu\text{g/l}$ malo 21 žien.

Ako ťažkú hypovitaminózu vitamínu D sme hodnotili sérovú hladinu D vitamínu $< 5 \mu\text{g/l}$, ako stredne ťažkú hypovitaminózu hodnoty 5 - 10 $\mu\text{g/l}$ ako ľahkú hypovitaminózu pri sérovej hladine > 10 a $\leq 20 \mu\text{g/l}$.

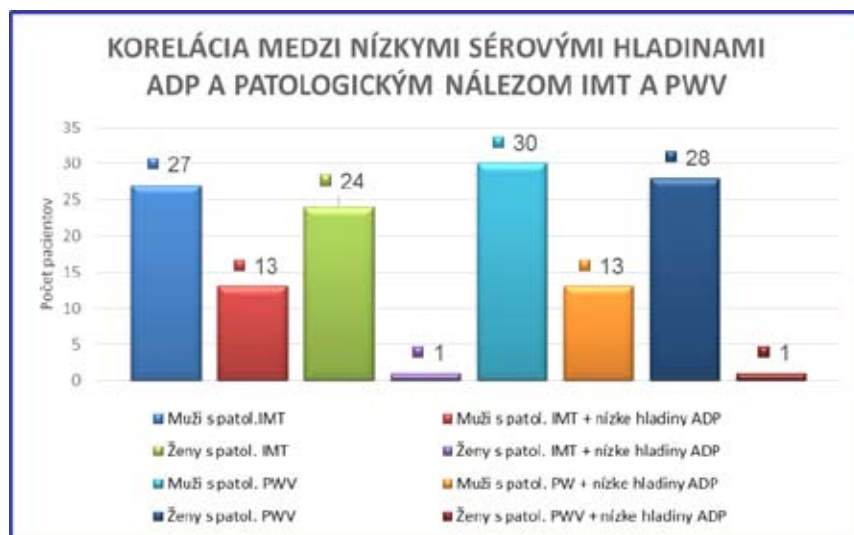
4. Korelácia medzi nízkou hladinou vitamínu D a nízkou hladinou ADP

Z 20 pacientov s nízkou sérovou hladinou ADP sa vyskytla nízka hladina vitamínu D u 14 (70 %) pacientov. Z toho u 3 žien a u 11 mužov. Z celkového počtu 17 mužov s nízkou sérovou hladinou ADP u 11 (64,71 %) malo nízku hladinu vitamínu D. 3 pacientky s nízkou hladinou ADP mali nízku hladinu vitamínu D (100 %). Limitujúcim faktorom je nízky počet žien. **Korelácia medzi nízkou hladinou vitamínu D a nízkou hladinou ADP je významná.**



Graf 14 Korelácia medzi patologickými hodnotami sérovej hladiny vitamínu D a nízkou sérovou hladinou ADP

5. Korelácia medzi nízkymi sérovými hladinami ADP a patologickým nálezom IMT a PWV



Graf 15 Korelácia medzi nízkymi sérovými hladinami ADP a patologickým nálezom IMT a PWV

Zo súboru 83 pacientov z 27 mužov s patologickým IMT 13 mužov (48,15%) malo nízke hladiny ADP, a z 24 žien s patologickým IMT nízke hladiny ADP mala 1 žena (4,16 %). Z 30 mužov s patologickým PWV nízke hladiny ADP malo 13 mužov (43,33 %), a z 28 žien s patologickým PWV nízke hladiny ADP mala 1 žena (3,57 %).

Preukázalo sa, že korelácia v prípade žien medzi nízkymi hladinami ADP a patologickým IMT a PWV je minimálna. V prípade mužov výskyt nízkej ADP a patologických hodnôt IMT a PWV je korelácia vysoká!

G. DISKUSIA

V našej kontrolnej skupine nie je úplná korelácia medzi získanými normálnymi hodnotami a s údajmi udávanými v literatúre. Korelácia sa len s údajmi Novotného a spol., 2008, t.j. za nízke hladiny ADP by sa mali označovať hodnoty ADP $< 4 \mu\text{g/ml}$. Výsledky môžu byť skreslené s nízkym počtom respondentov v kontrolnom súbore, aj keď v uvedených štúdiách taktiež mali v kontrolných súboroch 20-40 pacientov! Naše normálne hodnoty sa javia „prísnejšie“ s užším rozsahom ako u uvedených zdrojov.

Neočakávane málo pacientov malo nízke hladiny ADP v súbore pacientov s iNCMP a hNCMP, čo je v nesúlade s druhou našou hypotézou. V skupine 44 pacientov s iCNP nízke hladiny ADP sa vyskytli len u 4 pacientov (9,09%).

Najviac pacientov s nízkymi hodnotami ADP (čiže patologickými hodnotami) sa vyskytli v súbore pacientov s DPNP. Zo 17 pacientov nízku hladinu ADP malo 8 pacientov (47,06 %). **Je to v súlade s našou tretou hypotézou!**

V súbore 9 pacientov s PNP u 6 pacientov (66,67 %) sa zistila nízka hladina ADP! Limitujúcim faktorom je nízky počet pacientov.

V súbore 10 pacientov s SM sa zistila nízka hladina ADP u 2 pacientov (20 %). Normálne hodnoty z 83 pacientov malo len 14 pacientov (16,9 %), 69 pacientov (83,1 %) malo patologické hladiny vitamínu D!

Zo súboru 41 mužov 31 mužov malo patologicky znížené sérové hladiny vitamínu D (75,61 %)! Zo súboru 42 žien 38 žien malo patologické sérové hladiny vitamínu D (90,48 %).

Ako ťažkú hypovitaminózu vitamínu D sme hodnotili sérovú hladinu D vitamínu $< 5 \mu\text{g/l}$, ako stredne ťažkú hypovitaminózu hodnoty 5 - 10 $\mu\text{g/l}$ ako ľahkú hypovitaminózu pri sérovej hladine bola > 10 a $\leq 20 \mu\text{g/l}$.

Zo súboru 20 pacientov s nízkou sérovou hladinou ADP sa vyskytla nízka hladina vitamínu D u 14 pacientov (70%). Z toho u 3 žien a u 11 mužov. Z celkového počtu 17 mužov s nízkou sérovou hladinou ADP u 11 mužov (64,71 %) malo nízku hladinu vitamínu D. 3 pacientky s nízkou hladinou ADP sa zistila nízka hladina vitamínu D u všetkých (100 %). Limitujúcim faktorom je nízky počet vyhodnotených. **Korelácia medzi nízkou hladinou vitamínu D a nízkou hladinou ADP je významná, nález korešponduje s našou tretou hypotézou.**

Korelácia medzi nízkymi hladinami ADP a patologickým IMT a PWV v prípade žien nie je možná pre nízky počet vzšetrených s nízkymi hladinami ADP!

V prípade mužov výskyt nízkej ADP a patologickými hodnotami IMT a PWV vysoko koreluje!

H. ZÁVER

Adiponektín by mohol byť vhodným včasným markerom diabetickej mikroangiopathie a makroangiopathie a vzniku kardiovaskulárnych ochorení. V našom súbore pre toto môže svedčiť výskyt jeho nízkej hladiny u pacientov s diabetickou polyneuropathiou.

Benefit vzostupu plazmatickej koncentrácie adiponektínu vzhľadom na antiaterogénne, antidiabetické resp. zvyšujúci citlivosť na inzulín a protizápalové účinky - pleiotropný efekt – môže byť novým terapeutickým prostriedkom v liečbe s obezitou asociujúcich ochorení a kardiometabolických ochorení.

Veľmi nízky počet pacientov s patologickými sérovými hladinami adiponektínu u pacientov s ischemickou náhlou cievnou mozgovou príhodou nepodporuje hypotézu, že by nízke sérové hladiny adiponektínu mali byť vhodným markerom iNCMP.

Vysoký výskyt patologicky zníženej hladiny vitamínu D v našom súbore poukazuje na alarmujúci stav a vyvoláva otázku, či sledovanie hladiny D vitamínu by sa nemalo zaradiť medzi vyšetrenia pri preventívnych prehliadkach. V našom súbore nízke hladiny vitamínu D dobre korelujú s nízkymi hladinami adiponektínu. Otázkou je, aký vplyv má spoločný výskyt nízkych hodnôt hladiny vitamínu D a patologických hodnôt adiponektínu pri rozvoji civilizačných ochorení.

V našom výskume limitujúcim faktorom pôsobí v niektorých podskupinách pacientov môže byť nízky počet pacientov. Myslíme si, že pri pokračovaní vo výskume niektoré hodnoty a názory sa môžu meniť v mnohých smeroch. V každom prípade zastávame názor, že v tejto nepreskúmanej oblasti je vhodné naďalej pokračovať.

Literatúra

1. Aboyans, V., Criqui, M.H., Abraham, P., Allison, M.A., Creager, M.A., Diehm, C. ET AL. 2012. Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126:2890-2909. ISSN: 0009-7322.
2. ADIPOCYTE. 2014. [online]. [cit. 2014-011-27]. Dostupné na internete: <http://www.my-personaltrainer.it/dimagire/adipochine.html>
3. ADIPONEKTIN. 2014. [online]. [cit. 2014-012-31]. Dostupné na internete: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Adiponektin>.
4. Al-Qaisi, M., Nott, D.M., King, D.H. and Kaddoura, S. 2009. Ankle Brachial Pressure Index (ABPI): An update for practitioners. *Vascular Health and Risk Management* 2009;5 833–841. ISSN: 1178-2048.
5. Baráková, A., Dudová, M. 2010. Epidemiologická situácia vo vývoji akútnych cievnych mozgových príhod v populácii SR v rokoch 1996 – 2006. Zdroj: NCZI – databáza hospitalizovaných. Spracovanie: odd. NZR NCZI. [online]. [cit. 2014-011-27]. Dostupné na internete: http://data.nczisk.sk/registre/zdravotne/vyvoj_mozgovych_prihod.pdf

6. Barth, J.,D. 2004. Carotid Intima Media Thickness and Beyond, Current Drug Targets - Cardiovascular & Haematological Disorders, 2004, 4, 129-145. ISSN 1568-0061.
7. Blann, A.D.: 2005. Assessment of Endothelial Dysfunction: Focus on Atherothrombotic Disease. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis* 2005 Vol: 33(5-6):256-261. ISSN 1424-8832
8. Bots, M. L.: 2014. Carotid intima-media thickness Useless in clinical practice? Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht The Netherlands. [online]. [cit. 2014-07-21]. Dostupné na internete: http://www.vasculairegeneeskunde.nl/documents/upload/05_bots_internisten_opleiding_6_juni_2005.ppt
9. Caprie Steering Committee. 1996. Rarandomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet* 1996, 348:1329-1339. ISSN 0140-6736.
10. Carruthers, M., Trinick, T.R., Jankowska, E., Traish, A.M. 2015. Are the adverse effects of glitazones linked to induced testosterone deficiency? http://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php?img=2576082_1475-2840-7-30-2&query=&req=4&simCollection=2576082_1475-2840-7-30-2&npos=1
11. Caselli, C. 2014. Role of adiponectinsystem in insulin resistance. *Molecular Genetics and Metabolism* 2014, 113:155-160. Caselli Ch. Role of adiponectinsystem in insulin resistance. *Molecular Genetics and Metabolism* 2014, 113:155-160. ISSN 2214-4269.
12. Celermajer, D.S., Sorensen, K.E., Gooch, V.M., Spiegelhalter, D.J., Miller, O., Sullivan, I.D. et al. 1992. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111–1115. ISSN 0140-6736.
13. Criqui, M.H., Langer, R.D., Fronek, A., Feigelson, H.S., Klauber, M.R., McCann, T.J. et al. 1992. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med*. 1992;326:381–386. ISSN:0028-4793
14. Davies, J.H., Kenkre, J. and. Williams, E.,M. 2014. Current utility of the ankle-brachial index (ABI) in general practice: implications for its use in cardiovascular disease screening. *BMC Family Practice* 2014, 15:69. ISSN 1471-2296
15. Štatistika príčiny smrti. 2015. Eurostat. [online]. [cit. 2014-02-21]. Dostupné na internete: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes_of_death_statistics/sk#Choroby_obehovej_s.C3.BAstavy
16. Farkas, K. 2008. Irányelvek a boka/kar index szűrésére. *Metabolizmus*, 2008, VI. évf., supplementuma p. 59 - 61. ISSN 1589-7311.
17. Fehér, J., Kovács, I., Balacco-Gabrieli, C. 2011. Csukamájolaj - Egy természetes D-vitamin az egészség megőrzésére. *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 323–330. ISSN 0030-6002.
18. Fowkes, F.G., Murray, G.D., Butcher, I., Heald, C.L., Lee, R.J., Chambless, L.E. 2008. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:197–208. ISSN 0098-7484.

19. Gogolák, I. 2008. Prevencia cievnych mozgových príhod. *Via practica* 2008, 5 (S4): 6 –11. ISSN 1336-4790.
20. Goldemund, D., Mikulík, R., Reif, M. 2008. Trombolytická terapie mozkového infarktu. *Kardiolog. rev.* 2008; 10(4): 168-176. ISSN 2336-288x.
21. Hirsch, A.T., Haskal, Z.J., Hertzner, N.R., Bakal, C.W., Creager, M.A., Halperin, J.L. et al. 2006. ACC/AHA guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *JACC*, 2006; Vol. XX, No. X, p. 1-75. ISSN 0735-1097.
22. Hirsch, A.T., Haskal, Z.J., Hertzner, N.R., Bakal, C.W., Creager, M.A., Halperin, J.L. et al. 2006. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). *Circulation*. 2006;113:e463– e654. ISSN 0009-7322.
23. Iwaki, M., Matsuda, M., Maeda, N., Funahashi, T., Matsuzawa, Y., Makishima, M. et al. 2003. Induction of adiponectin, a fat-derived antidiabetic and antiatherogenic factor by nuclear receptors. *Diabetes* 2003, 52:1655-1663. ISSN: 0012-1797.
24. Karásek, D., Vavrková, H., Halenka, M., Hutýra, M. 2004. Endoteliální dysfunkce, možnosti její detekce a využití v klinické praxi. *Interní medicína pro praxi*. 9/2004, 450-453. ISSN 1212-7299.
25. Khan, T.H., Farooqui, F.A., Niazi, K. 2008. Critical Review of the Ankle Brachial Index. *Curr. Cardiol. Rev.* 2008; 4(2):101-6. ISSN 1573-403X.
26. Linhart, A., Skalická, L., Golán, L., Charalampidi, K., Aschermann, M. 2003. Stratifikace rizika a hodnocení efektu léčby tanovením tloušťky intimy a medie karotických tepen. *Postgraduální medicína*, 2003, 5, č. 3, str. 296-301. ISSN 1212-4184.
27. Madarász, Š. 2009. Význam merania ankle - brachial indexu (ABI) v primárnej prevencii kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych ochorení. *Medicina Militaris neurologický Slovaca*, odborný časopis zdravotníckej služby ozbrojených síl Slovenskej republiky, ročník 11, 1/2009, s. 52-55. ISSN 1335-5139.
28. Madarász, Š. 2012. Kardio a cerebrovaskulárna mortalita na slovensku za posledných 25-30 rokov. *SJHS*, r. 3., 2012, č. 1. s. 32.-47. ISSN 1338-161X.
29. Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), *Journal of Hypertension* June 2007, Volume 25, Issue 6. ISSN:0263-6352.
30. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., böhm, M. et al. 2013 EHS/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2013, 31:1281-1357. ISSN:0263-6352.
31. McDermott, M.M., Guralnik, J.M., Tian, L., Liu, K., Ferrucci, L., Liao, Y. et al. 2009. Associations of borderline and low normal ankle-brachial index values with functional decline at 5-year follow-up: the WALCS (Walking and Leg Circulation Study). *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1056 –1062. ISSN 0735-1097.
32. Mendis, S., Puska, P. and Norrving, B. 2011. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. World Health Organization, Geneva 2011, p. 156. ISBN 978 92 4 156437 3.
33. Moens, A. L. 2005. Flow-Mediated Vasodilation. A Diagnostic Instrument, or an Experimental Tool? *CHEST* : 2005 vol. 127 no. 6, p. 2254-2263. ISSN: 0012-3692.
34. Montenegro, C.A.B., Mathias, M.L., Leite, S.P., Garrido, K.U., Salles, C., Sergio, X. et al. 2009. Alterations of Flow-Mediated Dilation of the Brachial Artery in Women after Menopause. *Journal for Vascular Ultrasound*, 2009, Vol. 33, Number 1, p. 16-18. ISSN 1544-316.
35. Norgren, L., Hiatt, W.R., Dormandy, J.A., Nehler, M.R., Harris, K.A. and Fowkes, F.G.R. 2007. TASC II - Inter-Society Consensus for the Management of PAD. *Journal of Vascular Surgery*, 2007; Vol. 45, No. 1., Supp. S, p. S5A-S67A. ISSN: ISSN 0741-5214.
36. Novotný D., Vavrková H., Karásek D., Halenka M. 2008. Adiponektin – parametr s protizánčlivým a protiatrogenným potenciálom. *Klin. Biochem. Metab.*, 16 (37), 2008, No. 3, p. 171–177. ISSN 1210-7921.
37. Operačný program zdravotníctvo 2007 – 2013. 2014. [online]. [cit.2014-02-21]. Dostupné na internete: https://www.google.sk/h?hl=sk&source=hp&biw=&bih=&q=Opera%C4%8Dn%C3%BD+program+Zdravotn%C3%ADctvo+2007+%E2%80%93+2013&gbv=2&oq=Opera%C4%8Dn%C3%BD+program+Zdravotn%C3%ADctvo+2007+%E2%80%93+2013&gs_l=heirloom-hp.3...2467.2467.0.4715.1.1.0.0.0.203.203.2-1.1.0....0...1ac.1.34.heirloomhp.1.0.0.4CI4zV-SVw0
38. Palla, S. 2011. Csukamájolaj a korszerű terápiájában. [online]. [cit. 2011. május 03.]. Dostupné na internete: in: <http://www.webdoki.hu/cikk.php?tfrom=hirlevel&cid=65323>
39. Pella, P., Vargová, V., Fedáčko, J., Raši, R. 2007. Statíny – majú dominantné miesto v kardiovaskulárnej prevencii? *Lieky znižujúce pleiotropné účinky statínov*. *Via pract.*, 2007, roč. 4 (1): 22–28. ISSN 1336-4790.
40. PEPINE, C.J.: 1998. The Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition on Endothelial Dysfunction: Potential Role in Myocardial Ischemia, *Am. J. Cardiology*, 1998, vol. 82(10A), 23S-27S. ISSN 0002-9149.
41. Polák, J., Brož, J. 2015. Obezita v etiopatogenezi inzulinové rezistence a diabetes mellitus 2. typu. [online]. [cit. 2015-01-21]. Dostupné na internete: http://www.address.cz/data/www.sanquis.cz/articles/files/59_obezita_inzulinova_rezistence.pdf.
42. Ronti, T., Lupattelli, G., Mannarino, E. 2006. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clin Endocrinol* 2006; 64: 355–365.
43. Rusnáková, H. 2015. Rizikové faktory aterosklerózy. [online]. [cit. 2014-02-21]. Dostupné na internete: <http://cievy.sk/?p=409>.
44. Schwartz, M.W, Porte, D.J.r. 2005. Diabetes, obesity, and the brain. *Science* 2005; 307: 375–379. ISSN 0036-8075

45. Štvrtinová, V., Šefránek, V., Murín, J., Dukát, A., Tomka, J., Vulev. a spol. 2010. Odporúčania pre diagnostiku a liečbu periférneho artériového ochorenia dolných končatín – PAO DK. Vaskulárna medicína, 2010; 2 (S2), s. 4.-18. ISSN 1338-0206.
46. Takáč, I. 2007. Blokáda endokannabinoidových EC1-receptorov a ovplyvnenie kardiometabolického rizika. Via pract., 2007, roč. 4 (S4): 31–34.
47. Tataranni, P.A., Emilio Ortega, E. 2005. Does an Adipokine-Induced Activation of the Immune System Mediate the Effect of Overnutrition on Type 2 Diabetes? Diabetes 2005; 54: 917–927.
48. Teplan, V. 2013. Vliv bazální koncentrace adiponektinu na mortalitu hemodialyzovaných nemocných v závislosti na iniciální hodnotě BMI v dlouhodobém 4,5 letém sledování. Konetář. Postgraduální nefrologie, 2013, roč. 11, č. 1, s. 14-15. ISSN 1214-178X.
49. Touboul, P. J., Henerici, M.G., Meairs, S., Adams, H., Amarenco, P., Bornstein, N. et al. 2012. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011). An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd, 4th and 5th Watching the Risk Symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. Cerebrovasc Dis 2012;34:290–296. ISSN 1015-9770.
50. Trayhurn, P., Beattie, J.H. 2001. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. Proceedings of the Nutrition Society 2001 60 329–339.
51. Ukropcová, B., Ukropec, J., Klimeš, I., Tkáč, I. 2008. Endokrinná funkcia tukového tkaniva. Via pract., 2008, roč. 5 (3): 115–121. ISSN 1336-4790.
52. Vértés, A. 2007. A perifériás érbetegség a prevenció aspektusából. Kardiológus. 2007. 6. évf. 2. sz., p. 117-118. ISSN 1588-5321.
53. Weinberg, I. 2014. High Ankle Brachial index. [online]. [cit. 2014-02-21]. Dostupné na internete: <http://www.angiologist.com/vascular-laboratory/high-ankle-brachial-index/>
54. Wong, R.H.X., Howe A.P.R.C., Buckley A, J.D., Coates A, A.M., Kunz, I. and Berry, N.M. 2010. Acute resveratrol supplementation improves flow-mediated dilatation in overweight/obese individuals with mildly elevated blood pressure. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases (2010), 1-6. ISSN: 0939-4753.
55. Zavatchanová, A., Blanárová, C., Pidaničová, A., Tajtáková, M., Petrašová, D. 2007. Adiponektín – hormón tukového tkaniva s antiaterogénnym a inzulinosenzitivizujúcim účinkom. Ateroskleróza, Metabolizmus, klinika a liečba, 2007 (3-4), s. 163-168. ISSN 1335-2253.
56. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2012. 2014. Národné centrum zdravotníckych informácií, Bratislava 2014, s. 255. ISBN 978-80-89292-34-9.

Zoznam skratiek a značiek

ABI	Ankle-Brachial Indexu
ADP	adiponektín
AS	ateroskleróza
ArS	artériová tuhosť (Arterial Stiffness)
BMI	Body Mass Index - hmotnosť(kg)/ výška (cm) ²
CAD	koronárny systém
CHOS	choroby obehovej sústavy
CMP	cievne mozgové príhody
CV	kardiovaskulárny
CVS	cerebrovaskulárny systém
DPNP	diabetická polyneuropathia
FMD	flow mediovaná vazodilatácia
IMT	Intima – media (Intima-Media Thickness)
iNCMP	ischemická náhla cievna mozgová príhoda
hNCMP	hemoragická náhla cievna mozgová príhoda
NO	oxid dusnatý
PAD	peripheral arterial disease
PCCH	periférna cievna choroba
PNP	polyneuropathia inej etiologie
PVS	periférny cievny systém
PWV	rýchlosť šírenia pulzovej vlny
sTM	solubilný thrombomodulín
SyTAB	systolický tlak na a. brachialis
SyTADP	systolický tlak na a. dorsalis pedis
t-PA	Tissue plasminogen activator
vit	vitamín
vWF	von Willebrand factor

Práca je podporená projektom EU Mechanizmy a nové markery vzniku a priebehu cirkulačných porúch mozgu ITMS 26220220099.

Kontakt:

MUDr. Štefan MADARÁSZ, PhD.
Neurologická klinika
ÚVN SNP FN Ružomberok
Generála Miloša Vesela 21
034 26 Ružomberok

Fakulta zdravotníctva
Katolícka univerzita v Ružomberku
Nám. Andreja Hlinku 48
034 01 Ružomberok
E-mail: madaraszs@gmail.com

Trombóza venózných mozgových splavov - kazuistika

Anna Bieliková^{1,2}, Vladimír Ďurej¹

¹Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN, Oftalmologická klinika

²Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

Súhrn

Trombóza mozgových splavov je zriedkavé postihnutie žilového systému mozgu s rôznorodou etiológiou, ktorá môže viesť k ťažkému postihnutiu zrakové ostrosti pacienta, ba až k smrti. Ženy bývajú postihnuté 3x častejšie ako muži, najčastejšie medzi 20.- 35. rokom veku. Predkladáme kazuistiku 2 pacientiek, prijatých s edémom zrakového nervu, u ktorých sa dokázala trombóza venózných mozgových splavov. V závislosti na časovom úseku, kedy bola diagnostikovaná príčina edému zrakového nervu a zahájená liečba, je aj výsledná zraková ostrosť oboch žien.

Kľúčové slová: Trombóza venózných splavov. Rekanalizácia splavov. Zraková ostrosť.

Summary

Thrombosis of the cerebral sinuses is a rare disability of the venous system of the brain with various aetiology which can lead to severe disability of patient vision acuity, even a death.

Women tend to be affected 3 times more often than men, usually between the 20th-35th years of age. We are presenting the case report of two patients, admitted for treatment with edema of the optic nerve, that showed venous thrombosis of the cerebral sinuses. Depending on the time frame of diagnosed cause of edema of the optic nerve and started treatment, the result is the final visual acuity of both patient women.

Key words: Thrombosis of the cerebral sinuses. Recanalisation of the sinuses. Visual acuity.

Úvod

Trombóza mozgových splavov je pomerne zriedkavé postihnutie žilového systému mozgu s rôznorodou etiológiou, ktorá môže viesť k ťažkému postihnutiu zrakové ostrosti pacienta, ba až k smrti. Aj keď je venózný systém mozgu veľmi citlivý na poruchy hemokoagulácie, nemusí byť vždy dokázaná. (1)

Ženy bývajú postihnuté 3x častejšie ako muži, najčastejšie medzi 20.- 35. rokom veku, čo súvisí s užívaním hormonálnej antikoncepcie.

Mortalita je až 48%, pokiaľ sa nelieči a kompletná úprava je možná v 25-30%. (2)

V klinickom obraze dominuje najčastejšie bolesť hlavy, zhoršujúca sa pri zmene polohy tela či predklone, nauzea a zvracanie, výnimkou nie sú ani epileptické záchvaty. (3) Porucha videnia môže byť reverzibilná, pokiaľ sa zavčas určí správna diagnóza a zaháji adekvátna liečba.

Prvým objektívnym nálezom, okrem poruchy vizu, je edém terča zrakového nervu. Charakteristickou známkom edému terča zrakového nervu je hyperémia, zmazanie hraníc, vyhladenie fyziologickej exkavácie, papilárne a peripapilárne retinálne hemorágie, prípadne vatovité ložiská či tvrdé exsudáty. (4) Etiológia býva rôznorodá, veľakrát sa príčina nezistí.

Kazuistika:

Na Očnej klinike ÚVN SNP Ružomberok-FN boli hospitalizované v priebehu 2,5 roka 2 pacientky s rovnakým klinickým nálezom.

V roku 2009 to bola 42-ročná pacientka (s 10 ročnou anamnézou malígneho fibrózneho histiocytómu stehna vľavo, 7 rokov po exartikulácii celej dolnej končatiny) s anamnézou postupného zhoršovania videnia ľavým okom, čomu predchádzala asi týždeň trvajúca bolesť hlavy s pocitom na zvracanie. Hospitalizovaná bola na neurologickom oddelení

spádovej nemocnice, kde CT mozgu bolo negatívne a po poklese zrakové ostrosti postupne od zahmlievania až po úplnú stratu videnia vyšetrená oftalmológom a preložená na našu kliniku s nálezom edému terča zrakového nervu obojstranne do 5 dioptrií a krvácami na okraji nervu. Celkovo nasadená infúzna kortikosteroidná a vazodilatačná liečba. Súčasne realizované SONO ciev mozgu so záverom bez hemodynamicky závažnej stenózy v extrakraniálnom i intrakraniálnom riečisku, s neurologickým záverom suspektnej benígnej intrakraniálnej hypertenzie. MR vyšetrenie mozgu s negatívnym záverom. V priebehu 4 dní dochádza k strate videnia aj pravým okom, preto preložená na neurologickú kliniku za účelom diagnostikovej lumbálnej punkcie a na ďalšiu diferenciálnu diagnostiku. Realizovaná LP s odobratím číreho likvoru a fyziologickým cytobiochemickým nálezom, s protilátkami na neuroboreliózu vo fyziologickom rozmedzí. Opakovaným CT vyšetrením (15 dní od prvej hospitalizácie na neurológii v spáde) diagnostikovaná trombóza sinus transversus l.d.x. Následne zahájená terapia heparinom (bolus 10 000 IU i.v.) s prechodom na Fraxiparin (0,6 s.c. 2 x denne). Pacientka s postupnou miernou úpravou stavu, s objavením sa priamej aj konsenzuálnej fotoreakcie a sporného svetlocitu na pravom oku. Na kontrolnom CT mozgu popisovaný ústup prejavov trombózy. Pre progredujúcu bolesť hlavy neustupujúcu po bežných analgetikách realizované CT mozgu pre vylúčenie postupujúcej trombózy, stav uzavretý ako kompletná rekanalizácia prebehnuté trombózy. U pacientky na očnom pozadí úplný ústup prejavov edému terča zrakového nervu, nález atrofie so zrakovou ostrosťou 0.

V roku 2012 hospitalizovaná 26 - ročná pacientka s mesačnou anamnézou asi 2 týždne trvajúcej bolesti hlavy, ktoré boli lokalizované v oblasti čela a v oboch spánkoch, pulzujúceho charakteru, vyskytujúce sa denne, intenzity 8/10, zväčšujúce sa pri určitej polohe hlavy, bez pocitu nevoľnosti, nezvracala, úraz hlavy nemala. Bolesti hlavy niekedy prítomné už hneď ráno po zobudení, dobre reagujúce na Novalgin či masáž

krku. Vtedy MR vyšetrenie s negatívnym výsledkom. Deň pred prijatím sa u pacientky večer v priebehu cca 3 hodín vyskytli 4 epileptické záchvaty s klonickými kŕčmi, s poruchou vedomia. Po prijatí realizované kontrastné CT vyšetrenie, kde sa zobrazuje delťový príznak v hornom sagitálnom splave, defekty náplne splavu, včítane tranverzálnych a confluens sini, so záverom masívnej trombózy sinus sagitalis superior, sinus transversus a sinus sigmoideus l.sin nejasnej etiológie, v diferenciálnej diagnóze prichádza do úvahy koagulopatia či nežiadúci účinok hormonálnej antikoncepcie. Očným vyšetrením bol zistený progredujúci edém terča zrkovitého nervu obojstranne do 2 dioptrií, s krvácami v okolí, s centrálnou zrkovitou ostrosťou v norme, teda 5/5. Zahájená liečba bolusmi kortikoidov, antiedematózna liečba a prechod na p.o. antikoagulanciá (Warfarin 5 mg 3 dni) s dosiahnutím terapeutickej hodnoty INR, prechod na Fragmin 6000 j. s.c. 2x denne. Po skompletizovaní všetkých dostupných vyšetrení v priebehu 3 dní bola preložená na iné pracovisko, kde sa zrealizoval rádiointervenčný endovaskulárny výkon (mechanická trombektómia a trombolýza) súplnou rekanalizáciou. Pacientka má dodnes zrkovú ostrosť obojstranne 5/5.

Záver

Naša kazuistika podáva prehľad o dvoch pacientkách 26 a 42 ročnej, ktoré boli hospitalizované s rovnakými klinickými nálezmi. Zatiaľ čo u jednej napriek opakovaným CT a MR vyšetreniam nebola dlhodobou diagnostikovaná trombóza venózných splavov a napriek rekanalizácii splavov skončila úplnou slepotou, u mladšej z nich sa MR vyšetrením dokázala trombóza venózných splavov a po rádiointervenčnom endovaskulárnom výkone s mechanickou trombektómiou a trombolýzou s úplnou rekanalizáciou, je zrková ostrosť obojstranne 5/5.

Oboznámenie sa so zriedkavým, o to závažnejším neurologickým ochorením, ktorého diagnostika nebýva vždy jednoduchá a jednoznačná, nemyslí sa na ňu a býva prehliadnutá, je veľmi dôležité pre včasnú liečbu, ktorá je odlišná od liečby NCPM, a pre konečný efekt, ktorý môže znamenať návrat k normálnemu životu, ale rovnako aj ponorenie sa do tmy do konca života.

Literatúra:

1. Varsik P, Buranová D, Žigrai M, Mihale J, Kučera P, Bilický J, Kadlecík R. Poruchy venózneho cirkulácie v mozgu: III. Vplyv vaskulárnych a extravaskulárnych intrakraniálnych faktorov. *Slov Radiol* 2004; 11: 13–18.
2. Ferro JM, Lopes MG, Rosas MJ, Ferro MA, Fontes J. Long-Term Prognosis of Cerebral Vein and Dural sinus thrombosis. Results of the venoport study. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13: 272–278
3. Kotas R, Kastner J, Malán A, Ševčík P, Dvořák J, Martínková I. Trombóza sinus rectus a vena magna Galeni jako příčina bolesti hlavy napodobující migrénu. *Bolest* 1999; 1: 24–28 /cit. 2007-11-14. (Dostupné z <http://www.tigis.cz/bolest/PDF/Bolest199.pdf>)
4. Jirásková, N., Kadlecová, J., Rencová, E., Studnička, J., Rozsíval, P.: Hodnocení edému terče zrkovitého nervu. *Cesk Slov Neurol N* 2007, 70/103(5): 547-551.

Kontakt:

MUDr. Anna BIELIKOVÁ, PhD.
Oftalmologická klinika
ÚVN SNP FN Ružomberok
Generála Miloša Vesela 21
034 26 Ružomberok

Fakulta zdravotníctva
Katolícka univerzita v Ružomberku
Nám. Andreja Hlinku 48
034 01 Ružomberok
E-mail: bielikovaa@uvn.sk

Výcvikové stredisko neodkladnej zdravotníckej starostlivosti v poľných podmienkach. Pracovisko BATLS/BARTS

Zdenko Struňák¹, Eleonóra Benčíková², Marián Berešík^{3,5}, Marián Band'oš⁴

¹Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN, ÚPVČ

²Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN, ÚPVAV

³Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN, Klinika AIM

⁴Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN, RZV

⁵Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

Súhrn

Príspevok popisuje opodstatnenosť a výsledky kurzu BATLS/ BARTS počas svojej histórie až po súčasnosť. Podmienky na bojisku sú veľmi vzdialené ideálnemu stavu. Situácia môže byť nebezpečná a zdravotníci môžu byť unavení, hladní, vyľakaní, môže byť tma, nepohodlie, hluk, vlhko, alebo chladno. Základnou podmienkou je uskutočnenie život zachraňujúcich výkonov a triedenie podľa priority odsunu, stabilizácia raneného a jeho príprava k zabezpečenému transportu, až komplexnej liečbe. V rámci liečebno - odsunového systému, definujeme v súlade so štandardmi NATO štyri úrovne poskytovania zdravotníckej starostlivosti [1, 2, 3]. Zber, vyslobodzovanie, vynášanie a odsun ranených, patrí so samotným ošetrovaním k činnostiam, ktorých včasnosť, rýchlosť i spôsob vykonania rozhodujú o ďalšom osude ranených. Vyslobodzovať a vynášať raneného, alebo chorého je možné, buď bez použitia akýchkoľvek prostriedkov, alebo s použitím popruhov, alebo nosidiel. Poranenia spôsobené modernou municiou môžu byť veľmi komplexné a devastujúce. Ich manažment závisí od skúseností vojenských zdravotníkov a od včasného rozpoznaní poranení, ktoré si precvičujú a prechádzajú náročným výcvikom kurzu BATLS/BARTS [1, 2, 3].

Kľúčové slová: Hromadné úrazy. Ošetrovanie poranených. Jednotné postupy. Bojové podmienky. Štandardy NATO.

Summary

The article describes the reasons for and results of the BATLS/ BARTS course from its history to the present. The conditions on the battlefield are far away from the ideal state. The situation can be dangerous and medics may be tired, hungry, scared, there can be dark, discomfort, noise, moisture, or cold. The basic condition is the realization of life-saving performance and sorting by priority of removal, stabilization of the wounded and the preparation for the secure transport, and complex treatment. We define four levels of health care within the therapeutic-outfeed system, in accordance to NATO standards [1, 2, 3]. Collecting, recovering, taking out and evacuation of wounded, belongs to activities, that's speed, timeliness and the way they are made, determines the destiny of wounded. The rescue and taking up the wounded or sick is possible either without the use of any means or using straps or stretchers. Injuries caused by modern ammo can be very complex and devastating. Their management depends on the experience of military medical personnel and the early detection of injuries which they exercise and undergo during intensive training course BATLS/BARTS [1, 2, 3].

Key words: Multiple injuries. Wound treatment. Uniform procedures. Combat conditions. NATO standards.

Úvod

Tactical Combat Casualty Care (TCCC) je systém ošetrovateľstva o zraneného v taktickom prostredí, ktorý sa ako vzor americkej armády využíva i v ozbrojených silách Slovenskej republiky. Od roku 1993, je spojený s počiatkom projektu Tactical Combat Casualty Care u Naval Special Warfare Command, bol viackrát aktualizovaný a podľa štatistik sa radí medzi hlavné činitele, ktoré pomohli znížiť percento bojových úmrtí od druhej svetovej vojny z 19,1 % na 9,4 %. Základ histórie je postavený na tragédii, ktorá sa stala rodine chirurga-ortopéda, ktorý so svojou rodinou havaroval v roku 1976 v lietadle v štáte Nebraska. Ako pilot, bol vážne poranený, jeho žena zomrela priamo na mieste. Tri z jeho štyroch detí utrpeli závažné poranenia. Ťažko zranený lekár zastavil auto, ktoré transportovalo jeho deti spolu s ním do najbližšej nemocnice. Po príjazdu zistil, že tato malá nemocnica bola zamknutá. Potom, čo bol zvolaný zdravotnícky personál, lekár skonštatoval, že zdravotná starostlivosť, ktorá sa jeho deťom dostalo, bola nevyhovujúca. Po rekonvalescencii a návrate do zamestnania, za podpory a asistencie personálu ACLS (Advance Cardiac Life Support) a Lincoln Medical Education Foundation, začal overovať a pretvárať nastavené protokoly pre ošetrovanie zranených pacientov,

čím vytvoril kostru pre národné ATLS (Advanced Trauma Life Support) kurzy. Tieto protokoly boli v roku 1980 prijaté ACS COT (American College of Surgeons Committee on Trauma). Hlavným cieľom ATLS kurzov bolo trénovať lekárov a sestry, ktoré nemali skúsenosti s ošetrovaním ťažko zranených pacientov. Algoritmus sa skladal najprv z celkového zhodnotenia stavu zraneného, diagnostiky a potom až ošetrovanie daných poranení podľa priorit ABC (airway, breathing, circulation). Pilotné kurzy boli zahájené v Auburnu v Nebrascce už v roku 1977. Po roku 1980 už pod ACS expandovali do celých Spojených štátov amerických. Od tejto chvíle bol ATLS systém akceptovaný ako štandard ošetrovateľstva behom prvej „zlatej hodiny“ ošetrovanie ranených pacientov [1, 2, 3].

Prednemocničná starostlivosť v bojových podmienkach

Krátko po vzniku ATLS kurzov sa ACS a NAEMT (National Association of Emergency Medical Technicians) zhodli na vývoji výučby zameranej na prednemocničnom prostredí. Tento kurz bol pomenovaný PHTLS (Prehospital Trauma Life Support). Prvý PHTLS kurz bol vyučovaný od roku 1984 v New Orleansu. Tento systém bol prijatý aj pre výučbu vojenského zdravotníckeho personálu. Vojenský zdravotnícky

personál bol najskôr tréňovaný v poskytovaní starostlivosti o ranených v boji podľa civilných protokolov pre ošetrovanie pacientov s traumatom. Nedostatočná efektivita a zlé využitie niektorých postupov zahrnutých v **ATLS** viedlo **SOF (Special Operation Forces)** personál k hľadaniu nového systému, aplikovateľného do taktického bojového prostredia. Najjednoduchším vysvetlením pre tento postup bola skutočnosť, že zdravotník poskytujúci starostlivosť o zranených v boji s nepriateľskými jednotkami je nútený viac uvažovať, aké opatrenia urobí, než zdravotník pracujúci v prostredí civilnej nemocnice. Vo väčšine prípadov sa stáva, že taktická situácia nedovolí komplexnejšiu starostlivosť, a preto by mal byť primárny záujem venovať zásahom, ktoré sú schopné odvrátiť preventabilné príčiny úmrtia na bojisku. Pod záštitou **NAVSPECWARCOM (Naval Special Warfare Command)** bol zahájený špeciálny program **TCCC**, ktorý pokračoval. **USSOCOM (United States Special Operations Command)** vyvinul novú sadu takticky vhodných guidelines pre ošetrovanie traumát v bojovom prostredí, ktoré publikoval v roku 1996. Tieto doporučené postupy boli zamerané na najčastejšie príčiny zbytočných úmrtí na bojisku, vychádzajúcich z štatistik **vojny vo Vietname**, ktoré sa sústredili na terapiu ošetriteľných/ preventabilných traumát (**60 % vykrvácanie z končatinových poranení; 33 % tenzný pneumothorax a 6 % obštrukcie dýchacích ciest**), zvažujúce taktické prostredie špeciálnych operácií a špecifické typy a mechanizmy

zranení. Pri vývoji tohto systému boli v úvahe reálne situácie z bojového prostredia **Scenario Based Training**, podľa ktorých sa systém **TCCC** postupne modeloval a stále modeluje [1, 2, 3].

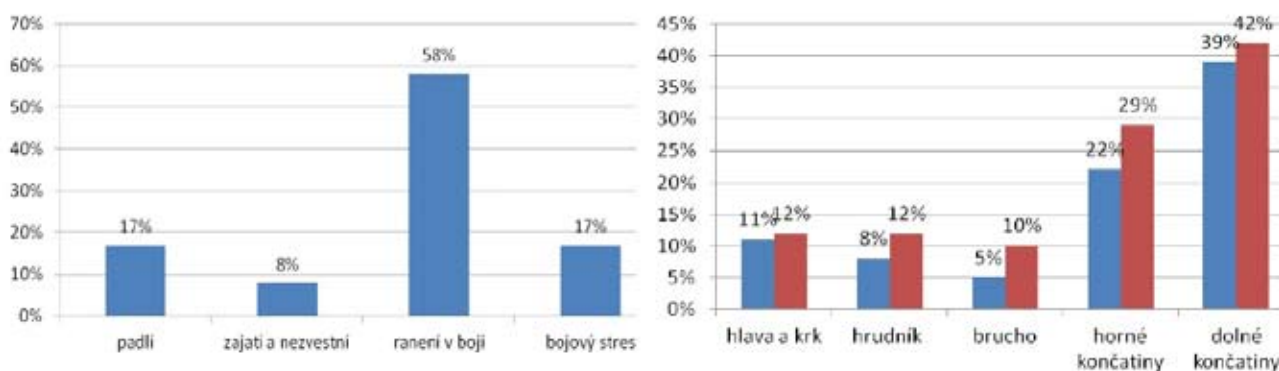
Tactical Casualty Care (TCCC)

Starostlivosť zranených v poli sa líši od starostlivosti poskytovanej v civilných podmienkach. Má svoje špecifiká dané okolnosťami, napr. prebiehajúce bojové činnosti, prostredím (hluk, tma, chlad), obmedzenou liečebnou a transportnou kapacitou.

Poskytovanie neodkladnej starostlivosti počas vojenských operácií sa v súčasnosti rozdeľuje na:

1. Starostlivosť pod paľbou (Care Under Fire).
2. Taktickú starostlivosť v poli (Tactical Field Care).
3. Resuscitácia v poľných podmienkach (Field Resuscitation-team-based treatment in a Role 1 facility).
4. Rozšírená resuscitácia (Advanced Resuscitation - team-based and consultant-directed resuscitation in a Role 2/3 facility).

Celkové bojové straty (TBC) zahŕňajú padlých v boji (KIA), zajatých a nezvestných v boji (CMIA), ranených v boji (WIA) a prípady bojového stresu (BS). Prvá etapa zdravotníckeho zabezpečenia predstavuje 24,6 % z celkového počtu strát za jeden deň pre prípor.



Obrázok 1 Štruktúra a) bojových strát podľa NATO, b) anatomických oblastí[3, 4].

V súčasnom vojenskom konflikte podľa údajov NATO bude 75% všetkých bojových strát pripadať na ranených a bojový stres. Úplnú štruktúru bojových strát podľa NATO zobrazuje *Obr. 1a*). Pre každý typ katastrofy je pomerne stabilný určitý profil zdravotníckych strát. Prevaha ochorení bola zreteľná v mnohých konfliktoch, napr. v Afganistane, kde v dôsledku dlhodobého pobytu v nezvyklých klimatických podmienkach dochádzalo k výraznému zhoršeniu hygienicko-epidemiologickej situácii a k prudkému nárastu infekčných ochorení. Vo vojnách vzrastal podiel kombinovaných a mnohočetných poranení, ktoré môžu tvoriť až 2/3 z všetkých poranení. Retrospektívne rozdelenie poranení podľa anatomických oblastí uvádzajú autori prevahu končatinových poranení (*Obr. 1b*)).

Hromadné úrazy a vojnové straty znamenajú nepomer medzi potrebou a poskytovaním adekvátnej pomoci, ošetrovanie vychádza väčšinou z obmedzených zdrojov ako materiálnych tak aj personálnych. Z dôvodu zachovania jednotlivých postupov v armáde bol vo Veľkej Británii zavedený kurz BATLS/

BARTS (Battlefield Advanced Trauma Life Support/ Battlefield Advanced Resuscitation Techniques and Skills).

Jedná sa o modifikovaný kurz, ktorý berie zreteľ na špecifické podmienky a okolnosti vzniku zdravotníckych strát. Potreba vzdelávať zdravotnícky personál v tejto oblasti viedla k tomu, že kurz je zavedený vo všetkých zdravotníckych službách armád členských štátov NATO. Všetko sa riadi jedinou myšlienkou a to znižovanie počtu úmrtí. Šance na prežitie bojových strát sa značne zvyšujú po prijatí do poľnej nemocnice. Vo vojenských podmienkach je limitujúcim faktorom čas, ktorý je odvodený od vzdialenosti rozmiestnenia nemocničných zariadení od prednej línie. Preto je dôležité ranených správne ošetriť a poskytovať podporu životných funkcií v prednemocničnej fáze. Nehľadiac na meniaci sa koncept rozmiestnenia chirurgických tímov na bojisku je dôležité, aby každý príslušník zdravotníckej služby ovládol základné vedomosti ako zabezpečiť životné funkcie raneného na etape Role 1 a Role 2, pokiaľ sa ranený dostane na chirurgické pracovisko [2].

Výpočet času plánovania na odsun ranených

Čas plánovania na odsun ranených (Casualty Evacuation Planning Period – CEPP), je časový úsek počas ktorého by mala byť jednotka schopná odsunúť ranených [2, 3, 5].

CEPP u jednotiek pozemných síl je nasledovný:

- z miesta poranenia na Role 1 6 hodín
- z Role 1 na Role 2 8 hodín
- z Role 2 na Role 3 – po zemi 10 hodín
- z Role 2 na Role 3 – vzduchom 8 hodín

Tabuľka 1 Plánovanie odsunu ranených [upravené podľa [3]].

Odsun	Role 1	Role 2
Vzdialenosť	5 km	20 km
Čas na cestu tam a späť	1 hod.	2 hod.
CEPP (čas plánovaný na odsun ranených)	6 hod.	8 hod.
Priemerná kapacita zdravotníckych aut (KPZA)	4 WIA	4 WIA
Potrebný počet zdravotníckych aut (PPZA)	WIA 6 x 4	WIA 8 x 4

Poznámka: Čas potrebný na cestu tam a späť berie v úvahu vzdialenosť, rýchlosť zdravotníckeho auta (určovanou typom vozidla, terénom, počasím, premávkou, poškodením vozovky atď.) a čas na naloženie a vyloženie.

Príklad:

$$PPZA = WIA / (CEPP \times KPZA) \text{ [ks]} \quad (1)$$

$$PZZA_{Role1} = 5 \text{ áut}$$

$$PZZA_{Role2} = 4 \text{ áut}$$

Pri plánovaní odsunu 120 ranených (WIA) na Role 1, za stanovený čas CEPP 6 hodín, potrebujeme 5 zdravotníckych áut s priemernou kapacitou 4 ranených a pri plánovaní odsunu na Role 2 za uvedených podmienok (Tab.1) potrebujeme 4 zdravotnícke autá.

Typy zariadení podľa úrovne poskytovanej zdravotnej starostlivosti [1, 3, 6]:

Prvá úroveň - **Role 1** (práporne poväzisko), na tejto úrovni sa poskytuje prvá pomoc triedenie strát, prvá lekárska pomoc, resuscitácia a stabilizácia pre transport. Je základným prvkom prvej pomoci, ľahko dostupná a vždy pripravená pre všetkých príslušníkov vojska. Za normálnych okolností robí bežné prehliadky chorých, ošetrenia drobných poranení a nezávažné ochorenia, umožňuje rýchly návrat pacientom do služby, ďalej zbiera ranených z miesta zranenia a pripravuje pacientov na odsun.

Posilnená úroveň - **Role 1E** je od Role 1 posilnená o jednu alebo viac z týchto funkcií:

- veľmi obmedzená lôžková kapacita,
- primárna stomatologická starostlivosť,
- základné laboratórne vyšetrenia,
- preventívne lekárstvo,
- skupina pre liečbu bojového stresu.

Druhá úroveň - **Role 2** prevádza výkony zamerané na kontrolu krvácania, záchranu končatín a stabilizáciu. Tu sú vytvorené lôžka dočasnej hospitalizácie slúžiacie pre krátkodobú liečbu ranených a chorých, u ktorých je predpoklad rýchleho uzdravenia.

Posilnená úroveň - **Role 2E** poskytuje navyše:

- urgentnú chirurgiu,
- intenzívnu medicínu,

- základnú pooperačnú starostlivosť,
- krvné transfúzie,
- laboratórne vyšetrenia,
- základné zobrazovacie vyšetrenia (RTG, USG...).

Tretia úroveň - **Role 3** zdravotnícke zariadenia sú určené k sekundárnej starostlivosti v rozsahu, ktorý je obmedzený zásadami starostlivosti v poli a dĺžkou dočasnej hospitalizácie. V závislosti na druhu vojenskej operácie, sú do zostavy zaradené rôzne klinické špecializácie.

Posilnená úroveň - **Role 3E** je schopná poskytnúť jednu, alebo viac z nasledujúcich funkcií:

- špecializovanú chirurgiu (neurochirurgia, plastická chirurgia...),
- podrobnejšie, alebo špecializované diagnostické vyšetrenia (CT, artroskopia moderné laboratórne testy),
- odbornú lekársku, stomatologickú a ošetrovateľskú starostlivosť,
- preventívne lekárstvo,
- hygiena prostredia.

Štvrtá úroveň - **Role 4** (stále nemocnice na území štátu) - poskytujú definitívne lekárske ošetrenia pre pacientov, keď ich liečba časovo prekračuje rámec odsunovej taktiky, alebo vyžaduje odborné kapacity prevyšujúce možnosti tretej úrovne. Zahŕňa poskytovanie špecializovaných chirurgických výkonov, rekonštrukčnú chirurgiu a rehabilitáciu, taktiež aj doliečovania v nechirurgických odboroch. Bežne sa už takáto starostlivosť poskytuje na území vlastných štátov [1-7].

Pri práci so zranenými uvažovať s ich ošetrením v štyroch fázach:

1. *Prvotné ošetrenie* - je najdôležitejšia fáza, pre jednoduchšie zapamätanie je vhodná pomôcka: A-B-C-D-E. 2. *Resuscitácia* - táto fáza sa vykonáva súčasne s prvotným ošetrením. 3. *Druhotné ošetrenie* - toto ošetrenie sa vykonáva, ak je už pacient stabilizovaný. Pacienta si prezriete systematicky od hlavy až po päty a to postupne. 4. *Konečné ošetrenie* - táto fáza je štvrtá a posledná, nádejná, ak ranenému bolo vykonané správne prvotné ošetrenie a resuscitácia. Prístup k prvotnému ošetreniu je najdôležitejší pre prežitie poraneného[8].

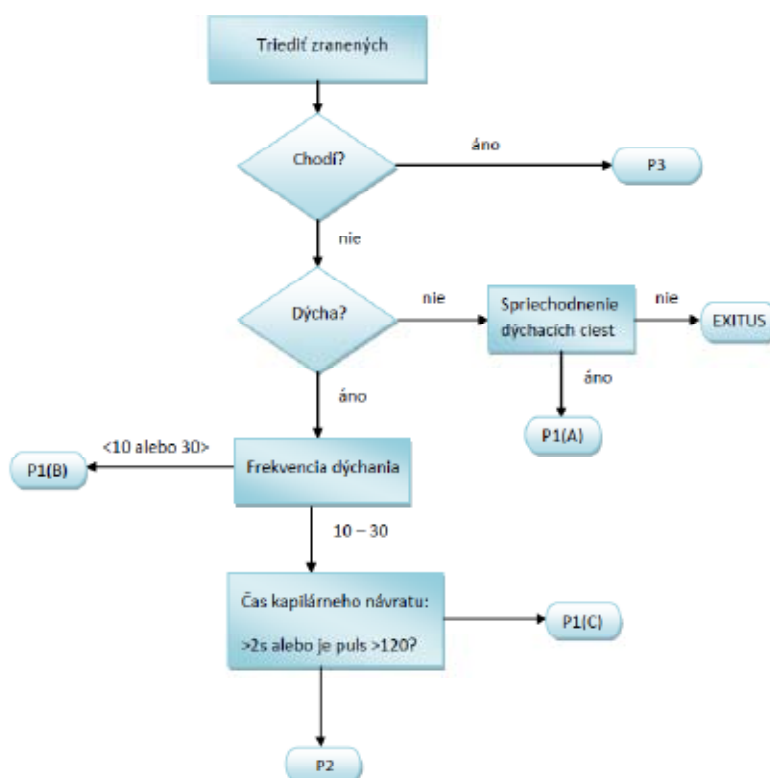
Štáty NATO používajú iba jeden systém triedenia a to písomný „T“ (Treatment – liečba) systém: T1 – (červené označenie) skupina okamžitého ošetrenia. T2 – (žlté) skupina s odloženým ošetrením. T3 – (zelené) skupina minimálneho ošetrenia. T4 – (modré) skupina podmienenej liečby. Sú to pacienti, ktorí by za normálnych okolností patrili do skupiny T1, ale výsledok ich liečby je veľmi neistý a pri prijímaní veľkého množstva ranených musia byť prednostne ošetrení tí, u ktorých je predpoklad že prežijú. Ich liečba je časovo náročná a komplikovaná, s malou šancou na prežitie. Riadna liečba týchto pacientov kladie vysoké nároky na zdravotnícke sily a prostriedky. Pokiaľ je situácia pod kontrolou, dostane sa týmto pacientom primerané ošetrenie.

T5 - (čierne) – mŕtvi [1, 2, 3].

Základné postupy vyšetřovania a ošetrovania ranených

V rámci prvotného ošetřovania musia byť rozpoznané všetky život a končatiny ohrozujúce poranenia. Ihneď po ich zistení sa prevádza ošetřenie, t.j. resuscitačné výkony. Kroky prvotného ošetřovania sa jednoducho zapamätajú ako: C-ABCDE [2, 8, 9]:

- **Catastrophic Haemorrhage Control**
Zástava masívneho vonkajšieho krvácania.
- **Airway (and Cervical Spine Control where appropriate)**
Zabezpečenie priechodnosti dýchacích ciest a imobilizácie krčnej chrbtice.
- **Breathing and Ventilation (with Oxygen where available)**
Zabezpečenie dýchania a ventilácie, podanie kyslíka, ak je dostupný.
- **Circulation and Haemorrhage Control**
Kontrola krvného obehu a krvácania.
- **Disability or Neurological Deficit**
Základné neurologické vyšetrenie.
- **Exposure Depending on the Environment**
Ostatné vyšetrenia vrátane vyšetrenia končatín v závislosti na okolitých podmienkach.



Obrázok 2 Algoritmus triedenia v poli [upravené podľa [2, 3]].

Prípadová štúdia algoritmu záchrany v poľných podmienkach

Počas misie v Afganistane strážna jednotka vojakov bola napadnutá strelbou protivníka z bezprostrednej vzdialenosti. Jeden vojak na mieste mŕtvy a traja ťažko zranení. Zdravotníci okamžite po odznení útoku a zaistení páchatel'a zahájili podľa pravidiel BATLS/ BARTS záchrannú činnosť.

1. Zdravotníci pristúpili k najťažšie zranenému. Stabilizácia krčnej chrbtice zafixovaním hlavy. Na oslovenie neodpovedá.
2. Dýcha spontánne, chrčovito, zapadá jazyk. Otvorenie úst manévrom (CHIN LIFT), zvratky poodsávané ručnou odsávačkou. Založený ústny vzduchovod, prísun O_2 10 l/min. maskou. Nedýcha už chrčivo, frekvencia dýchania z 30 na 20/min. Krk - náplň kľúčových žíl nezväčšená, hrudník pohmatom nebolestivý, posluhom obojstranné dýchanie čisté, vezikulárne bez prítomnosti pneumotoraxu.
3. Nasadením schanzoveho goliera bol uvoľný pomocník, a ten zaistil dve venózne linky na horných končatinách, odobral krv do troch skúmaviek (krvný obraz, krvná skupina a ďalšie laboratórne vyšetrenia) a spustil infúzie F1/1.

4. Orientačne zdravotník nahmatol pulzy na a. radialis, a. femoralis, a. carotis – pulzy boli všade prítomné - orientačne systolický tlak je 90 a viac Torr.
5. Brucho mäkké, prehmátné, nebolestivé, peristaltika bola naznačená.
6. Zatlačil na panvové kosti – nebolestivé.
7. Dolné končatiny boli bez zranenia.
8. Neurologický status: zrenice isokorické fotoreakcia výbavná, horné a dolné končatiny po zdvihnutí a pustení padali rovnomerne. Bol skontrolovaný znova stav vedomia - reagoval len na bolestivý podnet. Boli vyšetrené aj spodné časti tela prehmatom - krv na rukaviciach nezistená, prikrytý termoprikrývkou a pripravený na odsun.
9. Priorita odsunu bola stanovená – **P1**.

Účastníci kurzu BATLS/ BARTS sa naučia vyšetriť raneného za použitia svojich piatich zmyslov znásobených šikovnosťou, pretože pravdepodobne to budú jediné dostupné diagnostické prostriedky, pokiaľ sa ranený nedostane do poľného zdravotníckeho zariadenia.

Z uvedených dôvodov Úrad hlavného lekára (t.č. Veliteľstvo vojenského zdravotníctva) zriadil Výcvikové stredisko neodkladnej zdravotníckej starostlivosti v Ústrednej vojenskej nemocnici SNP Ružomberok. Pre kurzy BATLS/ BARTS boli vyškolení inštruktori vo vojenskej výcvikovej základni Gosport – Veľká Británia.

Kurz BATLS/ BARTS pozostáva z:

1. prednášok a lekcii,
2. nácviku praktických zručností rozšírenej neodkladnej zdravotnej starostlivosti,
3. preskúšanie testom (systém MCQ),
4. preskúšanie pri simulácii reálnych situácií poranení.

Prednášky a lekcie kurzu BATLS/ BARTS [2, 4, 5]:

1. Dýchacie cesty a ich zabezpečenie

Vysvetlenie a prevedenie princípov zabezpečenia dýchacích ciest. Rozpoznávať stavy spojené s poruchami dýchacích ciest a s poruchou dýchania pri zranených v poli. Predviesť základné a rozšírené metódy zabezpečenia dýchacích ciest. Cieľom tohto praktického cvičenia je ukázať a precvičiť techniku cricothyroidotomie (Obr.3).



Obrázok 3 Chirurgické zabezpečenie dýchacích ciest – cricothyroidotomia

[Zdroj: vlastné foto autorov].

2. Drenáž hrudníka

Poranenia hrudníka sa vyskytujú veľmi často nielen v civilnom, ale aj vo vojenskom prostredí. Len 10 % hrudných poranení je indikovaných k chirurgickej liečbe, pri ostatných poraneniach môžu život zachrániť relatívne jednoduché ošetrenia – hrudná drenáž a punkcia.



Obrázok 4 Zavedenie hrudného drénu a punkcia
[Zdroj: vlastné foto autorov].

3. Aplikácia krčného goliera

Cieľom precvičenia látky je preukázať šikovnosť vo vyšetrowaní hlavy a krku, previesť neodkladné vyšetrenia hlavy a krku. Preukázať zručnosti vo vyšetrení maxilofaciálnych poranení, previesť neodkladné vyšetrenie dolnej tretiny hlavy.



Obrázok 5 Imobilizácia krčnej chrbtice
[Zdroj: vlastné foto autorov].

4. Poranenia brucha

Vo vojne sa vyskytujú dva typy brušných poranení, tupé a prenikajúce. Vo všetkých prípadoch je základom včasná chirurgická liečba. Po úspešnom zvládnutí bude absolvent schopný rozoznať príčiny, ktoré spôsobili poranenia a pochopiť rozdiely v druhoch poranení brucha, stanoviť priority riadenia a určiť vhodnú liečbu.

5. Poranenie hlavy a chrbtice

Poranenie hlavy je časté a prináša so sebou silnú mortalitu. Je podstatné identifikovať špecifické poranenia hlavy, ktoré vyžadujú urgentnú neurochirurgickú intervenciu a včasnú evakuáciu. Pri poranení chrbtice treba správne chrbticu imobilizovať, použiť základné princípy starostlivosti o zranených s takýmto poranением a hlavne chrániť miechu. Zabrániť zhoršeniu neurologického nálezu po hypoxii, vyhnúť sa komplikácii ochrnutia.

6. Poranenia končatín

Odhaliť poranenia ohrozujúce končatiny, vrátane život ohrozujúcich poranení končatín. Stanoviť priority v starostlivosti o končatinové poranenia na rôznych etapách zdravotníckej starostlivosti. Preukázať schopnosti zhodnotiť, roztriediť a ošetriť na osobe simulujúcej poranenie.

7. Popáleniny

Cieľom je vysvetliť metódy používané na hodnotenie rozsahu závažnosti popáleniny. Zvládnuť hlavné zásady postupov používaných ku stabilizácii, liečbe a transportu zranených s popáleninovým úrazom.

8. Šok

Po úspešnom zvládnutí tejto témy bude absolvent schopný: definovať šok, identifikovať klinické symptómy šoku, diskutovať o princípoch liečby hypovolemického šoku, demonštrovať techniky náhrady tekutín.

9. Triedenie

Triedenie je rozdelenie zranených do skupín, podľa priorít pre liečbu a odsun. Triedenie je dynamický proces a vyžaduje zhodnotenie v každej časti odsunového reťazca.

Praktická výučba kurzu BATLS/ BARTS:

1. Základné a rozšírené zabezpečenie dýchacích ciest



Obrázok 6 Rozšírené zabezpečenie dýchacích ciest - orotracheálna intubácia

[Zdroj: vlastné foto autorov].

2. Koniotomia (praktická výučba na ovčích krkoch)
3. Drenáž hrudníka (praktická výučba na prasacom hrudníku)
4. Intravenózna kanylácia (praktická výučba na modeli paže)



Obrázok 7 Zavedenie kanyly periférnej žily
[Zdroj: vlastné foto autorov].

5. Preparácia žily (praktická výučba na prípravku z prasacej kože)



Obrázok 8 Preparácia periférnej žily
[Zdroj: vlastné foto autorov].

6. Aplikácia krčného goliera
7. Primárne a sekundárne vyšetrenie
8. Hypovolemický šok
9. Brušné poranenie
10. Poranenie hlavy a chrbtice
11. Poranenie končatín
12. Popáleniny
13. Očné poranenia
14. Triedenie ranených pred ošetrením a pred odsunom
15. Použitie nosidiel

Do súčasnej doby sa odborných kurzov BATLS/ BARTS zúčastnilo celkom **122 lekárov** a **701 zdravotníkov**. Vo Výcvikovom stredisku neodkladnej zdravotnej starostlivosti Ústrednej vojenskej nemocnice SNP Ružomberok - FN, pracovisku BATLS sa doteraz konali odborné kurzy BATLS/ BARTS v **78 termínoch**.

Prvý kurz BATLS/ BARTS v ÚVN Ružomberok sa uskutočnil v termíne 22. – 24. septembra 2004. Pracovisko BATLS v ÚVN SNP Ružomberok získalo 20. apríla 2005 certifikát, ktorý oprávňuje vykonávať kurzy BATLS/ BARTS podľa štandardov NATO. Certifikát vydala certifikačná komisia Zdravotnej služby ozbrojených síl Veľkej Británie – garant pre prípravu inštruktorov a pracovníkov BATLS v rámci NATO.

Tabuľka 2 Počty absolventov kurzov BATLS/BARTS 2004 – 2014 [Zdroj: vlastné spracovanie].

rok	MUDr.			ostatní			SPOLU		
	úspešní	neúspešní	CELKOVO	úspešní	neúspešní	CELKOVO	úspešní	neúspešní	CELKOM
2004	16	3	19	5	0	5	21	3	24
2005	20	0	20	43	0	43	63	0	63
2006	13	0	13	53	4	57	66	4	70
2007	10	0	10	92	2	94	102	2	104
2008	5	0	5	86	1	87	91	1	92
2009	4	0	4	72	1	73	76	1	77
2010	6	0	6	61	0	61	67	0	67
2011	6	0	6	71	0	71	77	0	77
2012	3	0	3	73	0	73	76	0	76
2013	4	0	4	66	0	66	70	0	70
2014	32	0	32	67	4	71	99	4	103
SPOLU	119	3	122	689	12	701	808	15	823

Aby sme mohli zlepšiť percento prežitia, musíme udržať poranených nažive od okamihu poranenia až po dosiahnutie nemocnice, inak nám pokročilá možnosť nemocnice budú zbytočné. Cieľom kurzu BATLS/ BARTS je naučiť postupy, ako dostať poraneného k chirurgovi živého[8]. Koncepcia ošetrovania poranených v bojových podmienkach je iná ako v civilnom živote.

Vo vojenských podmienkach je limitujúcim faktorom šanca prežitia u obeť na bojisku vzdialenosť a čas transportu do poľnej nemocnice. Preto je nesmierne dôležité poskytnúť správnu podporu životných funkcií v prednemocničnej fáze.

Správne použitie princípov BATLS/ BARTS, zvlášť v náročnom a potencionálne nepriateľskom prostredí s obmedzeným vybavením a diagnostickými možnosťami umožní zachraňovať životy.

Dokonale znalosť postupov BATLS/ BARTS tiež zníži možnosť chybných rozhodnutí a záverov, zvýši vedomosti nielen vojenských lekárov ale aj zdravotníkov. Vytvorí sa teoretický a metodologický priestor pre vydanie príslušných nariadení na vybavenie poľných etáp odsunového zabezpečenia zdravotníckej služby OS SR poskytujúcej lekársku službu prvej pomoci, postupy a materiálom zodpovedajúceho štandardu v armádach NATO. Zdravotnícka služba OS SR tak môže byť lepšie pripravená na činnosti v oblasti neodkladnej zdravotnej starostlivosti.

Záver

Charakter poskytovania neodkladnej prvej pomoci v poľných podmienkach je natoľko odlišný od obdobnej činnosti v mieri, že si to vyžaduje odlišné prístupy a metódy. Zásady záchrany života a zdravia jednotlivca počas bojovej činnosti alebo pretrvávajúceho ohrozenia (požiar, strelba, použitie výbušnín, či bojových chemických látok, resp. zbraní hromadného ničenia) musia byť jednoduché a ľahko aplikovateľné. Okrem toho musia byť zamerané na efektívnosť nielen pri záchrane jednotlivca, ale i pri hromadnom postihnutí osôb, v tzv. MASCAL situáciách, kde je nepomer medzi počtom zranených a kapacitou zdravotníckeho personálu a materiálu. Šanca prežitia u raneného na bojisku sa zvyšuje po príchode do poľnej nemocnice. Vo vojenských podmienkach je limitujúcim faktorom vzdialenosť a čas dopravy do nemocnice. Preto je veľmi dôležité poskytnúť správnu podporu životných funkcií v prednemocničnej fáze.

Literatúra

1. Klein, L., Ferko, A., a kol. 2005. *Princípy válečné chirurgie*. 1.vyd. Praha: Grada publishing. 132 s. ISBN 80-247-0735-7.
2. Kolektív autorov. *Neodkladná zdravotná starostlivosť v poli - Battlefield Advanced Trauma Life Support (BATLS)*. Učebné texty. 1. vyd. Ružomberok: ÚVN, 2004, 190 s.
3. NATO/PIIP UNCLASSIFIED. 2006. *AJP – 4.10(A) ALLIED JOINT MEDICAL SUPPORT DOCTRINE*. NATO: SHAPE, 2006. 98 s.
4. Štetina Jiří a kolektív. 2014. *Zdravotníctví a integrovaný záchranný systém při hromadných neštěstích a katastrofách*. 1. vydání, Praha 2014, Grada Publishing, a.s., ISBN 978-80-247-4578-7, 560 s.
5. Benčíková, E., Berešík, M.: *Operačná analýza a ochrana kritickej infraštruktúry v zdravotníctve*. In: Metody a postupy ke zkvalitnění výuky krizového řízení a přípravy obyvatelstva na řešení krizových situací II.: sborník přednášek mezinárodní konference, Uherské Hradiště, FLKŘ UTB ve Zlíně, 10.-11. září 2014. - Zlín: Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, Fakulta logistiky a krizového řízení, 2014. - ISBN 978-80-7454-412-5. - 36-46 s.
6. Bulíková a kolektív. 2011. *Medicína katastrof*. Vydavateľstvo Osveta, Martin 2011. ISBN 978-80-8063-361-5, 390 s.
7. Benčíková, E., Berešík, M.: *Eliminácia nozokomiálnej pneumónie ventilových pacientov a bezpečná vysokofrekvenčná dýzová ventilácia v klinickej praxi*. In: Ružomberské zdravotnícke dni 2012 - VII. ročník [elektronický zdroj] : zborník z medzinárodnej konferencie, Ružomberok 2012. - Ružomberok: VERBUM - vydavateľstvo Katolíckej univerzity v Ružomberku, 2012. - ISBN 978-80-8084-951-1. - CD-ROM, 133-142 s.
8. Matoušek, R. 2015. *BATLS v AČR*. [online]. 2015, [cit. 2015-04-16]. Dostupné na internete: <<http://www.unob.cz/fvz/npp/Documents/Filozofie%20BATLS%20poster%202014.pdf>>.
9. Matoušek, R., Krutiš, J. 2012. *První pomoc v polních podmínkách*. [online]. 2012, [cit. 2015-04-16]. Dostupné na internete: <http://www.pmfhk.cz/BATLS1/PRVNI_POMOC/PPP_2012.pdf>.

Kontakt:

rtn. Mgr. Bc. Zdenko STRUŇÁK
Úsek pre vojenské činnosti
ÚVN SNP Ružomberok - FN
ul. generála Miloša Vesela 21
034 26 Ružomberok
E-mail: strunakz@uvn.sk

Subdurálny spinálny hematóm - kazuistika

Martin Sedliak¹, Róbert Rusnák^{1,2}

¹Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN, Neurochirurgická klinika

²Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

Súhrn

Zaznamenali sme klinický prípad 68 ročnej pacientky s diagnostikovaným akútnym spinálnym subdurálnym hematómom. Vyšetrenie magnetickou rezonanciou (MR) potvrdilo intradurálnu léziu lokalizovanú v priebehu spinálneho kanála od úseku 5. hrudného stavca (Th5) až po 1. driekový (L1) s podozrením na túto diagnózu. Prognóza obnovenia neurologických funkcií závisí od určenia správnej diagnózy a včasného operačného riešenia pred rozvojom ireverzibilných zmien na nervových spinálnych štruktúrach.

Kľúčové slová: Subdurálny hematóm. Spinálny hematóm. Paraparéza. Antikoagulanciá.

Summary

We report the case of a 68-year-old female patient with was diagnosed by spinal subdural hematoma. Magnetic resonance (MRI) demonstrated an intradural lesion with abnormal intensity from 5th thoracic vertebra (T5) to 1st lumbar vertebra (L1) section of the spine. It was supposed to be a subdural hematoma. The prognosis for functional recovery depends on good diagnosis and early decompression spinal cord before development of irreversible paralysis.

Key words: Subdural hematoma. Spinal hematoma. Paraparesis. Anticoagulants.

Úvod

Spinálny subdurálny hematóm je nahromadenie krvi v subdurálnom priestore v spinálnom kanáli s mechanickou kompresiou miechy alebo nervových koreňov. Je to relatívne zriedkavá príčina mechanickej kompresie neurologických štruktúr. Takýto typ poškodenia sa zvyčajne objavuje u pacientov s cievnyimi malformáciami, tumormi, poruchami zrážania krvi a pacientmi liečenými antikoagulanciami. Alebo ako následok traumy, lumbálnej punkcie a po spinálnej anestéze.

Symptómy

Príznaky začínajú lokálnymi alebo radikulárnymi bolesťami s poruchou taktilnej citlivosti často až anestéziou lokalizovanou distálne od inervačnej oblasti v mieste kompresie nervových štruktúr narastajúcim hematómom. Kompresia spinálnych koreňov môže viesť až k syndrómu cauda equina a paraparéze dolných končatín. Neurologický deficit progreduje v priebehu niekoľkých minút až hodín.

Diagnóza

Na diagnózu možného subdurálneho spinálneho hematómu by sme mali myslieť najmä u pacientov s náhle vzniknutou netraumatickou miešnou kompresiou s nevysvetlenou parézou dolných končatín. Najmä ak sa v anamnéze vyskytujú poruchy zrážania alebo užívanie antikoagulancií. Predpokladané miesto kompresie nervových štruktúr podľa klinického nálezu je podrobené vyšetrením počítačovou tomografiou (CT) chrbtice. CT môže byť často nepriekazné a preto je dôležité myslieť na diagnózu subdurálneho hematómu a realizovať včasné vyšetrenie MR. Včasná diagnostika a následná liečba je nesmierne dôležitá pre ďalšiu prognózu pacienta.

Liečba

Pri MR verifikovanom náleze kompresie nervových štruktúr s podozrením na akútny subdurálny hematóm je metódou prvej voľby včasná chirurgická liečba. Cieľom je evakuácia hematómu

a dekompresia nervových štruktúr. Rozsah neurologického postihnutia v čase indikovania operácie ako aj doba od vzniku neurologického deficitu do operačného výkonu je z hľadiska prognózy pacienta rozhodujúca.

Klinický prípad – naša skúsenosť:

Anamnéza a terajšie ochorenie:

Pacientka, 68 ročná žena, hypertonička, liečená na ischemickú chorobu srdca s permanentnou fibriláciou predsiení a poreumatickou mitrálnou regurgitáciou na antikoagulačnej liečbe. Prijatá na neurologickú kliniku pre prvý atak epileptického paroxysmu typu grand mal. Realizované CT vyšetrenie mozgu s negatívnym nálezom. V klinickom vyšetrení nebola prítomná porucha neurologických funkcií v zmysle senzomotorickej neurologickej symptomatológie dolných končatín. V priebehu 24 hodín od objavenia sa epileptického záchvatu nastáva postupný rozvoj neurologickej symptomatológie v zmysle motorického oslabenia dolných končatín s rýchlou progresiou vedúcou k paraplégii s anestézou od inervačnej oblasti v dermatóme od Th8 kaudálne.

Diagnóza:

Realizované CT vyšetrenie hrudnej (Th) chrbtice s podozrením na subdurálny hematóm lokalizovaný od mediodistálneho úseku hrudnej časti spinálneho kanála až k oblasti L2 s nemožnosťou presnejšej lokalizácie. Pacientka po konzultácii s neurochirurgom podstupuje vyšetrenie magnetickou rezonanciou s potvrdením rozsiahlej intradurálnej extramedulárnej lézie lokalizovanej od úrovne stavca Th 5 distálne po úroveň L2. Vid' obr.1., 2., .

Terapia:

Bola indikovaná akútna operačná intervencia. Pacientka podstúpila výkon: Laminectomy Th5 – Th10; Evacuatio hematomatis subdurale acuta Th5-L1; Histologisatio laesio

intraduralis extramedularis Th6-8; Sutura et plastica durae matris Th5-10; Drainage Vid' obr. 3, 4, 5, 6.

Epikríza:

Napriek podstúpeniu skorej liečby ako aj nekomplikovanému operačnému priebehu pooperačne nenastáva zlepšenie neurologických funkcií. Pacientka intenzívne rehabilitovala ale pri prepustení pretrvával senzomotorický neurologický deficit s paraplégiou. V ďalších dňoch na iných oddeleniach bol klinický stav komplikovaný vznikom embolizácie v pľúcnom riečisku ako aj diagnostikovanou ischemickou cievnu mozgovou príhodou s potrebou následnej intenzívnej liečby. Výsledný outcome pacientky bol súhrnom nepriaznivých okolností, komplikujúcich pridružených ochorení ako aj daný rýchlym rozvojom hematómu a vznikom ireverzibilného poškodenia nervových štruktúr.

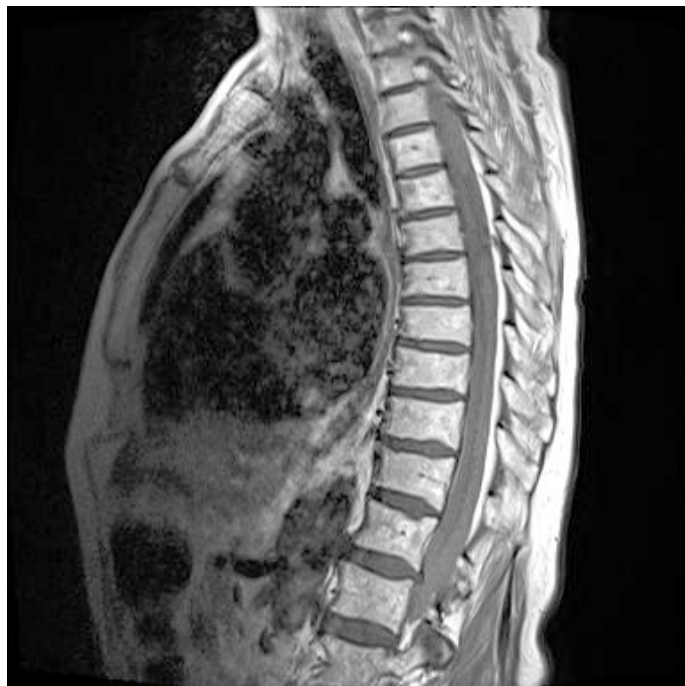
Záver

Na diagnózu akútneho subdurálneho hematómu musíme myslieť u pacientov liečených antikoagulanciami s príznakmi akútneho miešneho šoku alebo symptómami cauda equina. Magnetická rezonancia so zobrazením sagitálnych snímok v T1 a T2 vážení je adekvátna a doporučená k správnej diagnóze spinálneho subdurálneho hematómu. Na základe predchádzajúcich štúdií a peroperačných nálezov je akútny spinálny subdurálny hematóm ohraničená lézia. Preto je včasné chirurgické odstránenie lézie ako aj stupeň neurologického postihnutia predoperačne určujúcim faktorom rozsahu trvalého neurologického postihnutia.

Prílohy:



Obrázok 1 MR hrudnej chrbtice sagitálny rez v T2 vážení ukazujúci intradurálne nahromadenie hematómu dorzálne od miechy.



Obrázok 2 MR hrudnej chrbtice sagitálny rez v T1 vážení ukazujúci intradurálne nahromadenie hematómu šíriaceho sa až po oblasť lumbálnej chrbtice.

Zdroj: Magnetická rezonancia Ružomberok



Obrázok 3 Pohľad do operačného poľa. Vidieť svetlosfarbený durálny vak, ktorý je počas operácie prerezaný s následnou prítomnosťou tmavohnedo sfarbeného pevného koagula akútneho subdurálneho hematómu

Zdroj: Magnetická rezonancia Ružomberok

Zdroj: ÚVN SNP Ružomberok - FN, Neurochirurgická klinika



Obrázok 4 Evakuovaný hematóm. Porovnanie veľkosti s 20ml injekčnou strekačkou.

Zdroj: ÚVN SNP Ružomberok - FN,
Neurochirurgická klinika



Obrázok 6 Subdurálny hematóm. Vidieť odtláčok anatomických štruktúr hrudnej miechy, ktorý vznikol postupným formovaním hematómu v subdurálnom priestore.



Obrázok 5 Subdurálny hematóm.

Zdroj: ÚVN SNP Ružomberok - FN, Neurochirurgická klinika

Literatúra:

1. Domenicucci Maurizio, M.D.; Ramieri Alessandro, M.D.; Ciappetta Pasquale, M.D.; Delfini Roberto, M.D.: Nontraumatic acute spinal subdural hematoma, Report of five cases and review of the literature. *Journal of Neurosurgery: Spine, July 1999 / Vol. 91 / No. 1 / Pages 65-73*
2. Shimada Y., Kozo Sato, Eiji Abe, Naohisa MiYakoshi, Yoshihiro Tsutsumi: Spinal subdural hematoma. *Skeletal radiology. July 1996, Volume 25, Issue 5, pp 477-480*
3. Russell N, Jacob M. Spinal Subdural Haematoma in Association with Anticoagulant Therapy. *Canadian journal of neurological sciences. 1981; 8(1):87-89*
4. Reinsel T. E., Goldberg E., Granato D. B. et al. Spinal subdural hematoma: a rare cause of recurrent postoperative radiculopathy. *J Spinal Disord. 1993;6(1):62-67.*
5. Jain V., Singh J., Sharma R. Spontaneous concomitant cranial and spinal subdural haematomas with spontaneous resolution. *Singapore Med J. 2008;49(2):e53-58.*
6. Chau S. Y., Tiu S. C. Spinal subdural haematoma: a rare complication of low-molecular-weight heparin therapy. *Hong Kong Med J. 2008;14(1):64-66.*

Kontakt:

MUDr. Martin SEDLIAK
Neurochirurgická klinika
ÚVN SNP Ružomberok - FN
ul. generála Miloša Vesela 21
034 26 Ružomberok
E-mail: sedliakm@uvn.sk

Etiológia a liečba močových infekcií v ÚVN SNP Ružomberok - FN

Jaroslav Timko^{1,2}

¹Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

²Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN, Ústav klinickej mikrobiológie

Abstrakt

Infekcia močových ciest patrí medzi bežné infekcie, ktoré sa vyskytujú vo všetkých vekových skupinách populácie. Z pôvodcov infekcií je najčastejšie izolovaná *Escherichia coli*, nasledovaná ďalšími druhmi čeľade *Enterobacteriaceae*. Riziko, frekvencia a vplyv infekcie sa líši u rôznych vekových skupín. Cieľom tejto štúdie bolo zistiť stav rezistencie najčastejších patogénov močových ciest v ÚVN Ružomberok a porovnať ho s výsledkami zistenými v SMART štúdiu.

Kľúčové slová: Infekcie močových ciest. Uropatogény. *Escherichia coli*. Rezistencia. Ampicilín-sulbaktam.

Abstract

Urinary tract infection is a common infection that occurs in many different populations. *Escherichia coli* is most frequently isolated, followed by other enterobacteriaceae. The risks of infection, frequency of infection, and impact vary among different groups. The aim of this study is to determine the state of resistance of the most common urinary tract pathogens of family Enterobacteriaceae in the Central Military Hospital Ruzomberok and compare this resistance with the results found by the SMART study.

Key words: Urinary tract infection. Uropathogens. *Escherichia coli*. Resistance. Ampicillin-sulbactam.

Úvod

Infekcie močových ciest patria medzi časté príčiny hospitalizácie pacientov a sú tiež najčastejšou príčinou nozokomiálnych infekcií. Uroinfekcie predstavujú široké spektrum klinických stavov od asymptomatickej bakteriúrie až po život ohrozujúcu akútnu pyelonefritídu so sepsou. Postihujú prakticky všetky vekové kategórie. Hoci patogénne mikroorganizmy sa môžu dostať do močového traktu hematogénnou a lymfatickou cestou, predsa prevažnou príčinou infekcie je ich vzostup z močovej trubice, najmä patogénov črevného pôvodu.

Najčastejšími vyvolávateľmi močových infekcií sú baktérie patriace do skupiny *Enterobacteriaceae* - *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* (Zhanel et al., 2010, Lu et al., 2012). Infekcie močových ciest hospitalizovaných pacientov väčšinou súvisia so zavedeným močovým katétrom, s vekom pacienta a s pridruženými ochoreniami (Hoban DJ et al. 2011). Terapia závisí od charakteru infekčného procesu, stavu močového systému, od lokalizácie infekcie a miestneho stavu rezistencie kľúčových uropatogénov. Pri empirickej terapii sa používajú fluorochinolóny, betalaktámové antibiotiká, kotrimoxazol, fosfomycín, nitrofurantoin (Gupta et al., 2011).

Situáciu antimikrobiálnej rezistencie u pôvodcov uroinfekcií hospitalizovaných pacientov v Severnej Amerike a Európe monitorovala veľká nadnárodná štúdia (SMART - Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) v rokoch 2009-10. Popri všeobecnom náraste antibiotickej rezistencie mikroorganizmov konštatuje, že za posledných 10 rokov došlo k výraznému vzostupu betalaktamázy s rozšíreným spektrom účinku (ESBL) produkujúcich i karbapeném rezistentných zástupcov čeľade *Enterobacteriaceae* (Hoban et al., 2010). Bolo tiež zaznamenané, že dramatické zvýšenie výskytu ESBL produkujúcich *E. coli* je spojené s vyššou rozmanitosťou ESBL, najmä s CTX-M typom.

Cieľom práce bolo zistiť stav citlivosti najčastejšie sa vyskytujúcich uropatogénov v Ústrednej vojenskej nemocnici a porovnať ho s výsledkami štúdie SMART.

Materiál a metódy

Do štúdie boli zahrnuté bakteriálne izoláty od pacientov na lôžkových oddeleniach Ústrednej vojenskej nemocnice s infekciou močových ciest – FN, hospitalizovaných v čase od 1. januára do 31. decembra 2011. Spolu sa vyšetrilo 1595 izolátov. Ako pozitívnu uroinfekciu sme hodnotili $\geq 10^5$ baktérií v 1ml. Do súboru sa zaradil vždy iba jeden izolát bakteriálneho druhu od jedného pacienta v danom roku.

Identifikácia bakteriálnych kmeňov na úroveň druhu bola vykonaná štandardnými mikrobiologickými metódami. Kvantitatívna citlivosť na antibiotiká bola stanovená pomocou antibiotického diagnostického systému MIDITECH. Na interpretáciu sa použili klinické breakpointy podľa CLSI. Na určenie mechanizmov rezistencie metódou fenotypovej analýzy (CLSI 2011) a na výpočet štatistických parametrov citlivosti pre jednotlivé antibiotiká sa použil programový balík Miditech Analyser/Midistat.

Výsledky

V roku 2011 bolo vyšetrených 2840 vzoriek moča od 2172 hospitalizovaných pacientov so suspektou infekciou močových ciest, 1255 (43%) vzoriek bolo sterilných. Medzi pôvodcami pozitívnych vzoriek predstavovali zástupcovia čeľade *Enterobacteriaceae* 59 %, najčastejší patogén *Escherichia coli* bol prítomný v 642 (69 %) vzorkách.

Celkový počet pacientov, pomer žien a mužov a produkciu ESBL najčastejších zástupcov čeľade *Enterobacteriaceae* pri uroinfekciách s kvantitou pôvodcu $\geq 10^5$ je uvedený v tabuľke č.1. ESBL-pozitívne kmene predstavovali 10, 40 a 3 % z celkového počtu izolovaných kmeňov.

Tabuľka 1 Najčastejši pôvodcovia uroinfekcií z čeľade *Enterobacteriaceae*

	N	Ž/M	ESBL+	
<i>Escherichia coli</i>	357	279/78	36	10% (25/11)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	96	61/35	38	40% (20/18)
<i>Proteus mirabilis</i>	72	39/33	2	3% (1/1)
Celkom	525		76	

N - počet izolátov

Ž/M = ženy/muži

Uvedené tri patogény sa najčastejšie vyskytovali vo vekovej skupine pacientov nad 65 rokov, kde tvorili 61 % (319) nálezov (Tab. č. 2), z ktorých bolo 50 (66 %) ESBL pozitívnych kmeňov (Tab. č. 3).

Tabuľka 2 Rozdelenie uroinfekcií podľa veku

	vekové skupiny (roky)				Celkom baktéria
	0 - 16	17 - 45	46 - 65	> 65	
<i>Escherichia coli</i>	58	31	67	201	357
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	4	21	68	96
<i>Proteus mirabilis</i>	2	4	16	50	72
Celkom	63	39	104	319	525

Tabuľka 3 Produkcia ESBL podľa veku

ESBL+	vekové skupiny (roky)				Celkom baktéria
	0 - 16	17 - 45	46 - 65	> 65	
<i>Escherichia coli</i>	1	3	9	23	36
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	4	9	25	38
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	2	2
Celkom	1	7	18	50	76

U izolovaných patogénov bola stanovená kvantitatívna citlivosť na antimikrobiálne látky. Testovali sme: ampicilín-sulbactam (SAM), cefuroxim (CXM), ciprofloxacín (CIP), tetracyklín (TET), gentamicín (GEN), meropeném (MEM), piperacilín-tazobaktam (TZP), cefotaxim (CTX) a ceftazidim (CAZ). V tabuľke č. 4. je uvedená citlivosť ESBL-negatívnych kmeňov *Escherichia coli* na vybrané antibiotiká a v tabuľke č. 5 citlivosť ESBL-pozitívnych kmeňov *Escherichia coli*. Vzhľadom na vyššiu frekvenciu infekcií močových ciest u žien ako u mužov sme v tabuľkách okrem celkovej citlivosti uviedli i prehľady citlivosti podľa pohlavia.

Tabuľka 4 Citlivosť ESBL-negatívnych kmeňov *Escherichia coli*

ESBL-	Antibiotiká									
	SAM	CXM	CIP	COT	TET	GEN	MEM	TZP	CTX	CAZ
Ženy (254)*	94 %	94 %	86 %	80 %	85 %	97 %	99 %	98 %	97 %	99 %
Muži (67)	87 %	85 %	84 %	76 %	73 %	97 %	100 %	94 %	93 %	96 %
Total (321)	91 %	90 %	85 %	78 %	79 %	97 %	100 %	96 %	95 %	98 %

* počet izolátov

U ESBL negatívnych izolátov *Escherichia coli* citlivosť všetkých testovaných látok bola viac ako 70%. Meropeném dosiahol 100 % účinnosť, penicilínové a cefalosporínové antibiotiká viac ako 90%.

Tabuľka 5 Citlivosť ESBL-pozitívnych kmeňov *Escherichia coli*

ESBL+	Antibiotiká									
	SAM	CXM	CIP	COT	TET	GEN	MEM	TZP	CTX	CAZ
Ženy (25)	60 %	4 %	24 %	20 %	20 %	76 %	100 %	100 %	32 %	56 %
Muži (11)	27 %	9 %	0 %	18 %	9 %	90 %	100 %	91 %	18 %	73 %
Total (36)	44 %	7 %	12 %	19 %	15 %	83 %	100 %	96 %	25 %	65 %

ESBL pozitívne izoláty *Escherichia coli* boli rezistentnejšie. Najlepšiu citlivosť sme zaznamenali u meropenému a ceftazidimu.

Diskusia

Spektrum možných pôvodcov močových infekcií hospitalizovaných pacientov je pomerne široké (Ronald A, 2002; Salvatore et al., 2011; Hoban et al., 2011). Výsledky našej štúdie v zhode so súčasnými literárnymi poznatkami i výsledkami SMART štúdie potvrdzujú, že najčastejším patogénom stále ostáva *Escherichia coli*, nasledovaná *Klebsiella pneumoniae* a *Proteus mirabilis*. Menej často sa vyskytovali enterokoky, *Enterobacter* sp., *Pseudomonas aeruginosa* a stafylokoky. Väčšinou ide o druhy, ktoré kolonizujú oblasť perinea a vonkajšieho ústia močovej rúry a za vhodných okolností sú príčinou ascendentnej infekcie.

Literárne zdroje uvádzajú, že infekcie močových ciest patria medzi najčastejšie infekcie žien všetkých vekových skupín a ich incidencia sa s vekom zvyšuje (Olson et al, 2009, Eriksson I, 2010). SMART štúdia zaznamenal výskyt uroinfekcií u žien v porovnaní s mužmi v pomere 2:1 (Bouchillon et al. , 2012). Zistenie, že ženy sú viac náchylné získať toto ochorenie v porovnaní s mužmi je dané hlavne anatomickými pomermi

vonkajších genitálií ženy (Hoffman et al., 2007). Podobne ako v medzinárodnej štúdii SMART, či v predchádzajúcich správach (Mathai et al., 2001; Zhanel et al., 2006), i v našom súbore sme zaznamenali vyššiu prevalenciu u žien. Z 525 najčastejšie izolovaných patogénov až 72 % bolo získaných od žien. Taktiež sme pozorovali vyšší výskyt uroinfekcií u starších vekových skupín, ktorý súvisel s pridruženými ochoreniami ako inkontinencia, diabetes, alebo s katetrizáciou a invazívnym vyšetrením cez močovú rúru. Pacienti nad 65 rokov predstavovali v našom súbore 56% oproti 46 % v štúdii SMART.

Celosvetové zvýšenie rezistencie gramnegatívnych baktérií a stále častejší výskyt betalaktamáz komplikuje terapiu močových infekcií a predlžuje pobyt pacientov v nemocnici.

SMART štúdia dokumentuje, že ESBL pozitívne baktérie *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* boli 2 až 3 krát častejšie v Európe ako v Severnej Amerike. Tento jav sme v prípade *Klebsiella pneumoniae* zaznamenali i my. Výskyt ESBL pozitívnych *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* sa nám približoval skôr k údajom Severnej Ameriky (Tab. č. 6), čo považujeme za priaznivý stav.

Tabuľka 6 Porovnanie prevalencie ESBL pozitívnych enterobaktérií

ESBL+	Severná Amerika	Európa	Ružomberok
<i>Escherichia coli</i>	8,5 %	17,6 %	10 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8,8 %	38,9 %	40 %
<i>Proteus mirabilis</i>	1,1 %	9 %	3 %

Je známe, že patogény hospitalizovaných pacientov častejšie vykazujú zníženú citlivosť v porovnaní s patogénmi izolovanými od ambulantných pacientov (Mohammadi et al., 2010).

V SMART štúdii Hoban et al. (2011) konštatuje pokles in vitro citlivosti testovaných látok u všetkých *Escherichia coli* hospitalizovaných pacientov v nasledovnom rade - imipeném (99,6 %) > ertapeném (99,1%) > amikacín (96,9%) > piperacilin-

tazobactam (93,4 %) > cefoxitín (88,6 %) > cefepim (84,5 %) > ceftazidim (84,0 %) > cefotaxim (78,8 %) > levofloxacin (62,1 %) > ciprofloxacin 61,7 %) > ampicilín-sulbactam (43,3 %). Pokles citlivosti u našich testovaných látok bol síce podobný, ale zaznamenali sme oproti tejto štúdii pri zhodných antimikrobiálnych látkach priaznivejšie vyššie hodnoty v citlivosti (Tab. č. 7).

Tabuľka 7 Citlivosť kmeňov *E. coli*

<i>E. coli</i>	Antibiotiká									
	SAM	CXM	CIP	COT	TET	GEN	MEM	TZP	CTX	CAZ
Ženy (279)	91 %	86 %	81 %	80 %	80 %	95 %	99 %	98 %	91 %	95 %
Muži (78)	78 %	74 %	72 %	68 %	64 %	95 %	100 %	94 %	82 %	91 %
Total (357)	85 %	80 %	77 %	72 %	72 %	95%	100 %	96 %	87 %	93 %

Podobne ako v iných krajinách Európy (Bouchillon et al., 2012) pozorujeme stabilný nárast rezistencie na ciprofloxacin, ktorý súvisí pravdepodobne s predpisovaním fluorochinolónov v komunite ako lieku prvej voľby na liečbu nekomplikovaných infekcií močových ciest.

Aj keď lekári tvrdia, že sú si vedomí vznik rezistentných kmeňov, zdá sa, že neberú do úvahy cieľ obmedziť spotrebu chinolónov.

V našom súbore mal ciprofloxacin oproti SMART štúdii lepšiu citlivosť (77 vs 61,7). Z ostatných testovaných antimikrobiálnych látok výraznejší rozdiel sme zaznamenali u ampicilín-sulbaktámu (85 vs 43,3). Jeho 91% účinnosť u žien nám zatiaľ umožňuje používať ho u nich i empiricky. Rezistencia *Escherichia coli* na cefuroxim bola vyššia ako 20%, preto sa v liečbe uroinfekcií využívali z cefalosporínov hlavne preparáty

3. generácie. Podobne i rezistencia cotrimoxazolu presiahla 20 %. U hospitalizovaných pacientov sa používal v menšej miere.

Naše výsledky tiež potvrdzujú, že s produkciou ESBL je spojená vyššia rezistencia na bežne používané antimikrobiálne látky (Tab. č. 5). Vážnym problémom sa stáva, že väčšina kmeňov produkujúcich CTX-M sú rezistentné na fluorochinolóny, čím limitujú terapeutické možnosti len na karbapenémy (imipeném, meropeném, ertapeném) a betalaktámy s inhibítormi.

Napriek uvedeným skutočnostiam priaznivejšiu situáciu v citlivosti *Escherichia coli* by bolo možné dosiahnuť nepodávaním širokospektrálnych antibiotík ako lieku prvej voľby, najmä pri nekomplikovaných infekciách močových ciest. Prínosom by tiež bolo, keby sa v okamihu predpisovania antimikrobiálnych látok vzali do úvahy okrem miestneho stavu rezistencie a výskytu ESBL i rozdiely v pohlaví a veku.

Vzhľadom k tomu, že je vysoký výskyt infekcie močových ciest u starých žien v kombinácii s rastom staršej populácie vidíme veľkú potrebu ďalších znalostí a intervenčných štúdií.

Z výsledkov našej štúdie vyplýva, že v terapii rôznych typov močových infekcií našich pacientov bol nasadený sulfamonomizol vysoko úspešný.

Záver

V sledovanom období *Escherichia coli* predstavovala v Ústrednej vojenskej nemocnici najčastejšieho patogéna močových infekcií. Izoláty *E. coli* mali výrazne lepšiu citlivosť na ampicilín-sulbaktám oproti izolátom v SMART štúdiu. Výskyt ESBL fenotypov *E. coli* bol podobný ako v severoamerických izolátoch. ESBL fenotypy vykazovali nižšiu citlivosť na antibiotiká. Ženy boli náchylnejšie na infekcie močových ciest v porovnaní s mužmi. Naše zistenia podporujú význam lokálnej surveillance pri počiatkovej empirickej terapii močových infekcií.

Literatúra

1. Zhanel GG, DeCorby M, Adam H, Mulvey MR, McCracken M, Lagacé-Wiens P, et al. Prevalence of antimicrobial-resistant pathogens in Canadian hospitals: results of the Canadian Ward Surveillance Study (CANWARD 2008). *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:4684–93.
2. Lu PL et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in the Asia-Pacific region: 2009–2010 results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) International Journal of Antimicrobial Agents Volume 40, Supplement 1, June 2012, Pages S37–S43
3. Hoban DJ, Nicolle LE, Hawser S, Bouchillon S, Badal R. Antimicrobial susceptibility of global inpatient urinary tract isolates of *Escherichia coli*: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) program: 2009–2010. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;70:507–11.
4. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE; Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases *Clin Infect Dis*. (2011) 52 (5): e103-e120. doi: 10.1093/cid/ciq257
5. Hoban DJ, Bouchillon S, Hawser SP, Badal RE, LaBombardi VJ, DiPersio J. Susceptibility of Gram-negative pathogens isolated from complicated intra-abdominal infections in the United States 2007–2008: results of the SMART study. *Antimicrob Agents Chemother* 2010a;54:3031–4.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 21st informational supplement (M100–S22). Wayne, PA: CLSI; 2012.
7. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med*. 2002 Jul 8;113 Suppl 1A:14S-19S. Review.
8. Salvatore S, Salvatore S, Cattoni E, Sesto G, Serati M, Sorice P, Torella M. Urinary tract infections in women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Jun;156(2):131-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.01.028. Epub 2011 Feb 23. Review.
9. Olson RP, Harrell LJ, Kaye KS. Antibiotic resistance in urinary isolates of *Escherichia coli* from college women with urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Mar;53(3):1285-6. doi: 10.1128/AAC.01188-08. Epub 2008 Dec 22.
10. Eriksson I, Gustafson Y, Fagerström L, Olofsson B. Prevalence and factors associated with urinary tract infections (UTIs) in very old women. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010 Mar-Apr;50(2):132-5. doi: 10.1016/j.archger.2009.02.013. Epub 2009 Apr 5.
11. Bouchillon S, Hoban DJ, Badal R, Hawser S. Fluoroquinolone resistance among gram-negative urinary tract pathogens: global smart program results, 2009-2010. *Open Microbiol J*. 2012;6:74-8. Epub 2012 Sep 7.
12. Hoffmann J, Blaško M, Hladík M, Kertes P. Infekcie dolných močových ciest. *Via pract.*, 2007, roč. 4 (9): 400–406
13. Mathai D, Jones RN, Pfaller MA, The SENTRY Participant Group North America. Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infections in 1,510 hospitalized patients: a report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;40:129–36.
14. Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, DeCorby MR, Nichol KA, Weshnowski B, Johnson J, Noreddin A, Low DE, Karlowsky JA; NAUTICA Group, Hoban DJ. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents*. 2006 Jun;27(6):468-75. Epub 2006 May 18.
15. Denes E, Prouzergue J, Ducroix-Roubertou S, Aupetit C, Weinbreck P. Antibiotic prescription by general practitioners for urinary tract infections in outpatients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Nov;31(11):3079-83. doi: 10.1007/s10096-012-1668-9. Epub 2012 Jun 22.
16. Perez F, Endimiani A, Hujer MK, Bonomo RA (2007) The continuing challenge of ESBLs. *Curr Opin Pharmacol* 7:496–469

Kontakt:

doc. MUDr. Jaroslav TIMKO, PhD.
Ústav klinickej mikrobiológie
ÚVN SNP Ružomberok - FN
ul. generála Miloša Vesela 21
034 26 Ružomberok
E-mail: timkoj@uvn.sk; jaroslav.timko@ku.sk

Mykotická keratouveitída po refrakčnom zákroku - kazuistika

Vladimír Đurej¹, Anna Bielíková^{1,2}

¹Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN, Oftalmologická klinika

²Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

Súhrn

Kazuistika pacienta s mykotickou keratouveitídou po refrakčnom zákroku pre myopiu kde zlyhala liečba Flukonazolom. Stav musel byť riešený akútnou transplantáciou rohovky pre perforáciu vredu rohovky a nasadením antimykotika Vorikonazol.

Kľúčové slová: Keratouveitída. *Aspergillus fumigatus*. Vorikonazol. Transplantácia rohovky a chaude. Transplantácia amniovej membrány. Tkanivové lepidlo.

Summary

Case study of a patient with fungal keratitis after undergoing a refractive surgery for myopia in which failed the treatment with fluconazole. His condition had to be resolved with acute corneal transplantation for corneal ulceration and perforation as well as starting antifungal treatment with voriconazole.

Key words: Keratitis. *Aspergillus fumigatus*. Voriconazole. Corneal transplantation a chaude. Amniotic membrane transplantation. Tissue adhesive.

Úvod

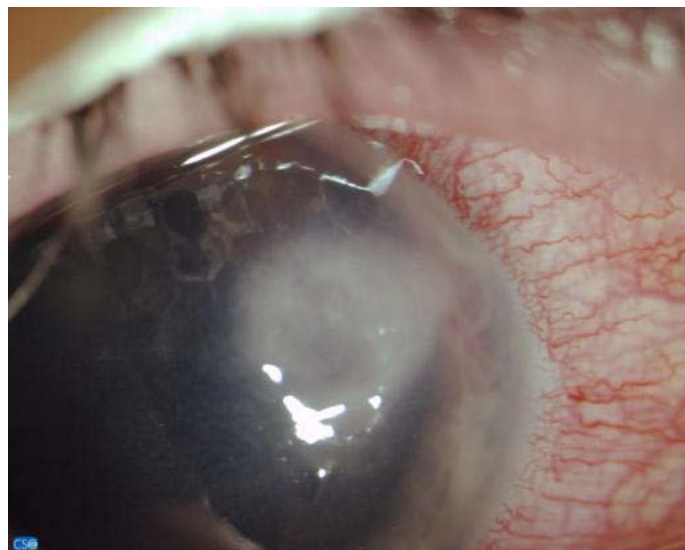
Najčastejšími vyvolávateľmi mykotickej keratouveitídy sú rody *Aspergillus*, *Fusarium* a *Candida*. *Aspergillus* a *Fusarium* sa podieľajú na 70% prípadov tohto ochorenia oka.

Aspergillus je rod vláknitých húb zahŕňajú druhy anamorfného (nepohlavného, imperfektného, mitotického) rodu *Aspergillus* a druhy asociovaných teleomorfných (pohlavných, perfektných, nemitotických) rodov. Mykotická keratouveitída v rozvinutých krajinách vzniká hlavne po traume oka pri nosení kontaktných šošoviek alebo po operačných zákrokoch na očiach. V rozvojových krajinách vyvoláva mykotickú keratouveitídu hlavne prítomnosť vegetatívneho materiálu v spojovkovom vaku alebo v oku / Thomas, 1994/. Najčastejšími prejavmi mykotického zápalu oka sú zhoršené videnie, slzenie, bolesť oka, začervenanie, svetloplachosť, patologická sekrécia a pocit cudzieho telesa v oku.

Kazuistika

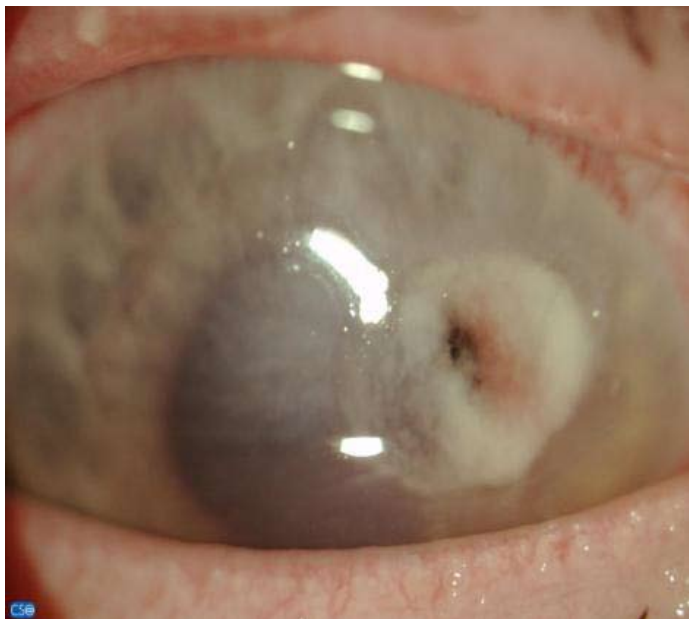
Na Očnej klinike ÚVN SNP v Ružomberku bol v septembri 2013 hospitalizovaný 30-ročný pacient, u ktorého bol vykonaný 31.8.2013 refrakčný zákrok excimerovým laserom pre myopiu. Po zákroku bol pacient sledovaný excimerovým pracoviskom ambulantne. Už na prvej kontrole (pre výraznejšiu povrchovú injekciu spojiviek) mu bola doporučená liečba antibiotickými kvapkami, na druhej kontrole po týždni od výkonu pre zápalové zmeny na endoteli rohovky pravého oka mu boli pridané lokálne steroidné kvapky, na tretej kontrole bol na rohovke zistený infiltrovaný defekt.

Dňa 16.09.2013 bol pacient odoslaný na Očnú kliniku ÚVN SNP Ružomberok-FN v pokročilom štádiu rohovkového vredu a prednej uveitídy s hypopyom. Pri prijatí bola u pacienta centrálna ostrosť zraku znížená na počítanie prstov na 1 meter, na rohovke bol belavý vred a za ním smerom do prednej komory a k dúhovke bola prítomná belavá masa, endotel s hustým náletom precipitátov.



Obrázok 1 Nález pri prijatí 16.9.2013

Indikovaná bola nasadená celková a lokálna liečba zahŕňajúca antibiotiká, kortikosteroidy antimykotiká. Lokálne boli postupne pridávané antibiotické kvapky moxifloxacin gtt, tobramycin gtt, neomyci+bacitracin gtt, dezificiens povidon iodid 5 % gtt, a antimykotikum fluconazol gtt, všetky kvapky 5x denne. Celkovo prvotne nasadené Amoksiklav 1,2g inf á 8 hod, Flucoconazol 200 mg inf á 24h, Solumedrol 500 mg, Prednison tbl. Po zlyhaní tejto terapie zmenené antibiotiká za Cefuroxim 1500 mg inf á 12 hod spolu s Gentamicin 80 mg inf á 8 hod. Opakovane bol odobratý materiál na kultiváciu z postihnutého oka zoškrabaním z ložiska. (Sharma, 2002). Napriek tomu, že chorobné zmeny rohovky a prednej komory mali charakter mykotickej infekcie, kultivácie vyšli negatívne. Po prechodnom zlepšení klinického obrazu došlo dňa 25.09.2013 k náhlemu zhoršeniu lokálneho nálezu - perforácii rohovkového vredu.



Obrázok 2 Perforácia rohovkového vredu 25.9.2013

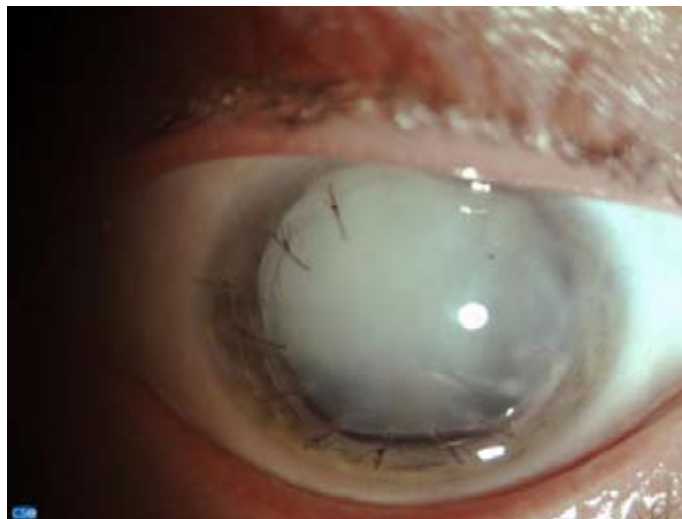
Okamžite bola transplantovaná amniová membrána na defekt rohovky a následne vykonaná akútna transplantácia rohovky a na základe klinického obrazu, aj bez potvrdennej kultivácie, nasadené celkové antimykotikum Vorikonazol 200mg inf á 12 hod, ktoré svojim spektrom účinku postihuje okrem kmeňa *Candida* aj iné mykotické kmene /Shukla, 2008/. Až posledná kultivácia z odstránenej rohovky potvrdila kmeň *Aspergillus fumigatus*, na ktorý je Vorikonazol účinný, a ktorý bol teda aj na základe klinického obrazu nasadený správne. Vorikonazol sme aplikovali aj lokálne formou kvapiek do spojkového vaku.

Po operácii bol rohovkový štep transparentný, v korešpondujúcom mieste pôvodného defektu rohovky bol na dúhovke prítomný belavý chuchvalec s hemorágiou v kontakte s endotelom a zadná synechia dúhovky k prednému púzdru šošovky.

Pacient bol v klinicky dobrom stave prepustený do ambulantnej starostlivosti dňa 9.10.2013 na perorálnej liečbe Vorikonazolom 200mg tbl á 12 hod. Dňa 21.10.2013 došlo k opakovanému zhoršeniu stavu v zmysle uveitídy a vyžiadal si rehospitalizáciu pacienta a opätovné nasadenie antimykotika Vorikonazolu intravenózne / Jhanji, 2007/. Pri tejto liečbe došlo k opäť k výraznému zlepšeniu stavu a pacient bol 5.11.2013 prepustený do ambulantnej starostlivosti. Perorálna tabletová forma bola doporučená infektológom po dobu 2-4 mesiacov podľa klinického nálezu.

V priebehu nasledujúcich 2 mesiacov sa nález stabilizoval, po vysadení celkovej kortikosteoridnej liečby a po celkovo 3 mesiacoch liečby Vorikonazolom 200mg á 12 hod nedošlo k recidíve uveitídy, preto od 7.1.2014 bola ukončená aj liečba antimykotikami. Dňa 21.1.2014 bol ambulantne stav zhodnotený ako veľmi dobrý, doporučená len udržiavacia dávka lokálnym steroidom 1 x denne, urobená foto dokumentácia. Pacient sa dostavil nasledujúci deň na ambulanciu s tým, že ho oko bolí, diagnostikovaná len minimálna uveálna reakcia a preto doporučená len lokálna liečba, po 2 dňoch stav nezmenený, tretí deň sa nález výrazne zhoršil v zmysle zápalovej reakcie, preto pacient opakovane hospitalizovaný 25.1.2014, nasadená celková aj lokálna antibiotická liečba spolu s Fluconazolom intravenózne. 28.1.2014 došlo k perforácii vlastnej rohovky blízko miesta

pôvodnej perforácie, preto bola ihneď transplantovaná amniová membrána spolu s tkanivovým lepidlom /Honing, 1997/ na miesto defektu a po súhlase poisťovne 31.1.2014 nasadený celkovo opäť Vorikonazol. Po týždni bola vykonaná re aplikácia tkanivového lepidla so súčasnou mostovou plastikou vlastnou spojivkou. Následne sa defekt rohovky pod lepidlom granuloval a 19.5.2014 sa spontánne krusta lepidla vylúčila, oko sa kompletne skľudnilo.



Obrázok 3 Progresia katarakty 16.10.2014

Po opakovaných aplikáciách steoridov v kvapkách došlo k progresii katarakty a preto 16.10.2014 vykonaná fakoemulzifikácia katarakty s implantáciou umelej vnútroočnej šošovky. Dňa 30.10.2014 ukončená celková liečba Vorikonazolom, celkovo po takmer 13 mesiacoch liečby. Pri poslednej kontrole má pacient na tomto oku korigovanú centrálnu ostrosť zraku 5/10, čo je polovica normy.



Obrázok 4 Stav po fakoemulzifikácii s implantáciou umelej vnútroočnej šošovky 20.10.2014

Pevne veríme, že po 15 mesiacoch po refrakčnom zákroku excimerovým laserom a po 15 mesiacoch našej intenzívnej a finančne náročnej liečbe, nedôjde už k zhoršeniu stavu.

Záver

Aspergilová keratouveitída je vzácnym, ale závažným ochorením. Ohrození sú najmä nositelia kontaktných šošoviek a pacienti po laserových zákrokoch očí. Kmeň *Aspergillus* je citlivý na antimykotikum Vorikonazol, na Flukonazol nie. Zdravotná poisťovňa schvaľuje finančne náročnú liečbu Vorikonazolom až pri potvrdenenej pozitívnej kultivácii. Na základe našich skúseností trvanie liečby Vorikonazolom by malo trvať minimálne pol roka.

Literatúra

1. Honig, M.A., Rapuano, C.J.: Management of corneal perforations. Surgery of the Cornea and Conjunctiva, Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ eds., Boston, 1997
2. Jhanji, V., Sharma, N., Mannan, R., Titiyal, J.S., Vajpayee, R.B.: Management of tunnel infection with voriconazole. J Cataract Refract Surg 2007, s.915 - 917
3. Sharma, S., Kunimoto, D.Y., Gopinathan, U., Athmanathan, S., Garg, P., Rao, G.N.: Evaluation of corneal scraping smear examination methods in the Diagnosis of bacterial and fungal keratitis. Cornea 2002, s.643-647
4. Shukla, P.K., Kumar, M., Keshava, G.B.: Mycotic keratitis: an overview of diagnosis and therapy. PubMet 51, 2008, s.183-199.
5. Thomas, P.A.: Mycotic keratitis an underestimated mycosis. J Med Vet Mycol 32, 1994, s. 235-56.

Kontakt:

MUDr. Vladimír ĎUREJ
Oftalmologická klinika
ÚVN SNP Ružomberok - FN
ul. generála Miloša Vesela 21
034 26 Ružomberok
E-mail: durejv@centrum.sk

Minimal Access Spinal Technologies (MAST) fusion procedures for the treatment of the degenerative lumbar spine

(A part of multicentral prospective study)

Hamid A. Khoshab¹, Tomas Sloboda¹, Branislav Kolarovszki²

¹Department of Neurosurgery, Central Military Hospital, Ružomberok, Slovakia

²Clinic of Neurosurgery, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Comenius University in Bratislava, University Hospital Martin, Slovakia

Súhrn

Je prezentovaná prospektívna multicentrická observačná štúdia/minimálne invazívna fúzia ako liečba degeneratívneho ochorenia drierkovej oblasti a prezentácia výsledkov pri minimálne invazívnej zadnej medzistavcovej fúzii na jednej alebo dvoch úrovniach pre degeneratívne ochorenie drierkovej chrbtice - ako súčasť jednoročnej prospektívnej štúdie. Prospektívne je študovaná naša skupina 32 pacientov- 24 žien (75 %) a 8 mužov (25 %), ktorí sa podrobili minimálne invazívnej medzistavcovej fúzii, 21 z nich monosegmentálnej 11 bisegmentálnej. Zaznamenané sú demografické dáta pacientov, intraoperačné dáta a komplikácie. Tiež sú zaznamenané časy prvej pooperačnej kontroly, čas stabilizácie stavu, trvanie operácie, krvné straty, čas fluoroskopie a komplikácie. Vizualna analógova škála (VAS) bolesti chrbta a nôh, Oswestry disability index (ODI) a dotazník ohľadom zdravia (EQ-D) boli stanovené predoperačne a potom v stanovených časoch pooperačne do 12 mesiacov od operácie. Dĺžka operačného výkonu, krvné straty a čas peroperačnej fluoroskopie boli 125 versus 175 min, 150 ver. 170 ml a 105 ver 145 sekund pri jedno a dvojúrovňovej stabilizácii. Priemerne predoperačné skóre VAS chrbta (6,5) a VAS nôh (7,9) pokleslo signifikantne ($p < 0.00001$) na 3,2 (2,6) a 2,1 (2,0) pri kontrole za 6 týždňov. Na záver – je to najväčšia prospektívna multicentrická observačná štúdia MLIF doteraz, je rutinnou praxou na danom pracovisku a MLIF uvádza priaznivé klinické výsledky so skorým návratom pacienta do predošlého zaradenia a nízkou perioperačnou morbiditou.

Kľúčové slová: Degeneratívne ochorenie disku. Minimálna invazívna zadná drierková medzistavcová fúzia. Transforaminálna drierková medzistavcová fúzia.

Summary

A prospective multicentral observational study of minimally invasive fusion to treat degenerative lumbar disorders, and to report outcomes of one or two level minimally invasive posterior lumbar interbody fusion (MLIF) for degenerative lumbar disorders in a multi-center 1-year prospective study. We prospectively studied a group of 32 patients, mostly female 24 (75% female), and 8 males (25%). They underwent minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (mTLIF), 21 of them monosegmental and 11 bisegmental. Patients demographics, intra-operative data and complications were recorded. Time to first ambulation, time to study-defined recovery, surgical duration, blood loss, fluoroscopy time and adverse events were recorded. Visual analogue scale (VAS) of back and legs pain, Oswestry disability index (ODI) and health-related questionnaire (EQ-5D) were assessed preoperatively and at defined time points through 12 months postoperatively. Mean surgical duration, blood loss and intra-operative fluoroscopy time were 125 vs. 175 minutes, 150 vs. 170 ml, and 105 vs. 145 seconds in one- and two-level segments, respectively. Mean preoperative VAS back (6.5) and VAS leg (7.9) scores dropped significantly ($p < 0.0001$) to 3.5 (2.6) and 2.1 (2.0) at discharge (6 weeks). At the end, this is the largest prospective multi-center observational study of MLIF to date, following routine local standard of practice and, MLIF demonstrated favourable clinical results with early and sustained improvement in patient reported outcomes and low major perioperative morbidity.

Key words: Degenerative disc disease. Minimally invasive posterior lumbar interbody fusion. Transforaminal lumbar interbody fusion.

Abbreviations:

ALIF	Anterior Lumbar Interbody Fusion
DDD	Degenrative Disc Disease
MAST	Minimal Access Spinal Technologie
MLIF	Minimally Invasive Lumbar Interbody Fusion
MTLIF	Minimally Transforaminal Lumbar Interbody Fusion
ODI	Oswestry Disability Index
PLIF	Posterior Lumbar Interbody Fusion
TLIF	Transforaminal Lumbar Interbody Fusion
VAS	Visual Analog Scale

Introduction

Instrumented lumbar fusion is the gold standard for the management of lumbar degenerative disc disease (DDD) and it is usually done through an open procedure, which involves an excessive intraoperative dissection [17] and retraction of the paraspinal musculature leading, in a short term basis, to a

prolonged recovery time from the surgery [6, 10].

The open approach is frequently associated with the significant blood loss and need of transfusion, produces the majority of the perioperative pain, increases hospital stay and the chances of infection and delays the return to normal activities and to work [1, 2]. In a long term basis, the open procedure leads to denervation, atrophy and loss of the muscles independent function, resulting in an increased risk of fusion disease, a term that has been coined to describe its occurrence [6, 11, 12, 18].

Over the past decades minimal invasive surgery is gaining popularity in the treatment of DDD [19]. The minimally invasive spinal (MIS) surgery was developed as a potential solution to the above mentioned problems by reducing the amount of iatrogenic soft tissue injury while reaching the same traditional goals of the open procedures [20]. Besides minimizing the long term effects of exposure-related muscle injury [11, 12, 18], minimally invasive lumbar fusion techniques hold the promise of immediate short-term advantages [14, 15].

The minimally invasive access requires a surgical corridor targeted on the disease which is accomplished by using a series of tubular muscle dilators allowing a clear intraoperative visualization to perform these procedures together with the parallel use of image guided percutaneous insertion of pedicle screws and instrumentation. [21, 23]

Methods

32 patients participated in this study at our department, were those that have indication for a single or double level instrumented lumbar fusion for the treatment of the degenerative lumbar spinal pathologies causing back pain and/or leg pain.

Approximately 200 patients from 19 centers located in Europe, Australia and Canada were enrolled over a period of 12 months. From June 2011 to June 2012, in our neurosurgical unit we were prospectively studied a cohort of 32 patients (24 females, 8 males) with the mean age of 53 years who fulfilled the inclusion criteria at the primary consultation, were included in the study.

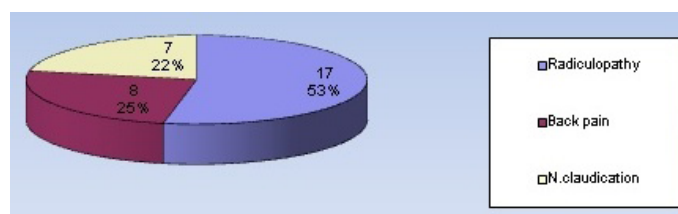
Schedule for patient follow-up visits were after surgery at 4 weeks (± 2 weeks), 3 months (± 1 month), 6 months (± 1 month) and 12 months (± 2 month). Preoperative data included registration of patient demographics which contain visit date, sex of patients, weight and height with calculating of body mass index (BMI), work status, medical history which include approximately duration of symptoms that resulted in the planned surgery, how long the patient has been treated with the conservative care and has the patient had any previous lumbar spine surgery(ies).

Only microdiscectomy was allowed to be included. Patients examined whether they had any neurological deficit or either pre-existing medical conditions relevant to the study. The average and types of pain medications which were taken before and after

surgery were also documented. Imaging performed for diagnostic reasons includes X-ray (native & dynamic) and MRI scans.

The main reason for surgery were divided into the back pain, legs pain with or without neurologic dysfunction and neurologic claudications as it is shown in graph below. The main pathology(ies) at the level to be operated were spondylolisthesis (degenerative, isthmic), stenosis either central or foraminal and disc pathology (disc height reduction, disc herniation).

If another level going (only 2 levels included) to be treated, the same questions were fulfilled.



Graph 1 Indication for surgery

Results

From June 2011, until June 2012 we prospectively studied group of 32 patients mostly female 24 (75% female), and 8 males with mean age 53 years, mean BMI 26, and mean duration of symptoms were 15 month.

They underwent mTLIF (Fig.1), 21 of them monosegmental and 11 bisegmental. Segments which mostly were treated were L4/5 and L5/S1, only 4 patients underwent surgery at L3/4. Patients were indicated for surgery mostly for the leg pain (53%), back pain (25%) and neurogenic claudication (22%). They were treated for degenerative pathologies mostly disc pathology (72%) with or without spinal stenosis, and or (28%) spondylolisthesis. 22% of patients had previous decompression surgery at the target level.

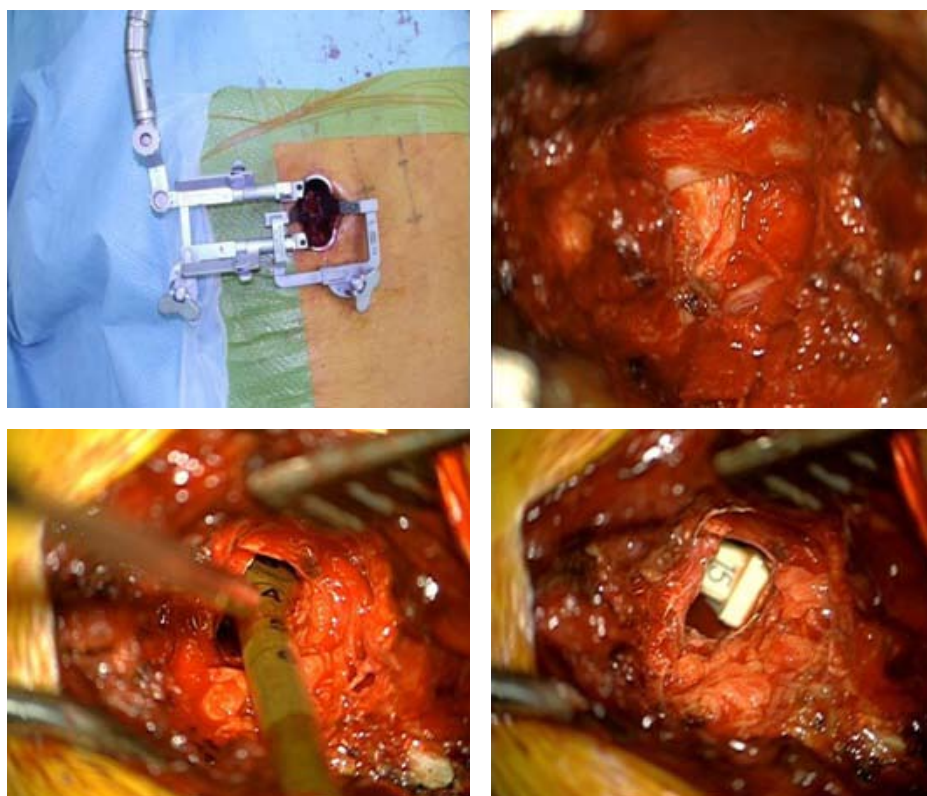


Fig. 1 Perioperative illustration of mTLIF using MAST tubular distractors.

Mean surgical duration, blood loss and intraoperative fluoroscopy time were 125 vs.175 minutes, 150 vs. 170 ml, and 105 vs. 145 seconds in one- and two-level cases, respectively. (Table 1)

The mean time to the first ambulation was 1.5 days, and time to study-defined recovery was 3.0 days. Mean preoperative VAS back (6.5) and VAS leg (7.9) scores dropped significantly ($p<.0001$) to 3.5 (2.6) and 2.1 (2.0) at discharge (6 weeks). All of patients were available at follow-up schedules. One-level surgery occurred at L4-5 or L5-S1 in 66% and two-level surgery at L4-S1 in 34%.VAS improvement was sustained between 6 weeks and final follow-up at 12 months. Preoperative ODI

(58) and EQ5D (51.5) changed to 36.5 (22) and 68.6 (72.1) at 4 weeks. (12 months) ($p<.0001$). 56% of patients were working at the baseline , the rest were not working either because of spine problem or were at maternal holidays, or were pensioners. From above 18 patients, 67% return to their works at 6 month follow up and rest of them which were mostly elderly had to find part - time jobs. In the 12 month follow up, a total of 1 adverse events in 2 patients (6%) were attributed to the hardware (screw breakage), no deep surgical site infections or other complication were seen. (Table 2)

Table 1. Intraoperative blood loss, fluoroscopy time and surgical duration

	One level	Two level
Blood loss	150 ml	170 ml
Duration of surgery	125 min.	175 min.
Intraoperative flouro-time	105 sec.	145 sec.

Table 2. Preoperative and follow up questionnaires results (NE-Not Evaluated)

	Preop.	Postop.	6 weeks	12 month
VAS (back)	6.5	3.5	2.6	2.2
VAS (leg)	7.9	2.6	2.0	2.0
ODI (%)	58	NE	36.5	22
EQ5D	51.5	NE	68.6	72.1

Discussion

Our study presents outcome and complication rates after mTLIF surgery from June 2011 to 2012 in the Central Military hospital, Ružomberok, Slovakia, as a part of multi-center study. At the end of the study, 225 patients were available at 12 months. VAS improvement was sustained between 4 weeks and final follow-up at 12 months. Preoperative ODI (45.5) and EQ5D VAS (52.9) changed to 34.5 (23.2) and 65.4 (70.1) at 4 weeks (12 months) ($p<0.0001$). In the 4-week time window, a total of 39 adverse events in 225 patients (12.7%) were attributed to surgery, approach or device; no deep surgical site infections and one revision surgery were observed. The experience with the minimally invasive lumbar fusion procedures are documented in the medical literature. Foley et al [4] in a review article concluded that the preliminary clinical results (of ALIF, TLIF and PLIF) suggest that minimally invasive lumbar fusion will have a beneficial impact on the care of patients with spinal disorders. Because the techniques are new and evolving, studies with long-term follow-up will be necessary to validate its success and support their potential benefits. Park and Foley [14] describe a technique for minimally invasive TLIF that permits the surgeon to reduce spondylolisthesis percutaneously. The results in 40 consecutive patients who underwent minimally invasive TLIF for symptomatic spondylolisthesis utilizing this approach were reviewed. The authors conclude that minimally invasive TLIF for symptomatic spondylolisthesis appears to be an effective surgical option with results that compare favorably to open procedures. Schizas et al [20] published their TLIF initial experience both with minimally invasive and open procedures in 36 patients, 18 in each group with an average follow-up of 22 and 24 months, respectively. Clinical outcome

was assessed using the VAS and the Oswestry disability index. There was no difference in length of surgery between the two groups. The minimally invasive TLIF group resulted in a significant reduction of blood loss and had a shorter length of hospital stay. No difference was observed in postoperative pain, initial analgesia consumption, VAS or ODI between the groups. Three pseudoarthroses were observed in the minimally invasive TLIF group however, not statistically significant. A steeper learning effect was observed for the minimally invasive TLIF group. O'Toole et al [13] published a retrospective review of prospectively collected databases of 1274 consecutive patients that underwent 1338 minimally invasive spinal surgeries performed by the authors. The postoperative infection rates were 0.74% for instrumented arthrodesis and 0.22% for the entire cohort series. Their findings suggest that minimally invasive techniques reduce postoperative wound infections by as much as 10-fold compared with other large, modern series of open spinal surgery in the literature. Although the published literature shows evidence of the benefits of the minimally invasive lumbar fusion procedures over the traditional open technique the results do not allow a final conclusion due to the lack of data from a sufficient number of patients.

Conclusions

It was the largest prospective multi-central observational study of MLIF to date, following routine local standard of practice. MLIF demonstrated favourable clinical results with early and sustained improvement in patient reported outcomes and low major perioperative morbidity.

Based on our results and clinical experiences we can put forward the following conclusions:

1. Minimally invasive fusion surgery is muscle friendly surgery which is preventing the postoperative fusion disease.
2. In polymorbid and obese patients MLIF reduces the blood loss and major complications which is sometimes crucial and life saving for the patient.
3. Less hospital stay, analgesic usage and early comeback to the previous work.
4. Fluoroscopy time is depending on the learning curve of the surgeon and could minimize in the era of 3D imaging and navigation.

References

1. Bagan B, Patel N, Deutsch H. Perioperative complications of minimally invasive surgery (MIS): comparison of MIS and open interbody fusion techniques. *Surg Technol Int*. 2008; 17:281-286.
2. Dhall SS, Wang MY, Mummaneni PV. Clinical and radiographic comparison of mini-open transforaminal lumbar interbody fusion with open transforaminal lumbar interbody fusion in 42 patients with long-term follow-up. *J Neurosurg Spine* 2008; 9:560-565.
3. Djurasovic M, Bratcher KR, Glassman SD. The Effect of Obesity on Clinical Outcomes After Lumbar Fusion. *Spine* 2008; 16: 1789-1792.
4. Foley KT, Holly LT, Schwender JD. Minimally Invasive Lumbar Fusion. *Spine* 28:S26-S35, 2003.
5. Gavaskar AS, Achimuthu R. Transfacetal fusion for low-grade degenerative spondylolisthesis of the lumbar spine: results of a prospective single center study. *J Spinal Disord Tech*. 2010; 127-156.
6. Gejo R, Matsui H, Kawaguchi Y. Spinal changes in trunk muscle performance after posterior lumbar surgery. *Spine* 1999;24:1023-8.
7. German JW, Foley KT. Minimal Access Surgical Techniques in the Management of the Painful Lumbar Motion Segment. *Spine* 2005; 30:S52-S59.
8. Haruštiak S. Princípy chirurgie II, 1 vydanie Bratislava, SAP 2010; s.270-290 review.
9. Kahanovitz N, Viola K, Gallagher M. Long-term strength assessment of postoperative discectomy patients. *Spine* 1989;14:402-3.
10. Kawaguchi Y, Matsui H, Tsuji H. Back muscle injury after posterior lumbar spine surgery: a histologic and enzymatic analysis. *Spine* 1996;21:941-4.
11. Kawaguchi Y, Matsui H, Tsuji H. Back muscle injury after posterior lumbar spine surgery: 2. Histologic and histochemical analyses in humans. *Spine* 1994;19:2598-602.
12. Mayer TG, Vanharanta H, Gatchel RJ. Comparison of CT scan muscle measurements and isokinetic trunk strength in postoperative patients. *Spine*. 1989;14:33-36.
13. O'Toole JE, Eichholz KM, Fessler RG. Surgical site infection rates after minimally invasive spinal surgery. *J Neurosurg Spine* 2009; 11:471-476.
14. Park P, Foley KT. Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion with reduction of the spondylolisthesis: technique and outcomes after a minimum of 2 years' follow-up. *Neurosurg Focus* 2008; 25 (2):E16.
15. Park Y, Ha JW. Comparison of One-Level Posterior Lumbar Interbody Fusion Performed With a Minimally Invasive Approach or a Traditional Open Approach. *Spine* 2007;32:537-543.
16. Patel N, Bagan B, Vadera S. Obesity and spine surgery: relation to perioperative complications. *J Neurosurg Spine*. 2007; 6: 291-297.
17. Rantanen J, Hurme M, Falck B. The lumbar multifidus muscle five years after surgery for a lumbar intervertebral disc herniation. *Spine* 1993;18:568-74.
18. Rusnák R, Khoshab AH. Medziodborová spolupráca pri riešení ochorenia mozgu a chrbtice, Zborník z 1 celoslovenskej konferencie; 2011, p.45-103. Review
19. Scheufler, Dohmen H, Vougioukas VI. Percutaneous. Transforaminal Lumbar Interbody Fusion for the Treatment of Degenerative Lumbar Instability. *Neurosurgery* 2007;60(ONS Suppl 2):ONS-203-ONS-213.
20. Schizas C, Tzinieris N, Tziridis E. Minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion: evaluating initial experience. *International Orthopaedics (SICOT)* 2008.
21. Schwender JD, Holly LT, Rouben DP. Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (TLIF). *Spinal Disord Tech* 2005; 18:S1-S6.
22. Seok JB, Sang-Ho Lee, Jin-Sung Kim, Byungjoo Jung, Gun Choi. Adjacent segment degeneration after lumbar interbody fusion with percutaneous pedicle fixation for adult low grade isthmic spondylolisthesis: minimum 3 y FU. *J Neurosurgery* 2010;67:1600-1608.
23. Villavicencio AT, Burneikiene S, Bulsara KR et al; Perioperative Complications in Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Versus Anterior-Posterior Reconstruction for Lumbar Disc Degeneration and Instability. *J Spinal Disord* 2006; 19: 92-97.

Address for correspondence:

A. Hamid Khoshab, M.D., PhD.
Department of Neurosurgery, Central Military Hospital
Gen. Miloša Vesela Str. N. 21,
034 26, Ružomberok
Slovakia
E-mail: Hamidko78@gmail.com

Ľudská echinokokóza

Anna Lesňáková^{1,2}, Katarína Hrčková²,
Monika Pochybová², Eva Kráľová²

¹Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

²Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok -FN, Infektologická klinika

Súhrn

Ľudská echinokokóza patrí k najzávažnejším zoonózam. Je spôsobená larválnymi štádiami pásomníc *Echinococcus granulosus*, ktorá je príčinou cystickej echinokokózy a *Echinococcus multilocularis*, ktorá vyvoláva alveolárnu echinokokózu. Slovensko patrí ku krajinám, v ktorých sa vyskytujú oba druhy pásomníc. Aj keď sa tieto ochorenia na Slovensku vyskytujú pomerne zriedkavo, zaznamenali sme v posledných 3 rokoch zvýšenie počtu diagnostikovaných ochorení. V práci sa na základe poznatkov zo zahraničných zdrojov rozoberá etiopatogenéza ochorenia, geografické rozšírenie, klinické prejavy a najrôznejšie komplikácie. Zameriava sa na možnosti diagnostiky a liečby, ktoré vyžadujú interdisciplinárny prístup a dlhodobé monitorovanie pacienta. Retrospektívne sme spracovali údaje z chorobopisov a ambulantných záznamov u 5 pacientov. Údaje boli získané na základe anamnézy, klinického vyšetrenia, laboratórnych a zobrazovacích vyšetrení. Porovnávali sme možnosti diagnostiky a liečby na Slovensku s poznatkami a skúsenosťami zo zahraničných zdrojov.

Kľúčové slová: Cystická echinokokóza. Alveolárna echinokokóza. *Echinococcus granulosus*. *Echinococcus multilocularis*. Diagnostika. Liečba. Diseminácia ochorenia.

Summary

Human echinococcosis belongs to the most serious zoonoses. It is caused by the larval stages of tapeworms *Echinococcus granulosus*, which is the source of cystic echinococcosis and *Echinococcus multilocularis* and triggers alveolar echinococcosis. Slovakia belongs to the countries, in which both types of tapeworms have emerged. Even though these diseases arise relatively infrequently in Slovakia, we have recorded an increased number of diagnosed patients in the last 3 years. Based on the knowledge of the foreign sources, etiopathogenesis of the disease is being elaborated at the work place, as well as, geographical distribution, clinical manifestations and all sorts of complications. The main focus is placed on the diagnosis and treatment options that require an interdisciplinary approach and a long-term monitoring of the patient. Medical record data of 5 patients have been retrospectively processed based on the outpatient records. These data were obtained based on anamnesis, clinical examination, laboratory and imaging examinations. We have compared the diagnosis and treatment possibilities available in Slovakia with findings and experience from foreign sources.

Key words: Cystic echinococcosis. Alveolar echinococcosis. *Echinococcus granulosus*. *Echinococcus multilocularis*. Diagnosis. Treatment. Disease dissemination.

Úvod

Ľudská echinokokóza je výsledkom infekcie larválnych štádií doteraz známych pásomníc *Echinococcus granulosus*, *E. multilocularis*, *E. oligarthrus* a *E. vogeli*. Posledné dva uvedené druhy sa vyskytujú len v Centrálnej a Južnej Amerike. Sú príčinou polycystickej echinokokózy u ľudí. *E. oligarthrus* napáda prevažne svaly a *E. vogeli* pečeň. Napriek tomu, že *E. granulosus* a *E. multilocularis* sa v niektorých endemických oblastiach vyskytujú súčasne, u človeka je infekcia oboma druhmi vzácna (Eckert *et al.* 2002, Reiterová *et al.* 2010).

Etiopatogenéza

Ochorenie, v SR je spôsobené larválnym štádiom pásomníc ***Echinococcus granulosus* (cysticus)** pásomnica psia (syn. pečeňová) a ***Echinococcus multilocularis* (alveolaris)** pásomnice líščej. Definitívnym hostiteľom pásomnice psoj je pes, pásomnice líščej predovšetkým líška. Z vajčiek parazita sa v tráviacom systéme človeka uvoľnia larvy, ktoré sa dostanú do krvného a lymfatického obehu a pri prechode vrátnicovou žilou sa usadzujú v pečeni, kde je ich lokalizácia najčastejšia (60-70 %). Časť lariev prechádza pečeňovou bariérou a dostáva sa do pľúcneho obehu (8-25 %). Zvyšok prechádza arteriálnym obehom do CNS a iných orgánov, kde sa z nich vytvárajú belavé vačky (cysty). Na vnútornej strane cysty vyrastá hlavička parazita.

Cysty môžu byť solitárne alebo mnohopočetné a dosahujú veľkosť pomaranča alebo sú aj väčšie. Patologické vplyvy cysty na organizmus hostiteľa súvisia so senzibilitou organizmu a mechanickým pôsobením na susedné tkanivá rôznych orgánov. Alveolárna cysta má navyše vlastnosti malígneho nádoru; charakterizuje ju infiltratívny rast na periférii para- zitého útvaru, pričom stred podlieha nekróze a môže metastázovať do iných orgánov. Pri prasknutí cysty môže vzniknúť prudká alergická reakcia v zmysle anafylaktického šoku (Bálint, O., a kol., 2007).

Epidemiológia

Pre človeka sú patogénne len vajčká parazita, ktoré sa dostanú orálnou cestou do tráviaceho systému a to predovšetkým kontaminovanými rukami po kontakte s infikovaným psom a pri konzumácii lesných plodov kontaminovaných fekáliami chorej líšky. *E. granulosus*, vyvolávateľ cystickej echinokokózy (CE), má kozmopolitné rozšírenie. *E. multilocularis* je široko distribuovaný len v oblastiach severnej pologule. Jeho larválne štádiá spôsobujú u človeka alveolárnu echinokokózu (AE). Na Slovensku sa vyskytujú oba druhy. V roku 2013 došlo k vzostupu diagnostikovaných pacientov s echinokokózou (tab.1).

Tabuľka 1 Počet hlásených ochorení na Slovensku na echinokokózu v rokoch 2006 - 2013 ([http:// www.epis.sk](http://www.epis.sk))

Rok	Ochorenia	Chorobnosť	B67.0	B67.1	B67.4	B67.5	B67.6	B67.7	B67.8	B67.9
2006		0								
2007	4	0,07/100 000			2			1		1
2008	5	0,09/100 000			3					2
2009	4	0,07/100 000			1			1		2
2010	9	0,16/100 000			8					1
2011	2	0,04/100 000	1						1	
2012	3	0,06/100 000	1		1	1				
2013	20	0,37/100 000	8	1	4	3	1	1	1	1

B67.0 - Infekcia pečene *Echinococcus granulosus*, B67.1 - Infekcia pľúc *Echinococcus granulosus*, B67.4 - Nešpecifikovaná infekcia *Echinococcus granulosus*, B67.5 - Infekcia pečene *Echinococcus multilocularis*, B67.6 - Infekcia iných (viacerých) miest *Echinococcus multilocularis*, B67.7 - Nešpecif. infekcia *Echinococcus multilocularis*, B67.8 - Nešpecif. echinokokóza pečene, B67.9 - Echinokokóza iná a nešpecifikovaná echinokokóza, NS

V roku 2013 bolo hlásených 20 ochorení (chor. 0,37/100 000), čo je o 17 ochorení viac ako v roku 2012, najviac z Trenčianskeho a Žilinského kraja (tab.2).

Tabuľka 2 Počet hlásených ochorení na Slovensku na echinokokózu v krajoch SR v roku 2013 ([http:// www.epis.sk](http://www.epis.sk))

Kraje	B67.0	B67.1	B67.4	B67.5	B67.6	B67.7	B67.8	B67.9
BA								
TT	1							
NR	1		1					
TR	3	1	3					1
ZA	2			2	1			
BB						1		
KE	1							
PO				1			1	

BA- Bratislavský kraj, TT - Trnavský kraj, NR- Nitriansky kraj, TN- Trenčiansky kraj, ZA-Žilinský kraj, BB- Banskobystrický kraj, KE-Košický kraj, PO-Prešovský kraj.,

Klinický obraz echinokokózy je pestrý a závisí od lokalizácie cysty. Pri pečenej lokalizácii býva v popredí bolestí brucha, najmä v pravom hornom kvadrante, nauzea, eméza, ale aj príznaky v oblasti hepatobiliárneho systému. Neskôr sa pozoruje zväčšenie pečene s pružným vyklenutím a fluktuáciou. Pri cerebrálnej lokalizácii sa vyskytujú príznaky zvýšenia intrakraniálneho tlaku a Jacksonova epilepsia. Ruptúra cysty sa prejavuje alergickými príznakmi až anafylaktickým šokom. Pri liškej echinokokóze sú príznaky výraznejšie.

Diagnóza sa určuje na základe komplexných údajov (klinická symptomatológia, anamnestické údaje, výsledky zobrazovacích techník a výsledky laboratórnych testov). Serologické vyšetrenie vykonávame dôkazom IgG protilátok testom ELISA. Asi u polovice pacientov sa vyskytuje eozinofília.

Terapia. Ak je cysta prístupná operačnému výkonu, odstraňuje sa chirurgicky in toto. Pri inoperabilných stavoch sa odporúča podávať albendazolový prípravok, ktorým sa dosahuje lepšia koncentrácia lieku v stene a v obsahu cysty. Aplikuje sa v dennej perorálnej dávke 800 mg (4 tbl. po 200 mg) počas 28 dní. Liečebná kúra sa môže zopakovať 3-krát so 14-dňovou prestávkou. Ďalším liekom voľby je mebendazol, ktorý sa podáva vo vysokých dávkach v dennej perorálnej aplikácii 40-50 mg/kg hmotnosti počas 1-3 mesiacov. Liečebná kúra sa môže viackrát zopakovať.

Prevencia endemických oblastí je na mieste zvýšená opatrnosť pri konzumácii surovej zeleniny a drobného ovocia z miest, kde majú prístup lišky. Profesionnému riziku sú vystavení pracovníci v poľnohospodárstve, ale aj poľovníci, lesníci, chovatelia psov, veterinári lekári. Infikovať sa možno aj pri ošetrovaní a spracovaní zveri a zveriny, trofejí zveri, ohrození sú aj záhradkári, turisti a náhodní návštevníci prírody. Vajíčka pásomnice sa ničia varom, ale nikdy nie zmrazením (Beneš). Dôležité je pravidelné odčervovanie psov. Pri manipulácii s ulovenými liškami je potrebná zvýšená opatrnosť, lebo človek sa môže infikovať aj vajíčkami zachytenými na ich srsti. V prírodnom prostredí sú plošné preventívne opatrenia ťažko uskutočniteľné a dôraz sa kladie na dodržiavanie osobnej hygieny.

Cieľ práce

Cieľom práce bolo zhodnotiť súbor pacientov diagnostikovaných na infektologickej klinike ÚVN SNP Ružomberok-FN v dobe od roku 2001 až po január roku 2014 a porovnať uvedené prípady s údajmi zo zahraničných zdrojov, hlavne z krajín, kde sa echinokokóza u ľudí vyskytuje oveľa častejšie. Vzhľadom k tomu, že echinokokóza je stále pomerne zriedkavé ochorenie, je aj počet analyzovaných pacientov nízky. Analýza súboru pacientov bola zameraná hlavne na rizikové faktory, klinické prejavy, faktory ovplyvňujúce disemináciu a niektoré laboratórne parametre.

Metodika práce

Retrospektívne sme spracovali údaje z chorobopisov a ambulantných záznamov piatich pacientov diagnostikovaných na Infektologickej klinike v období od roku 2001 až po január roku 2014. Treba pripomenúť, že štyria pacienti boli diagnostikovaní za posledné 3 roky a len jedna pacientka v roku 2001. Zvláštny dôraz pri získavaní údajov bol kladený na epidemiologickú anamnézu a rizikové faktory. Hodnotili sa klinické prejavy, priebeh ochorenia a najrôznejšie komplikácie u našich pacientov. Cieľom bolo tiež pokúsiť sa určiť príčinu diseminácie ochorenia u niektorých pacientov, taktiež sa zamerať na možnosti liečby, ktoré vyžadujú interdisciplinárny prístup a dlhodobé monitorovanie pacienta. Porovnávali sa možnosti diagnostiky a liečby na Slovensku s poznatkami a skúsenosťami zo zahraničia.

1. Výsledky pozorovania a diskusia

V našom súbore evidujeme päť pacientov s echinokokózou. Štyria pacienti majú cystickú echinokokózu (CE) s cystami v pečeni, jeden z nich má diseminované ochorenie s početnými cystami v pečeni a mozgu. Títo pacienti boli diagnostikovaní

v období medzi 1.1.2011 do 1.1.2014. Len jedna pacientka z nášho súboru trpí alveolárnou echinokokózou pečene (AE) a objavila sa u nej aj metastáza do kože pravého stehna. Ochorenie bolo u nej diagnostikované už v roku 2001.

U našich pacientov sa vyskytli viaceré z rizikových faktorov (tabuľka 3), pričom prevažuje hlavne zber a konzumácia tepelne neupravených lesných plodov a húb, ktorý priznávajú štyria pacienti, taktiež bývanie na vidieku (traja pacienti). Prvý 47 ročný pacient s CE pracuje na salaši ako bača, chová psy, ktoré strážia stádo, zároveň aj on udáva konzumáciu lesných plodov. Druhý 75 ročný pacient celý život pracoval ako lesný robotník, chová psa. Tretia 75 ročná pacientka s CE žije na dedine na Orave a udáva len konzumáciu lesných plodov. Iba jediný z pacientov (33 ročný) nežije na vidieku ale v Bratislave, práve u neho sme nezistili žiadny zo spomenutých rizikových faktorov. Tento sa však v rokoch 2009-2010 zdržiaval niekoľko mesiacov v Bulharsku, v oblasti Sofie, stravoval sa však v reštauráciách a vo vidieckych oblastiach sa nepohyboval. Piata pacientka s AE, býva v Žilinskom kraji, ktorý patrí do oblasti určenej v rámci Slovenska ako endemická (Reiterová *et al.* 2010). Napriek tomu, že býva v meste, často sa pohybuje vo vidieckych oblastiach, venuje sa zberu bylín, húb a lesných plodov.

Tabuľka 3 Rizikové faktory ľudskej echinokokózy

Rizikové faktory	Počet pacientov s CE	Pacientka s AE	Celkový počet pacientov
Zber lesných plodov a ich konzumácia	3	1	4
Chov domácich zvierat (pes, mačka), alebo kontakt s nimi	2	0	2
Bývanie na vidieku	3	0	3
Práce v záhrade, na poli a pod.	3	1	4
Pobyt v zahraničí	1	0	1
Chov oviec, dobytku a pod.	1	0	1

Ľudská echinokokóza je ochorenie s pomerne dlhým inkubačným časom a po infikovaní nasleduje u pacientov dlhé bezpríznakové obdobie (Eckert 2000.). Ochorenie sa často zistí len ako náhodný nález pri zobrazovacích vyšetreniach, prípadne sa prejaví až komplikáciami (Eckert *et al.* 2001). Miestom primárnej echinokokózy (alveolárnej aj cystickej) je vo väčšine prípadov pečeň (Brunetti *et al.* 2010.). U všetkých piatich pacientov nášho súboru bolo zaznamenané postihnutie pečene (tabuľka č. 4). Len jeden pacient má solitárnu

cystu v pečeni. Všetci ostatní majú diseminované ochorenie a dvaja z nich majú prítomné aj vzdialené metastázy (ide o početné cysty v mozgu u jedného pacienta a metastáza do kože stehna u pacientky s AE, možná aj CE v nadobličke u ďalšej pacientky). Ochorenie bolo náhodne zistené u dvoch pacientov, ktorí predtým nemali žiadne subjektívne ťažkosti. U jednej pacientky s CE, bolo pôvodne uvažované o metastáze karcinómu rekta, ktorý bol u nej diagnostikovaný.

Tabuľka 4 Orgánová lokalizácia echinokokózy

Postihnutý orgán	Pacienti s CE	Pacientka AE
Solitárna cysta v pečeni/ u AE neostro ohraničená expanzia	1	1
Početné cysty pečene	4	0
Vzdialené metastázy/lokalizácia	1-2?/ mozog, nadoblička?	1/ koža pravého stehna

Dominujúcimi príznakmi (tabuľka č.5) boli skôr nešpecifické dyspeptické ťažkosti: pobolievanie alebo tlak pod pravým rebrovým oblúkom, únava, hmotnostný úbytok, nechutenstvo. U pacienta so solitárnou cystou veľkosti 88 x 86 x 31 mm sa vyskytol netypický príznak. Išlo o výrazné bolesti v pravom

ramene pri nádychu, čo vysvetľujeme dráždením senzitivnej vetvy nervus frenicus pre rameno. Zaujímavý je prípad pacienta, ktorý nemal žiadne subjektívne ťažkosti a ochorenie sa prejavilo ako hnisavá meningitída s abscedovanými cystami v mozgu a pečeni.

Tabuľka 5 Príznaky ochorenia

Príznaky pred diagnostikovaním	Počet pacientov
Bolesti alebo tlak pod pravým rebrovým oblúkom	3
Úbytok hmotnosti	3
Únava	2
Nechutenstvo	1
Bolesti v pravom ramene pri nádychu	1
Bez ťažkostí	1

Podľa Jarboui *et al.* (2012) má väčšina pacientov (až 80 %) postihnutie len jedného orgánu. Z našich pacientov majú postihnutý jediný orgán (pečeň) len dvaja pacienti a iba jeden z nich má solitárnu cystu pečene (druhý má početné cysty pečene). Ostatní traja majú diseminované ochorenie s početnými hepatálnymi cystami alebo aj so vzdialenými metastázami. Jeden pacient mal diseminované ochorenie už v čase diagnostikovania (6 cyst v pečeni) a jedna nepravidelne laločnatá cysta v mozgu, ktorá bola pôvodne považovaná za kongenitálnu pseudocystu. Príčinou diseminácie v tomto prípade mohla byť dlhodobá supresia imunity pacienta s pokročilou reumatoidnou artritídou, ktorý dlhodobo užíval metotrexát a kortikosteroidy. Eckert *et al.* (2001) sa však zmieňujú, že k diseminácii dochádza najčastejšie počas invazívnych liečebných procedúr alebo v dôsledku spontánnej ruptúry cysty. U nášho pacienta došlo neskôr k vzniku početných cystických lézií v mozgu, následkom punkcie abscedovanej cysty periventriculárne vpravo, ktorá bola v tom čase považovaná za kongenitálnu pseudocystu. Druhá pacientka má tri cysty v pečeni a pravdepodobne je aj ložisko v ľavej nadobličke. U nej môže byť príčinou diseminácie taktiež dlhšia supresia imunitného systému v dôsledku nádorového ochorenia (karcinóm rektosigmy). U tejto pacientky sa pri poslednej kontrole objavilo nové ložisko v pečeni. Môže sa jednať o ďalšiu echinokokovú cystu (ktorá vznikla následkom odberu vzorky na histologické vyšetrenie), v súčasnosti však nie je vylúčená ani metastáza základného onkologického ochorenia. Aj tretí pacient s CE má tri cysty pečene, u neho však neboli zistené žiadne príčiny diseminácie, ani imunosupresia. Pacient neudáva ani žiadny úraz v oblasti brucha.

Hlavným rizikom diseminácie u AE je aktuálna supresia imunity pacienta. Často sa vyskytuje u pacientov po transplantáciách, pri AIDS, taktiež u onkologických, hematologických pacientov a pacientov na imunomodulačnej liečbe (Bardonnet *et al.* 2013). Vzdialená metastáza sa objavila aj u našej pacientky s AE, pričom k diseminácii došlo po opakovaných laparoskopických odberoch a jednom laparotomickom odbere vzoriek tkaniva pečene, keďže expanzia bola považovaná za hepatocelulárny karcinóm. Práve v tom, že sa ochorenie často zamieňa na hepatocelulárny karcinóm, vidí Eckert *et al.* (2000) a Torgerson *et al.* (2010) jednu z príčin malého počtu diagnostikovaných ochorení. Treba podotknúť, že u našej pacientky sa metastáza do kože stehna (tuhý uzol, mramorovo-fialovej farby s fistuláciou veľkosti 15 x 7 cm) objavila tri mesiace po uvedených výkonoch a jeden mesiac potom, ako si samovoľne úplne vysadila liečbu Albendazolom (ABZ). Práve u pacientov po podobných zákrokoch alebo po intervenčných zákrokoch (ako sú endoskopická cholangiopankreatografia (ERCP), zavádzanie stentov...) sa zvyšuje riziko rozšírenia parazita. Preto sú kontraindikované, ak nie je možné zabezpečiť pointervenčnú chemoterapiu benzimidazolmi (BZM) (Vuitton *et*

al. 1996). Podľa zahraničných zdrojov je kožná AE najčastejšie v oblasti epigastria alebo pravého hypochondria a je časťou pečenevej AE, ktorá sa šíri do okolia pozdĺž ligamentum falciforme (Bresson-Hadni *et al.* 1996). U našej pacientky sa teda objavila zriedkavá metastáza do kože stehna pravdepodobne v dôsledku šírenia krvnou cestou (tabuľka č.6).

Tabuľka 6 Pravdepodobné príčiny diseminácie ochorenia

Pravdepodobné príčiny diseminácie	Počet pacientov
Intervenčný výkon	3
Imunosupresívne lieky	2
Onkologické ochorenie	1
Nezistné	1

U všetkých pacientov bolo podozrenie na echinokokózu vyslovené na základe zobrazovacích vyšetrení. Štyria pacienti s CE mali od začiatku pozitívne protilátky proti *E. granulosus* aj *E. multilocularis* (ELISA aj Western blot). U pacienta s diseminovaným ochorením s mozgovými cystami boli pozitívne aj protilátky v likvore. Pričom titer protilátok v likvore bol ešte vyšší ako v sére (tabuľka č. 7). V žiadnom z dostupných zahraničných zdrojov sa neuvádzajú skúsenosti so stanovovaním protilátok v likvore. I keď niektoré výskumy sú zamerané na iné telesné tekutiny, ako moč, sliny (Sunita *et al.* 2011).

Tabuľka 7 Hladina protilátok u pacienta s CE v sére a likvore

Protilátky	Séra	Likvor
<i>E. granulosus</i> IgG ELISA	1: 1709	1: 3945
<i>E. granulosus</i> IgG KFR hemaglutinácia	1: 256	1:256

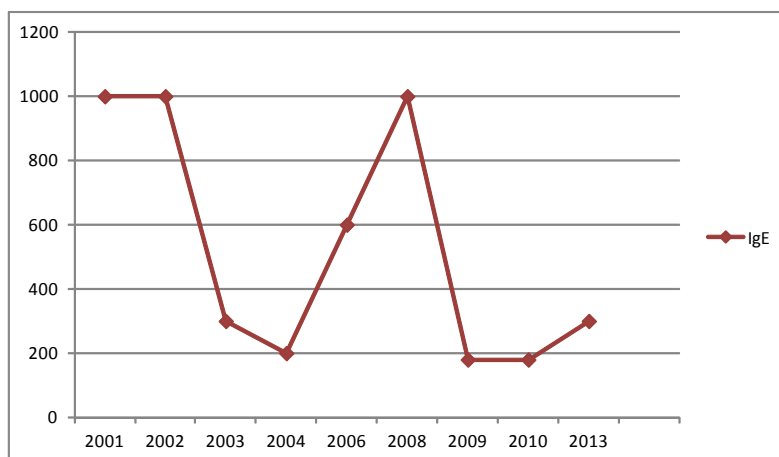
Serologické testy sú vo všeobecnosti spoľahlivejšie a špecifickejšie pre diagnostiku AE ako pri CE (Eckert *et al.* 2001). Naša pacientka s AE mala opakovane negatívne serologické vyšetrenia. Pozitívna protilátka sa objavila až po vzniku metastázy do kože v roku 2002 (tabuľka č.8). Všetci pacienti mali pozitívne protilátky proti obidvom druhom echinokokov, čo potvrdzuje skríženú reaktivitu. U štyroch pacientov bol parazit stanovený aj priamo histologickým vyšetrením tkaniva cysty, či vyšetrením tkaniva získaného pri laparotómii u pacientky s AE. U tejto pacientky boli spočiatku opakovane negatívne vzorky získané pri laparoskopii. Čo sa zhoduje s údajmi zo zahraničia, pretože šanca získať dostatočné množstvo vhodného materiálu je nízka (Eckert *et al.* 2000). Aj u našej pacientky sa opakovane zachytili len okrsky nekrózy a až keď sa pristúpilo k laparotómii a odobrala sa väčšia vzorka tkaniva, bola stanovená diagnóza AE.

Tabuľka 8 Hladina protilátok u pacientov s AE proti *E. granulosus* a *E. multilocularis* v sére

	2001	2002	2004	2006	2007	2008
<i>E. granulosus</i> IgG ELISA	Negat.	1:662	nevyšetrené	1:1581	1:3914	1:1600
<i>E. multilocularis</i> IgG ELISA	Negat.	1:2338	1:1451	1:1024	1:1600	1:1600

V našom súbore sa nachádzajú pacienti s ochorením v rôznom štádiu (solitárna cysta, početné cysty, vzdialené metastázy). U všetkých boli však od začiatku zachytené vysoké hodnoty celkového IgE. Aj pacientka s AE, ktorá mala dlhodobo negatívne serologické vyšetrenia na echinokokózu, mala vysoké hodnoty IgE. Podľa našich pozorovaní došlo u všetkých

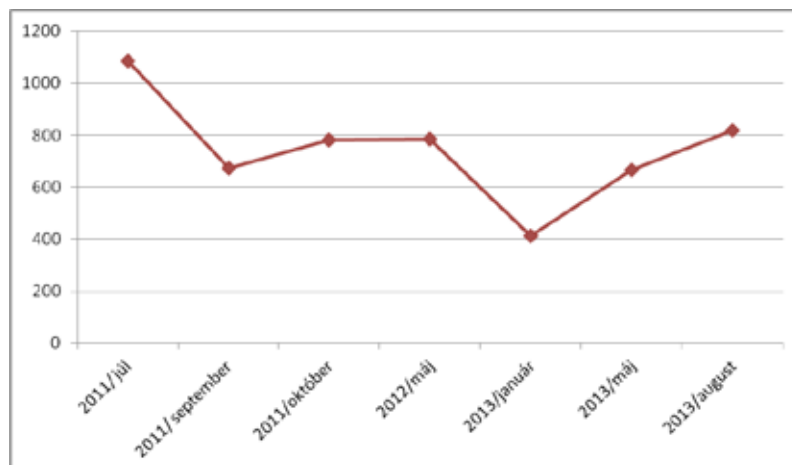
pacientov po zahájení liečby albendazolom k poklesu hladín IgE. Zdá sa, že hladiny celkového IgE lepšie odrážajú aktivitu ochorenia než serologická aktivita hladín titrov protilátok. Zatiaľ však sledujeme dlhodobo malý počet pacientov, na potvrdenie tohto predpokladu.



Graf 1 Hodnoty celkového IgE (IU/ml) v období 2001-2013 pacientka s AE

Pacientka s EA mala dlhodobo zvýšené hodnoty IgE aj pred rokom 2001 (graf 1.). Práve v tomto roku bolo u nej na USG brucha popísané v prednej časti heparu, subkapsulárne hyperechogénneho, neostro ohraničeného ložisko 5x5 cm. Na základe histologického vyšetrenia tkaniva pečene bola potvrdená alveolárna echinokokóza a začatá liečba albendazolom (ABZ). Trvala len dva mesiace, pretože si ju pacientka sama vysadila pre výrazné dyspeptické ťažkosti. Až po vzniku kožnej metastázy (mesiac od vysadenia ABZ) pacientka súhlasila s opätovnou liečbou ABZ. Pacientka užívala vtedy ABZ v tabletkovej forme v plnej dávke, pričom u nej dochádza k poklesu IgE až na normálne hodnoty (rok 2004). Podľa zobrazovacích vyšetrení

bolo ložisko v pečeni stacionárne. V roku 2006 dochádza u pacientky opäť k vzostupu IgE (pacientka užívala ABZ v dávke 2 x 200mg). A v roku 2008 sa u nej náhle objavil obštrukčný ikterus, hepatopatia a opäť došlo k vzostupu IgE na hodnoty pred diagnostikovaním ochorenia. Na základe magnetickej cholangiopankreatografie (MRCP) zistená kompresia žľových ciest expanziou s dilatáciou oboch ductus hepaticus. Stav riešený zavedením duodenobiliárneho stentu. Opäť nasadená medikamentózna liečba, pri ktorej dochádza aj k poklesu IgE. Pacientka však stále toleruje iba dávky 1 x 200 mg. Až do roku 2014 hladina IgE normalizovaná.



Graf 2 Hodnoty celkového IgE (IU/ml) u pacienta z kazuistiky č. 1. v období 2011-2013

Podobné nálezy boli aj u pacienta 47 ročného baču. Pacient s CE mozgu a pečene mal v roku 2011 hladiny celkového IgE viac ako 1000 IU/ml. Na našej klinike bola začatá medikamentózna liečba ABZ v plnej dávke 2 x 400mg. Pri prvej ambulantnej kontrole (po 3 mesiacoch) pacient priznal zníženie dávky na 1 x 200mg, napriek tomu bol zaznamenaný pokles hladiny IgE (hodnota 620 IU/ml). V období medzi októbrom 2011 a májom 2012 pacient priznáva, že neužíval doporučenú medikáciu a v tomto období dochádza opäť k vzostupu celkového IgE. Na základe zobrazovacích vyšetrení (MR mozgu) jedno ložisko vo veľkostnej progresii a dva skôr stacionárne. V októbri 2012 pacient znovu hospitalizovaný na našej klinike so seróznou meningitídou pri progresii mozgovej echinokokózy. Po prepustení už pacient užíval ABZ bez prerušovania, ale stále v zníženej dávke 1 x 200 mg. Hladiny celkového IgE však postupne stúpali a podľa zobrazovacích vyšetrení došlo k progresii ochorenia (šesť mozgových cyst) až do vzniku štvorkomorového hydrocefalu a následnej smrti pacienta. U ostatných troch pacientov došlo po nasadení liečby ABZ k poklesu celového IgE. Všetkým pacientom bola podávaná chemoterapia albendazolom v dávkach 2 x 400mg. Len dvaja z nich však uvedenú liečbu netolerovali pre dyspeptické ťažkosti (bolesti brucha, nauzea, zvracanie žalúdočného obsahu po užití lieku, nechutenstvo), u

oboch bola dobre tolerovaná dávka 1 x 200 mg. Dvaja pacienti s početnými cystami pečene boli ponechaní na antiparazitickej liečbe a ostávajú v sledovaní. U oboch došlo k zmenšeniu cyst a v súčasnosti je ochorenie stacionárne. Pacient so solitárnou cystou absolvoval punkciu, aspiráciu, injekciu a reaspiráciu (PAIR), po ktorej došlo k zmenšeniu objemu cysty, je v súčasnej dobe v sledovaní a neudáva žiadne subjektívne ťažkosti.

Po zavedení benzimidazolov do liečby AE sa 10 ročná doba prežitia zvýšila z menej ako 10 % na 85-90 % (Vuitton *et al.* 1996). Aj naša pacientka s AE prežíva už 13 rokov od diagnostikovania ochorenia a to napriek tomu, že albendazol užíva v nižšej dávke, ako je doporučená. Komplikácia ochorenia, ktorou bola obštrukcia žľčových ciest, bola riešená zavedením stentu.

Monitorovanie pacientov podľa zahraničných zdrojov v iníciaľných fázach je nutné každé dva týždne počas prvých troch mesiacov. Následne sa krvný obraz a hladina pečenej transamináz kontroluje v 3 mesačných intervaloch (Brunetti *et al.* 2010, Eckert *et al.* 2001, Vuitton *et al.* 1996). K vzostupu aminotransferáz došlo u troch našich pacientov, u dvoch bola zachytená ľahká hepatopatia a u jednej stredne ťažká (pacientke však bola v tom čase aplikovaná aj chemoterapia pre karcinóm rektosigmy). Ostatné nežiaduce účinky sú v tabuľke č. 9.

Tabuľka 9 Nežiaduce účinky albendazolu

Nežiaduci účinok ABZ	Pacienti s CE	Pacientka s AE	spolu
alopécia	1	0	1
leukopénia	0	0	0
vzostup AST, ALT	2	1	3
Dyspeptické ťažkosti	1	1	2

Pokiaľ ide o monitorovanie plazmatických hladín albendazolu, ktoré je odporúčané v zahraničných zdrojoch (Vuitton *et al.* 1996, Eckert *et al.* 2001), na Slovensku takéto vyšetrenie nie je dostupné.

Záver

Téma ľudskej echinokokózy je stále aktuálna. Napriek rôznym kontrolným programom cystická echinokokóza stále perzistuje v mnohých častiach sveta s vysokou prevalenciou a v niektorých častiach sveta dochádza k alarmujúce vzostupu prípadov ľudskej cystickej echinokokózy. U alveolárnej echinokokózy dochádza k zväčšeniu územia výskytu parazita a zvyšuje sa aj riziko nákazy. Aj na našom oddelení sme zaznamenali v posledných rokoch zvýšenie počtu prípadov humannej echinokokózy. Do roku 2000 neboli na našej klinike zachytené žiadne prípady echinokokózy. V roku 2001 sme diagnostikovali u jednej pacientky alveolárnu echinokokózu. Štyri prípady echinokokózy boli zachytené za posledné tri roky. Tento vzostup môže byť spôsobený zlepšením diagnostiky, ale aj zväčšením našej spádovej oblasti, po zrušení niekoľkých infekčných oddelení.

Literatúra

1. Bálint, O., a kol.: Infektológia a antiinfekčná terapia. 2. prepracované a doplnené vydanie, Martin: Osveta, 2007, 331-332. ISBN 80-8063-222-7
2. Bardonnet, K., Vuitton, D., Grenouillet, F. Mantion, G., Delabrosse, E., Blagosklonov, O., Miguet, J.F. & Bresson-Handi, S.: 30-yr course and favorable outcome of alveolar echinococcosis despite multiple metastatic organ involvement in a non-immune suppressed patient. In *Annals of clinical microbiology and antimicrobials* [online]. 2013; 12(1) [cit.11.11.2013]. Dostupné na internete: <http://www.medscape.com/viewarticle/781414>
3. Beneš, J.: Infekční lékařství. První vydání. Praha: Galén, 2009. 651s. ISBN 978-80-7262-644-1
4. Bresson-Handi, S., Humbert, P. Pintaud, G., Auer, H., Lenys, D., Laurent, R., Vuitton, M.D., Miguet, J.P.: Skin localization of alveolar echinococcosis of the liver. In *Journal of the american academy of dermatology* [online]. 1996, 34:873-7 ©1996 [cit.12.08.2013]. Dostupné na internete: [http://www.jaad.org/article/S01909622\(96\)90068-7/abstracts](http://www.jaad.org/article/S01909622(96)90068-7/abstracts)
5. Brunetti, E., Kern, P., Vuitton, D. A.: Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. In *Acta tropica* [online] 2010, 114(1): 1-16 [cit. 15.11.2013]. Dostupné na internete: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X09003581>
6. Cancelo, M.J., Martín, M., Mendoza, N.: Peroperative diagnosis of a breast hydatid cyst using fine-needle aspiration cytology. In *journal of medical case reports* [online]. 2012, 6(293) ©2012 [cit. 18.06.2013]. Dostupné na internete: <http://www.medscape.com/viewarticle/777302>
7. Eckert, J., Conraths, F. J., Tackmann, K.: Echinococcosis: an emerging or re-emerging zoonosis? In *International journal of parasitology* [online]. 2000, 30 p. 1283-1294 ©2000 [cit. 8.8.2013]. Dostupné na: <http://www.parasitology-online.com>
8. Eckert, J., Gemmell, M.A., Meslin, F.X., Pawlowski, Z. S.: WHO/OIE Manual of echinococcosis in humans and animals: public health problem of global concern. Paris: OIE and WHO, 2001. 107s. ISBN 92-9044-522-X, reprint: 2002
9. Jarboui, S., Hlel, A., Daghfous, A., Bakkey, M.A., Sboui, I.: Unusual location of primary hydatid cyst: soft tissue mass in the supraclavicular region of the neck. In *Case reports in medicine* [online]. ©2012 Dostupné na internete <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22973316>
10. Reiterová, K., Miterpáková, M., Antolová, A.: Líška, šíriteľ nebezpečného ochorenia – alveolárnej echinokokózy. Prvé vydanie. Bratislava: VEDA, 2010. 144 s. ISBN 978-80-224-1127-1
11. Santivanez, S., García, H. H.: Pulmonary cystic echinococcosis. In *Current opinion in pulmonary medicine* [online]. 2010, 16(17): 256-261 ©2011 [cit. 20.08.2013]. Dostupné na internete: http://www.researchgate.net/publication/41849410_Pulmonary_cystic_echinococcosis
12. Sunita, T., Khurana, S., Malla, N., Dubey, M.L.: Immunodiagnosis of cystic echinococcosis by antigen detection in serum, urine, and saliva samples. In *Tropical parasitology* [online]. 2011, 1(1):33-38 [cit. 18.04.2013]. Dostupné na internete: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3593462/?report>
13. Torgerson, P., Keller, K., Magnotta, M., Ragland, N.: Global burden of alveolar echinococcosis. In *Plos neglected tropical diseases* [online]. ©2010, 4(6):e722 [cit. 04.05.2013]. Dostupné na internete: <http://www.plosntds.org/article/info:doi/10.1371/journal.pntd.0000722>
14. Vuitton, D. a Wang, Q., Zhou, H., Raoul, F., Knapp, J., Bresson-Handi, S., Wen, H., Giraudoux, P.: Historical view of alveolar echinococcosis, 160 years after the discovery of the first case in humans: part 1. What have we learnt on the distribution of the disease and on its parasite agents? In *Chinese medical journal* [online]. 2011: 124(18): 2943-2953 [cit. 12.3.2014]. Dostupné na internete: <http://www.cmj.org/ch/reader>
15. <http://www.epis.sk/InformacnaCast/Publikacie/VyrocnSpravy.aspx>

Kontakt:

doc. MUDr. Anna LESŇÁKOVÁ, PhD.
Fakulta zdravotníctva
Katolícka univerzita v Ružomberku
Nám. Andreja Hlinku 48
034 01 Ružomberok
E-mail: anna.lesnakova@ku.sk

Infektologická klinika
ÚVN SNP Ružomberok - FN
ul. generála Miloša Vesela 21
034 26 Ružomberok
E-mail: lesnakovaa@uvn.sk

Chirurgická liečba rinolíkvorei v súbore Kliniky otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku Ústrednej vojenskej nemocnice SNP Ružomberok - fakultnej nemocnice

Marián Sičák^{1,2,4}, Martina Meniarová¹, Jaroslav Fabčín³, Štefan Dobrovič¹, Miroslav Obtulovič¹, Katarína Obtulovičová^{1,2}

¹Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok - FN, Klinika otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku

²Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

³Pracovisko magnetickej rezonancie, Medicentrum, s.r.o. Ružomberok

⁴Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

Súhrn

Rastúci počet chirurgických výkonov na lebečnej báze, množstvo kraniocerebrálnych úrazov a zlepšené možnosti detekcie likvoru a rozvoj endonazálnej endoskopie vedú k zvýšenému počtu diagnostikovaných a liečených pacientov s likvorovou fistulou. Na Klinike otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku Ústrednej vojenskej nemocnice SNP - Fakultnej nemocnice v Ružomberku sme v rokoch 1995 – 2014 vykonali 54 duroplastík u 46 pacientov s rinolíkvoreou. Likvorovú fistulu sme až na 1 prípad lokalizovali vždy. Úspešnosť primárnej duroplastiky bola 93%, v prípade revíznej duroplastiky 81%. Extrakraniálny endoskopický prístup v skúsených rukách je preferovaný pre vysokú úspešnosť a nízku pooperačnú morbiditu.

Kľúčové slová: Rinolíkvoreia. CT navigácia. Endoskopická duroplastika.

Summary

Increasing number of skull-base surgery procedures, craniocerebral trauma, the improvement of cerebrospinal fluid detection and endonasal endoscopy lead up to increased number of diagnosed and treated patients with rhinolíkvoreia. We performed 54 duroplasties on 46 patients with rhinolíkvoreia at the Department of Otorhinolaryngology and Head and neck surgery in Central Military hospital and Faculty hospital in Ružomberok, Slovakia from 1995 to 2014. The localisation of fistula was successful in all cases except one. The success rate of primary duroplasty was 93%. In case of revisional surgery the success rate of primary revision duroplasty was 81%, followed with successful recovery in all cases in next step surgeries. Extracranial endoscopic approach in experienced hands is favoured for big success rate and low postoperative morbidity.

Key words: Rhinolíkvoreia. Duroplasty. CT navigation. Endoscopic duroplasty.

Úvod

Vytekание likvoru (CSF- angl. cerebrospinal fluid) z intrakraniálneho priestoru – likvoreia – je z hľadiska etiológie, diagnózy, lokalizácie a liečby často zložitý problém. Prejavuje sa permanentným alebo intermitentným spontánnym výtokom čirej tekutiny z nosa – rinolíkvoreia – alebo zo zvukovodu – otolíkvoreia. Prvým príznakom narušenia integrity mozgových obalov a bázy lebky môže byť meningitída, často recidivujúca, spolu s viac či menej nápadnou rinoreou (7). Pneumocefalus môže byť ďalším sprievodným a veľmi jednoznačným príznakom porušenia integrity mozgových obalov a komunikácie likvorových priestorov s vonkajším prostredím.

Rinolíkvoreiu delíme podľa etiológie na traumatickú a netraumatickú. K vytekaniu likvoru z intrakraniálneho priestoru navonok dochádza vtedy, keď likvor prekoná bariéry ako arachnoidea, dura mater, kosť a epitel (nosovej dutiny, stredoušia). Pri trvale zvýšenom intrakraniálnom tlaku (tumory, hydrocefalus) je likvoreia výsledkom tlakovej erózie kosti, jej spontánnej fraktúry a fistuly, najčastejšie tam, kde je kosť najtenšia (lamina cribiformis, mediálna stena etmoidov) (14,19). Dura mater je tu tenká a pevne adheruje ku kosti. Tumor môže poškodiť kosť a tvrdú plenu aj priamym prerastaním. Pri fyziologickom tlaku v likvorových priestoroch môže byť príčinou likvorovej fistuly kongenitálna herniácia dura mater. Rozlíšenie medzi takouto likvoreou a skutočnou spontánnou likvoreou je ťažké. Tá sa vyskytuje najčastejšie v oblasti čuchovej štrbiny. Lamina cribiformis je uložená nižšie ako fovea ethmoidalis, je penetrovaná vláknami čuchového nervu a dura mater tu pevne adheruje ku kosti aj nervovým vláknam, ktoré sú aj v

nose obalené výbežkami arachnoidey. Likvorové priestory tak zasahujú až do nosovej dutiny. Pri kolísaní tlaku likvoru môže dôjsť k ich dehiscencii.

Na laboratórne potvrdenie likvoru v nose stačí aj malé množstvo tekutiny, ktoré pacient nakvapká v predklone do skúmavky. Biochemické vyšetrenie tekutiny na likvor je len zriedka priekazné. Pre likvor je typický vyšší obsah glukózy – nad 30 mg/ml, ale ako dôkaz to nestačí. Rovnako nepresné a len orientačné je vyšetrenie pomeru albumín/prealbumín. Naopak, imunoelktroforetické vyšetrenie na β -2 transferín vo vyšetrovanej tekutine pri pozitívite spoľahlivo potvrdí diagnózu likvoru (33). Toto vyšetrenie je dostupné len v špecializovaných laboratóriách.

Exaktná diagnostika likvorei vyžaduje presnú lokalizáciu fistuly a dôkaz výtoku likvoru cez ňu. Z rádiologických zobrazovacích metód sa využíva natívne a **kontrastne zosilnené HRCT**, kontrastne zosilnená CT – **cisternografia** – vyšetrenie s aplikáciou neionickéj jódovej kontrastnej látky subarachnoidálne, **natívne i kontrastne zosilnené MRI** a experimentálne i **kontrastne zosilnená MRI cisternografia** (1,9,10,21). Nevýhodou MRI v porovnaní s CT je horšia priestorová rozlišovacia schopnosť a absencia vizualizácie kostných detailov, výhodou je neinvazívnosť vyšetrenia.

Z ostatných diagnostických techník sa využíva **aplikácia farbiva** (metylénová modrá, toluidínová modrá), alebo **radiofarmaka intratekálne** (¹¹¹Indium – DPTA, radioaktívne natrium, ^{99m}Tc-DTPA) s umiestnením tampónov na rôzne miesta v nosovej dutine na 8 hodín a následnou detekciou farbiva alebo radionuklidu v odobratých tampónoch. Táto metóda má význam skôr pri potvrdení likvoru v nosovej dutine, na presnú lokalizáciu

fistuly je z technických dôvodov nepresná a nemá štandardné využitie. Množstvo aplikovaného modrého farbiva intratekálne je tiež limitované pre možné nežiaduce účinky. Výhoda použitia izotopu je možnosť súčasnej radiocisternografie. Nevýhodou je falošná pozitivita vyšetrenia pri redistribúcii radiofarmaka krvou do nosového sekrétu.

Moderná zobrazovacia technika – PET (pozitronová emisná tomografia) spája možnosti CT a radioizotopového vyšetrenia (lokalizačné CT spolu so scintigrafiou v jednom zobrazení), čo umožňuje zlepšiť diagnostiku a veľmi orientačne aj lokalizáciu fistuly. Je to podobné vyšetrenie ako radiocisternografia, využíva intratekálnu aplikáciu ⁶⁸Gadolinium-EDTA.

Endoskopické vyšetrenie nosovej dutiny je zásadné pri lokalizácii fistuly. Endoskopia spočíva v dôkladnej revízii čuchovej štrbiny, stropu etmoidov, oblasti recessus sphenoethmoidalis, ústia sluhovej trubice v nosohltane. Ak fistula nie je identifikovaná, môžeme použiť manévry na zvýšenie intrakraniálneho tlaku likvoru a súčasne opakovať endoskopické vyšetrenie (27). Ak nie je úspešné natívne endoskopické vyšetrenie, veľmi účinná je intratekálna aplikácia 0,2-0,5ml 5 % nátrium-fluoresceínu v 10ml likvoru (7,12,13,14,20,29,31,32). Toto vyšetrenie je považované za zásadné a najspoľahlivejšie pri lokalizácii fistuly. Vyšetrujeme s polohou hlavy nižšie oproti telu. Technologickou podmienkou je modrý filter na zdroji svetla a oranžový filter na endokamere. Endoskopom je vidieť vytekajúce žltozelené farbivo z miesta fistuly.

Liečba spontánnej likvorey závisí od etiológie a lokalizácie fistuly. Ak je príčinou tumor, kongenitálne malformácia či osteomyelitída, liečba spočíva v odstránení primárnej príčiny likvorey. Nechirurgická konzervatívna liečba (polohovanie v polosedě, lumbálne punkcie, antibiotiká) je vhodná ako iniciálna liečba potraumatickej likvorey. Pri spontánnej idiopatickej forme prichádza do úvahy len pri jednorázovom krátkom trvaní CSF fistuly bez intrakraniálnej komplikácie. U väčšiny pacientov je nutná chirurgická intervencia na uzavretie fistuly - duroplastika. U pacientov, kde je primárna príčina hydrocefalus, je pre úspešnosť trvalého uzáveru fistuly potrebná aplikácia komorovo-peritoneálneho likvorového shuntu.

Materiál a metódy

Na Klinike otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku ÚVN a FN v Ružomberku sme od januára 1995 do decembra 2014 vykonali 54 duroplastík u 46 pacientov. V súbore bolo 21 žien a 25 mužov.

V diagnostike rinolikvorei sme používali imunohistochemickú detekciu beta-transferínu, v súčasnej dobe výlučne detekciu beta trace proteínu v špecializovanom laboratóriu v Bratislave. Z hľadiska etiológie bola u 10 pacientov diagnostikovaná spontánna rinolikvoreia, u 1 pacienta bola príčinou meningoencefalokéla, u 8 pacientov vznikla likvorová fistula po kraniocerebrálnej traume, u 8 iatrogénne po FESS (endoskopickéj chirurgii prínosových dutín), u 10 pacientov po resekcii tumoru rinobázy, u 5 pacientov po endoskopickéj resekcii hypofýzy a u 4 po iných neurochirurgických operáciách (graf č. 1).

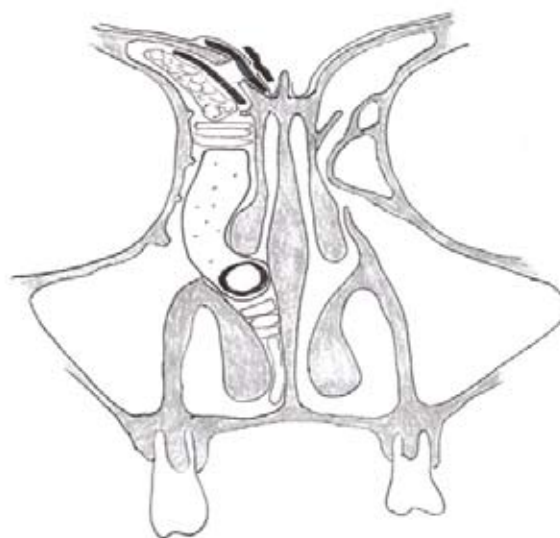
Likvorovú fistulu sme lokalizovali vo všetkých prípadoch, v jednom prípade sa fistulu lokalizovať nepodarilo. V tomto jednom prípade bola pri revíznom výkone prekážaná jej lokalizácia v čuchovej štrbine. V 27 prípadoch bola fistula lokalizovaná v oblasti stropu etmoidov, v 15 prípadoch bola

miestom fistuly čelová dutina a v 11 prípadoch sfenoidálna dutina. V jednom prípade bola likvorová fistula lokalizovaná obojstranne.

U 43 pacientov sme použili endoskopický prístup a sendvičovú techniku uzáveru CSF fistuly (obr.č.1). U 3 pacientov bola vykonaná externá, resp. kombinovaná duroplastika pri fistule lokalizovanej na zadnej stene frontálnej dutiny. Pooperačne pacienta 7 dní polohujeme s vyššie uloženou hornou polovicou tela pri minimálnom pohybovom režime. Epistat ponechávame 7-10dní a postupne ho dekomprimujeme. Štandardne pacienti podávame antibiotiká počas 7-14 dní, preferujeme chránené širokospektrálne aminopenicilíny. Úspešnosť chirurgickej liečby sme zhodnotili retrospektívne.



Graf 1 Príčiny rinolikvorei (n=46)



Obrázok 1 Sendvičová technika uzáveru fistuly

Výsledky

Od januára 2007 do decembra 2014 sme na Klinike otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku vykonali 54 duroplastík u 46 pacientov. Primárnu duroplastiku pre likvoreu sme vykonali u 43 pacientov. U 3 pacientov sme zaznamenali perzistenciu likvorei po operácii, a to u 1 pacienta po duroplastike pre perzistenciu likvorei po endoskopickéj hypofyzektómii a u 2 pacientov po externej, resp. kombinovanej duroplastike pre postraumatickú rinolikvoreu lokalizovanú na zadnú stenu frontálnej dutiny. Úspešnosť primárnej duroplastiky v našom súbore bola 93%.

Revíziu operáciu pre perzistenciu likvorei sme vykonali 11krát u 6 pacientov, a to u 3 pacientov z nášho súboru primárnych výkonov a u 3 pacientov po iných neurochirurgických operáciách. Revíziu duroplastiku hodnotíme ako neúspešnú v 2 prípadoch, kedy sme miesto likvorei lokalizovali do oblasti primárnej duroplastiky a po operácii likvorea pretrvávala. Pri druhej revíznej duroplastike sme už dosiahli optimálny výsledok. V ostatných 7 prípadoch reoperácií sme vykonali úspešnú revíziu duroplastiku, a to v 4 prípadoch na fistule lokalizovanej pri primóperácii, a v 3 prípadoch sme lokalizovali miesto fistuly inde ako bola primárna duroplastika. Úspešnosť revíznej duroplastiky v našom súbore bola 81%. Následnou reoperáciou sa podarilo zvládnuť všetky prípady rinolikvorei.

Diskusia

Rastúci počet chirurgických výkonov na lebečnej báze, množstvo kraniocerebrálnych úrazov, zlepšené možnosti detekcie likvoru a rozvoj endonazálnej endoskopie vedú k zvýšenému počtu diagnostikovaných a liečených pacientov s likvorovou fistulou (22,26). Poznanie etiológie likvorei má zásadný význam pri jej lokalizácii a liečbe.

Traumatická likvorea sa vyskytuje asi u 2% úrazov hlavy a predstavuje približne 30-45% všetkých CSF fistúl (14). V našom súbore sme traumatickú rinolikvoreu zaznamenali u 11 pacientov, t.j. 24% pacientov. Táto sa u našich pacientov objavila bezprostredne po úraze, ale aj s odstupom týždňov až rokov po úraze, keď defekt v kosti a jazva v mieste narušenej tvrdej pleny predstavujú locus minoris rezistencie voči prieniku infekcie intrakraniálne či recidívie likvorovej fistuly. Chirurgia bázy lebky bola príčinou vytekania mozgo-miešnej tekutiny u 19 našich pacientov, t.j. 41%, literárne zdroje udávajú 10-25%. Približne 15% pacientov má podľa literatúry obojstrannú likvoreu, najmä pri traumatickej etiológii (14). My sme v našom súbore obojstrannú likvoreu zaznamenali v jednom prípade. Iatrogénnu likvoreu po FESS (funkčnej endonazálnej chirurgii) na našom a iných pracoviskách sme zaznamenali u 8 pacientov, t.j. 14.5%.

Najčastejším miestom lokalizácie traumatickej fistuly je zadná stena čelovej dutiny, fovea ethmoidalis a lamina cribiformis (19). Pri jednostrannej (väčšinou spontánnej) lokalizácii fistuly je viac ako 80% v oblasti čuchovej platničky, asi 15% v klinovej dutine a zvyšných 5% vo fovea ethmoidalis (19).

Netraumatická spontánna rinolikvorea predstavuje 40-46% prípadov (7,14). V našom súbore sme spontánnu rinolikvoreu zaznamenali u 10 pacientov, čo je 22%. Častejšie vzniká pri zvýšenom tlaku likvoru (obštruktívny a komunikujúci hydrocefalus, tumory mozgu a bázy lebky), ale môže vzniknúť aj pri normálnom tlaku v likvorových priestoroch (kongenitálne anomálie, osteomyelitída, idiopatická likvorea) (6,11,24,25). Nádory mozgu a bázy lebky sú príčinou asi polovice netraumatických CSF fistúl. Väčšinou je to následok priamej erózie kosti a mäkkých tkanív, alebo nepriamo zvýšením intrakraniálneho tlaku.

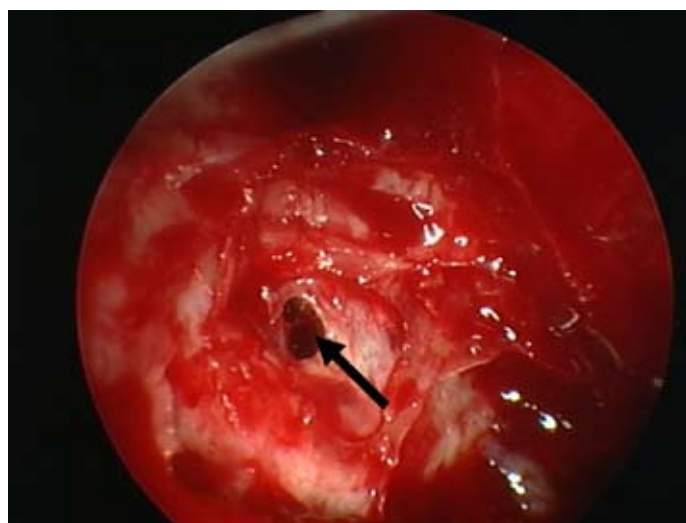
Pri analýze lokalizácie likvorovej fistuly u našich pacientov bol najčastejším miestom likvorovej fistuly strop etmoidov (27 pacientov), nasledovaný čelovou dutinou (15 pacientov) a sfenoidálnou dutinou (11 pacientov).

Na chirurgický uzáver likvorovej fistuly v oblasti prednej bázy lebky sa využívajú rôzne chirurgické prístupy, ktoré možno

rozdeliť na dve skupiny: intrakraniálne a extrakraniálne (2). Dôležitým faktorom ovplyvňujúcim výber je lokalizácia fistuly. Intrakraniálny prístup vyžaduje kraniotómiu so sprievodnou morbiditou (a mortalitou) takéhoto prístupu vrátane anosmie a dlhšej hospitalizácie. Výhodou je široký prístup k defektu tvrdej pleny, najmä pri rozsiahlych devastáčnych poraneniach. Prvý úspešný pokus o uzáver likvorei cez bifrontálnu kraniotómiu opísal r.1926 Dandy (4). Tento prístup sa ako jediný používal do konca 40. rokov minulého storočia a na mnohých neurochirurgických pracoviskách sa využíva dodnes. Nevýhodou je vysoká morbidita spojená s kraniotómiou a ireverzibilná strata čuchu pre prerušenie vlákien čuchového nervu. Úspešnosť uzáveru fistuly pri tomto prístupe je 60-70%, po revíznej intrakraniálnej duroplastike má perzistujúcu likvoreu asi 10% pacientov (16).

Prvý extrakraniálny prístup opísal Dohlman v r.1948 (15,16). Extrakraniálne prístupy sú menej invazívne a sú spojené s menšou peroperačnou a pooperačnou morbiditou. Poznáme externý a endonazálny extrakraniálny prístup. Na externý extrakraniálny prístup cez prednú stenu čelovej dutiny sú vhodní pacienti s traumatickou fistulou na zadnej stene čelovej dutiny. Iná varianta je prístup cez externú etmoidektómiu pri fistule vo fovea ethmoidalis. Dnes je nahradená endonazálnym prístupom. Indikáciou na endonazálny prístup sú prakticky všetky fistuly v oblasti prednej rinobázy s výnimkou zadnej steny čelovej dutiny.

Endonazálne postupy pri použití endoskopu, alebo mikroskopu poskytujú veľmi dobrú vizualizáciu operačného poľa a defektu tvrdej pleny pri podstatne nižšej morbidite a invazivite. Pomocou endoskopu či mikroskopu sa peroperačne dá dobre identifikovať existencia aj lokalizácia CSF (5,8,14,15,16,17,18,23) (obr.2). V súčasnosti je úspešnosť endoskopického endonazálneho uzáveru CSF fistuly viac ako 95% pri primárnej duroplastike, a viac ako 97% pri revíznej duroplastike (7,14). V našom súbore bola primárna duroplastika úspešná v 93% a revízia duroplastika v 81%. Ďalšou revíziou sa podarilo zvládnuť všetky prípady rinolikvorei.

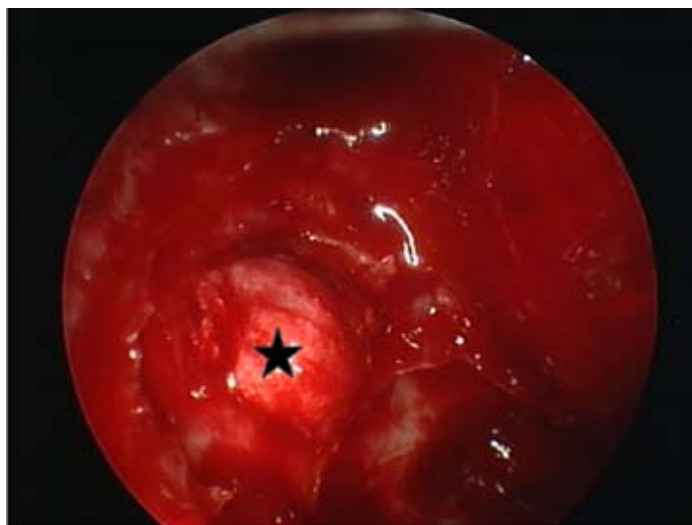


Obrázok 2 Endoskopicky verifikovaná likvorová fistula (šípka) v mediálnej časti klenby etmoidov

Na identifikáciu fistuly sme využili viac metód. Pri peroperačnej aplikácii vzduchu intratekálne a polohovaní pacienta s hlavou v najvyššom bode sa bubliny objavia v mieste CSF takmer ihneď. Problém je s lokalizáciou latentnej a

intermitentnej likvorey. Pri pátraní po mieste CSF je potrebné vyšetriť nielen čuchovú štrbinu, klenbu etmoidov, najmä laterálnu lamelu lamina cribriformis, ale aj recessus sphenothmoidalis a sluchovú trubicu. Môžeme využiť aj manévry na zvýšenie tlaku likvoru (Trendellenburgova poloha, kompresia vv.jugulares). Existenciu fistuly si môžeme najspôľahlivejšie overiť lumbálnou intratekálnou aplikáciou (0,5-1 ml 5% fluoresceínu v 10 ml likvoru , presnejšie 0.05 až 0.1 ml 5% fluoresceínu /10 kg telesnej váhy, ale nikdy nie viac ako 1 ml 5% fluoresceínu bez akýchkoľvek aditív), ktoré sa vo fistule objaví za optimálnych okolností do 20-30 minút od aplikácie. Pre pomalšiu distribúciu u niektorých pacientov (stav po meningitíde) niektorí autori odporúčajú podanie fluoresceínu približne 4-12 hodín pred chirurgickým uzáverom fistuly (27).

Endoskopický postup pri uzávere fistuly je iný v klenbe etmoidov a v klinovej dutine v porovnaní s v čuchovou platničkou. Pri riešení likvorey z oblasti fovea ethmoidalis používame tzv. „sendvičovou“ techniku, keď na uzáver fistuly používame niekoľko vrstiev fascie, svaly alebo tuk. Využívame tkanivo fascia lata zo stehna, odkiaľ okrem fascie odoberieme aj svalové a tukové tkanivo. Prvú vrstvu fascie (asi dva krát väčšiu plochu ako defekt) sa snažíme uložiť intradurálne (inlay). Pôsobí ako plombáž defektu v tvrdej plene a zvyčajne už táto prvá vrstva výrazne zníži únik likvoru. Intrakraniálne a extradurálne (underlay- medzi duru uvoľnenú od kosti a okraje kostného defektu) vkladáme druhú vrstvu fascie (obr.1,3).



Obrázok 3 Peroperačne vykonaná duroplastika pomocou fascie (hviezdička)

Medzi obe vrstvy aplikujeme tkanivové fibrínové lepidlo. Tretiu vrstvu fascie prikladáme exkraniálne a fixujeme tkanivovým lepidlom (overlay). Sval alebo tuk využívame ako tkanivovú tamponádu aby sme zabezpečili fixáciu fasciových štepov na mieste. Na to uložíme vrstvu stlačeného gelasponu. Všetko fixujeme dvojbalónikovým katétrom (epistat). Pod kontrolou endoskopom naplníme balóniky sterilným roztokom tak, aby sme jemne pritlačili celú plastiku o lebečnú bazu na niekoľko dní. Pri CSF fistule v klinovej dutine môžeme na záver dutinu obliterovať tukom alebo svalom. Podmienkou je dôkladná deepitelizácia klinovej dutiny, čo niekedy pri adultnom type pneumatizácie klinovej kosti nie je možné. Vtedy volíme len parciálnu obliteráciu štepmi, zvyšok dutiny vyplníme vstrebateľným gelasponom tak, aby bola zachovaná drenáž zvyšku klinovej dutiny.

Uzáver CSF fistuly v oblasti čuchovej platničky je komplikovaný tým, že v mediálnej rovine nie je možné elevovať duru od kosti. Kým intradurálne uloženie malého štepu fascie ako plombáž fistuly je zvyčajne možné, druhá vrstva fascie sa medzi tvrdú plenu a kosť v mediálnej časti čuchovej štrbiny uložiť nedá. Tu ju ukladáme ako overlay štep na spodnú plochu čuchovej štrbiny. V laterálnej časti defektu môžeme ukladať fasciové štepy tak ako v klenbe etmoidov (underlay - extradurálne, intrakraniálne). Medzi vrstvy fascie aplikujeme tkanivové lepidlo. Technika tamponády a fixácie štepov je rovnaká ako v klenbe etmoidov či klinovej dutiny.

Postup pri uzávere fistuly v čelovej dutine je iný. Vyžaduje zväčša externý extrakraniálny prístup s osteoplastickým lalokom. Po odstránení sliznice okolo defektu a kostných fragmentov fistulu uzavrieme kúskom fascie, ktorú umiestnime medzi duru a okraje kostného defektu (underlay). Fasciu môžeme o duru fixovať aj stehmi. Ako ďalšiu vrstvu je vhodné použiť ďalšiu fasciu, tentokrát z vonkajšej strany kostného defektu (overlay), ktorú fixujeme o predošlú pomocou fibrínového lepidla. Dutinu vyplníme vstrebateľnou tamponádou (Gelaspon). Priechodnosť ústia dutiny do nosovej dutiny zabezpečíme dočasne stentom (rúrkový drén), fixovaným v nosovej dutine stehom o kolumelu. Dutinu môžeme aj obliterovať tukom, ale nevyhnutné je dôsledné odstránenie sliznice, čo nie je vždy možné. Bezpečnejšie je zabezpečiť trvalú priechodnosť ústia čelovej dutiny do nosa (27).

Ak lokalizácia fistuly napriek všetkým postupom nie je úspešná, volíme obnaženie kosti v rozsahu celého stropu etmoidov a jej prekrytie vrstvami fascie s tkanivovým lepidlom, svalom alebo tukom, Gelasponom a tamponádou balónikovým epistatom. Môžeme použiť aj Tachocomb, ktorý má konzistenciu podobnú ako gelaspon, na jednej strane je pokrytý tkanivovým lepidlom. Pacient je peroperačne aj pooperačne zaistený antibiotikami ako prevencia vzniku intrakraniálnych zápalových komplikácií.

Slizničné stopkaté laloky zo septa alebo voľné slizničné laloky využívame na rýchlu epitelizáciu duroplastiky najmä pri veľkých defektoch dura mater (napr.po resekcii tumoru rinobázy). Pri spontánnej fistule malých rozmerov zvyčajne nie je nutné prekryvať duroplastiku slizničným lalokom, keďže spontánna epitelizácia malého defektu rinobázy je dostatočne rýchla.

Odľahčujúce lumbálne punkcie pooperačne využívame len u pacientov s podozrením na pretlak v likvorových priestoroch. U týchto pacientov býva najčastejším miestom fistuly čuchová štrbina, kde nemožno využiť sendvičovú techniku. U pacientov s verifikovaných chronickým hydrocefalom je účinnejšie a trvalejšie riešenie aplikácia kranio-peritoneálneho shuntu. Pri použití sendvičovej techniky uzáveru fistuly u pacienta bez zvýšeného intrakraniálneho tlaku naopak nie je pooperačné znižovanie tlaku likvoru žiaduce, pretože tlak udržiava fistulu uzavretú. Pooperačne po uzávere fistuly 7 dní po operácii pacientov polohujeme s vyššie uloženou hornou polovicou tela pri minimálnom pohybovom režime. Štandardne pacientovi podávame antibiotiká 7-14 dní, preferujeme chránené širokospektrálne aminopenicilíny.

Operácia CSF fistúl patria do rúk skúseného chirurga a skúseného operačného tímu, ktorí sa v tejto oblasti pohybujú denne a sú zvyknutí na tento typ operácie. So stúpajúcim počtom duroplastík stúpa aj počet úspešne uzavretých CSF fistúl.

Záver

Štatistické výsledky úspešnosti extrakraniálnych a intrakraniálnych prístupov sú rozdielne – približne 95 % versus 70 % v prospech endoskopických, preto ak je to možné, volíme čo najmenej invazívne postupy s minimálnou morbiditou a mortalitou. V našom súbore 46 pacientov s rinolikvoreou sme použili extrakraniálny endoskopický prístup s vykonaním sendvičovej techniky, a externú duroplastiku pri fistule lokalizovanej na zadnej stene čelovej dutiny. Tento postup mal v rukách skúseného chirurga vysokú úspešnosť a nízku pooperačnú mortalitu a preto ho považujeme za metódu voľby pri rinolikvore rôznej etiológie.

Literatúra

1. Akbara, J.J., Luetmera, P.H., Schwartz, K.M., Hunta, C.H., Diehna, F.E., Eckela, L.J.: The Role of MR Myelography with Intrathecal Gadolinium in Localization of Spinal CSF Leaks in Patients with Spontaneous Intracranial Hypotension. *American Journal of Neuroradiology*, 2012, s. 535-540.
2. Bryant, T.D.R., Bird, R.: Extracranial repair of cerebrospinal fluid fistulae. *J Otolaryngol*, 1982, s. 191-197.
3. Chandler, J.R.: Traumatic cerebrospinal fluid leakage. *Otolaryngol Clin North Am*, 1983, s. 623-632.
4. Dandy, W.D.: Pneumocephalus (intracranial pneumocele or aeroscele). *Arch Surg*, 1912, s. 949-982.
5. Dodson, E.E., Gross, C.W., Swerdloff, J.L., Gustafson, L.M.: Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defects: a review of twenty-nine cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1994, s. 600-605.
6. Draf, W. In: Pfeifer G, editor. *Craniofacial Abnormalities and Clefts of the Lip, Alveolus, and Plate*. New York, NY: Thieme; 1991. *Malformations of the skull base*. pp. 40-43.
7. Felisati, G., Bianchi, A., Lozza, P., Portaleone, S.: Italian multicentre study on intrathecal fluorescein for craniocsinus fistulae. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2008, Aug;28(4), s. 159-163.
8. Hirsch, O.: Successful closure of cerebrospinal fluid rhinorrhea by endonasal surgery. *Arch Otolaryngol*, 1952, 56, s. 1-13.
9. Jenkins, J.R., Rudwan, M., Krumina, G., Tali, E.T.: Intrathecal Gadolinium enhanced MR Cisternography in the Evaluation of Clinically Suspected Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea in Humans. *Radiology*, 2002, 222, s. 555-559.
10. Kapoor, R., Liu, J., Devasenapathy, A., Gordin, V.: Gadolinium Encephalopathy After Intrathecal Gadolinium Injection. *Pain Physician*, 2010, 13, s. 321-326.
11. Kaufman, B., Nulsen, F.E., Weiss, M.H., et al.: Acquired spontaneous nontraumatic normal pressure cerebrospinal fluid fistula originating from the middle fossa. *Neuroradiology*, 1977, 122, s. 379-387.
12. Keerl, R., Weber, R.K., Draf, W., Radziwill, R., Wienke, A.: Complications of lumbar administration of 5% sodium fluorescein solution for detection of cerebrospinal fluid fistula. *Laryngo Rhino Otol*, 2003, 82(12), s. 833-838.
13. Keerl, R., Weber, R.K., Draf, W., Wienke, A., Schaefer, S.D.: Use of sodium fluorescein solution for detection of cerebrospinal fluid fistulas: an analysis of 420 administrations and reported complications in Europe and the United States. *Laryngoscope*. 2004, 114(2), s. 266-272.
14. Kirtane, M. V., Gautham, K., Upadhyaya, S. P.: Endoscopic CSF rhinorrhea closure: our experience in 267 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005, 132, s. 208-212.
15. Lipina, R., Matoušek, P. a kol.: Endoskopická chirurgie spodiny lebni. Tobiáš, Havlíčkův Brod, 2014, s. 232.

16. Lund, V. J.: Endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks. *Am J Rhinol.* 2002, 16, s. 17–23.
17. Mattox, D.E., Kennedy, W.: Endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks and cephaloceles. *Laryngoscope*, 1990, 100, s. 857-862.
18. Papay, F.A., Maggiano, H., Dominquez, S. et al.: Rigid endoscopic repair of paranasal sinus cerebrospinal fluid fistulas. *Laryngoscope*, 1989, 99, s. 1195-1201.
19. Park, J.I., Streslow, V.V., Friedman, W.H.: Current management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Laryngoscope* 1983, 93, s. 1294-1300.
20. Reck, R., Wissen-Siebert, I.: Ergebnisse der Fluoreszein nasendoskopie bei der Diagnostik der Rhinoliquorrhoe. *Laryngol Rhinol Otol*, 1984, 63, 353-355.
21. Reiche, W., Komenda, Y., Schick, B., Grunwald, I., Steudel, W. I., Reith, W.: MR cisternography after intrathecal Gd-DTPA application. *Eur Radiol.* 2002, 12, s. 2943–2949.
22. Schick, B., Weber, R., Kahle, G., Draf, W., Lackmann, G. M.: Late manifestation of traumatic lesions of the anterior skull base. *Skull Base.* 1997, 7, s. 77–83.
23. Schick, B., Ibing, R., Brors, D., Draf, W.: Long-term study in endonasal duraplasty and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001, 110, s. 142–147.
24. Schick, B., Draf, W., Kahle, G., Weber, R., Wallenfang, T.: Occult malformations of the skull base. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997, 123, s. 77–80.
25. Schick, B., Prescher, A., Hofmann, E., Steigerwald, C., Draf, W.: Two occult skull base malformations causing recurrent meningitis in a child: a case report. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2003, 260, s. 518–521.
26. Schick, B., Kahle, G., Weber, R., Draf, W.: Experiences in diagnosis of occult traumatic dural lesions of the anterior cranial base. *Laryngo Rhino Otol*, 1998, 77, s. 144–149.
27. Sičák, M. a kol.: Rinológia, choroby nosa a prínosových dutín. Kozák Press, Martin, 2004, s. 339.
28. Stankiewicz, J.A.: Complications in endoscopic ethmoidectomy: an update. *Laryngoscope*, 1989, 99, s. 686-690.
29. Stammberger, H., Greistorfer, K., Wolf, G., Luxenberger, W.: Closure of CSF leaks of the anterior skull base using intrathecal sodium fluorescein. *Laryngo Rhino Otol*, 1997, 76, s. 595-607.
30. Von Haacke, D., L.: Cerebrospinal fluid rhinorrhea and otorrhea: extracranial repair. *Clin Otolaryngol*, 8, 317, s. 1983.
31. Wolf, G., Greistorfer, K., Stammberger, H.: Endoscopic detection of cerebrospinal fluid fistulas with a fluorescence technique: report of experiences with over 925 cases. *Laryngorhinootologie.* 1997, 76, s. 588–594.
32. Wolf, G., Greistorfer, K., Stammberger, H.: Endoscopic identification of CSF leaks using intrathecal fluorescein - A report on 925 cases. *Laryngo Rhino Otol*, 1997, 76(10), s. 588-594.
33. Zaret, D.C., Morrison, H., Guilbramson, R., Veren, D.F.: Immunofixation to quantify beta 2-transferrin in cerebrospinal fluid to detect leak-age of cerebrospinal fluid from skull injury. *Clin Chem*, 1992, 38, s. 1908-1912.

Kontakt:

MUDr. Marián SIČÁK, PhD.
 Klinika otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku
 ÚVN SNP Ružomberok - FN
 ul. generála Miloša Vesela 21
 034 26 Ružomberok
 E-mail: sicakm@uvn.sk

Recenzia vysokoškolskej učebnice

PÔRODNÁ ASISTENCIA 2: Pôrod a šestonedelie

Autor: doc. PhDr. Mária Kopáčiková, PhD.

ISBN 978-80-561-0215-2

Vydavateľstvo: VERBUM – vydavateľstvo KU, v roku 2015

Eva Moraučíková

Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

Vysokoškolské učebné texty autorky doc. PhDr. M. Kopáčikovej PhD. pod názvom „Pôrodná asistencia 2: Pôrod a šestonedelie“ sú určené pre študijný odbor pôrodná asistencia a nadväzujú na vysokoškolskú učebnicu „Pôrodná asistencia 1: Tehotenstvo“. Vysokoškolská učebnica je obsahovo prepracovaná, rozsah je primeraný (119 strán, z toho 97 strán základného textu) a formálna úprava je na dobrej úrovni.

Text je rozdelený do 8 kapitol, ktoré na seba plynulo nadväzujú:

1. Pôrod v priebehu histórie
2. Ošetrovanie ženy v priebehu fyziologického pôrodu
3. Vedenie pôrodu
4. Alternatívne metódy vedenia pôrodu
5. Humanizácia a etika pri prirodzenom pôrode
6. Šestonedelie
7. Ošetrovanie ženy v priebehu fyziologického šestonedelia
8. Výchova k zodpovednému rodičovstvu

Najhodnotnejšou časťou učebnice sa javí exkurzia do histórie pôrodnej asistencie a pôrodnictva. V závere každej kapitoly je text doplnený kontrolnými otázkami, ktoré sú vhodne koncipované a mapujú obsah kapitoly. Záver učebnice tvoria textové/obrazové prílohy a krátky terminologický slovník, v ktorom sú vhodne vytypované najdôležitejšie termíny a pri ich vysvetlení je použitý zrozumiteľný jazykový štýl. Autorka pri tvorbe textov využila aktuálne literárne zdroje. V zozname použitých literárnych zdrojov je niekoľko autorkiných publikácií, v ktorých je pozorovateľná angažovanosť autorky pre spracovanú problematiku. Po odbornom preštudovaní učebných textov konštatujem, že predstavovaná vysokoškolská učebnica, sumarizuje poznatky o fyziologickom pôrode a šestonedelí, prispieje ku rozvoju odboru pôrodná asistencia a napomôže skvalitniť vzdelávací proces.

Kontakt:

PhDr. Bc. Eva MORAUČÍKOVÁ, PhD.
Fakulta zdravotníctva
Katolícka univerzita v Ružomberku
Nám. Andreja Hlinku 48
034 01 Ružomberok
E-mail: eva.moraucikova@ku.sk



KRÁSY SLOVENSKA ARBORÉTUM MLYŇANY





ISSN 1337-723X

