

2009 m. lapkritis, XII tomas, Nr. 2

VAIKŲ PULMONOLOGIJA IR ALERGOLOGIJA

Pusmetinis žurnalas vaikų ir suaugusiųjų pulmonologams,
alergologams ir klinikiniam imunologams, vaikų alergologams,
bendrosios praktikos gydytojams ir pediatrams

Paediatric Pulmonology and Allergology is an official journal
of Lithuanian Paediatric Respiratory Society and Lithuanian Association
of ERS (European Respiratory Society) Members published since 1998.

Editor-in Chief is Professor Arūnas Valiulis.
Journal is listed in Index Copernicus Journals'
Master List (ICV = 4.01 for 2008)

Lietuvos vaikų pulmonologų draugijos ir Lietuvos Respublikos ERS
(European Respiratory Society) narių asociacijos leidinys
Vilnius, 2009

TURINYS

CONTENTS

Vedamasis / Editorial

Mokymo projektas – penkiolika metų būti lietuviu4207

Educational Project: Fifteen Years a Lithuanian

Andrew Bush

Skirtingų BCG vakcinų, dozių ir skiepavimo laiko įtaka povakcininio randelio dydžiui ir reakcijos į tuberkuliną stiprumui vienerių metų vaikams4211

The Influence of Different BCG Vaccines, Dosages of Vaccine and Time of

Vaccination on Post-vaccine Scar and Sensitivity to Tuberculin in One Year Old Children

Elena Sučilienė, Arūnas Valiulis

Rinovirusinės infekcijos laboratorinės diagnostikos metodai ir principai4221

Methods and Principles of Laboratory Diagnostics of Rhinovirus Infection

Regina Ėmužytė, Regina Firantienė, Sofija Sasnauskienė

Tyrimų, atliekamų alpstantiems vaikams, racionalumo ir pagrįstumo įvertinimas4231

Rationality and Validity of Tests Diagnosing Syncope in Children

Odeta Kinčinienė

Vaikų virškinimo organų alergija maistui4245

Gastrointestinal Food Allergy in Children

Odilija Rudzevičienė

Onkologinių vaistų ir biologiškai aktyvių medžiagų sukeltos padidinto jautrumo reakcijų prevencija ir gydymas4256

Prophylaxis and Management of Advers Reactions and Hypersensitivity to Chemotherapy and Biologically Active Agents

Violeta Kvedarienė, Justina Suslavičiūtė, Indrė Tamulienė

Mažų vaikų bronchitas – bakterinės infekcijos požymiai ir kriterijai antibakteriniam gydymui4266

Acute Bronchitis in Preschool Children: the Signs of Bacterial Infection and Criteria for Antimicrobial Treatment

Valdonė Misevičienė

| | |
|--|------|
| Anafilaksija ir ibuprofenas – klaidingos diagnozės grėsmė | 4276 |
| Anaphylaxis and Ibuprofen: the Risk of Wrong Diagnosis | |
| <i>Violeta Kvedarienė, Liudmila Makarenko, Andrius Berūkštis, Olga Kušner, Šarūnas Judickas, Remigijus Nargėla</i> | |
| Cistine fibroze sergančių vaikų kvėpavimo takų priežiūra | 4285 |
| Various Airway Clearances Treatments in Children with Cystic Fibrosis | |
| <i>Valdonė Misevičienė, Giedrė Kojelienė, Arūnas Valiulis</i> | |
| Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos ir astmos patogenetinių mechanizmų skirtumai | 4296 |
| Mechanisms in COPD Compared with Asthma | |
| <i>Peter Barnes</i> | |
| PSO astmos įvertinimo, kontrolės ir paūmėjimų samprata (6-05-05-2009 projektas) | 4314 |
| WHO Definition of Asthma Severity, Control and Exacerbations (6-05-05-2009 project) | |
| <i>Jean Bousquet, Evangelia Mantzouranis, Alvaro A. Cruz, Nadia Ait-Khaled, Carlos Baena-Cagnani, Eugene R. Bleecker, Christopher E. Brightling, Peter Burney, Andrew Bush, William W. Busse, Thomas B. Casale, R. Moira Chan-Yeung, Rongdean Chen, Bhabadeb Chowdhury, Kian Fan Chung, Ronald Dahl, Jeffrey Drazen, Leonardo M. Fabbri, Stephen T. Holgate, Francine Kauffmann, Tari Haahtela, Nikolai Khaltaev, James Kiley, Mohammad Reza Masjedi, Yousef Mohammad, Paul O'Byrne, Martyn R. Partridge, Klaus F. Rabe, Hellen Reddel, Alkis Togias, Chris van Weel, Sally Wenzel, Nan Zhong, Torsten Zuberbier</i> | |
| Pediatriinis HERMES: Europos vaikų pulmonologijos mokymo programa ... | 4311 |
| Paediatric HERMES: an European Syllabus in Paediatric Respiratory Medicine | |
| <i>Monica Gappa, Julie-Lyn Noel, Tania Séverin, Eugenio Baraldi, Andrew Bush, Kai-Hakon Carlsen, Johan de Jongste, Ernst Eber, Brigitte Fauroux, Sheila McKenzie, Paolo Palange, Petr Pohunek, Konstantinos Priftis, Johannes Wildhaber, Zorica Zivkovic, Maximillian Zach, James Paton</i> | |
| Informacija autoriams | 4360 |
| Instructions for Authors | |

Skirtingų BCG vakcinų, dozių ir skiepijimo laiko įtaka povakcininio randelio dydžiui ir reakcijos į tuberkuliną stiprumui vienerių metų vaikams

Elena Sučilienė, Arūnas Valiulis

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika, Vilnius

Santrauka. BCG vakcinės reaktogeninis poveikis vertinamas pagal BCG randelio sudarymą, o imunogeninis – dažniausiai pagal povakcininę reakciją į tuberkuliną. Lietuvoje daniška BCG vakcina naudojama nuo 1992 m., tačiau iki šiol nėra atlikti tyrimai, siekiant įvertinti povakcininio randelio formavimosi ypatumus, jautrumą tuberkulinui įvairaus amžiaus vaikų grupėse. Mūsų darbo tikslas buvo iširti BCG vakcinės poveikį povakcininės žymės dydžiui bei reakcijos į tuberkuliną stiprumui 1 m. vaikams, naujagimių skiepijimui naudojant skirtingas BCG vakcinas, vakcinų dozes arba skiepijant 3 mėnesių kūdikius. Tyrime dalyvavo 436 vaikai, suskirstyti į 4 grupes pagal BCG vakcinės dozę, rūšį, vakcinuojamųjų amžių. Pirmąją (kontrolinę) grupę sudarė 125 vaikai, skiepyti įprasta rekomenduojama daniškos BCG vakcinės doze į odą naujagimystėje. Antrąją grupę sudarė 83 vaikai, vakcinuoti pusine tos pačios vakcinės doze. Trečiąją – 100 vaikų, skiepytų tarptautine standartizuoto paruošimo BCG vakcina, o ketvirtąją – 128 vaikai, 3 mėn. amžiuje vakcinuoti įprasta daniškos BCG vakcinės doze. Palyginus įodinius tuberkulino mėginius, atliktus 1 m. vaikams, radome, kad stipresnė reakcija į tuberkuliną buvo vaikams, skiepytiems BCG vakcina 3 mėn. amžiuje, lyginant su skiepytais naujagimystėje įprasta daniška BCG vakcina arba tarptautine standartizuoto paruošimo BCG vakcina ($p < 0,001$). Atlikus tuberkulino mėginį 1 m. Kūdikiams rasta, kad skiepytiems 1–2 gyvenimo parą naujagimiams, lyginant su 3–6 parą vakcinuotaisiais naujagimiais, vidutinis Mantoux infiltratas buvo didesnis. Tai patikimai pavyko įrodyti tarptautine standartizuoto paruošimo BCG vakcina skiepytiems vaikams. 3 mėn. BCG vakcinuotų kūdikių grupėje BCG randelis susidarė dažniau, o jo dydis buvo didesnis negu kontrolinės grupės vaikams. 1 m. vaikų įodinės tuberkulino reakcijos dydis priklausė nuo susidariusio povakcininio randelio dydžio. Mūsų tyrimas patvirtino, kad 3 mėn. amžiaus BCG vakcina skiepytų vaikų povakcininės žymės dažnis ir dydis bei reakcijos į tuberkuliną stiprumas vienerių metų amžiuje buvo didesnis, palyginti su įprasta BCG doze skiepytų naujagimių.

Reikšminiai žodžiai: BCG vakcina, povakcininis randelis, tuberkulino mėginys, naujagimis, vaikas.

Santrumpos: PPD – išgrynintas baltyminis derivatas (angl. Purified Protein Derivate), BCG – Bacille Calmette-Guerin, PSO – Pasaulinė Sveikatos Organizacija, TtV – tarptautinis tuberkulino vienetas, TV – tuberkulino vienetas, TSP – tarptautinė standartizuoto paruošimo vakcina, Mantoux mėginys – įodinis tuberkulino mėginys.

THE INFLUENCE OF DIFFERENT BCG VACCINES, DOSAGES OF VACCINE AND TIME OF VACCINATION ON POST-VACCINE SCAR AND SENSITIVITY TO TUBERCULIN IN ONE YEAR OLD CHILDREN

Elena Sučilienė, Arūnas Valiulis

*Clinic of Childrens' Diseases of Vilnius University Faculty of Medicine,
M.K.Čiurlionio Str. 21, Vilnius, Lithuania*

Abstract. Since 1992, Lithuanian children have been vaccinated using the Danish BCG vaccine (strain 1331). The aim of our research was to examine the effect of the BCG vaccine on post-vaccine scar formation, and the extent of the intradermal tuberculin reaction in one year old children using different BCG vaccines, vaccine dosages, and vaccination schedule. 436 enrolled infants were divided into four groups. The first (control) group was comprised of 125 neonates who were vaccinated with the standard dosage of Danish BCG. The second group was comprised of 83 neonates, who were vaccinated with half of the dosage of the same vaccine, and the third group was comprised of 100 neonates who were vaccinated with the International Reference Preparation of BCG vaccine. In the fourth group there were 128 children who were vaccinated with the standard dosage of Danish BCG at 3 months of age. It was found the strongest reaction to the intradermal tuberculin occurred in the children vaccinated at 3 months of age and those vaccinated with International Reference Preparation of BCG vaccine ($p < 0.001$). Children vaccinated on days 0–2 had smaller tuberculin reactions than those vaccinated on days 3–6, but a statistical significance was seen only in the International Reference Preparation of BCG vaccine group. In one year old children, the size of the BCG scar did not differ in by groups, although in the three-month BCG-vaccinated infant group, the post-vaccine scar formed more frequently ($p = 0.001$). It was found significant correlation between the size of the BCG induced scar and tuberculin reactivity at 1 year of age in all four groups of children. We have concluded, that sensitivity to the tuberculin in one year old children, was greater and post-vaccine scar formation was larger in children vaccinated with the BCG vaccine at three months of age compare with those vaccinated as neonates.

Key words: BCG vaccine, post-vaccine scar, tuberculin test, neonate, child.

Rinovirusinės infekcijos laboratorinės diagnostikos metodai ir principai

Regina Ėmužytė¹, Regina Firantienė¹, Sofija Sasnauskienė²

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika

²Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakulteto Biochemijos ir biofizikos katedra

Santrauka. *Rinovirusai ne tik dažniausiai sukelia peršalimo ligas, bet taip pat esti pagrindiniai bronchų astmos paūmėjimus provokuojantys veiksniai. Žmogaus rinovirusai yra maži (30 nm), be išorinio apvalkalėlio virusai, kurių genomą ikosaedrinėje kapsidėje sudaro viengrandininė RNR molekulė. Jie priklauso Picornaviridae šeimai. Nustatyta per 100 imunologiškai skirtingų žmogaus rinovirusų serotipų. Kai kurie rinovirusų serotipai (1b, 2, 7, 9, 14, 15, 16, 41, 70) yra vieni pavojingiausių sergantiems astma pacientams, nes skatina ligos paūmėjimą. Patogenezės mechanizmai, kodėl žmogaus rinovirusai sukelia šias komplikacijas, iki šiol nėra galutinai ištirti. Greiti ir tinkami metodai, siekiant nustatyti ir klasifikuoti svarbiausius astmos ir alerginio rinito paūmėjimams rinovirusus, padeda diagnozuoti ir pagreitinti ligos gydymą bei sumažinti gydymo išlaidas, padeda išvengti bereikalingo antibiotikų vartojimo ir sumažinti mikroorganizmų rezistentiškumą. Polimerazės grandininė reakcija yra viena iš svarbiausių ir sparčiai besivystančių DNR analizės technologijų. Ji dažnai naudojama laboratorinėje infekcinių ligų diagnostikoje ir klinikiniais tikslais, kuomet yra būtina nustatyti ar pakeisti genetinę medžiagą. Tiktrojo laiko atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos metodas esti daug jaunesnis už įprastinį, identifikuojant RNR virusus. Jis žymiai pranašesnis rinovirusams nustatyti. Šio apžvalginio straipsnio tikslas – kompleksiskai įvertinti žmogaus rinovirusų laboratorinės diagnostikos metodus: įprastinę polimerazės grandininę reakciją, atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininę reakciją, tikrojo laiko atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininę reakciją, imunodiagnostikos metodus.*

Reikšminiai žodžiai: žmogaus rinovirusai, astma, alergija, polimerazės grandininė reakcija, atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininė reakcija, imunodiagnostiniai metodai.

Santrumpos: PGR – polimerazės grandininė reakcija, AT-PGR – atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininė reakcija, DNR – dezoksiribonukleininė rūgštis, RNR – ribonukleininė rūgštis, kDNR – kopijinė arba komplementari dezoksiribonukleininė rūgštis, ELISA – imunofermentinis tyrimas, GA²LEN – Europos globalinis alergijos ir astmos tinklas.

METHODS AND PRINCIPLES OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF RHINOVIRUS INFECTION

Regina Ėmužytė¹, Regina Firantienė¹, Sofija Sasnauskienė²

¹Vilnius University Faculty of Medicine, Clinic of Childrens' Diseases; ²Vilnius University Faculty of Natural Sciences, Department of Biochemistry and Biophysics, Lithuania

Abstract. Rhinoviruses are not only the major cause of a lot of common cold diseases, but also are the main triggers of bronchial asthma exacerbations. Human rhinoviruses are small (30 nm), nonenveloped viruses that contain a single-strand RNA genome within an icosahedral capsid. They belong to the *Picornaviridae* family. Approximately more than 100 immunologically distinct serotypes of human rhinoviruses have been discovered. Some of rhinoviruses serotypes (1b, 2, 7, 9, 14, 15, 16, 41, 70) are one of the dangerous for asthmatic patients, because they can induce the exacerbation of the disease. The pathogenic mechanisms of the human rhinoviruses infection leading to such complications are still poorly understood. Fast and convenient methods for the detection and classification of most important rhinoviruses in asthma and allergic rhinitis exacerbations complement the clinical diagnosis and speed up curing of the disease as well as decrease the costs of management, avoid not indispensable use of antibiotics and decrease the resistance of microorganisms. The polymerase chain reaction is one of the most important and rapidly developing techniques for DNA analysis. It is often used in laboratory diagnostics of infectious diseases and clinical purposes when it is necessary to detect or alter genetic material. The method of real-time reverse transcription polymerase chain reaction is more sensitive for the identification of RNA viruses than conventional one. It is significantly superior for detection of rhinoviruses. The objective of this review article is to present the data about rhinovirus characteristic, the human rhinoviruses laboratory diagnostic methods and principles: polimerase chain reaction, reverse transcription polimerase chain reaction, real-time reverse transcription polimerase chain reaction, immunodiagnostic methods.

Key words: human rhinoviruses, asthma, allergy, polimerase chain reaction, reverse transcription polimerase chain reaction, immunodiagnosics.

Tyrimų, atliekamų alpstantiems vaikams, racionalumo ir pagrįstumo įvertinimas

Odeta Kinčienė

Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika

Santrauka. *Sinkopė – tai dažna vaikų ir paauglių problema, paprastai išgąsdinanti tiek patį alpusįjį, tiek ir jo artimuosius. Alpimus sukelia arterinio kraujospūdžio sumažėjimas smegenyse. Nualpusiam vaikui tirti ir diagnozei nustatyti atliekama daug įvairių tyrimų, kurių diagnostinė vertė labai nevienoda. Tyrimo tikslas. Išsiaiškinti tyrimų, atliekamų vaikų alpimų priežastčiai nustatyti, pagrįstumą ir racionalumą. Tyrimo metodika. Nuosekliai surinkta ir tirta, 214, mažiausiai 3 kartus alpusių ir dėl to 2000–2007 m. VMUL Vaikų ligų klinikoje hospitalizuotų, vaikų. Vertinta visų vaikų alpimų anamnezė, objektyvi apžiūra, elektrokardiograma, echokardioskopija, ortostatinis mėginys, ilgalaikė elektrokardiogramos stebėsena, – vaikams su įtariama aritmogenine sinkope. Gauti duomenys apdoroti Microsoft Excel 2003 ir SPSS v.15 statistiniais paketais. Skirtumas laikytas reikšmingu, kai $p < 0,05$. Rezultatai. Ištirta 214 ne mažiau negu tris kartus alpusių ligonių. Vertinant tyrimo metodikoje paminėtus būdus, jiems nustatytos tokios diagnozės: vazovagalinė sinkopė – 103 (48,1 proc.) vaikams, vagovagalinė – 2 (0,8 proc.), POTS – 43 (20,1 proc.), kardiogeninė sinkopė – 9 (4,2 proc.), psichogeninė pseudosinkopė – 2 (1,4 proc.) ir ortostatinė sinkopė – 1 (0,4 proc.) vaikui. Sinkopės etiologijos nustatyti nepavyko – 54 (25,2 proc.) vaikams. Išvados. Efektyviausi tyrimai sąmonės netekimo priežastčiai nustatyti – tai: teisinga anamnezė, išskiriant alpimo aplinkybes, nuodugnus, objektyvus ligonio tyrimas, būtinais skaičiuojant ŠSD, matuojant AKS ir auskultuojant širdį, 12 derivacijų paviršinė elektrokardiograma ir ortostatinis testas; mažiausiai efektyvūs – ultragarsinis širdies tyrimas ir veloergometrija. Lyginant pasyvų stalo pakėlimo ir aktyvų ortostatinį testą, kaip tyrimo būdą sinkopei imituoti ir hemodinamikos pokyčiams jos metu nagrinėti, statistikai reikšmingo tyrimo nenustatyta.*

Reikšminiai žodžiai: *sinkopė, anamnezė, fizinė apžiūra, laboratoriniai tyrimai, elektrokardiograma, echokardioskopija, ilgalaikė elektrokardiogramos stebėsena, vaikai.*

RATIONALITY AND VALIDITY OF TESTS DIAGNOSING SYNCOPE IN CHILDREN

Odeta Kinčinienė

Vilnius University Clinic of Childrens' Diseases, Antakalnio Str. 57, Vilnius, Lithuania

Abstract. Syncope – quite often and serious problem in children and adolescents. The symptoms of syncope develop when blood pressure is reducing in brain areas responsible for conscious. There are many tests for examining syncope child. *Objective.* To evaluate rationality and validity of tests diagnosing syncope in children. *Material and Methods.* 214 children and adolescents were examined in Vilnius City University Hospital just after episode of syncope in 2000–2007. Detail anamnesis, physical examination, 12 points electrocardiogram, echocardiography, orthostatic test were performed. 24 h *Holter* examination was performed for children with suspected arrhythmogenic syncope. *Results.* 214 children were examined after recurrent episode of syncope. It was found vazovagal syncope in 103 (48,1%) children, situational – 2 (0,8%), POTS – 43 (20,1%), cardiogenic syncope – 9 (4,2%), psychogenic pseudosyncope – 2 (1,4%) and orthostatic syncope – 1 (0,4%). Syncope with unknown origin was diagnosed in 54 (25,2%) cases. *Conclusion.* The most effective and rational examination for diagnosing syncope is anamnesis, physical examination, 12 points ECG and orthostatic test. Echocardiography and veloergometry were less informative and rational methods of evaluation of causes of syncope in children. Active orthostatic test had no more diagnostic information compare with tilt table test.

Key words: syncope, anamnesis, physical examination, electrocardiogram, echocardiography, 24-h Holter recording, children.

Vaikų virškinimo organų alergija maistui

Odilija Rudzevičienė

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika

Santrauka. Pastaraisiais dviem dešimtmečiais alergijos maistui paplitimas reikšmingai padidėjo. Alergija maistui vaikams pasitaiko 2–3 kartus dažniau negu suaugusiesiems. Vaikų virškinimo organų alerginės ligos klasifikuojamos į: nuo IgE priklausomas (greitasis padidėjęs virškinamojo trakto jautrumas, burnos alergijos sindromas), nuo IgE priklausomas ir nuo IgE nepriklausomas (alerginis eozinofilinis ezofagitas, gastritas, gastroenterokolitas) ir nepriklausomas nuo IgE (maisto baltymų sukelta enteropatija, enterokolitas, proktitas, celiakija). Virškinimo organų alergija maistui pasireiškia nespecifiniais simptomais, todėl diferencinė diagnostika neretai yra sudėtinga. Nuo IgE priklausomą alergiją maistui padeda diagnozuoti odos dūrio (dūrio-dūrio) mėginiai su maisto alergenais bei specifinių IgE maisto alergenams kraujo serume radimas. Odos lopo mėginiai su maisto alergenais gali padėti diagnozuoti alergiją maistui, kai vyrauja vėlyvos klinikinės reakcijos. Dauguma atvejų alergijos maistui diagnozė galutinai patvirtinama įvertinus eliminacinės dietos ir provokacinių oralinių mėginių rezultatus. Eozinofilines gastroenteropatijas, maisto baltymų sukeltą enteropatiją, proktitą, celiakiją padeda diagnozuoti būdingi bioptato histologinio tyrimo rezultatai. Patvirtinus alergiją tam tikram maisto alergenui, ligonis turi laikytis griežtos eliminacinės dietos. Būtina periodiškai kartoti provokacinius oralinius mėginius, kad laiku būtų įvertintas atsiradęs maisto toleravimas. Straipsnyje aptariama vaikų virškinimo organų alerginių ligų klinika, diagnostika, gydymas. Pateikiama greitojo padidėjusio virškinamojo trakto jautrumo, burnos alergijos sindromo, maisto baltymų sukulto proktito klinikiniai atvejai.

Reikšminiai žodžiai: virškinimo organų alerginės ligos, alergija maistui, diagnostika, gydymas, vaikai.

Santrumpos: AM – alergija maistui, IgE – imunoglobulinas E.

GASTROINTESTINAL FOOD ALLERGY IN CHILDREN

Odilija Rudzevičienė

Vilnius University Clinic of Children's Diseases, Santariškių Str. 4, Vilnius, Lithuania

Abstract. The frequency of food allergy has increased significantly over the last two decades. The prevalence of food allergy is 2 to 3 times higher in children than in adults. Gastrointestinal food-allergic disorders in children are classified as IgE mediated (immediate gastrointestinal hypersensitivity, oral allergy syndrome), mixed IgE and non-IgE mediated (allergic eosinophilic esophagitis, gastritis, and gastroenterocolitis), and non-IgE mediated disorders (dietary protein enteropathy, enterocolitis, proctitis, and celiac disease). Because symptoms of these gastrointestinal manifestations are non-specific, *differential diagnosis can be difficult*. Skin prick (prick-prick) tests and food specific serum IgE help to assess IgE mediated disorders. Skin patch tests with food allergens may be helpful, especially in case of late-phase clinical reactions. In most cases, food allergy is confirmed by the results of elimination diets and oral food challenges. Gastrointestinal biopsies help to diagnose eosinophilic gastroenteropathies, dietary protein enteropathy, proctitis, celiac disease. Dietary elimination should be started as soon as diagnosis of food allergy is confirmed. It is necessary to repeat oral food challenges periodically in order to assess developed oral tolerance. Clinical symptoms, diagnosis and treatment of gastrointestinal food allergy are reviewed in the article, clinical cases of immediate gastrointestinal hypersensitivity, oral allergy syndrome and dietary protein proctitis are presented.

Key words: gastrointestinal allergic disorders, food allergy, diagnosis, treatment, children.

Onkologinių vaistų ir biologiškai aktyvių medžiagų sukeltos padidinto jautrumo reakcijų prevencija ir gydymas

Violeta Kvedarienė^{1,3}, Justina Suslavičiūtė¹, Indrė Tamulienė²

¹ Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,

² Vilniaus universiteto vaikų ligoninė,

³ Vilniaus universiteto ligoninė Santariškių klinikos,
Pulmonologijos ir alergologijos centras, Vilnius

Santrauka. Onkologinių ligų gydymui skirti medikamentai, tokie kaip: platinos druskų dariniai, taksanai, monokloniniai antikūnai, sukelia daug nepageidaujamų reakcijų, tarp jų ir padidėjusio jautrumo (hipersensibilizacijos) reakcijas. Šio straipsnio tikslas – pristatyti pasitaikiusį mūsų praktikoje atvejį, pateikti literatūros duomenų apie padidėjusio jautrumo reakcijų dažnį, jų diagnostiką ir prevenciją. Metodai. Straipsnyje analizuojami pastarąjį dešimtmetį atliktų tyrimų duomenys, pateikti PubMed duomenų bazėje. Pagrindiniai straipsniai rasti taikant paieškos žodžius „drug hypersensitivity“ ir medikamentų, naudojamų onkologinių ligų gydymui, pavadinimus: platinos druskos (cisplatinum, carboplatinum, oxaliplatinum), taksanai (docetaxel ir paclitaxel), monokloniniai antikūnai (rituximab, cetuximab, trastuzumab, bevacizumab, alemtuzumab, panitumumab), liposominis doksorubicinas ir tikslinės chemoterapijos preparatai (sunitinib, sorafebin, temsirolimus, everolimus). Rezultatai. Hipersensibilizacijos reakcijos sudaro nedidelę dalį visų nepageidaujamų vaistų sukeltų reakcijų. Sunkaus laipsnio padidėjusio jautrumo reakcijos yra retos ir jas vienodai dažnai sukelia platinos preparatai, taksanai bei monokloniniai antikūnai. Jų etiologija kol kas nėra visiškai aiški, tačiau pagal besivystančių reakcijų kliniką ir patogenezinius mechanizmus, reakcijas galima skirstyti į nuo IgE priklausančias (greito tipo) ir nuo jų nepriklausančias. Dauguma padidėjusio jautrumo reakcijų yra greito tipo, kurių metu dėl išsiskyrusių mediatorių vyksta smulkiųjų raumenų spazmas bei kapiliarų išsiplėtimas. Kliniškai vystosi dilgėlinė, odos paraudimas ir susiliejęs niežintis bėrimo elementai, angioedema, bronchų spazmas ar hipotenzija. Hipersensibilizacijos reakcijos, kurias sukelia platinos preparatai, dažniausiai atsiranda po kelių gydymo kursų. Taksanai, monokloniniai antikūnai ir tikslinei terapijai skirti preparatai gali sukelti padidėjusio jautrumo reakcijas jau per pirmąsias pirmojo gydymo kurso sekundes ar minutes. Atsiradus lengvo ir vidutinio sunkumo padidėjusio jautrumo reakcijai, pakanka laikinai sustabdyti vaisto infuziją ir pritaikyti simptominį gydymą. Atsiradus sunkaus laipsnio reakcijai, gydymas turi būti nutrauktas ir, esant galimybei, taikoma desensibilizacija vaistu. Išvados. Padidėjusio jautrumo reakcijos vaistams yra nevienalytės ir jų pasekmės yra skirtingos. Gydytojai, norėdami identifikuoti šių reakcijų riziką, turėtų žinoti jų esmę ir numatyti simptomų profilaktiką ir galimą jų gydymą.

Reikšminiai žodžiai: padidėjęs jautrumas (hipersensibilizacija) vaistams, chemoterapija, biologiškai aktyvios medžiagos.

Santrumpos: Ig – imunoglobulinas, spIgE – specifinis imunoglobulinas E, C – komplementas, EBV – Epstein Bar virusas, IFN – interferonas, IL – interleukinas, TNF – tumoro nekrozinis faktorius, NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, DPV – dirbtinė plaučių ventiliacija.

PROPHYLAXIS AND MANAGEMENT OF ADVERS REACTIONS AND HYPERSENSITIVITY TO CHEMOTHERAPY AND BIOLOGICALY ACTIVE AGENTS

Violeta Kvedarienė^{1, 3}, *Justina Suslavičiūtė*¹, *Indrė Tamulienė*²

¹ Vilnius University Faculty of Medicine, ² Vilnius University Children's Hospital,

³ Center of Pulmonology and Allergology of Vilnius University Santariškių Hospital, Santariškių Str. 2, Vilnius, Lithuania

Abstract. Nearly all systemic cancer therapies, platinum compounds, taxanes, monoclonal antibodies are associated with hypersensitivity reactions. This clinical case based review article focus on diagnostic and management of hypersensitivity to various chemotherapy agents. **Methods.** We were searching in PubMed database for recent studies and reviews related to hypersensitivity reactions to platinum compounds (*cisplatinum, carboplatinum and oxaliplatinum*), taxanes (*docetaxel and paclitaxel*), monoclonal antibodies (*rituximab, cetuximab, trastuzumab, bevacizumab, alemtuzumab, panitumumab*), liposomal doxorubicin and targeted therapy representatives (*sunitinib, sorafenib, temsirolimus, everolimus*). **Results.** Severe hypersensitivity reactions are rare and the percentage between platinum compounds, taxanes, monoclonal antibodies and targeted therapy representatives is quite similar. The etiology remains still unknown. Hypersensitivity may arise via IgE- and non-IgE dependent mechanisms. Most of hypersensitivity reactions are type I reactions, which are described as rapid contraction of smooth muscles and dilation of capillaries, resulting in urticaria, rash, angioedema, bronchospasm and hypotension. Hypersensitivity reactions to platinum compounds usually appear after several cycles of therapy. Reactions to taxanes, monoclonal antibodies and targeted therapy representatives are immediate and appear after first seconds or minutes of first infusion. Mild-to-moderate reactions can be managed by temporary infusion interruption, symptom management. Severe reactions may require the infusion discontinuation. **Conclusion.** Considering different etiology of hypersensitivity reactions, clinicians should know the nature of these events in order to identify the risk as well as to obtain skills of management of early symptoms.

Key words: hypersensitivity reactions to drugs, chemotherapy, biological agents.

Mažų vaikų bronchitas – bakterinės infekcijos požymiai ir kriterijai antibakteriniam gydymui

Valdonė Misevičienė

Kauno medicinos universiteto Vaikų ligų klinika

Santrauka. Ūminis bronchitas – tai dažniausiai diagnozuojama ūminė apatinių kvėpavimo takų liga, kai atsiranda kosulys ir karkalai plaučiuose. Seniai įrodyta, jog bronchitą įprastai sukelia virusai ir tai – savaime praeinanti liga. Tačiau praktikoje kasmet milijonai antibiotikų kursų sunaudojami bronchito gydymui, tarsi tikint, jog ligos etiologija bakterinės kilmės. Tokią paradoksalią situaciją paaiškina daugelis veiksnių, iš kurių vienas – iki šiol nėra aiškių kriterijų, norint atskirti bakterinę ir virusinę infekciją apatiniuose kvėpavimo takuose. Darbo tikslas. Šiuo moksliniu darbu siekėme įvertinti reikšmingus mažų vaikų, kurie buvo gydyti dėl bronchito 2008 m. KMUK I-me Vaikų ligų skyriuje, anamnezės, klinikinių ir laboratorinių tyrimų požymius, galinčius padėti įtarti bakterinės kilmės bronchitą ir pagrįsti šios ligos gydymą antibakteriniais vaistais. Tyrimo metodika. Retrospektyviai įvertintos ligos istorijos iki 5 metų amžiaus vaikų, kurie gydėsi dėl bronchito KMUK I-me Vaikų ligų skyriuje 2008 m. Duomenys buvo suvesti į Microsoft Excel programą. Statistinė duomenų analizė atlikta, naudojant SPSS 16.0 programą. Statistiškai reikšmingas skirtumas laikytas, kai $p < 0,05$. Rezultatai. Nustatėme, jog 2008 metais KMUK I-me Vaikų ligų skyriuje buvo gydyti 107 iki 5 metų amžiaus vaikai, kuriems diagnozuotas bronchitas. Iš jų – 64 (59,8 proc.) berniukai ir 43 (40,2 proc.) mergaitės. Vidutinis ligonių amžius buvo $16,5 \pm 1,4$ mėnesiai. Nors teigiamas bakteriologinis atsakymas (pasėliai paimti bronchoskopijos metu) gautas tik 5,6 proc. visų tirtų ligonių, tačiau bakterinės kilmės bronchitas, atsižvelgiant į užsitęsusių ligos eigą, sunkesnę būklę ar išsemtas simptominių gydymo galimybes, buvo įtartas 15,9 proc. vaikų. Šie vaikai priskirti nepatikslingo bakterinio bronchito grupei. Jiems, kaip ir patikslingo bronchito grupės vaikams, paskirtas antibakterinis gydymas. Vidutinė CRB koncentracija kraujyje buvo $10,7 \pm 1,4$ mg/l ir iš esmės tarp tiriamų vaikų grupių nesiskyrė. Patikslingo bronchito vaikų grupėje trombocitų ir leukocitų skaičius atitinkamai buvo: $621,5 \times 10^9/l$ ir $422,7 \times 10^9/l$, bei $14,7 \times 10^9/l$ ir $12,8 \times 10^9/l$ ($p < 0,05$). Nepatikslingo bronchito grupėje leukocitų – $15,2 \times 10^9/l$ ir $12,8 \times 10^9/l$ ($p < 0,05$), trombocitų – $511,7 \times 10^9/l$ ir $422,7 \times 10^9/l$ ($p = 0,09$). Išvados. Įprastai antibakteriniai vaistai mažų vaikų bronchitui gydyti nenaudotini. Daugumai turėtų pagelbėti laikas ir simptominės priemonės. Antibakterinis gydymas mažiems vaikams dėl užsitęsusių bronchito skirtinas tuomet, kai kraujyje leukocitozė nustatoma $\geq 14,7 \times 10^9/l$, trombocitozė $> 511,7 \times 10^9/l$, o simptominis gydymas neefektyvus. CRB nėra patikimas rodiklis, nustatant virusinę ar bakterinę bronchito etiologiją mažiems vaikams.

Reikšminiai žodžiai: ūminis bronchitas, antibiotikai, leukocitai, trombocitai, C reaktyvusis baltymas, vaikai.

Santrumpos: CRB – C reaktyvusis baltymas.

ACUTE BRONCHITIS IN PRESCHOOL CHILDREN: THE SIGNS OF BACTERIAL INFECTION AND CRITERIA FOR ANTIMICROBIAL TREATMENT

Valdonė Misevičienė

Clinic of Childrens' Diseases of Kaunas Medical University, Eivenių Str. 2, Kaunas, Lithuania

Abstract. Acute bronchitis is the most common disease of acute lower respiratory tract infections (LRTI), when cough and rales in the lungs are present. Although the term bronchitis does not imply any specific etiology and studies demonstrate that this is self resolving illness is most commonly caused by viral pathogens, in practice, a diagnosis of bronchitis often results in a prescription for an antimicrobial agent, reflecting the belief that bacteria cause the illness. There are many factors that could explain this paradoxical situation, but the main reason physicians overprescribe antibiotics for LRTI relates to diagnostic uncertainty and no clear clinical items for differentiation viral and bacterial infection in the lower respiratory tract. Objective. To find out the significant features that could help to identify bacterial infection and to justify antimicrobial treatment for bronchitis in young preschool children. Methods. The medical histories data of children up to 5 years old treated for bronchitis at Clinic of Childrens' Diseases of Kaunas Medical University Hospital in 2008 were analyzed retrospectively. Statistic analysis was performed using the SPSS 16.0 program. A statistically significant difference was considered when $P < 0.05$. Results. It was retrospectively evaluated 107 children up to 5 years old – 64 (59.8 %) boys and 43 (40.2 %) girls. The average age was $16,5 \pm 1.4$ months. Although positive bacteriological results from bronchoscopic specimens were proven only to 6 children (5.6 % of all tested patients), but the origin of bacterial bronchitis in the light of more severe and prolonged course of illness without effect from symptomatic treatment, was suspected in 15.9 % patients of all investigated children. This group of children was classified as unspecified bacterial bronchitis group. They, as well as the children from the proven bacterial bronchitis group, were treated with antibiotics. Others got better from symptomatic treatment and viral etiology of the illness was suspected. The average concentration of CRP in blood of all patients was 10.7 ± 1.4 mg / l and did not differ significantly between investigated groups. The average number of platelets in the proven bacterial bronchitis group and the so called viral bronchitis group was: $621.5 \times 10^9 / l$ and $422.7 \times 10^9 / l$ ($P < 0.05$), respectively white blood cells (WBC) – $14.7 \times 10^9 / l$ and $12.8 \times 10^9 / l$ ($P < 0.05$). WBC in unspecified bacterial bronchitis group and viral bronchitis group was $15, 2 \times 10^9 / l$ and $12, 8 \times 10^9 / l$ ($P < 0.05$), respectively platelets – $511.7 \times 10^9 / l$ and $422.7 \times 10^9 / l$ ($p = 0.09$). Conclusions. Antibacterial treatment was given only for patients who had prolonged bronchitis course, did not succeeded with symptomatic treatment, and leukocytosis in their blood was $> 14.7 \times 10^9 / l$, thrombocytosis $> 511.7 \times 10^9 / l$. CRP was not a reliable indicator for the determination of viral or bacterial bronchitis etiology in young children.

Key words: acute bronchitis, antibiotics, white blood cells, platelets, C reactive protein, children.

Anafilaksija ir ibuprofenas – klaidingos diagnozės grėsmė

Violeta Kvedarienė^{1,2}, Liudmila Makarenko¹, Andrius Berūkštis¹,
Olga Kušner¹, Šarūnas Judickas¹, Remigijus Nargėla^{1,2}

¹ Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,

² Vilniaus universiteto ligoninė Santariškių klinikos,
Pulmonologijos ir alergologijos centras

Santrauka. Anafilaksija – viena sunkiausių ir greičiausiai besivystančių alerginių reakcijų. Viena iš jos priežasčių – vaistų vartojimas. Pastaraisiais metais daugėja vaistams jautrių žmonių, sergančių lėtinėmis ligomis, besigydančių nesteroidiniais priešuždegiminiais vaistais (NVNU). Mūsų darbo tikslas: 1) aprašyti mūsų klinikoje tirtą ligonio būklę ir diagnostikos seką bei parodyti, kad net ir gana aiški klinikinių simptomų eiga neįrodo jautrumo vaistams; 2) Pateikti diferencinės diagnostikos algoritmą, su kuriuo susiduria gydytojai klinikinėje praktikoje. Straipsnyje pristatoma klinikinė situacija, kuri įvyko 20 metų moteriai, besigydančiai Pulmonologijos ir alergologijos centro Intensyvios terapijos, chemoterapijos ir alergologijos poskyryje. Hipersensibilizacija NVNU yra sudėtinga, kadangi nėra jokių tyrimų *in vitro*, kurie tiksliai patvirtintų arba paneigtų diagnozę. Straipsnyje aptariama diagnostikos seka, padedant anamnezės rinkimu ir baigiant provokaciniais mėginiais. Kadangi anafilaksija gali būti įvairios prigimties, pristatoma anafilaksijos diferencinės diagnostikos lentelė, padedanti atskirti alerginę etiologiją nuo ne alerginės. Kadangi NVNU turi panašią cheminę struktūrą, galimos kryžminės alerginės reakcijos. Remiantis Europos šalių patirtimi ir rekomendacijomis, galima padėti ligoniams, kai vystosi hipersensibilizacija šios grupės vaistams.

Reikšminiai žodžiai: nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai, anafilaksija, hipersensibilizacija.

Santrumpos: NVNU – nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai, NSAID – angl. non-steroidal anti-inflammatory drugs, VULSK – Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos, TLK10 – Tarptautinė statistinė ligų ir sveikatos problemų klasifikacija (dešimtoji redakcija), ENDA – angl. European Network of Drug Allergy, IgE – imunoglobulinas E, CAST – angl. Cellular Alergen Stimulation Test.

ANAPHYLAXIS AND IBUPROFEN: THE RISK OF WRONG DIAGNOSIS

Violeta Kvedarienė^{1, 2}, Liudmila Makarenko¹, Andrius Berūkštis¹, Olga Kušner¹, Šarūnas Judickas¹, Remigijus Nargėla^{1, 2}

¹Vilnius University Faculty of Medicine, ²Center of Pulmonology and Allergology of Vilnius University Santariškių Hospital, Santariškių Str. 2, Vilnius, Lithuania

Abstract. Anaphylaxis is one of the most severe and rapidly progressing allergic reactions. There is an increasing number of people suffering from chronic diseases and using non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Case report based review article focus on obstacles of proving hypersensitivity to medicines even with a typical combination of signs and symptoms. Hypersensitivity to NSAIDs is difficult to diagnose due to the lack of tests *in vitro* which could help in proving or excluding the diagnosis. Algorithm of differential diagnosis which can be used in clinical practice is presented. It provide a sequence of diagnostic steps, starting with taking medical history and ending with provocative tests to help recognising this condition. There is a possibility of cross-reaction because of similar chemical structure of NSAIDs. Critical discussion of own data as well as differences between national guidelines of some European countries can be crucial in understanding and management of this potentially lethal condition. The article is included a table which can be a useful tool differentiating etiology of anaphylaxis.

Key words: non steroidal antiinflammatory drugs, anaphylaxis, hypersensitivity.

Cistine fibrozė sergančių vaikų kvėpavimo takų priežiūra

Valdonė Misevičienė¹, Giedrė Kojelienė¹, Arūnas Valiulis²

¹ Kauno medicinos universiteto Vaikų ligų klinika

² Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinika

Santrauka. Cistinė fibrozė – genetinė liga, lemianti sisteminių egzokrininių liaukų funkcijos sutrikimą, kai liaukų produkuojamas sekretas darosi tirštas ir klampus. Sergant šia liga, kvėpavimo sistemos pakitimai pasireiškia tuo, jog sutrinkdoma kvėpavimo takų virpamojo epitelio įprastinė veikla, sulėtėja sekreto judėjimas liaukų latakėliuose, sutrinka tiršto sekreto pasišalinimas iš kvėpavimo takų – kitaip tariant, vystosi mukociliarinio klirenso nepakankamumas. Susidaro sąlygos bronchų obstrukcijai ir plaučių hipoventiliacijai atsirasti, patogeniniams mikroorganizmams tarpti.

Todėl viena iš svarbiausių pacientų, sergančių cistine fibrozė, gydymo sudėtinių dalių yra tinkama kvėpavimo takų priežiūra. Apžvalginiam straipsnyje aprašomos dažniausiai naudojamos šių pacientų mukociliarinio klirenso gerinimo priemonės. Tai įprastinė kineziterapija, kvėpavimo pratimai, įvairūs mechaniniai prietaisai. Supažindinama su šių priemonių taikymo metodika, pranašumais ir trūkumais, pateikiami daugelio klinikinių tyrimų metaanalizės rezultatai. Šiuo metu esantys įrodymai leidžia teigti, kad įprastinė kineziterapija kol kas išlieka mukociliarinio klirenso gerinimo „auksiniu standartu“. Jei atliekama tinkamai, įprastinė kineziterapija nenusileidžia savo efektyvumu naujoms mechaninėms priemonėms, tačiau jos suteikia pacientams didesnę galimybę būti nepriklausomiems, leidžia pasirinkti tai, kas jiems labiausiai priimtina ir atrodo geriausia. Reikėtų daugiau ilgalaikių studijų, apsisprendžiant, kokie kriterijai svarbiausi, vertinant šias priemones tarpusavyje, jų poveikį kvėpavimo takams, ligos eigai ir prognozei.

Reikšminiai žodžiai: cistinė fibrozė, mukociliarinis klirensas, kineziterapija, vaikai.

VARIOUS AIRWAY CLEARANCE TREATMENTS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

Valdonė Misevičienė¹, Giedrė Kojelienė¹, Arūnas Valiulis²

*¹Clinic of Children's Diseases of Kaunas Medical University, Eivenių Str. 2, Kaunas
and ²Clinic of Children's Diseases of Vilnius University, Vilnius, Lithuania*

Cystic fibrosis (CF) is a genetic disorder known to be an inherited disease of the secretory glands, including the glands that make mucus and sweat. The retention of mucus due to impaired clearance of abnormally viscous airway secretions is a major feature of lung disease in CF. This causes bronchial obstruction, provides an ideal environment for bacterial growth, promotes recurrent cycles of pulmonary infection and inflammation, pulmonary hypoventilation and etc. That's why treatments to enhance the clearance of airway secretions are crucial to the management of CF lung disease. This article will describe various airway clearance techniques (ACTs), including conventional chest physiotherapy (CCPT), breathing techniques and other newer methods, using some kinds of technical devices. The description of each device, mechanism of working by which the device aids airway clearance, advantages and disadvantages of them, and the data of the Cochrane systematic reviews on this topic will be presented. Most of the newer airway clearance devices have been studied in comparison to CCPT and most studies show no advantage of one method over another. Till now CCPT remains the 'gold standard' of airway clearance methods. However, other methods and airway clearance devices are preferred by many patients compared to CCPT. It allows patients to choose the therapy that best fits their life and allows greatest independence. We need more good quality and long-term trials to answer many other still open questions in this field.

Keyword: cystic fibrosis, airway clearance, conventional chest physiotherapy, devices, children.

Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos ir astmos patogenetinių mechanizmų skirtumai

Peter Barnes

Nacionalinis širdies ir plaučių institutas,
Londono karališkoji Bromptono ligoninė, Didžioji Britanija

Santrauka. *Kvėpavimo takų obstrukcija būdinga ir astmai, ir lėtinei obstrukcinei plaučių ligai, tačiau astmos atveju ji yra kintama ir grįžtama, o lėtinės obstrukcinės plaučių ligos atveju – progresuojanti ir dažniausiai negrįžtama. Sergant ir astma, ir lėtine obstrukcine plaučių liga kvėpavimo takuose vyksta lėtinis uždegimas, kuriame dalyvauja įvairūs uždegiminiai baltymai (tarp jų citokinai bei chemokinai), adhezijos molekulės, uždegiminiai fermentai ir receptoriai. Abiejų ligų atvejais stebimi ūmūs epizodai arba paūmėjimai, kuomet uždegiminis procesas sustiprėja. Dėl abiejų ligų panašumų 1960 m. atsirado hipotezė, kad astma ir lėtinė obstrukcinė plaučių liga priklauso tam pačiam plačiai paplitusios ligos (lėtinės obstrukcinės plaučių ligos) spektrui. Ši hipotezė dar yra vadinama „Olandiška hipoteze“. Jai priešinga yra „Angliška hipotezė“, teigianti, kad šios ligos yra atskiri nozologiniai vienetai. Diskusijos šiuo klausimu tebevyksta ir šiandien, atsiranda naujų, minėtų požiūrius patvirtinančių ir jiems prieštaraujančių, įrodymų. (Breathe 2008, 5 (2): 134–44)*

Reikšminiai žodžiai: *astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, uždegimas, mediatoriai, T-ląstelės, putliosios ląstelės, B-ląstelės.*

Santrumpos: *LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga, MMP – metaloproteazė, LT – leukotrienai, IL – interleukinai, CCL – CC chemokino ligandas, CXCL – CXC chemokino ligandas, CXCR – CXC receptoriai, Th – T helperiai, Ig – imunoglobulinas, IFN – interferonas, Tc – citotoksinės T ląstelės, DC – dendritinės ląstelės.*

MECHANISMS IN COPD COMPARED WITH ASTHMA

Peter Barnes

Imperial College London, National Heart & Lung Institute, Dovehouse St, London SW3 6LY, UK

Abstract. Both asthma and COPD are characterised by airway obstruction, which is variable and reversible in asthma but is progressive and largely irreversible in COPD. In both diseases, there is chronic inflammation of the respiratory tract, mediated by increased expression of multiple inflammatory proteins, including cytokines, chemokines, adhesion molecules, inflammatory enzymes and receptors. In both diseases, there are acute episodes or exacerbations, when the intensity of this inflammation increases. The similarity between these airway diseases prompted the suggestion in the 1960 that asthma and COPD are part of a spectrum of a common disease (chronic obstructive lung disease) and this came to be known as the “Dutch hypothesis”. This was countered by the “British hypothesis”, which maintained that these diseases were separate entities; the debate continues today, with evidence both for and against these two views. (*Breathe* 2008, 5 (2): 134–44 with permission)

Key words: asthma, chronic obstructive pulmonary disease, inflammation, mediators, T-cells, mast cells, B-cells.

PSO astmos sunkumo, kontrolės
ir paūmėjimų apibrėžimas
PSO konsultacijos dėl sunkios astmos,
2009 m. balandžio 6–7 d.
Ženeva, PSO būstinė

Jean Bousquet, Evangelia Mantzouranis, Alvaro A. Cruz, Nadia Aït-Khaled, Carlos Baena-Cagnani, Eugene R. Bleecker, Christopher E. Brightling, Peter Burney, Andrew Bush, William W. Busse, Thomas B. Casale, R. Moira Chan-Yeung, Rongdean Chen, Bhabadeb Chowdhury, Kian Fan Chung, Ronald Dahl, Jeffrey Drazen, Leonardo M. Fabbri, Stephen T. Holgate, Francine Kauffmann, Tari Haahtela, Nikolai Khaltsev, James Kiley, Mohammad Reza Masjedi, Yousef Mohammad, Paul O’Byrne, Martyn R. Partridge, Klaus F. Rabe, Hellen Reddel, Alkis Togias, Chris van Weel, Sally Wenzel, Nan Zhong, Torsten Zuberbier

Santrauka. Bronchų astma yra pasaulinė sveikatos problema, pažeidžianti apie 300 milijonų visų amžiaus ir etninių grupių žmonių. Astmos sunkumo ir kontrolės sąvokos yra svarbios vertinant ligonius ir jų atsaką į gydymą. Tai taip pat svarbu visuomenės sveikatai, registrams ir tyrimams (klinikiniais, epidemiologiniais, genetiniais ir mechanistiniais). Tačiau terminologija nėra standartizuota. Naudojami terminai dažnai yra painiojami. Sunkios astmos apibūdinimą Pasaulinę sveikatos organizaciją (PSO) paskatino pateikti trys svarbios astmos gydymo ir kontrolės problemos. Pirma, atskirose šalyse sveikatos apsaugos teikimas iš esmės skiriasi. Pirma, mažų ir vidutinių pajamų šalyse ilgalaikis gydymas ir ypač astmos terapija yra riboti arba jų iš viso nėra. Antra, daugeliui pacientų taikant tinkamą gydymą, gali būti pasiekta pakankama astmos kontrolė. Trečia, tiesioginė ir netiesioginė astmos kaina, ypač mažų lėšų sąlygomis, yra labai svarbi. Todėl standartizuotas sunkios astmos apibūdinimas leis efektyviai identifikuoti ir gydyti pacientus. O tai palengvins ligos našą ligoniams, jų šeimoms ir visuomenei. PSO Sunkios astmos konsultacijos (2009 m. balandžio 6-7, Ženeva) tikslas – pateikti PSO astmos sunkumo ir kontrolės apibrėžimus, taip pat paūmėjimų ir jų sunkumo aprašymo kriterijus, kurie turėtų būti taikomi mažų, vidutinių ir didelių pajamų šalyse. Naudojant siūlomus apibrėžimus, palengvėja astma sergančių pacientų gydymas išlaikant klinikinę kontrolę ir mažinant paūmėjimų riziką.

Reikšminiai žodžiai: sunki astma, Pasaulinė sveikatos organizacija, apibrėžimas, gydymas, kontrolė, rizika, paūmėjimai, heterogeniškumas, fenotipai, vaikai.

Santrumpos: ACQ – astmos kontrolės klausimynas; AKT – astmos kontrolės testas; ADF – asthma drug facility (priemonės, palengvinančios vaistų nuo astmos išigijimą); ASCA – astmos kontrolės įvertinimo sistema; ATAQ – astmos terapijos įvertinimo klausimynas; ATS – Amerikos torokalistų draugija; CFC – chlorofluorokarbonai; LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga; KS – kortikosteroidas; DPI – dozuotas miltelinis inhaliatorius; EILOS – fizinio krūvio sukeltos gerklų obstrukcijos sindromas; EPR 3 – Trečiasis Ekspertų grupės pranešimas (Nacionalinisi sveikatos institutas, JAV); ERS – Europos respiratologų draugija; FEV₁ – stanginto iškvėpimo tūris per pirmą iškvėpimo sekundę; GINA – Pasaulinė astmos kontrolės iniciatyva; HFA – hidrofluoroalkanai; IKS – inhaliuojamasis kortikosteroidas; IVBA – ilgo veikimo β₂-agonistas; MVPŠ – mažų ir vidutinių pajamų šalis; LTRA – leukotrienų receptorių antagonistas; MDI – dozuotas aerozolinis inhaliatorius; NAEPP – Nacionalinė astmos mokymo ir prevencijos programa (Nacionalinis sveikatos institutas, JAV); GKS – geriamas kortikosteroidas; PEFr – didžiausias iškvėpimo greitis; PSpC – pirminis sveikatos priežiūros centras; TVBA – trumpo veikimo β₂-agonistas; The Union, anksčiau IUATLD – Pasaulinė tuberkuliozės ir plaučių ligų sąjunga; WHO-PEN – PSO Būtinų intervencijų neužkrečiamų ligų kontrolei paketas; PSO – Pasaulinė sveikatos organizacija.

ASTHMA, APRIL 6-7, 2009
GENEVA, WHO HEADQUARTERS
DRAFT 6 – 05-05-2009

Jean Bousquet¹, Evangelia Mantzouranis, Alvaro A. Cruz, Nadia Aït-Khaled, Carlos Baena-Cagnani, Eugene R. Bleecker, Christopher E. Brightling, Peter Burney, Andrew Bush, William W. Busse, Thomas B. Casale, R. Moira Chan-Yeung, Rongdean Chen, Bhabadeb Chowdhury, Kian Fan Chung, Ronald Dahl, Jeffrey Drazen, Leonardo M. Fabbri, Stephen T. Holgate, Francine Kauffmann, Tari Haahtela, Nikolai Khaltsev, James Kiley, Mohammad Reza Masjedi, Yousef Mohammad, Paul O'Byrne, Martyn R. Partridge, Klaus F. Rabe, Hellen Reddel, Alkis Togias, Chris van Weel, Sally Wenzel, Nan Zhong, Torsten Zuberbier

¹ Departement de Biostatistique Epidemiologie, Clinique Sante Publique et Information Medicale, GHU Caremeau, CHU Nimes, 30 029 Nimes cedex 9, FRANCE

Abstract. Asthma is a global health problem affecting around 300 million individuals of all ages, all ethnic groups and all countries. However, because of diverse situations in different countries there is considerable heterogeneity of asthma. Concepts of asthma severity and control are important in evaluating patients and their response to treatment, as well as for public health, registries, and research (clinical trials, epidemiologic, genetic and mechanistic studies), but the terminology applied is not standardized. The terms are often used interchangeably. Three important issues regarding the current global situation for asthma management have led to the proposal for the WHO definition of severe asthma. Firstly, health care provision in different countries is disparate especially in low and middle-income countries which have limited or no access to chronic medical care and to asthma therapies in particular. Secondly, with appropriate management, control of asthma can be adequately achieved in most patients. Thirdly, direct and indirect costs for asthma are substantial, in particular in low resource settings. Thus, a standardized definition of severe asthma will promote efficient identification and treatment of patients who will benefit from treatment which, in turn, will ease the burden of the disease on patients, their families, and society. The goal of the WHO Consultation on Severe Asthma (Geneva, April 6-7, 2009) was to propose a WHO definition of asthma severity and control as well as criteria for describing exacerbations and their severity, which should be applicable in most circumstances in low, middle and high-income countries. The definitions help support the management of patients with asthma including both the level of current clinical control and the risk of deterioration.

Key words: severe asthma, WHO, definitions, treatment, control, risk, exacerbations, heterogeneity, phenotyping, children

LITERATŪRA

Pediatrinis HERMES: Europos vaikų pulmonologijos mokymo programa

Monica Gappa, Julie-Lyn Noel, Tania Séverin, Eugenio Baraldi, Andrew Bush, Kai-Hakon Carlsen, Johan de Jongste, Ernst Eber, Brigitte Fauroux, Sheila McKenzie, Paolo Palange, Petr Pohunek, Konstantinos Priftis, Johannes Wildhaber, Zorica Zivkovic, Maximillian Zach, James Paton

***Santrauka.** Daugėjant mokslinių pasiekimų vis sunkiau įsisavinti vaikų amžiaus medicinos discipliną kaip visumą. Atsiranda specializacijos poreikis. Vaikų pulmonologijos mokymo programos yra skirtos vaikų specialybės plėtojimui ir vaikų su kvėpavimo organų problemomis kokybiškos priežiūros užtikrinimui. Šiems tikslams pasiekti didžiausios reikšmės turi mokymo programų suderinimas europiniame lygmenyje. Daugiau kaip prieš 10 metų Europos respiratologų draugijos Pediatrijos asamblėjos Ilgalaikio planavimo komitetas, vadovaujamas Max Zach, sukūrė pirmąją Vaikų pulmonologijos, kaip tretinio lygio subspecialybės, mokymo programą. Šioje novatoriškoje programoje buvo aprašytas mokymo turinys bei mokymo plano sudėtinės dalys, ir ji tapo modeliu kitoms specialybėms. Sekant Europos respiratologų draugijos suaugusiųjų HERMES (Harmonised Education in Respiratory Medicine for European Specialists – Suderintas Pulmonologijos Mokymas Europos Specialistams) ekspertų grupės pavyzdžiu, Pediatrijos asamblėja balsavimo metu pritarė esamos programos atnaujinimui. Pediatrinio HERMES, kurio numatoma trukmė 5 metai, tikslas – sukurti įvairių šalių specialistų sutarimo pagrindu paruoštus dokumentus vaikų pulmonologijos specialistų mokymui. Straipsnyje aprašomi projekto I fazės rezultatai ir pateikiami pirmieji dokumentai – atnaujinta europinė vaikų pulmonologijos mokymo programa. Joje apibrėžiamos žinios ir įgūdžiai, kuriuos turi įgyti besimokantieji, prieš gaudami vaikų pulmonologo licenciją. (Breathe 2009; 5(3): 238–48, išversta ir publikuota gavus leidimą)*

***Reikšminiai žodžiai:** vaikų pulmonologija, programa, mokymas, rezidentūra, Europos respiratologų draugija.*

PAEDIATRIC HERMES: AN EUROPEAN SYLLABUS IN PAEDIATRIC RESPIRATORY MEDICINE

Monica Gappa¹, Julie-Lyn Noel, Tania Séverin, Eugenio Baraldi, Andrew Bush, Kai-Hakon Carlsen, Johan de Jongste, Ernst Eber, Brigitte Fauroux, Sheila McKenzie, Paolo Palange, Petr Pohunek, Konstantinos Priftis, Johannes Wildhaber, Zorica Zivkovic, Maximillian Zach, James Paton

¹ Klinik für Kinder-und Jugendmedizin, Marien Hospital Wesel gGmbH, Pastor-Janßen-Str. 8-38, 46483 Wesel, Germany

Abstract. With scientific advances, and thus the increasing difficulties of mastering the whole discipline of children's medicine, the need for specialisation has become imperative. Structured programmes for education and training in paediatric respiratory medicine (PRM) are now central to the development of the subspecialty and to a longer-term goal of ensuring the best quality of care for all children with respiratory problems. Harmonising education and training at the European level will have a major role in achieving this goal and is thus a priority for all involved in clinical care of children with respiratory diseases. Working towards this more than 10 years ago, the Long Range Planning Committee of the Paediatric Assembly of the European Respiratory Society (ERS), led by Max Zach, developed the first Training Syllabus for Paediatric Respiratory Medicine as a tertiary care subspecialty. This pioneering syllabus specified both the content of training and curriculum components and has since served as a model for other specialties. Following the example of the ERS adult HERMES (Harmonised Education in Respiratory Medicine for European Specialists) Task Force, the Paediatric Assembly voted for an update of the existing syllabus. An application for a Task Force to tackle this task was thus put forward through the ERS School and approved by the ERS Executive Committee. The paediatric HERMES initiative was therefore launched to develop updated European standards for training in the PRM subspecialty. This project, which will last an estimated 5 years, aims to develop a range of consensus documents and activities for the education and training of paediatric respiratory medicine specialists. This paper describes the completion of phase I of the project and presents the first of these documents, a new and updated European syllabus. It defines the knowledge and skills that a PRM trainee needs to acquire before appointment as a specialist in PRM. (Breathe 2009; 5(3): 238-48, translation and publication with permission)

Key words: paediatric respiratory medicine, syllabus, training, European Respiratory Society

VAIKŲ PULMONOLOGIJA IR ALERGOLOGIJA

2009 m. lapkritis, XII tomas, Nr. 2

Pusmetinis žurnalas vaikų ir suaugusiųjų pulmonologams,
alergologams ir klinikiams imunologams, vaikų alergologams,
bendrosios praktikos gydytojams ir pediatrams

Vyriausiasis redaktorius **Arūnas Valiulis**

Kalbos redaktorė *Inga Raišnuotytė*
Viršelio dailininkė *Audronė Uzielaitė*

Tiražas 600 egz.

Išleido VšĮ Vilniaus universiteto leidykla

Universiteto g. 1, LT-01122 Vilnius

El. paštas: *info@leidykla.vu.lt*

Spausdino UAB Standartų spaustuvė
S. Dariaus ir S. Girėno g. 39, LT-02189 Kaunas

Kaina 15 Lt