

PREHLADNÝ REFERÁT

MEDIKAMENTÓZNE ZABEZPEČENIE ARTROPLASTIKY TUBERKULÓZNEHO KLĽBU

J. PALMAJ

MEDICAMENTOUS COVERING OF TUBERCULOUS JOINT ARTHROPLASTY

Odborný liečebný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb, Lehnice
Riaditeľ: MUDr. S. Novák, CSc.
Ortopedické oddelenie
Vedúci lekár: MUDr. J. Palmaj

Súhrn

Zlepšenie terapeutického efektu pri aplikácii moderných antituberkulotík v kombináciách umožnilo zmenu predtým negatívneho postoja k rekonštrukčným a aloplastickým korekciám následných štruktúrnych zmien po tuberkulózných artritídach. Aj napriek úspešným výsledkom takýchto operácií referovaných v svetovej literatúre ostáva riziko možných komplikácií podstatne vyššie ako pri iných kĺbových, najmä degeneratívnych ochoreniach. Pre zníženie možných komplikácií sme vytvorili schému zabezpečenia rekonštrukčného výkonu antituberkulotickým režimom, ktorá sa osvedčila dosiaľ u našich pacientov a pacientov operovaných na iných ortopedických pracoviskách. Ďalej odporúčame antituberkulotický režim u pacientov, u ktorých bolo náhodne pri aloplastikovej operácii otvorené nepoznané infekčné (tuberkulózne) ložisko.

Kľúčové slová: tuberkulózna artritída, zabezpečujúca antituberkulotická chemoterapia, aloplastika.

Summary

Improved therapeutic effect after application of modern antituberculo-
tics in combinations enabled to modify the former negative attitude to
reconstructive and alloplastic corrections of follow-up structural chang-
es after tuberculous arthritis. In spite of successful results of these
operations reported in the literature, the risk of possible complica-
tions still remains substantially higher than it is in other joint diseases,
especially degenerative ones. In order to decrease possible complica-
tions, we developed a scheme of reconstructive intervention covering
via antituberculous regimen. This scheme has proved to be successful
in our patients and the patients operated in other centres. This regi-
men is also recommended in the patients, in whom an unknown infec-
tious (tuberculous) focus was accidentally opened during an alloplastic
operation.

Key words: tuberculous arthritis, covering antituberculous chemotherapy, alloplastic.

ÚVOD

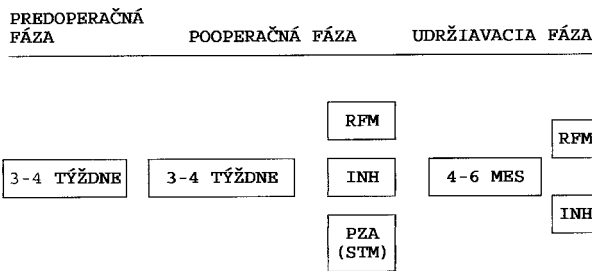
Rozvoj chirurgickej liečby umožnený výraznými liečebnými účinkami modernej chemoterapie nielen na zápalovom ložisku počas floridného štádia osteoartikulárnej tuberkulózy (OAT), ale aj rekonštrukčnej chirurgie sanujúcej pozápalové štruktúrne zmeny hlavne kĺbových foriem si vyžiadala medikamentózne zabezpečenie chirurgického výkonu najmä pri aplikácii aloplastických kĺbových náhrad váhonosných kĺbov.

Pri donedávna jednoznačne kontraindikovaných výkonoch aj na postihnutých kĺboch dlhodobo bez akýchkoľvek

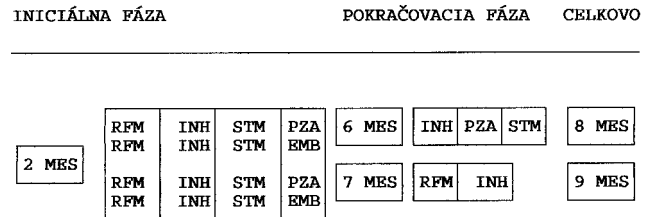
prejavov zápalovej aktivity umožnil terapeutický efekt moderných antituberkulotík s dobrým prienikom do postihnutých kostno-kĺbových štruktúr zmenu pôvodne negatívneho stanoviska k rekonštrukčnej chirurgii pozápalových štruktúrnych zmien najmä pri deštrukcii s ťažkým funkčným deficitom kĺbu.

DISKUSIA

Chirurgická aktivita v oblasti rekonštrukčnej ortopédie na pozápalovom teréne štruktúrne postihnutého kĺbu s vý-



Obr. 1. Chirurgický výkon zabezpečujúci režim.



Obr. 2. Skrátený režim liečby OAT.

raznými funkčnými deficitmi si vyžiadala vytvorenie vhodnej liečebnej schémy antituberkulotického zabezpečenia rekonštrukčného výkonu proti možnosti exacerbácie osteoartikulárnej tuberkulózy z prípadných nemých kostných ložísk obnažených pri mechanickom opracovaní kostno-kĺbových štruktúr a prípadnej diseminácii tuberkulózneho zápalu. Po štúdiu skúseností autorov publikujúcich v danej problematike (1, 6, 7, 8, 9, 11, 12) a vlastných poznatkov sme vytvorili na našom pracovisku zabezpečujúci medikamentózne režim pre aloplastiku kĺbov, dostatočne efektívny v našom súbore aplikovaných kĺbových náhrad a aj u pacientov z iných ortopedických pracovísk, ktorí boli u nás konzultovaní pred rekonštrukčným výkonom následných pozápalových zmien a podľa tejto schémy medikamentózne zabezpečovaní. Je v súlade s princípmi liečby osteoartikulárnej tuberkulózy u nás a vychádza z odporučených režimov (7, 9, 11) (obr. 1). Dĺžka pooperačnej a udržiavacej fázy je daná stabilnou negativitou zápalových parametrov, rádiologickým nálezom (príp. CT) a subjektívnym a objektívnym stavom operovaného pacienta s prihliadnutím na vek a jeho celkovú fyzickú a imunologickú kondíciu. Antituberkulotická liečba môže však ovplyvniť len metabolicky aktívne mykobaktérie. Ložiská s malou, resp. zastavenou metabolickou aktivitou sú podstatne viac rezistentné. Aktivita účinku antituberkulotík sa znižuje v oblasti redukovaného krvného zásobenia podobne ako pri kazeózných nekrózach s obliteráciou kapilárneho riečiska (5). Pred operačným výkonom možno eliminovať peroperatívnu disemináciu a postoperatívne eradikovať malé tuberkulózne ložiská, kým mechanické stresy nereaktivujú nesanované kazeózne ložiská v blízkosti implantácie protézy. Reaktivácia môže vzniknúť aj pri poklese imunity organizmu z iných príčin. Každá reaktivita spôsobuje následné uvoľnenie protézy (2).

Problémom možných komplikácií okrem exacerbácie inaktívneho ložiska, resp. kalcifikátu pri úprave aplikačného miesta kĺbovej protézy je fakt, že kvalita okolitých kostných štruktúr je po zápale mierne rozdielna ako pri artrotických zmenách. Pozápalové fibrotické jazvy a ťažká hypotrofia prilahlého svalstva výrazne negatívne ovplyv-

ňujú poaplikačný funkčný status, a tým aj predstavy a očakávania operovaného pacienta o následných pozitívnych funkčných úpravách.

Osteoartikulárne ev. šlachovosvalové tuberkulózne ložisko je takmer vždy paucibacilárne, a preto pri správnom liečebnom režime je OAT vysoko vnímavá na antituberkulotickú chemoterapiu. Rezistentné kmene sme v posledných 15 rokoch nezaznamenali, takže nevyhnutnosť ďalších neštandardných terapeutických postupov (napr. liečba chinolónmi) nie je v kostno-kĺbovej tuberkulóze potrebná, ak ňou neriešime problém individuálnej alergie. Sledovanie prieniku a účinku moderných antituberkulotík v základnej trojkombinácii, resp. štvorkombinácii s prítomnosťou skupiny rifampicín+nidrazid dokázalo efektívnu účinnosť s vysokým percentom debacilizácie kostného ložiska po 3—4-týždňovej liečbe (5, 7). Napriek tomu sa v ojedinelých prípadoch ukazuje, že životaschopné mykobaktérie môžu perzistovať v osteoartikulárnych léziách niekoľko mesiacov až rokov napriek dodržaniu všetkých princípov liečebných režimov najmä tam, kde úroveň imunologického statusu organizmu je na nízkej, prípadne až imunodeficitnej úrovni.

Ak sa peroperačne otvorí malé, klinicky neaktívne zápalové ložisko no s perzistujúcimi baktériami, prípadne sa otvorí neznáme ložisko a následne vzplanie zápalový proces, protéza sa správa ako cudzie teleso. Pritom jej inertný povrch sa pokrýva kolóniami baktérií z hematogénnej inokulácie a priamo z infekčného okolitého tkaniva a nereaguje na antibiotickú liečbu, takže zvyčajne stav vyžaduje odstránenie protézy (3, 10). Bakteriálna kultúra produkuje extrapolysacharidový film na protézu, ktorý chráni mikroby proti obrannému systému organizmu a antibiotikám. Mycobacterium tuberculosis je menej adhezívne a produkuje menej polysacharidovej membrány. Preto je riziko komplikácií menšie. Aj adherované kolónie však môžu byť dostatočne rezistentné proti imunitnému systému pacienta a antituberkulózne liečbe a môžu spôsobiť komplikácie, ktorých výsledkom bude odstránenie protézy.

Nejasné sú aj imunologické vzťahy medzi organizmom a materiálnymi štruktúrami protézy a cementu u pacientov

s prekonaným zápalovým procesom operovaného kĺbu. Kostné štruktúry po prekonanom zápalovom procese okrem štruktúrnej architektonickej iregularity majú zhoršený systém cievneho zásobenia, a tým zníženú osteogenetickú potenciu, čo nepriaznivo vplyva na mechanizmus vhojovania protézy a okrem predĺženia predpokladaného času dostatočnej inkorporácie zvyšuje riziko následného uvoľnenia komponentov protézy (2). Pri zhojenom zápale ostáva aj určitá imunologická eliminačná pohotovosť a väčšia pravdepodobnosť uvoľnenia protézy aj týmto mechanizmom, ktorý nie je ovplyvniteľný antituberkulotickou chemoterapiou. Preto je potrebné tento fakt rešpektovať pri výbere druhu a typu protézy. Odporúča sa pacienta na riziká upozorniť.

Zvláštnu kapitolu tvoria prípady, v ktorých sa peroperačne otvorí nepoznané skryté ložisko v oblasti kĺbu. Najčastejšie sa tak môže stať pri riešení zlomeniny krčku u starších pacientov. Po širokej sanácii a výmene inštrumentária je potrebné ihneď po operácii začať s antituberkulotickou liečbou v štvorkombinácii rifampicín + nidrazid + pyrazínamid + streptomycín. Okrem vyšetrenia nešpecifickej bakteriálnej flóry je potrebné vyšetrenie vzorky genetickou sondou na mykobakteriálny komplex, pretože čakanie na výsledok prípadnej kultivačnej tuberkulózy pozitívity 6—8 týždňov je pre kliniku a následný osud pacienta prídlhé. U takýchto pacientov aplikujeme skrátený režim antituberkulotической liečby (obr. 2) s variabilitou dvojice pyrazínamid+etambutol ako štvrtého antituberkulotika v prípade individuálnej neznášanlivosti. Kombinácia rifampicín+streptomycín je obvyčajne schopná zabrániť rozvoju zápalu aj pri nešpecifickej bakteriálnej kultúre do získania kultivačného výsledku a citlivosti a aplikácie cielej antibiotickej liečby.

Je potrebné rešpektovať aj predĺženie pokojovej pooperačnej fázy v rehabilitačnom režime podobne ako pri aktívnom zápale, v prevencii prípadného rozšírenia infekcie na ďalšie kĺbové štruktúry aspoň na 3—4 týždne.

ZÁVER

Rekonštrukčné výkony na tuberkulózných kĺboch, doneďavna jednoznačne kontraindikované, sa vplyvom dobrého terapeutického efektu moderných antituberkulotík stávajú predmetom terapeutической voľby tam, kde následný pozápalový stav preukazuje ťažké štruktúrny zmeny spôsobujúce výrazný funkčný deficit postihnutého kĺbu, čím sa podstatne zhoršuje kvalita života pacienta. Napriek zmene pôvodného principiálne záporného stanoviska ostáva artroplastika tuberkulózných kĺbov aj naďalej veľmi rizikovou metódou. Pre zníženie možnosti reaktívacie tuberkulózného zápalu v ope-

rovanom kĺbe je potrebná predoperačná antituberkulotická príprava a zabezpečenie pooperačného obdobia pre minimalizáciu rizika možného vzplanutia zápalovej aktivity obnažením kalcifikovaných mykobakteriálnych ložísk. Odporučená schéma zabezpečujúca chirurgický výkon v podstatnej miere spĺňa tieto požiadavky. Napriek tomu by mala byť artroplastika tuberkulóznou deštruovaného kĺbu aj po úplnom vymiznutí zápalovej aktivity skôr výnimočným ako bežným výkonom.

LITERATÚRA

- Amin, N.M.:** Let's stop the comeback of tuberculosis: Best drug regimens for prevention and treatment. *Postgraduat Med*, 88, 1990, s. 107—108.
- Fink, B., Casser, H.R., Zilkens, K.W., Ruether, W.:** Reactivation of a tuberculous coxitis due to loosening of total hip endoprosthesis. *Acta Orthop Trauma Surg*, 114, 1995, s. 298—301.
- Gristina, A.G., Costerton, J.W.:** Bacterial adherence and the glycocalyx and their role in musculoskeletal infection. *Orthop Clin North Amer*, 15, 1985, s. 517—535.
- Johnson, R., Barnes, K.L., Owen, R.:** Reactivation of tuberculosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg*, 1979, č. 6, s. 148—150.
- Kumar, K.:** The penetration of drugs into the lesions of spinal tuberculosis. *Int Orthop*, 16, 1992, s. 67—70.
- Leibe, H., Koehler, H., Kessler, P.:** Osteoartikuläre Tuberculosis. Rückblick gegenwartiger Stand von Diagnostik und Therapie. *Zbl Chir*, 107, 1982, s. 322—328.
- Maar, D., Pereszlényi, Á., Táborská, Z.:** Chemoterapia osteoartikulárnej tuberkulózy. *Acta Chir Orthop Trauma cecoslov*, 51, 1984, č. 6, s. 504—508.
- Martini, M.:** Tuberculosis of the bones and joints. Berlin—Heidelberg—New York—Tokyo, Springer Verlag 1988, 14 s.
- Metodický list hlavného odborníka MZ SR pre odbor tuberkulóza a pľúcne choroby.** Chemoterapia tuberkulózy dospelých a detí. *MZ SR* č. 1140/90-B/12.6.
- Oga, M., Arizono, T., Takasita, M., Sugioaka, L.:** Evaluation of the risk of instrumentation as a foreign body in spinal tuberculosis. *Clin Biol Study Spine*, 18, 1993, č. 13, s. 1890—1894.
- Papežová, E. a spol.:** Chemoterapie tuberkulózy dospelých a detí a chemoterapie mykobakterií. *Studia pneumol phtiseol cecoslov*, 51, 1991, č. 2.
- Singhania, G.K., Taneja, D.K., Ohri, S.K., Singhania, R.:** Therapeutic classification in the management of spinal tuberculosis. *J Bone Joint Surg*, 79-B, 1997, Suppl. 1, s. 99.
- Strull, G.E., Dym, H.:** Tuberculosis: Diagnosis and treatment of resurgent disease. *J Oral Maxillofac Surg*, 53, 1995, s. 1334—1340.
- Su, J.Y., Huiang, T.L., Lin, S.Y.:** Total knee arthroplasty in tuberculous arthritis. *Clin Orthop*, 323, 1996, s. 181—187.

Do redakcie došlo 19.8.1997.

Adresa autora: MUDr. J. Palmaj, Krajinská 103, 821 06 Bratislava, Slovensko.

PREDSTAVUJEME NOVÉ KNIHY

CYTOKINY VE VNITŘNÍM LÉKAŘSTVÍ

P. KLENER, V. TESAŘ A SPOL.

Praha, Grada Publ. 1997, formát A5, 15 obrázkov, 24 tabuliek, zoznam použitej literatúry, 264 strán.

V poslednom čase sme svedkami prudko narastajúceho kvanta nových poznatkov o regulačných molekulách. Často sa v rôznych súvislostiach stretávame s ich rôznymi názvami. Cytokíny sa uplatňujú v patogenéze najrôznejších ochorení, doteraz sme však informácie o nich zbierali len zo separátok publikácií v odborných — najčastejšie zahraničných — časopisov. Aj preto vítame vedeckú publikáciu skupiny autorov pod editorských vedením prof. Klenera a doc. Tesařa, ktorí sa podujali priblížiť problematiku cytokínov pre nášho lekára.

Uvoľňovanie a prenos informačných molekúl patria k najdôležitejším vlastnostiam bunky, ktoré umožňujú ich vzájomnú interakciu (cytokíny, integríny, adhezívne molekuly). Spoznanie regulačnej úlohy cytokínov sa prehĺbilo najmä vďaka spoznaniu ich génovej štruktúry a identifikácie. Autori komplexne predstavujú informačné molekuly z hľadiska ich štruktúry, funkcie a úlohy v organizme. Prvá časť knihy má pomôcť čitateľovi, aby sa zorientoval v novej problematike a spoznal regulačné a dysregulačné vplyvy cytokínov. Úloha cytokínov vo fyziologických a patologických pochodoch je náplňou druhej časti knihy.

Autori opisujú úlohy cytokínov v procese karcinogenézy, angiogenézy, pri metastazovaní zhubných nádorov. V nefrológii majú cytokíny úlohu pri patogenéze zápalových ochorení (najmä rôznych typov glomerulonefritíd).

Pre gastroenterológa je dôležité poznať úlohu cytokínov pri zabezpečení funkcie sliznicovej bariéry a na vzniku zápalových črevných ochorení. Veľmi dôležitá je účasť cytokínov v patogenéze aterosklerózy, v patogenéze pľúcnych, reumatických a endokrinologických ochorení. Samostatnú kapitolu autori venujú aktuálnej problematike transplantácií a úlohe cytokínov v tejto zložitej situácii. Záverečná časť načrtáva možnosti využitia cytokínov v klinickej praxi, pri liečbe najrôznejších patologických stavov. Autori opisujú svoje klinické skúsenosti s liečbou interferónmi, s hemopoetickými rastovými faktormi, IL-2. Sú tu uvedené indikácie, kontraindikácie, dávkovanie a nežiaduce účinky. V tejto kapitole autori načrtávajú aj možnosti anticytokínovej liečby.

Kniha je moderná vedecká publikácia, ktorá má komplexný charakter, dopĺňa a vysvetľuje najnovšie poznatky, podáva ich v ucelenom systéme vo vzťahu k fyziologickým a patologickým funkciám. Kniha patrí do rúk všetkých lekárov internistov, kardiológov, hematológov, nefrológov, pneumológov, reumatológov, endokrinológov, je vhodná pre postgraduálne, ale aj pregraduálne štúdium.

M. BERNADIČ