

- planing air travel: British Thoracic Society recommendations. *Thorax*, 2002; 57:289-304.
3. Gong H Jr. Should your patient be allowed to fly? Advising COPD patients about commercial air travel. *Journal of Respiratory Disease*, 1984;5:28-39.
 4. Gong H Jr. Air travel and oxygen therapy in cardiopulmonary patients. *Chest*, 1992; 101:1104-1113.
 5. Krieger BP. Air travel and the pulmonary patient. *RT*, 1997;10:65-66,90.
 6. Gong H, Tashkin DP, Lee EY, et al. Hypoxia-altitude simulation test. *Am Rev Resp Dis*, 1984; 130:980-6.
 7. Cramer D, Ward S, Geddes D. Assessment of oxygen supplementation during air travel. *Thorax*, 1996; 51: 202-3.
 8. Berg BW, Dillard TA, Derderian SS et al. Haemodynamic effects of altitude exposure and oxygen administration in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med*, 1993; 94:407-12
 9. Christensen CC, Ryg M, Refvem OK, Skjonsberg OH. Development of severe hypoxaemia in COPD patients at 2,438 m(8,000 ft) altitude. *Eur Respir J*, 2000; 15:635-9

КЛИНИКА ЗА ОЧНИ БОЛЕСТИ, МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ, УНИВЕРЗИТЕТ "КИРИЛ И МЕТОДИЈ" – СКОПЈЕ
 NUFFIELD LABORATORY OF OPHTHALMOLOGY, UNIVERSITY OF OXFORD, GREAT BRITAIN

АКАНТАМЕБА КЕРАТИТИС (приказ на случај)

АКАНТАМОЕВА КЕРАТИТИС (case report)

В. ЧЕЛЕВА-МАРКОВСКА¹, А. БРОН²

Поради појешкоитието во дијагностицирањето и лекувањето, акантмеба кератитисот се уште претставува проблем во офталмологијата. Зголемената употреба на контактни леќи доведе до зголемување на честотата на јавување на акантмеба кератитисот (АК). Пациентот со дијагностициран АК беше 22-годишен студент, млади, чија рефракциона аномалија била коригирана со меки контактни леќи. Тој се жалеше на прогресивна болка, фотофобија и црвенило на левото око. Забележан беше корнеален улкус. Се докога не успееше лекуван со локални антибиотиски и стероиди, како и со антивирусни и антихистамински лекови. Пациентот најомна дека контактите за леќи го мие со вода од чешма. Основната паразитолошка дијагноза беше потврдена од материјалот добиен со корнеална абразија и негова инокулација на агар претходно засаден со *Escherichia coli* и беше направена морфолошка идентификација според класификацијата по Pussard и Pons (II група). Препишана беше терапија со 0,02% polihexamethylen biguanide (PHMB) со постепено намалување на дозата за време од еден месец се додека не се санира воспалението.

Фактори за успешно лекување се: раната и точна дијагноза потврдена со рана идентификација на паразитот и адекватна, навремена, долготрајна и интензивна терапија со 0,02% PHMB.

Клучни зборови: амеба, кератитис, акантмеба кератитис, контактни леќи.

Summary

Acanthamoeba keratitis is still a problem in ophthalmology, because of the difficulties in its diagnosis and therapy. Over the past years, widespread use of contact lenses resulted in increased occurrence of *Acanthamoeba keratitis*.

We present a case of a 22-year-old myopic student, soft contact lens wearer. He complained of progressive pain, photophobia and redness in his left eye. Corneal ulcer was noticed. The patient was unsuccessfully treated with topical antibiotics and steroids, including antiviral and antihistaminic drugs. The patient said that he rinsed the storage case with tap water. The essential parasitological diagnosis was confirmed after corneal scraping and inoculation onto agar with lawn of *Escherichia coli*. Morphological identification was done according to Pussard and Pons classification (II group). Therapy with 0,02% polihexamethylen biguanide (PHMB) with gradual dosage decrease within one month was initiated.

The factors for successful therapy are: early identification of parasite and intensive therapy with 0,02% PHMB for a considerable period of time.

Key words: *ameba*, *keratitis*, *acanthamoeba keratitis*, *contact lenses*.

Поради тешкотиите во дијагностицирањето и лекувањето, акантмеба кератитисот се уште претставува проблем во офталмологијата. Неколку видови и подгрупи амеби, наречени вслободни амебиг или водни и земјени амебиг се широко распространети во природата. Често се изолираат

Најспецифичен метод за процена е тестирањето на болните во хипербарична комора. Притоа се мониторира појавата на симптоми, како и неврофизиолошкиот и кардијалниот одговор. Овој метод се изведува само во елитни медицински центри и не е економичен, ниту практичен. За симулирање на претпоставена хипооксија се користи и тестирање на болните со ХОББ во телесен плетизмограф исполнет со 15% кислород (7).

Се смета дека кај сите болни со ХОББ со сатурација на $O_2 < 95\%$ или $> 92\%$, но со присутни ризик фактори (хиперкапнија, скорешна егзарцербација или релевантна коегзистирачка болест), треба да се направи тест на провокација.

Постојат пациенти со стабилна ХОББ кои добро ја толерираат хипоксемијата (6), но и такви кои развиваат респираторни симптоми дури и при мирување (8). Спротивно на препораките, Christensen (9) известува дека $PaO_2 > 9,3$ kPa не исклучува појава на тешка хипооксија кај пациенти со ХОББ при авиотранспорт.

За крајната процена на способноста на болните со ХОББ да патуваат со авион, треба да се има предвид намалената толеранција на бучавата, турбуленцијата, намалениот простор, заморот и психичкиот стрес.

Терапија со кислород за време на летови

Најефикасниот третман на хипоксемијата при авиотранспорт е апликација на кислород. Се препорачува препишување на додаден кислород при авиотранспорт за пациентите со ХОББ чиј предвиден PaO_2 паѓа на вредности $< 6,6$ kPa (50 mmHg) при која било височина (6).

Пулмологот треба да издаде потврда за користење на додаден кислород (со назална канила или маска) при авиотранспорт во која точно треба да се дефинира протокот, како и должината на неговата употреба. Брзината на проток од 2 l/min е адекватна за најголемиот дел на болните, но болните кои веќе се на долготрајна кислородна терапија може да се советуваат да ја зголемат брзината за 2 l/min над нивната нормална проточна брзина.

Пред предвиденото патување со авион болните со ХОББ треба да го контактираат својот лекар и авиокомпанијата со која ќе патуваат најмалку 48 часа пред летот. Користењето на кислород дополнително се наплатува. Неопходно е пациентот со себе да ги понесе сите неопходни лекови, како и препораките од лекарот. Упатствата за употреба на кислород лекарот ги запишува на посебен формулар 1 (MEDIF).

Име и презиме на патникот			
Возраст	Адреса		
Телефон за контакт	Број на лет		
	Датум на лет		
Дијагноза			
Анемија	Диспнеа	Болки	Крвен притисок
да	не	да	не
Патникот треба - не треба* да биде придружуван / лекар, мед. сестра, други /*			
Начин на превезување на патникот:*			
а. во седечка положба без придружба		в. во подвижен стол	
б. во седечка положба со придружба		г. на носила	
Дополнителни податоци / употреба на лопата, кислород, лекови, диета/			
На мислење сум дека патникот е способен / неспособен да го издржи предвиденото патување, дека не е заразен и нема болест која може да ги вознемирува другите патници			
Датум	Потпис и печат на лекарот		
	Здравствена установа		

* Да се назначи едното

Формулар 1. Способност за патување со авион - лекарски извештај

Ако е можно болниот треба да користи непрекинат лет, да седи во близина на тоалетот и да користи авиопревозници кои имаат искуство со пренос на болни.

Повеќето авиокомпани дозволуваат употреба на преносни оксигенатори, но само ако тие можат да се сместат под седиштето на патникот. Оксигенаторите треба да се на батериски погон, за да не се интерферираат со системите за навигација на авионот.

Заклучок

За најголемиот дел на патниците со ХОББ патувањето со авион е безбедно. Пациентите кај кои ќе се верификуваат можните ризици од хипооксија можат безбедно да патуваат со додаток на кислород.

Едукацијата на болните со ХОББ кои имаат намера да патуваат со авион е битен фактор во превенција на несаканите ефекти од можната хипооксија.

Соодветната медицинска подготовка на болниот со ХОББ и меѓусебната координација на болниот, лекарот и авиокомпанијата, може да ги редуцира можните ризици од авиотранспорт.

Литература

1. Coker RK, Partridge MR. Assessing the risk for hypoxia in flight: the need for more rational guidelines. Eur Respir J, 2000;15:128-130.
2. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Managing passengers with respiratory disease

и од горните респираторни патишта на човекот. *Naegleria fowleri*, *Balamuthia mandrillaris* и некои видови акантамеби се факултативни паразити на човекот, а и на други цицачи. Централниот нервен систем (ЦНС) е вtargetг целен орган на амебата која провоцира акутен, а понекогаш и фулминантен менингоенцефалитис (*N.fowleri*) или субакутен енцефалитис (*Acanthamoeba spp.*, *B.mandrillaris*). Единствено *Acanthamoeba spp.* предизвикува и тешки корнеални инфекции.

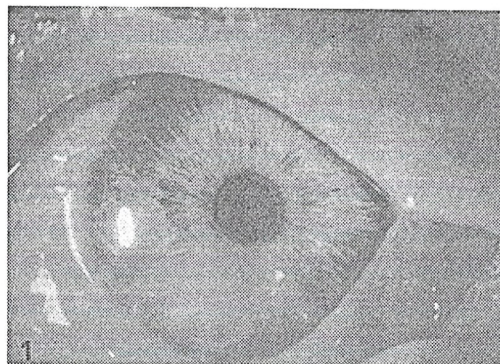
Денеска, честотата на јавување на *Acanthamoeba кератиитисоид* е значително повисока и не е повеќе состојба која се опишува кај ретки, поединечни случаи во САД(1). Честотата на јавување е висока и во Велика Британија поради употребата на контактни леќи и неправилната хигиена на леќите и на контејнерите за чување (2). *Acanthamoeba кератиитисоид* се јавува сè почесто и насекаде поради раширената и зголемена употреба на контактни леќи (1, 2). Во моментот, *аканџамеба кератиитисоид* е со поголема честота на јавување во однос на зафаќањето на ЦНС од страна на *аканџамебаџа*, бидејќи е зголемена и употребата на контактни леќи (КЛ) (1,2). КЛ може да предизвикаат корнеални макро, почесто микролезии, кои дејствуваат како влезна врата за овие протозои, носени од инфицирана пивка вода (3).

Акантамеба кератитисот не е чест, но спаѓа во групата најтешки инфективни заболувања на роговицата. Овие слободни амеби од видот *Acanthamoeba* предизвикуваат прогресивна, тешка инфекција на корнеалната површина која, недоволно и неправилно лекувана често, доведува до слепило. Патогенезата на *аканџамеба кератиитисоид* се одвива со цитоллиза и фагоцитоза на корнеалните епителни клетки и со забрзување на програмирањето изумирање на клетките (4).

Приказ на случај

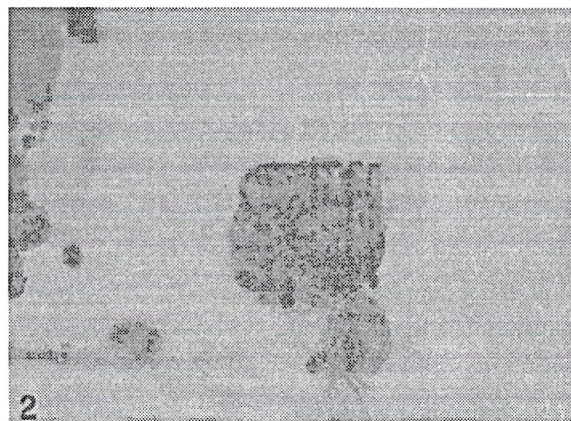
Пациентот беше 22-годишен студент, миоп, чија рефракциона аномалија беше коригирана со меки контактни леќи. Тој се жалеше на прогресивна болка и црвенило на левото око, од пред неколку недели, при извршениот офталмолошки преглед во Redcliff Infirmary, Oxford. Пациентот бил неуспешно лекуван со локални антибиотици и стероиди, како и со антивирусни и антихистамински лекови. По три недели, освен црвенило и фотофобија, забележан е и корнеален улкус, поради што се направени и испитувања за *Acanthamoeba spp.*. Анамнестички, од епидемиолошка гледна точка пациентот потврди дека контејнерот за леќи го плакне под млаз вода и дека често се тушира

заедно со контактните леќи. Исто-така, еднодневните контактни леќи понекогаш не ги вадел и при спиење.



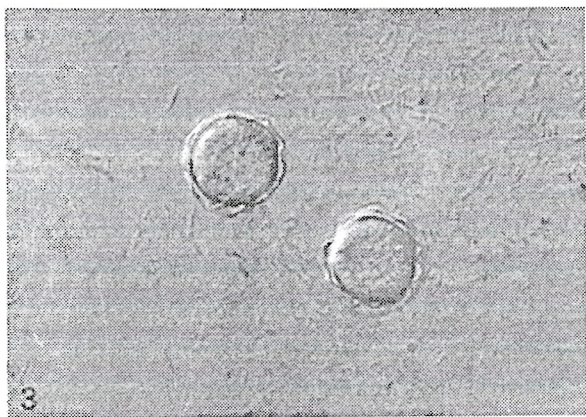
Слика 1. - Лево око: хиперимија и корнеален периферен улкус (6-7h)

Откако се отстрани инволвируаниот епител и се запре апликацијата на антимикробната терапија, со помош на корнеален Grischaber нож беше земен корнеален абразивен материјал. Направени беа боени и нативни препарати и ин витро култури. Препаратите беа сушени на собна температура 24 часа и беа обоени спорд Gimsa и PAS. Материјалот добиени со абразија на корнеата беше засаден на хранителен агар претходно засаден со *Escherichia coli* (K12). Отчитувањето на растежот на амебите беше по 48 часа и повеќе, со употреба на микроскоп. Според морфолошката идентификација, изолираните примероци спаѓаа во II група според класификацијата на Pussard i Pons. Морфолошката идентификација беше изведена со фазноконтрастен и номарски интерференцијален контрастен микроскоп на примероците на амебните цистични форми, во лабораторијата во Moorfield Hospital, Лондон.



Слика 2. - Материјал добиен со корнеална абразија: се забележуваат неколку цистични форми на *Acanthamoeba spp.* со типичен полигоналан распоред на ектоциста (PAS; оригинално зголемување x1000)

По дијагностицирањето на АК, локално беа аплицирани комбинирани капки на polimixin B, neomycin, gramicidin (Neosporin) и proparamidin isethionate (Brolen). 48 часа потоа пациентот се пожали на влошување на клиничката слика, со конјунктивална инјекција и хемоза. Поради алергиска реакција, терапијата беше исклучена. По подобрувањето на локалниот наод, по 24 часа се започна со топикална, локална терапија на 0,02% polyhexamethylen biguanide (PHMB). Како што се намалуваа симптомите и се подобруваше клиничката слика така постепено, за еден месец, се намалуваа и дозата на лекот.



Слика 3. - Ин vitro култура на 3% трипаново боено стакло: цистичната морфологија овозможи да се класифицираат изолираните *Acanthamoeba* spp., група II според класификацијата на Pussard и Pons (номарски интерференцијален конјасис; оригинално зголемување 1.250)

Дискусија

Аканџамеба кератитисоид не е честа, но е многу тешка корнеална инфективна болест. *Аканџамеба кератитисоид* се карактеризира со силна, интензивна болка, и понатамошно влошување на локалниот наод во вид на кружен или парацентрален прстеновиден инфилтрат, кој преоѓа во длабок улкус, рефрактерен на локалните антибактериски лекови (5). Ненавремената или погрешната дијагноза води кон екстензивна корнеална инфламација и брза загуба на видот, а при неадекватно лекување, корнеалниот улкус завршува со перфорација и енуклеација (6).

За брзо и адекватно лекување и добра прогноза потребна е и рана дијагноза односно докажување на *Acanthamoeba* spp. (6). Одредени методи за дијагностицирање на *аканџамеба кератитисоид* е можно да се изведат само во поединечни микробиолошко-паразитолошки лаборатории, што го отежнува и поставувањето на дијагнозата, а со тоа и лекувањето. При добиен анамнестички по-

даток за употреба на КЛ и рефрактерна клиничка слика која не се подобрува, и покрај дадените антибактериски и антиинфламаторни капки, секогаш треба да се помисли на АК. Карактеристично е дека пациенти со *аканџамеба кератитисоид* се млади и здрави лица, кои употребуваат КЛ или се експонирани на контаминирана вода со *Acanthamoeba* (2).

Сите видови контактни леќи се поврзани со *аканџамеба кератитисоид*. Но сепак, меките КЛ, особено тие за повеќедневна употреба, споредени со тврдите леќи, се со поголем ризик за појава на овој вид кератитис (3). Значи, КЛ имаат улога на носачи на *Acanthamoeba* на површината на окоето. Фактори на ризик за појава на овој вид кератитис се: макро и микроповреда на корнеалната површина, контаминиран раствор и КЛ (3,7). Исто така, извор на *Acanthamoeba* spp. може да е водоводната вода или вода од резервоари. Поради сето ова се препорачува да не се употребува раствор направен во домашни услови или да не се плакнат КЛ и соодветниот контејнер под млаз вода (8).

Современата, досега позната хемиска стерелизација не ги уништува организмите на контаминирани леќи (9). Превенцијата е многу важна, бидејќи често медикаментозната терапија и хируршкиот третман се безуспешни. Оптичарите кои ги продаваат контактните леќи треба да ги дезинфицираат контејнерите за леќи на висока температура и да употребуваат hydrogen peroxide без катализатор минимум 6 часа за сите други контејнери на сетовите за проба. Од страна на лекарот и оптичарот треба постојано да се истакнува да не се употребуваат домашно направени раствори за миеење на леќите и контејнерите или, пак, вода од водовод (9).

Досега најчесто употребувани лекови кои може да се набават на пазарот се: diamidini, proparamidin isethionat (Brolen во В.Британија) и hexamidin (Desomedine во Франција) и polyhexamethyl biguanide (PHMB) 0,02% кој може да се добие од Moorfields Eye Hospital, Лондон (10). По дијагностицирањето на АК, лекувањето започнува најчесто со комбинирана терапија со Brolen или Hexamidin и PHMB или Chlorhexidin, кои локално се капат секој час, 24 часа, (два дена), а потоа само дење (три дена). На почетокот, се додека не се матурирани целосно цистите, се спроведува интензивна терапија. Токсичноста е честа кај оваа доза, поради што се препорачува постепено да се намалува дозата. При појава на токсичност, Brolen-от (или Hexamidin -от) се исклучува три дена или се намалува на 4x на ден, една недела. PHMB ретко предизвикува токсичност (10).

Монотерапијата со 0,02% PHMB се препорачува бидејќи е ефективна терапија, без несакани дејства, не е токсична и доведува до санирање на *аканџиамеба кератитис*. Лекувањето треба да е долготрајно 4-6 недели, 4x на ден, сè до комплетната санација на знаците на воспалението. Ова е потребно за да се спречи повторната активна инфекција.

Фактори за успешно лекување на тешката корнеална инфекција-АК се: раната и точна дијагноза потврдена со рана идентификација на паразитот и адекватна, навремена, интензивна и долготрајна терапија со 0,02% PHMB.

Литература

1. McCulley JP, Alizadeh H, Niederkorn JY. Acanthamoeba keratitis, CLAO J, 1995 Jan; 21(1): 73-6.
2. Radford CF, Lehmann OJ, Dart JK, Acanthamoeba keratitis multicentre survey in England, 1992-6. National Acanthamoeba Keratitis Study Group. Br. J. Ophthalmol, 1998 Dec; 82(12): 1387-92.
3. Dart JK, Stapleton F, Minassian D. Contact lenses and other risk factors in microbial keratitis. Lancet, 1991 Sep 14; 338(8768):650-3
4. Niederkorn Jy, Slizadeh H, Leher H, McCulley JP. The pathogenesis of Acanthamoeba keratitis, Microbes Infect, 1999 May; 1(6): 437-443.
5. Bacon AS, Frazer DG, Dart JKG, Matheson MM. A review of 72 consecutive cases of Acanthamoeba keratitis. Eye 7;719-25,1993.
6. Bacon AS, Dart JKG, Ficker LA, Matheson MM. Acanthamoeba keratitis: the value of early diagnosis. Ophthalmology 100(1):1238-43,1993.
7. Stehr-Green JK, Bailey TM, Visvecvara GS. The epidemiology of Acanthamoeba keratitis in the United States. Am. J. Ophthalmol. 107:331-6,1989.
8. Seal D, Stapleton F, Dart J. Possible environmental sources of Acanthamoeba spp. In contact lens wearers. Br. J. Ophthalmol. 76:424-7,1992.
9. Silvany RE, Dougherty JM, McCulley JP et al. The effect of currently available contact lens disinfection system on Acanthamoeba castellanii and Acanthamoeba polyphaga. Ophthalmology 97:286-90,1990.
10. Larkin DFP, Kilvington S, Dart JKG. Treatment of Acanthamoeba keratitis with topical polyhexamethylene biguanide. Ophthalmology 99:185-91.

ИНСТИТУТ ЗА СРЦЕВИ ЗАБОЛУВАЊА – КЛИНИЧКИ ЦЕНТАР
УНИВЕРЗИТЕТ “СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ” – СКОПЈЕ

ПЛЕИОТРОПНИ ЕФЕКТИ НА СТАТИНИТЕ

PLEIOTROPIC EFFECTS OF STATINS

МАРИНА ЈУРУКОВСКА НОШПАЛ

Кардиоваскуларните заболувања, особено коронарната артериска болест (КАБ), сеуште претставуваат водечка причина за смрт во оштетената популација. Во нивна основа лежи процесот на атеросклерозата, болест која се карактеризира со степенест и прогресивен тек, а резултат е на постоење на интима на генетски синдром и фактори на околината. Таа вклучува дегенеративен, инфламаторен и имунолошки процес.

Пореметен метаболizam на масните, односно патолошките вредности на масите во крвта (дислипидеми) претставува еден од водечките фактори на ризик за појава на Кардиоваскуларните заболувања, а со успешна корекција на истите можно е да се делува на процесот на атеросклерозата.

Во терапијата за корекција на серумските вредности на липидите во крвта се вклучени по-

веќе групи на лекови, меѓу кои најчесто се користат како прв ред за корекција на покачените вредности на апостроф холестерол и апостроф холестерол и намалените вредности на апостроф HDL холестерол.

Основното делување на статините е преку инхибиција на *HMGCoA редуктаза*, клучен ензим во синтезата на апостроф холестерол, кој е застапен со 2/3 од апостроф холестерол во организмот, во однос на апостроф холестерол кој е застапен со 1/3.

Статините имаат ефекти кои се прошируваат надвор од нивните способности да ги намалуваат апострофните липидни нивоа во крвта, наречени нелипидни или плейотропни ефекти.

Клучни зборови: Кардиоваскуларни заболувања, Коронарна артериска болест, атеросклероза