

## SHORT COMMUNICATION

## The complications of pulmonary resection treatment of lung cancer

Pereszlenyi A Jr, Harustiak S, Benej R, Bohucky S

*Department of Thoracosurgery, National Institute of Tuberculosis and Respiratory Diseases, Bratislava, Slovakia.  
Arpad\_pp@hotmail.com*

### Abstract

**This article discusses the complications of the pulmonary resection treatment in lung cancer. A significant decrease in incidence of cardiovascular and respiratory complications has already been achieved during the last decades. However, infectious complications, mainly pneumonias and postpneumonectomy empyemas still remain and belong among treacherous complications which are often associated with significant mortality. This article devotes special attention to the possibilities of influencing and decreasing the incidence of these complications. (Short communication)**

Podľa francúzskych autorov Roeslina a Moranda (1992) rozdeľujeme komplikácie resekcnej liečby pľúcneho karcinómu na špecifické a nešpecifické. Skupinu špecifických komplikácií tvoria komplikácie priamo súvisiace s chirurgickou intervenciou — jej typom, metódou, postupom, prístupom do hrudníkovej dutiny. Táto skupina komplikácií zahŕňa hlavne perioperačné a pooperačné krvácanie, bolesti a infekcie operačnej rany, vznik bronchopleurálnej fistuly, empyému, chylothoraxu a podobne.

Nešpecifické komplikácie zahŕňujú respiračné (vznik atelektáz, pneumónie, ARDS) a kardiovaskulárne komplikácie (embólia art. pulmonalis, dysrytmie a podobne).

### Cieľ práce a diskusia

Je všeobecne známe, že pri súčasných možnostiach modernej intenzívnej medicíny, po aplikácii najnovších poznatkov, postupov, technológií a technických výdobytkov do anestéziológie, resuscitácie, chirurgie, je výskyt uvedených komplikácií podstatne nižší ako v minulých desaťročiach. Napriek značným pokrokom v antibiotickej terapii a profylaxii sa nezaznamenal významný pokles vo výskyte pooperačného empyému (Harustiak a spol., 1999). Stále hroziacou, často letálnou komplikáciou je najmä postpneumonektomický empyém (PPE) následkom bronchopleurálnej fistuly (BPF), ktorého mortalita je stále vysoká (25—71 %) (Asamura a spol., 1992; Al-Kattan a spol., 1995).

Výskyt tejto komplikácie dokumentuje literatúra od 0 % až po extrémne vysoké hodnoty 12 % (Klepetko a spol., 1999) (tab. 1).

Tie nízke, resp. nulové hodnoty sú z prác amerických autorov Jacka z roku 1965 a Sarsama z roku 1989, ktorí realizovali uzáver

bronchiálneho kýpťa manuálne, pomerne pracnou technikou, keď lalok z pars membranacea prišivali priamo k trachei bez napätia. Napätie v mieste bronchiálneho uzáveru považovali za hlavnú príčinu fistuly (Jack a spol., 1965; Sarsam a Moussali, 1989).

Najvyššiu doteraz známu incidenciu PPE (12 %) publikoval rakúsky autor Hollaus roku 1997 a súbor obsahuje pneumonektómie, kde sa sutúra bronchiálneho kýpťa realizovala v jednej skupine pacientov manuálne, v druhej užívateľmi (Hollaus a spol., 1997).

Vznik empyému po rozpade bronchiálneho kýpťa ostáva stále aktuálnou a často diskutovanou otázkou v hrudníkovej chirurgii, pneumológii. Vznik postpneumonického bronchiálneho kýpťa podmienajú mnohé faktory a v literatúre možno nájsť odporúčenia, komentáre, diskusie k tejto téme. Jedným z takýchto podmieňujúcich faktorov je aj technika uzáveru a spôsob krytia bronchiálneho kýpťa. Je dôležité zdôrazniť, že jednotný spôsob krytia a jednotná technika uzáveru bronchiálneho kýpťa dodnes neboli presne definované.

Mnoho autorov sa zaoberá touto otázkou. Boli publikované práce, ktoré dokázali, že krytie bronchiálneho kýpťa autológym tkanivom z okolia znižuje riziko jeho prípadného rozpadu (Anderson a Miller, 1995; Klepetko a spol., 1999). Takto boli odskúšané a v klinickej praxi aplikované viaceré metódy krytia bronchiálneho kýpťa.

Materiály ako napr. pleura, vena azygos v prípade pravostrannej pneumónie, perikardiálny tukový lalok („pericardial fat pad“)

**Address for correspondence:** A. Pereszlenyi Jr, MD, Dpt of Thoracosurgery NUTaRCH, Krajinská cesta 101, SK-825 56 Bratislava, Slovakia. Phone: +421.7.4025 1321, Fax: +421.7.4524 3622

This work was presented in Slovak Physicians Society in Bratislava, November 13, 2000.

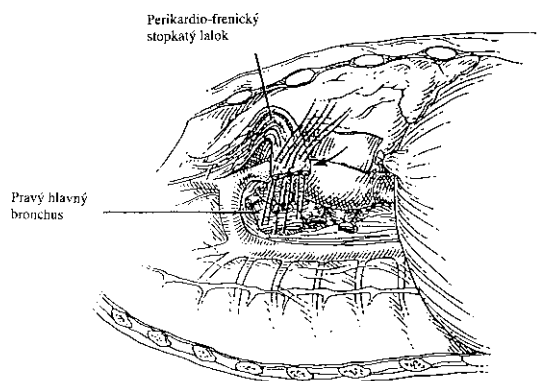


Fig. 1. Scheme of pericardiophrenic lobe application (modified after Anderson and Miller (1995)).



Fig. 2. Intraoperative view of pericardiophrenic flap application.

a perikardio-frenický pediklovaný lalok sa úspešne použili v praxi. Materiály, ako sú lalok z omenta, diafragmy alebo m. latissimus dorsi, sa viac-menej používajú až na ošetrovanie už rozpadnutého kýpťa, teda nie profylakticky, aj keď sú známe práce autorov, ktorí toto použitie už v profylaxii odporúčajú.

Napriek tomu stále nezodpovedanou zostáva otázka, či krytie bronchiálneho kýpťa sa má uskutočňovať už profylakticky ako prevencia, alebo až ako liečba už vzniknutého empyému, a či krytie bronchiálneho kýpťa by sa malo stať štandardnou súčasťou každej pneumonektómie a, keď áno, ktorá z týchto rôznych techník ponúka najlepšie výsledky.

#### Materiál a metodika

V zhode s literatúrou sme aj na našej klinike začali uplatňovať štandardne, rutinne, pri každej pneumonektómii krytie bronchiálneho kýpťa perikardiofrenickým lalokom.

Obrázok 1 schematicky znázorňuje spôsob aplikácie takéhoto stopkatého laloka. Obrázok 2 znázorňuje intraoperačnú situáciu, aplikáciu tohto laloka. Takto pripravený lalok má dobré cieвне zásobenie frenickou artériou. Nervus frenicus spolu so sprievodnou artériou je prerušený (podviazaný) a pomerne veľký lalok vystrihnutý z perikardu je jednotlivými stehmi pripravený na aplikáciu tak, aby „čiapkovite“ obaľoval kýpeť bronchu („Sedel tesne ako čiapka na hlave“, z angl. „cap-like“) (Klepetko a spol., 1999). Samozrejme následná rekonštrukcia defektu perikardu sa musí realizovať primerane so zreteľom na kardiálnu funkciu.

Na našom pracovisku sme spracovali údaje o pneumonektómiách za 4 roky (1995—1998). Zistili sme, že po 84 pneumonektómiách sa postpneumonektomická fistula vytvorila 5-krát (5,9%). Tento výsledok nás nabádal k revízii našej činnosti. Následne sme od polovice roku 1998 začali rutinne, po každej pneumonektómii prekryvať kýpeť bronchu perikardio-frenickým pediklovaným lalokom (Haruštiak a spol., 1999).

#### Výsledky a záver

Opísanú metódu aplikácie pediklovaného perikardiofrenického laloka sme uskutočnili u 42 pacientov a doteraz sme nezaznamenali ani jeden prípad postpneumonektomickej bronchiálnej fistuly. Je

samozrejmé, že z tohto malého súboru a krátkeho časového odstupu nemôžeme robiť seriózne hodnotenie, tento prechodný výsledok nás však povzbudzuje k oprávnenosti nášho postupu a rozhodnutia.

V zhode s literatúrou nás tento výsledok oprávňuje tvrdiť, že rutinné krytie bronchiálneho kýpťa lalokom z autológneho tkaniva prispieva k redukcii výskytu postpneumonektomickej bronchiálnej fistuly (Klepetko a spol., 1999). Výber vhodného laloka je mimoriadne dôležitý. Dobre prekrvený, pomerne dobre adaptovateľný (veľkosťou a tvarom) pediklovaný perikardiálny lalok ponúka ideálne možnosti na ovplyvnenie takej závažnej komplikácie v hrudnej chirurgii, akým postpneumonektomický empyém nesporne je.

Ovplyvnenie ďalších, v úvode uvedených, neinfekčných komplikácií si bude (pravdepodobne) vyžadovať agresívnejší, invazívnejší postup (napr. v prípade embolizácie — urgentná chirurgická intervencia, monitorovanie ...) a zavedenie komplexných ekonomicky náročných opatrení (Roeslin a Morand, 1992; Haruštiak a spol., 1999).

#### Literatúra

Al-Kattan K., Cattelani L., Goldstraw P.: Bronchopleural fistula after pneumonectomy for lung cancer. *Europ. J. Cardio-thorac. Surg.*, 9, 1995, s. 479—482.

Anderson T.M., Miller J.I.: Surgical technique and application of pericardial fat pad and pericardiophrenic grafts. *Ann. Thorac. Surg.*, 59, 1995, s. 1590—1991.

Tab. 1. The occurrence of postpneumonectomy empyema (PPE) after individual authors.

Author (publishing year)	Number of patients	Occurrence of PPE (%)
G.D. Jack (1965)	450	0.0
M.A.I. Sarsam (1989)	332	0.0
H. Dienemann (1990)	261	6.8
A.V. Protsenko (1991)	542	5.4
H. Asamura (1992)	464	4.5
D. Weissberg (1992)	75	2.6
K. Al-Kattan (1995)	471	1.5
C.D. Wright (1996)	256	3.1
P.H. Hollaus (1997)	797	12.0
W. Klepetko (1999)	141	0.7

**Asamura H., Naruke T., Tsuchiya R., Goza T., Kondo H., Suemasu K.:** Bronchopleural fistula associated with lung cancer operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 104, 1992, č. 5, s. 1456–1464.

**Harušiak S., Benej R., Bohucký Š., Pereszlényi jr., Á.:** Súčasný problém s infekciou v hrudnej chirurgii. *Bratisl. lek. Listy* 100, 1999, č. 12, s. 701–703.

**Hollaus P.H., Lax F., El-Nashef B.B.:** Natural history of bronchopleural fistula after pneumonectomy, a review of 96 cases. *Ann. Thorac. Surg.*, 1997, č. 63, s. 1391.

**Jack G.D.:** Bronchial closure. *Thorax*, 1965, č. 20, s. 8–12.

**Klepetko W., Pereszlényi jr., Á., Taghavi S., Birsan T., Groetzner J., Kupilik N., Artemiou O., Wolner E.:** Impact of different coverage techniques on incidence of postpneumonectomy stump fistula. *Europ. J. Cardio-thorac. Surg.*, 15, 1999, s. 758–763.

**Roeslin N., Morand G.:** Complications and mortality of surgery for bronchogenic cancers. *Rev. Pneumol. Clin.* 48, 1992, č. 5, s. 231–236.

**Sarsam M.A., Moussali H.:** Technique of bronchial closure after pneumonectomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 98, 1989, s. 220–223.

Received April 28, 2001.

Accepted May 14, 2001.

---

#### SHORT COMMUNICATION

---

## Management of malignant pleural diseases

Janik M, Harustiak S, Benej R., Bohucky S, Krajc T

*Department of Thoracosurgery, National Institute of Tuberculosis and Respiratory Diseases, Bratislava, Slovakia. [bl@fmed.uniba.sk](mailto:bl@fmed.uniba.sk)*

### Abstract

**Pleural effusions are the oldest indication of the thoracoscopic treatment. They represent the terminal state of malignancy and the aim of the treatment is palliative. The most effective is the thoracoscopic procedure in general anaesthesia with one lung ventilation and application of talc powder. We have been using videothoracoscopy in such cases since 1993 and we have treated more than 700 patients. The thoracoscopic procedure was successful in 70 % of cases. (Short communication)**

Maligné pleurálne výpotky sú ochorením, ktoré je náročné na liečbu. Predstavujú terminálne štádium s krátkym mediánom prežívania a cieľom liečby je paliácia, ktorá spočíva v redukcii objemu a tvorby výpotku. Výpotok sa stáva najväčším problémom pacienta tým, že výrazne obmedzuje jeho ventilačné parametre.

Možnosťou liečby sú opakované torakocentézy, pleurodéza a pleuroperitoneálny shunt. Torakocentézy majú zväčša len diagnostickú cenu pre torpidné pretrvávanie výpotku. Rovnako dlhodobá drenáž nebýva dostatočne účinná. Pleurektómia, ako jedna z foriem mechanickej pleurodézy, nie je pre vysokú morbiditu vhodná pri malígnych ochoreniach. Myslí sa tým krvácanie pri obyčajne zlých koagulačných pomeroch. Pleuroperitoneálny shunt sa javí ako vhodný, je však finančne náročný, je nevyhnutná spolupráca pacienta pri pumpovaní výpotku a hrozí upchatie shuntu fibrínovým detritom.

Ochorenia pleury ostávajú najstaršou indikáciou k torakoskopii. Jacobaeus pred 80 rokmi ako prvý použil torakoskopiu na lýzu pleurálnych adhézií na kolaps pľúc v liečbe pľúcnej tuberkulózy. Odvtedy sa torakoskopia využívala sporadicky, hlavne ako diagnostická metóda. Od 1990 s rozvojom videotechniky sa začína uplatňovať videotorakochirurgia (VATS) ako veľmi efektívna terapeutická metóda.

VATS vykonávaná väčšinou v celkovej anestézii so separátnou ventiláciou je najvýhodnejšou technikou v liečbe pleurálnych výpotkov. Poskytuje panoramatický pohľad v hemitoraxe s vysokou rozlišovacou schopnosťou jednotlivých detailov. Tým, že sú

kolabované pľúca, je možná dobrá manévrovateľnosť v hrudníku. To umožňuje nielen adekvátnu biopsiu vzoriek na histologické spracovanie, ale umožňuje aj efektívny terapeutický zásah. Pri výkonoch využívame hlavne možnosti pleurodézy, či už mechanickej alebo chemickej. Pod mechanicou rozumieme abráziu, alebo pleurektómiu, chemicou rozumieme aplikáciu chemickej látky, ktorá vyvolá aseptický zápal a následne plošný zrast.

Zo všetkých postupov sa najvýhodnejšie zdá ošetrovanie pleury pomocou bezazbestového talkového prášku. Oproti tekutým chemickým médiám má výhodu, že je aplikovaný vo forme suchého prachu pod optickou kontrolou rovnomerne, vytvára disperzný film, a tým i rovnomerné zrasty po celej ploche. Ďalšou výhodou je možnosť optimálneho umiestnenia drénov v pleurálnej dutine pod optickou kontrolou. Pri výkone v lokálnej anestézii hrozí riziko akútnej dychovej insuficiencie, ktorá sa dáva do súvislosti s bolestivosťou, pleurálnym šokom, vegetatívnou dysbalanciou a následnou hypotenziou. Tejto komplikácii predchádza celkovou anestéziou, dôkladnou sedáciou a analgéziou.

---

**Address for correspondence:** M. Janik, MD, Dpt of Thoracosurgery NUTaRCH, Krajinská cesta 101, SK-825 56 Bratislava, Slovakia. Phone: +421.7.4025 1321, Fax: +421.7.4524 3622

This work was presented in Slovak Physicians Society in Bratislava, November 13, 2000.

Na našom pracovisku ročne ošetríme asi 150 pleurálnych výpotkov ročne, z toho približne 100 malígnych. Za obdobie od roku 1993, odkedy torakoskopiu používame, máme skúsenosť s liečbou viac ako 700 pleurálnych výpotkov.

Výkon prebieha spravidla v celkovej anestézii so separátnou ventiláciou. Potrebné je dokonalé odsatie výpotku, dosiahnutie suchej plochy, spravidla odoberáme bioptickú vzorku na histologické spracovanie a talok rozprášime zvláštnym aplikátorom po celej ploche viscerálnej i parietálnej pleury. Zavádzame štandardne dva drény (kúpula, kostofrenický uhol), ktoré napájame na aktívne odsávanie pod hladinu s ťahom do 20 cm vodného stĺpca. Na konci výkonu sa snažíme o reexpanziu pľúc pod optickou kontrolou. V prípade, že pľúca sú pokryté kortexom pri benígnych výpotkoch, sa pokúsime o dekortikáciu. V niektorých špeciálnych prípadoch s kortexom zvažujeme torakoplastiku. Denne kontrolujeme produkciu z drénov a realizuje-

me rtg kontroly. Drenáž odstraňujeme po poklese produkcie pod 100 ml/24 h, kým produkcia pretrváva v zvýšenej intenzite viac ako 7—10 dní, napájame drény na Heimlichovu valvulu, ktorá funguje ako jednosmerný ventil a umožňuje väčšiu mobilitu pacienta. Po dokonalom poučení možno pacienta prepustiť aj do ambulantnej starostlivosti.

Pri protrahovanej drenáži spojenjej s talkovou pudrážou vzrastá riziko vzniku empyému. Na našom pracovisku je výskyt tejto komplikácie menej ako 3 %.

Počas 7 rokov sme zaznamenali viac ako 70 % úspešnosť liečby torakoskopickou talkážou. Domnievame sa, že torakoskopické ošetrenie malígneho pleurálneho výpotku je najvhodnejšou metódou, ktorou sa dosiahne uspokojivá kvalita zvyšku prežívania u pacientov v terminálnom štádiu malígneho ochorenia.

Received April 28, 2001.

Accepted May 14, 2001.

---

#### SHORT COMMUNICATION

---

## Drug Information Center

Lassanova M, Tisonova J, Bozekova L, Kriska M

*Department of Pharmacology, Medical Faculty, Comenius University, Bratislava, Slovakia. [bl@fmed.uniba.sk](mailto:bl@fmed.uniba.sk)*

### Abstract

**One of the most important prerequisites concerning the process of selecting drugs for rational pharmacotherapy is the availability of independent information about them. The first self-existent Drug Information Center (DIC) in Slovakia was established in May 1997 at the Department of Pharmacology, School of Medicine, Comenius University in Bratislava. The organization of DIC and its activities are similar to other analogous centers in other countries. DIC provides free drugs information to all medical professionals. The majority of inquiries are from hospital physicians followed by general practitioners and staff of the University. The most frequent questions involve basic information about drugs, pharmacotherapy during pregnancy and lactation, adverse drug reactions, registration of new drugs, drug action etc. (Short communication)**

New medical knowledge in past decades leads to uncommon increase of the quantitative and qualitative prospects of pharmacotherapy. Therefore the need for independent drug information became so pressing. The first drug information centres started in 1960s in the U.S.A., 1970s and beginning 1980s in Great Britain, Sweden, Germany and other European countries (Davies et al., 1977; Alvan et al., 1983). Conceptual WHO material finds the independent drug information availability inevitable as a part of state drug policy. EU puts also emphasis on building the network of independent drug centres in all member countries (Rodrigues et al., 1993; WHO, 1988). Therefore Ministry of Health in SR established the first independent Drug Information Center (DIC) based on elaborated project on May 1997, which operates at the Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava. The aim of this center is to provide free medical information about drug and pharmacotherapy for the whole medical public.

### Methods

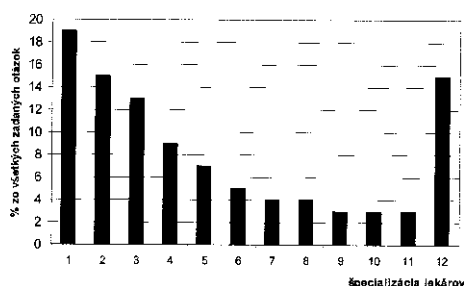
Organization and system of work in DIC has raised from empyry of similar centres in foreign countries (Öhman et al., 1992; Schwarz et al., 1999). The principle of DIC is the system of question given by phone (fax, e.mail), which is recorded with additional information about questioner by assisting staff.

Elaboration of answer is made by a doctor on duty, similar to foreign centres, more sophisticated questions (statements and expertise reports) are consulted in cooperation with consulting clini-

---

**Address for correspondence:** M. Kriska, MD, DSc, Pharmacological Dpt, Medical Faculty, Comenius University, Sasinkova 4, SK-813 72 Bratislava, Slovakia.  
Phone: +521.7.5935 7232

This work was presented in Slovak Physicians Society in Bratislava, March 19, 2001.



**Fig. 1. Specialization of questioning in- and out-patient physicians. 1 — internist, 2 — clinical pharmacologist, 3 — general practitioner, 4 — gynecologist, 5 — pediatrist, 6 — cardiologist, 7 — anaesthesiologist, 8. immunologist, 9 — neurologist, 10 — psychiatrist, 11 — hematologist, 12 — other specialisations.**

cal pharmacologist, or other specialist. The preliminary answer by phone is generally followed by written form of answer, which contains recommended conclusions and citations of used literature. As information sources for elaborating answer serve inland and foreign textbooks, monographs, journals and CD-ROM database (Micromedex, Medline, AISLP, IPA, OBD, Meyler's Side effects of drugs, DRUGLINE, Martindale) and internet sources.

All the answers are discussed in working team by using the opportunity of consulting the local and foreign professionals.

## Results

Since May 1997 till December 2000 304 questions have been recorded. In more cases there were more subquestions included in 1 question, so the whole number of solved problems was 358. After standard telephone answer, 64 % questions were also followed by written form. Interest in independent drug information was shown mostly by hospital doctors (55 %), less by outpatient doctors (14 %), pharmacists and pharmaceutical industry workers (5 %). Surprisingly high was the interest in drug information from employees of the Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava. Among clinical workers the greatest part of questions was asked by internists and clinical pharmacologists, then general practitioners, pharmacists and pharmaceutical industry workers. There was an increase in number of questions from gynecologists-obstetricians and pediatricians (Fig. 1). Ordered questions are organized into particular categories. The most common questions were concerned in basic drug information (trade name — effective substance, resp. effective substance — trade name — indications, dosing). On the second place in the number of questions were questions concerning drug administration before and during pregnancy (16 %), mostly with aspect to possible teratogenic effect of certain drug and questions about taking drugs during lactation period. The following questions about adverse drug effect and drug interactions (12 %), most frequent the question formulation was whether particular drug can cause specific adverse effect, eventually how frequent the specific adverse event is. Equal number of questions was concerned both in drug registration and drug kinetics (5 %). The last category is made up by other questions, mostly according to complex therapy of specific disease, vaccinations etc. (19 %). By using the ATC classification (Anatomic Therapeutic Chemical Classification) nearly 20 % of questions were given about anti-infectious agents for the general use

(ATC group J). In 16 % the information about cardiovascular drugs was ordered. The following were drugs for central nervous system (ATC group N, 14 %), from which about a half was including analgesics (NO2), more than 10 % of questions were about drugs used for gastro-intestinal tract and metabolism (ATC group A). In remaining ATC categories the questions represented under 8 %.

## Discussion

We evaluate positively the slowly increasing amount of required independent drug information during the first decade of the work in DIC. The equal experience was noticed by foreign drug centres at the beginning of their activity (Alvan et al., 1998; Davies et al., 1977). It is due to lack of tradition and low state of information in specialists' public about work of DIC. The difference in comparison to foreign countries is in percentage of asking doctors and the structure of given questions.

In our country the questions from hospitals are prevailing (more than 55 %), while in foreign countries there is balanced proportion between inpatient and outpatient doctors. When selecting to particular categories there is predominance of the questions about adverse drug events, administration during pregnancy and questions concerning pharmacokinetics in foreign centres (Öhman et al., 1992; Schwarz et al., 1999; Tröger et al., 2000). In our conditions the questioners are mostly asking about basic information about specific drug, which could be explained with explosion of new-registered drugs on our market. The division according to ATC classification is in concordance with other centres, where the most common are questions concerning anti-infectious, cardiovascular and central acting drugs from the aspect of frequency of using. The independent drug information is recognized by WHO as a part of drug policy of state. By establishing the independent Drug Information Center we fulfilled this requirement as a country with existing state drug policy and we are making the pre-condition for rational pharmacotherapy.

## References

- Alván G., Öhman B., Sjöqvist F.: Problem-oriented drug information: a clinical pharmacological service. *Lancet*, 2, 1983, s. 1410—1412.
- Annual Report 1998. Regional Drug Information Centre, Milano, Italy.
- Davies D.M., Ashton C.H., Rao J.G., Rawlins M.D., Routledge P.A., Savage R.L., Thompson J.W., Zar M.A.: Comprehensive clinical drug information service: first year's experience. *Brit. Med. J.*, 1, 1977, s. 89—90.
- Öhman B., Lyrvall H., Törnqvist E., Alván G., Sjöqvist F.: Clinical pharmacology and the provision of drug information. *Europ. J. Clin. Pharmacol.*, 42, 1992, s. 563—568.
- Rodriguez C., Arnau J.M., Vidal X., Laporte J.R.: Therapeutic consultation: a necessary adjunct to independent drug information. Guidelines for developing national policies. *Brit. J. Clin. Pharmacol.*, 35, 1993, s. 46—50.
- Schwarz U.I., Stoelben S., Ebert U., Siepmann M., Krappweis J., Kirch W.: Regional drug information service. *Intern. J. Clin. Pharmacol. Therap.*, 37, č. 6, 1999, s. 263—268.
- Tröger U., Meyer F.P.: The regional drug-therapy consultation service — a conception that has been serving patients and physicians alike for 30 years in Magdeburg (Germany). *Europ. J. Clin. Pharmacol.*, 55, 2000, s. 707—711.
- WHO Working Group on Clinical Pharmacology in Europe (1988) Clinical pharmacology in Europe: an indispensable part of the health service. *Europ. J. Clin. Pharmacol.*, 33, 1988, s. 535—539.

Received April 28, 2001.

Accepted May 14, 2001.