

Souhrn snah o zmírnění ztrát působených opomíjenými tropickými nemocemi

(Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases – Summary)

Výtah ze zprávy SZO, Ženeva, (WHO/HTM/NTD/200.1)
Weekly epidemiological record, No. 13, 2011, 86, 113-128.
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Úvodem

Opomíjené tropické nemoci (OTN) tvoří skupina přenosných onemocnění, která se šíří mezi chudinou. Na světě připravuje o život asi miliardu lidí a ohrožuje zdraví mnoha milionů dalších. V nejchudší populaci asi 2,7 miliardy osob (jsou to osoby jejichž denní příjem je menší 2 US dolary) je více než miliarda osob postižena nejméně jednou OTN. Tyto nemoci se udržují a šíří v chudobných poměrech a stále prohlubují bídu postiženého obyvatelstva.

Kdysi disperzní výskyt řady OTN je dnes koncentrovaný na odlehlejších venkově s velmi špatnou úrovní života, ale také v příměstských slumech a v oblastech opakujících se konfliktů. Díky lepší životní úrovni a hygieně výskyt většiny OTN na mnoha místech světa postupně mizí. Některé OTN vedou ke slepotě, zeslábnutí, k deformacím těla, ale také k jiným postižením. Jiné, na příklad dengue a leishmanióza, jsou značně rozšířeny a oblasti jejich výskytu se stále zvětšují.

V říjnu roku 2010 uveřejnila SZO manuál *Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases*, což byla první zpráva o OTN. Podle odhadů SZO se OTN vyskytují endemicky ve 149 státech a oblastech. Mají několik společných rysů, především mezi nejchudšími populacemi (tab. č. 1). Tato zpráva se týká 17 OTN, uvedených v tabulce č. 2.

Termín OTN se vztahuje na řadu nemocí vyvolávaných jednotlivými patogeny a na soubor podmínek souvisejících s některými mikroby. Většinu OTN tvoří parazitární nemoci, jejichž původci jsou různí prvoci a helminti. Řadu z nich přenáší zvířecí hostitelé jako psi, ryby a korýši, nebo přenašeči jsou komáři, muchničky, koutule, mouchy tse-tse, mouchy domácí a štěnice. Jiné, jako drakunkulosa, cysticerkosa, echinokokosa a fasciolosa, se šíří kontaminovanou vodou, zatímco helmintosy se šíří půdou, která je kontaminovaná vajíčky parazitárních helmintů. Ke vzteklině lidí v rozvojových zemích obvykle dochází po pokousání či poškrábání infikovaným zvířetem, nejčastěji psem.

SZO doporučuje pro prevenci a kontrolu OTN pět strategických veřejně zdravotnických postupů:

- rozšířit preventivní chemoterapii
- posílit vyhledávání a péči o postižené
- zlepšit kontrolu přenašečů
- využít příslušných opatření veterinární hygieny
- zajistit nezávadnou vodu, sanitaci a hygienu.

Tabulka č. 1. : **Společné rysy opomíjených tropických nemocí****OTN jsou důsledek bídy a života na okraji společnosti**

Mají velký vliv na nemocnost, kvalitu života, ztrátu produktivity, vysoké náklady na dlouhé léčení a prohlubování bídy jednotlivců, rodin a obcí rozvojových zemí. Jsou závažnými překážkami socioekonomického vývoje a kvality života ve všech úrovních.

Postihují málo významné populační skupiny bez větší politické síly

OTN nejčastěji postihují chudé lidi, žijící na okraji společnosti v izolovaných venkovských a v komunálně málo vybavených částech měst. Tito lidé prakticky nemohou ovlivnit obecní a státní nařízení týkající se jejich zdraví a často nemají žádného svého představitele, který by jednal v jejich zájmu. Nemoci probíhající v chudých oblastech venkova a měst nejsou potřebně zohledňovány vedením větších měst a rostoucím počtem jejich obyvatel.

Většina OTN se nešíří mimo oblasti chudoby

Na rozdíl od chřipky, HIV/AIDS, malárie a v menší míře také od tuberkulózy, má většina OTN endemický výskyt a pro obyvatelstvo bohatších států nepředstavuje větší nebezpečí. Naopak, výskyt OTN je omezen klimatem, které ovlivňuje rozšíření přenašečů a rezervoárů OTN. Platí, že je jen malé riziko šíření většiny OTN mimo tropické pásmo.

Vyvolávají stigmatizaci a diskriminaci zejména děvčat a žen

Mnoho OTN vede k poškození vzhledu a uplatnění ve společnosti, což postižené stigmatizuje a společensky znevýhodňuje. Někdy jsou mnohem více postiženy dívky a ženy, což zmenšuje jejich vyhlídky na sňatek a zvyšuje riziko jejich zneužití a mravního úpadku. Některé OTN se podílí na neúspěšném průběhu gravidity.

Mají významný vliv na nemocnost a úmrtnost

Kdysi široce ve světě zastávaný názor, že osoby ohrožené OTN mají poměrně malou nemocnost a že tyto nemoci nemají větší úmrtnost, je dnes zcela odmítnut. Celá řada důkazů, publikovaných ve věrohodných lékařských a odborných časopisech, prokázala rozsah negativního dopadu OTN na lidskou populaci.

Výzkum OTN je však poměrně zanedbávaný

Je třeba zaměřit výzkum na vývoj vysoce účinných léků, diagnostických postupů a na kontrolu vektorů OTN. Je nutné zavést snadná intervenční opatření k prevenci, terapii a k ošetřování komplikací všech OTN.

Je možné kontrolovat, předcházet a snad i eliminovat jednoduchými a proveditelnými opatřeními

Pět strategických opatření. doporučených SZO (preventivní chemoterapie, prohloubení péče o postižené, kontrola vektorů, zajištění nezávadné vody, sanitace, hygieny a veterinární postupy), umožňuje kontrolu, prevenci a dokonce eliminaci některých OTN. Náklady na ně jsou poměrně malé.

Tabulka č. 2. : **Závažné opomíjené tropické nemoci**

Horečka dengue – virové onemocnění, přenášené komáry. Jeho nejtěžšími formami jsou hemorrhagická horečka dengue a syndrom šoku. Takový průběh nemoci vede obvykle během 12-24 hodin ke smrti.

Vzteklina – virová zoonóza obvykle přenášená na lidi kousnutím infikovaného psa. Vzteklna má dlouhou inkubaci a vždy končí smrtí po objevení se jen několik dnů trvajících příznacích nemoci.

Trachom - bakteriální infekce očí, vyvolávaná *Chlamydia trachomatis*. Nákaza vzniká po kontaminaci oka slzami a sekretem z očí infikované osoby a také přenosem mouchami. Neléčený trachom vede k nekrózám spojivky, zakalení rohovky až ke slepotě.

Burulský vřed – závažná kožní nemoc, která není-li léčena vede k destrukci kůže, někdy i kosti, očí a jiných tkání. Původcem je *Mycobacterium ulcerans* ze stejné čeledě jako původci lepry a tuberkulózy.

Endemické treponematózy – framboesie (yaws), endemická syfilis (bejel) a pinta, tvoří skupinu bakteriálních nemocí vyvolávaných treponematy, která především postihují kůži.

Lepra – chronické bakteriální onemocnění způsobené *Mycobacterium leprae*. Postižena je hlavně kůže, periferní nervy, sliznice horních cest dýchacích a oči. Lepru lze dnes dobře léčit kombinací několika léků.

Chagasova nemoc (americká trypanosomóza) – je chronické parazitární onemocnění, vyvolávané prvokem *Trypanosoma cruzi*. Přenašeči jsou krev sající ploštičky, v jejichž trávicím traktu se trypanosomy obsažené v nasáté krvi infikovaných rezervoárových savců (např. vačic, pásovců) vyvíjejí a množí. Lidé se nakazí vetřením výkalů infikovaných ploščic do kůže, transplacentárním přenosem z matky na plod, transfuzí nebo transplantací materiálu od infikovaných osob. Akutní i chronické onemocnění má špatnou prognózu, u většiny je však průběh infekce bezpříznakový.

Africká trypanosomóza lidí (spavá nemoc) - je vyvolána prvoky *Trypanosoma brucei gambiense* nebo *Tr. brucei rhodensiense*. Vektorem je krev sající moucha *Glossina* (moucha tse-tse), v jejímž střevě se

trypanosomy množí a vyvíjejí. Největší v Skyt nemoci je v subsaharské Africe mezi venkovským obyvatelstvem. Po vzniku potíží u neléčených osob dochází k napadení CNS a nakonec k vyčerpání organismu.

Leishmaniosy – původci jsou parazitní bičíkovci, přenášení krev sajícími koulemi (*Phlebotomus- sandfly*). Nejtěžší průběh má viscerální leishmaniosa (kala-azar) s postižením jater a sleziny. Kožní formy leishmanios se obvykle projevují jako vředy na tváři, pažích a nohou,, které s hojí znetvořujícími jizvami.

Cysticerkóza – závažné onemocnění vyvolávané bubelemi larev tasemnice dlouhočlenné (*Taenia solium*). Bubele jsou často v mozku, oku, srdci, ve svalech, vedou k různým potížím, z nichž nejnebezpečnější jsou neurologické změny při lokalizaci v mozku. Nemoc se vyskytuje v řadě ekonomicky slabších zemí, k nákaze lidí dochází po požití vajíček tasemnice ze stolice infikovaných osob, která kontaminuje vodu, zeleninu apod.

Drakunkulóza – původce je hlístice vlasovec medinský, šířící se kontaminovanou pitnou vodou. Typický je nález až metr dlouhé hlístice v kožním vředu, nalézajícím se obvykle na nohou.

Echinokokóza – helmitóza působená larvami tasemnice *Echinococcus granulosus*, které pronikají do řady orgánů a mění se v rostoucí cysty. Rezervoárem dospělé tasemnice jsou psovité šelmy, mezihostiteli jsou přežvýkavci i lidé v úzkém styku s domácími zvířaty, hlavně se psy a ovce.

Alimentární trematodózy - onemocnění vyvolávaná motolicemi (*Schistosoma, Fasciola, Opisthorchis, Metagonimus, Paragonimus*), šířící se konzumací tepelně nedostatečně pracovaných ryb, koryšů, nebo zeleniny. Vyskytují se v mnoha zemích tropů , kde vyvolávají hlavně nemoci jater a plic.

Filariózy – (*Wuchereria, Brugia, Onchocerca, Loa loa, Mansonella*) jsou onemocnění vedoucí k těžkému oslabení, znetvoření a stigmatizaci postižených osob, obvykle spočívající v abnormálním zvětšení končetin a genitálu. Původci jsou různí vlasovci, jejichž přirozenými hostiteli jsou savci, ptáci, plazi i obojživelníci, na lidi je přenášejí krev sající členovci (komáři, bodavé mouchy, muchničky).

Onchocerkóza – říční slepota, je působena vlasovcem *Onchocerca volvulus*, jehož larvy přenášejí mezi lidmi infikované muchničky. Larvy v těle dozrávají, dospělé samičky plodí velké množství mikrofilárií, které pronikají do různých tkání, včetně očí.

Schistosomóza (bilharzióza) – dlouho trvající nemoc vyvolává několik druhů motolic-krevniček. K nákaze dochází kontaminovanou vodou, obsahující larvální formu (cerkárie schistosomy) původců, která aktivně proniká kůží z vody do těla. Usídlují se zvláště v játrech a urogenitálu.

Geohelmintózy – (giardióza, amébóza, toxoplasmóza, askaridóza) se vyskytují po celém světě v lokalitách se špatnou sanitací. Infikují hlavně děti což má za následek anemii ,deficit vitamínu A, menší vzrůst, podvýživu, zažívací potíže a poruchy vývoje.

Postupy ke zvládnutí opomíjených tropických nemocí

Preventivní a kontrolní aktivity proti OTN obsahují předpisy a rozpočty mnoha zemí s jejich endemickým výskytem. Byla vypracována opatření přiměřená v zemi stávajícímu zdravotnímu systému, často využívající pomoc ze zahraničí.

Aktivita farmaceutického průmyslu a následné dotace podpořily kontrolu OTN a stovkám milionů chudých lidí umožnily přístup ke kvalitním lékům za nízkou cenu, či úplně zdarma.

Celosvětové úsilí o kontrolu nemocí jako je drakunkulosa, lepra, schistosomosa, filariosa, nebo yaw je provázáno stálým zlepšováním zdraví populace, včetně brzké eradikace drakunkulosity. Od roku 1989, kdy ve většině zemí s jejím endemickým výskytem bylo zavedeno měsíční hlášení z každé postižené obce, klesl hlášený počet nových případů drakunkulosity ze 892 055 nemocných ve 12 státech s endemickým výskytem na 3190 osob ve 4 státech v roce 2009, což je o >99 %.

Postexpoziční profylaxe rabickými vakcínami zabránila v Africe a Asii každý rok asi 272 000 úmrtím.

Více jak 670 milionů lidí ze 75 států mělo v roce 2008 prospěch z preventivní chemoterapie nemocí vyvolávaných helminty. Kontroly filariosy, onchocerkosy, schistosomasy, geohelmintóz a trachomu je dosahováno hlavně pomocí preventivní chemoterapie. Je to skupina nemocí působících velké problémy, u níž však existuje bezpečná a jednoduchá terapie.

Především díky intenzivnímu vyhledávání a cílené terapii klesl počet chronických případů africké trypanosomy lidí (původce je *T.brucei gambiense*) o 62 %, z počtu 27 862 v r. 1999 na 10 372 v r.2008.Počet nově hlášených případů akutní formy, vyvolávané *T.b. rhodensiense* klesl o 58 %, ze 619 na 259.

Potřebu stálé surveillance a udržování sil a prostředků k protiepidemickým opatřením dokládá šíření horečky dengue v poslední době. Od roku 2001 do 2009 bylo SZO hlášeno celkem 6,63 milionu případů z více jak 30 států v regionu Amerik, kde cirkulují všechny čtyři serotypy arboviru dengue. Ve stejné době vzniklo 180 216 případů hemorragické horečky dengue a k 2 498 úmrtím na dengue. K opětovnému vzplanutí dengue v regionu došlo proto, že v šedesátých a na počátku sedmdesátých let nepokračovali po kampani eradikace *Aedes aegypti* v surveillance a kontrole tohoto hlavního přenašeče arboviru dengue. Explosivní epidemie dengue se nyní objevují každých 2 - 5 roků. V region jihovýchodní Asie je hlášena většina úmrtí na dengue, pokles letality po roce 2007 však souvisí hlavně s intenzivním školením standardní péče o nemocné, které je založeno na zkušenostech a metodách práce členských států regionu. V současnosti hlásí výskyt horečky dengue pět ze šesti regionů SZO, ohroženy jsou i vyspělé státy.

Rostoucí ochota ke spolupráci mezi místními a mezinárodními činiteli přináší státům s endemickým výskytem OTN prostředky, inovace, zkušenosti i důkazy o možné kontrole OTN. Mezioborová spolupráce orgánů pečujících o vzdělávání, výživu a zemědělství, včetně veterinární péče a ochrany životního prostředí, také přispívá k potlačování výskytu OTN.

Úkoly

Tato prvá zpráva SZO o opomíjených tropických nemocech také ukazuje úkoly související s potřebou udržet a prohlubovat preventivní a represivní opatření proti OTN.

Mezinárodní podpora - přes celosvětové ekonomické potíže je třeba udržet bilaterální a mezinárodní pomoc států, vládních i nevládních organizací. Tyto závazky mohou podnítit další ke zvýšení podpory akcím, potřebným ke zvládnutí OTN.

Faktory životního prostředí – plánování prací na přípravě kontrolních opatření OTN musí zohlednit efekt prostupnosti hranic států, růst populace a její migraci, rostoucí urbanizaci, přesuny dobytka a vektorů, včetně politických a územních následků změn klimatu. Některé z těchto faktorů mohou vysvětlit, například, rychlý nárůst šíření horečky dengue ve světě.

Včasnost protiopatření - když se kontrolní opatření týkají větších počtů osob a když se zavádí nové postupy je nutné pohotověji informovat veřejnost o epidemiologii, přenosu a ztrátách působených OTN. Podobně bude třeba aby odpovědní činitelé byli rychleji seznamováni s rozsahem, přijímáním a s dopadem intervenčních opatření.

Odbornost a zkušenost – v některých státech nemají zkušenosti s určitými OTN, v jiných zemích zkušenosti stále ubývá. Úbytek zkušeností se zvláště výrazný v problematice kontroly vektorů, ošetřování nemocných, zacházení s pesticidy a ve veterinární ochraně veřejného zdraví. Na tuto problematiku je třeba pomýšlet přednostně. Například neúčinnější způsob prevence a kontroly vztekliny není dobře znám ani v mnoha zemích, kde se vyskytuje. Prohlubování preventivních a kontrolních opatření si vyžádá posílení zdravotnických zařízení, vybavení personálu technikou a jeho výškolení.

Prostředky pro prevenci a léčení – nebylo dosaženo cíle, stanoveného SZO pro kontrolu filarióz, schistosomóz, geohelmintóz a trachomu, hlavně v Africkém a Jihoasijském regionu, i když stoupl počet osob preventivně dostávajících chemoterapeutika. V roce 2008 mělo přístup k vysoce kvalitním lékům jen 8 % pacientů se schistosomózou. Dary praziquantelu, poskytnuté soukromými osobami a fondy pro jeho výrobu, nestačí zajistit dostatek tohoto nepostradatelného léku ke kontrole schistosomóz. Podstatně je třeba zvýšit zajišťování léků k terapii geohelmintóz. Výrobu léků na OTN je třeba učinit zajímavější pro farmaceutické podniky vyrábějící generická léčiva.

Výzkum – je zapotřebí zaměřit výzkum na vývoj a zavádění nových léků, zvláště na leishmaniózu a trypanosomózu, na nové aplikační postupy při kontrole vektorů, na vakcíny proti horečce dengue a na nová diagnostika, která budou dosažitelná všem, kteří je potřebují.

Nové strategické cíle

Zahájení profylaxe chemoterapeutiky

Poprvé byla tato strategie užita ve studii s podáváním antihelmintik. Byla zaměřena na nalezení optimální jednorázové aplikace léků proti několika druhům helmintóz. Snahy o koordinaci boje s helmintózami lze vysledovat již v roce 2001 v resoluci SZO o schistosomóze a geohelmintózách.

Po pěti letech, roku 2006, byl tento postup rozšířen manuálem SZO o preventivní chemoterapii helmintóz, doporučující komplexní opatření proti čtyřem hlavním helmintózám (filarióza, onchocerkóza, schistosomóza a heohelmintózy). Týkal se koordinované aplikace několika účinných a zcela bezpečných antihelmintik. Preventivní chemoterapie (profylaxe chemoterapeutiky) se dnes užívá na celém světě a každý rok se tak léčí víc jak půl miliardy osob.

Využití zavedených postupů pro distribuci antihelmintik tvoří základ možných postupů i u jiných infekcí (např. trachomu) a ukazuje cestu k prosazování dalších zdravotnických opatření, která mají mnoho společného s očkovacími programy.

Prohloubení práce v ohnisku nákazy

Nově prosazovaná větší dostupnost specifické péče pro osoby infikované prvoky nebo bakteriemi, např. africkou trypanosomózou, leishmaniózou, Chagasovou nemocí a burulským vředem, spočívá v lepší záchytnosti nemoci a v decentralizaci specializovaných klinických pracovišť za účelem prevence mortality, snížení nemocnosti a přerušování přenosu infekce.

Lepší využívání dostupných prostředků

Musí být podporován vývoj dokonalejších, komplexnějších a nenáročných diagnostických metod a terapie. Dokud nebudou nové možnosti pozornost zůstává na optimálním využívání existující terapie a na zpřístupnění terapie širším vrstvám osob, které mohou mít okamžitý prospěch z nových a účinnějších intervencí.

Komplexní kontrola vektorů

Kontrola vektorů byla z ohledem na novou komplexní strategii také novelizována. Dnes se na ni hledí jako na důležitou možnost přerušování procesu šíření nákazy, sloužící ke zvýšení efektu jak preventivní chemoterapie, tak ošetřování nemocných. Komplexní kontrola vektorů je účinnou kombinací různých opatření a form mezioborové spolupráce sektorů zdravotnictví, zemědělství a ochrany životního prostředí. Jejím cílem je zvýšit efekt, hospodárnost, ekologickou nezávadnost spolu s lepší surveillance a trvalou udržitelnost opatření proti přenosným OTN.

Koordinovaná kontrola zoonóz

Některé závažné OTN jsou zoonózy, přenášené vektory (včetně cysticerkózy, echinokokózy, alimentárních parazitóz a vztekliny). Hromadí se důkazy o zlepšování zdraví lidí i zvířat díky prohlubování surveillance a diagnostiky OTN, vedoucí v tropických oblastech k jejich lepší prevenci a kontrole.

Klasifikace opomíjených tropických nemocí

Ze sedmnácti v této zprávě uvedených OTN je devět vyvoláváno mikroparazity a osm makroparazity. Toto rozřídění OTN umožnilo Andersenovi v květnu 1981 ozřejmit principy, které rozhodují o dynamice populací, epidemiologii a o průběhu nákazy patogeny, kteří závažně poškozují zdraví lidí.

Většina mikroparazitů má jednoduchý životní cyklus a zpravidla se replikuje v těle hostitele. Přenáší se (1) přímo kontaminovaným prostředím, těsným stykem, včetně transplacentárního přenosu, (2) nepřímo prostřednictvím přenašeče, který může ale nemusí být mezihostitelem parazita, nebo (3) transfuzí krve či transplantací orgánů. Mikroparazitózy vyvolávají různé formy nákazy: akutní (končí úmrtím nebo úzdravou), rekurentní (při opakující se replikaci a vymírání parazita v těle hostitele), nebo inaparentní (dormantní nebo těžko zjistitelnou) až subklinickou (bezpříznakovou, ale prokazatelnou).

Makroparaziti mají obvykle složitý životní cyklus, který zahrnuje mezihostitele a rezervoárové hostitele, navíc se v lidském těle zpravidla nereplikují. Některé druhy geohelmintů představují výjimku tím, že nemají mezihostitele. Jejich přenos může být (1) přímý po požití kontaminovaných složek životního prostředí, nebo při penetraci kůže, (2) nepřímý, následkem požití infikovaného mezihostitele nebo tkání rezervoárového hostitele, nebo (3) nepřímý vektorem, který je mezihostitelem parazita. Nákazy vyvolávané makroparazity bývají častěji chronické než akutní, jejich mortalita, s ohledem na miliony nemocných lidí, je poměrně malá.

Opatření proti řadě infekcí působených mikro- a makroparazity jsou složitější a obtížnější, protože na přežití a přenosu často původců infekce se často podílí různí hostitelé. Zoonózy jsou infekce, při nichž je člověk svým způsobem života součástí životního cyklu patogena který je původcem onemocnění divoce žijících, nebo domestikovaných zvířat.

ooOoo

Poznámka překladatele:

Po prvním zběžném přečtení této zprávy SZO jsem se domníval, že její překlad bude vhodnou náplní SMS pro letní dobu a pro plánované dovolené „v teplých krajích“. Nyní, když jsem došel až na konec zprávy (a sil) si už užitečností takové volby nejsem jist. Pokud přece jen tuto Zprávu ponechávám mezi SMS, hledejte důvod spíše ve snaze přiblížit čtenářům trochu exotiky a způsobu uvažování o potřebě práce u infekcí nám sice hodně cizích (bohudík), nicméně trápících spoustu lidí (bohužel). Myslím, že opomíjené tropické nemoci si přec jen zaslouží trochu naší pozornosti.

Navíc ještě slibuji, že v dalším SMS125 si více všimnu situace v Evropě.

Je však ještě jeden důvod, proč jsem zvolil toto téma pro SMS. **Dne 3. 7. 2011 uplyne deset let od úmrtí prof. MUDr. Juraje Červenky, Csc.**, odborníka, kterému vdčíme za velkou pomoc v řadě ošemetných situacích, za fundované rady a za mimořádně lidský přístup k nám, mladším kolegyním a kolegům. Básnický vzato byl profesor Červenka zdrojem moudrosti a studnicí příkladů ze života. Nezapomenutelné jsou pro účastníky Epidemiologických dnů SMK v Beskydách jeho večerní diaseriály z cest po Indii a dalších pro nás exotických zemích. Střídaly se otřesné snímky chudých a nemocných s barvami hýřícími snímky krajin, či s nádhernými stavbami a památkami. To vše dokázal vtipně prokládat příhodami z cest a jakoby mimochodem nás upozorňoval na tamní zdravotní rizika. Pamětníci jeho působení jistě s vděčností přijmou tuto malou, ale upřímnou vzpomínku na velkého Člověka.

Juraji, máme Tě pořád rádi !