

Každý rok zomrie na svete 15 ľudí následkom napadnutia žralokom.



A približne 2,9 milióna na chronickú obštrukčnú chorobu pľúc (CHOCHP).





Respiro

odborný časopis pre kontinuálne vzdelávanie v pneumológii a ftizeológii

1

Slávnostné uvedenie GOLDu
na Slovensku

Globálna konferencia o CHOCHP

Tuberkulóza štítnej žľazy

Intervencie v hrudnej rádiológii

Postavenie teofylínov
v liečbe CHOCHP

INFLAMIDE



Ročník 4, 2002, č. 1.

Časopis pre kontinuálne
vzdelávanie v pneumológii
a ftizeológii.

Vydavateľ:

Q-EX, a.s., Brnianska 1
911 05 Trenčín
tel.: 0831/6502 111

Grafická úprava:

Stanislav Dunaj

Tlač:

Q-EX print s.r.o., Brnianska 1
911 05 Trenčín
tel.: 0831/6502 111

Redakčná rada:

šéfredaktor:

doc. MUDr. Ladislav Chovan, CSc.
Katedra tbc a respiračných
chorôb SPAM, NÚ TaRCH
Bratislava - Pod. Biskupice

zástupca šéfredaktora:

prof. MUDr. Peter Kríšťúfek, CSc.,
NÚ TaRCH
Bratislava - Pod. Biskupice

Členovia redakčnej rady:

S. Sulavíc (New Haven, USA)
A. J. Krzywiecki (Zabrze, Poľsko)
J. Homolka (Praha, ČR)
V. Kašák (Praha, ČR),
S. Kos (Janov, ČR)
J. Musil (Praha, ČR)
M. Pešek (Plzeň, ČR),
V. Špičák (Praha, ČR)
V. Votava (Praha, ČR)
P. Zatloukal (Praha, ČR)
A. Baján (Bratislava, SR)
P. Bánovčin (Martin, SR)
P. Berzinec (Nitra - Zobor, SR)
M. Brezina (Bratislava, SR)
G. Čáповá (Bratislava, SR)
M. Černá (Bratislava, SR)
M. Hájková (Bratislava, SR),
M. Hrubíško (Bratislava, SR)
P. Kasan (Bratislava, SR)
O. Kuchárik (Bratislava, SR),
P. Kukumberg (Bratislava, SR)
H. Leščišinová (Bardejov, SR)
I. Majer (Bratislava, SR)
V. Parrák (Bratislava, SR)
Š. Petříček (Nitra - Zobor, SR)
V. Pohanka (D. Smokovec, SR)
E. Rajecová (Bratislava, SR)
E. Rovenský (Kvetnica, SR)
E. Rozborilová (Martin, SR)
D. Salát (Štrbské pleso, SR)
I. Solovič (Vyšné Hágy, SR),
J. Sýkora (Bratislava, SR),
M. Švejnochová (Bratislava, SR)
K. Víršik (Bratislava, SR)

Vážení a milí čitatelia,

Máme rok 2002. Čo sa zmenilo?

Nič podstatné. Respiro chvalabohu vychádza ďalej, diagnostikujeme zmyslami a liečime dobrým slovom.

Každé ráno vychádzame do ulíc. Čaká nás nemocnica na okraji či v strede mesta, alebo možno štátna či privátna ambulancia.

Ale ešte predtým nás čaká preplnený autobus alebo holohlaví divosi v bavorákoch. Cez deň potom určite socialistický relikv v ľudskej podobe za prepážkou pošty či za pokladňou v obchode. Medzitým frustrovaní a nazúrení pacienti, neschopný a úskočný nadriadený. Šedivé tváre

v šedivom bezperspektívne. Výpis z účtu s tragickým koncom.

Rozprávali sa známi o jednej známej. Rozmýšľali, čím sa líši od bežnej Slovenky. A prišli na to. Vraj sa neprimerane často a milo usmieva.

Skúsili ste to?

Treba začať od seba samého. Usmiať sa na seba ráno v zrkadle.

Veľa pohody pri čítaní Respira
i pri osobných stretnutiach želá

L. Chovan

OBSAH

Na linke je hlavný odborník.....	2
Globálna iniciatíva pre CHOCHP	3
Slávnostné uvedenie GOLDU na Slovensku	4
Výskyt a ekonomický dopad CHOCHP.....	6
Čo je GOLD.....	6
Súčasný stav diagnostiky a liečby CHOCHP na Slovensku	6
Národné smernice pre optimálnu diagnostiku a liečbu CHOCHP v SR	8
Zmena vydávania časopisu Studia pneumologica et phthiseologica.....	15
Globálna konferencia o CHOCHP	16
Starí páni	21
Tuberkulóza štítnej žľazy.....	24
Integračné kroky slovenskej pneumoftizeológie.....	26
do Európskej (svetovej?) respiračnej spoločnosti	
European Respiratory Society	27
Národný register cystickej fibrózy	28
Intervencie v hrudnej rádiológii	32
Postavenie teofylínov v liečbe CHOCHP.....	37
prim. MUDr. Ladislav Úrge	40



Vážení spolupracovníci
v odbore,
milí čitatelia,

stavil na odporúčané vyšetrenia a liečbu na oddelenie tbc a respiračných chorôb. Opäť sme mali možnosť presvedčiť sa o tom, ako zarážajúco málo vedia o tuberkulóze lekári iných špecializácií, ktorých sa tuberkulóza zdanlivo netýka. Celá kauza naviac vyvolala všeobecnú vlnu strachu a poukázala na nedostatočnú osvetu laickej verejnosti. Sypali sa otázky typu: ako je možné, že tbc existuje, veď už za socializmu nám hovorili, že sme sa jej zbavili. Vyskytli sa aj špekulantky, ktoré sa dožadovali kontraceptív na účet poisťovne, lebo sú nutné zo zdravotnej indikácie pri kontakte s tuberkulóznym pacientom...

Fantázia pracuje na plné obrátky, preto považujeme za dôležité, aby pri zvýšenom záujme o tbc všetci naši kolegovia v odbore vystupovali ako authority s adekvátnymi informáciami o dôležitosti odboru TaRCH. Dostatočne kvalitný návod v médiách poskytl horeuvedení odborníci. Trúfam si

Na linke je hlavný odborník

na začiatku januára 2002 sme spoločne absolvovali masmediálnu hystériu u našich českých susedov. V pražskej nemocnici zomrel slovenský občan na dovtedy nezistenú rozpadovú formu tuberkulózy a hneď na druhý deň sme sa z denníkov dozvedeli, ako

Slovák nakazil, čo sa dalo. Ukážkové boli najmä opatrenia prednostu kliniky ARO vo Vinohradskej nemocnici: „14 zdravotných sestier musí pol roka brať antituberkulotiká, hepatoprotektíva a kontraceptíva, aby nedajbože pri tej neobvyklej infekčnej chorobe neotehotneli ... Je veľmi dobre, že naše médiá oslovili našich popredných expertov, prim. MUDr. Evu Rajecovú, odborníčku WHO pre tbc, prezidenta SPFS MUDr. Eugena Rovenského, primára MUDr. Ivana Soloviča, CSc., ale aj viacerých krajských odborníkov, ktorí im zhodne vysvetlili, že nejde o zlyhávajúce zdravotníctvo a odbor TaRCH, ale problém je skôr v neznalosti zdravotníkov z iných odborov.

Pri pohľade do tbc registrov zistíme, že v ČR v roku 2000 zaznamenali 1 440 prípadov novoizistenej tbc, z toho mikroskopicky alebo kultivačne pozitívnej, t.j. otvorenej, čiže infekčnej, približne 840 prípadov. U nás zaznamenávame v posledných rokoch priemerne ročne 1100 - 1200 no-

voizistenej, z toho 550 - 600 prípadov mikroskopicky alebo kultivačne pozitívnej tbc. Na neliečenú tbc umiera okolo 10 ľudí ročne. Sú to najmä tí, ktorí podceňujú svoje príznaky a nenavštívia zdravotnícke zariadenie. Bol to aj prípad Slováka, ktorý sa po hospitalizácii na internom oddelení nedo-

povedať, že vďaka tomu, že sme vo väčšine prípadov neodštátnili a neoddelili hlásnu službu tbc od kuratívnej činnosti, nemáme toľko problémov ako v ČR, kde sa v médiách vyjadrovali k tbc hlavne hygienici.

Aké poučenie nám poskytuje tento prípad a udalosti okolo neho? Keď sa medializoval, v priebehu týždňa bolo záračne dohlásených viac ako 40 prípadov novoizistenej tbc do Národného registra. Naši kolegovia si vstúpili do svedomia. Právom sa obávali, že sa príde na nedostatky v ich hlásnej povinnosti. Tešíme sa tiež, že správca NR vo Vyšných Hágoch pochopil naše kritické slová správne a postupne zlepšuje súčinnosť obidvoch registrov, t.j. centrálného a laboratórneho. Vyzývame aj lôžkové oddelenia, aby výskyt tbc u hospitalizovaných cudzincov hlásili priamo do NR.

Posledné Bratislavské dni žiaľ opäť ukázali, že viacerí naši kolegovia vedia veľmi dobre, kde nás tlačí topánka, vedia aj ob-

stojne kritizovať, ale všetko ostatné by mal zabezpečiť niekto iný, najlepšie tak, aby to urobil za nich.

Prvý príklad: začiatkom minulého roku sme dostali od Vás podnet, že by bolo potrebné inovovať koncepciu odboru. Výsledok: do dnešného dňa som od žiadneho z kolegov nedostal žiadny návrh, ako a čo konkrétne inovovať.

Druhý príklad: všetci vieme, že činnosti na poliklinickom oddelení TaRCH (PO-TaRCH) sú zle finančne ohodnotené a niektorí z kolegov už pol roka vedia, že ing. Majerník sa v rámci Asociácie súkromných lekárov pokúša o objektívne finančné vyčíslenie práce v ambulancii praktických lekárov a iných odborov. Namiesto toho, aby nám túto informáciu poskytli a aktívne pomohli pri práci, ktorú môže zodpovedne urobiť iba niekto, kto robí na POTaRCH, dozvieme sa, že informácie, ktoré sme v priebehu dvoch mesiacov zozbierali od

ochotných kolegov (väčšinou od krajských odborníkov), sú nehorázne podhodnotené, nereálne a že sa jedná iba o dojmológiu. Je dobré pre náš odbor, že MUDr. Hrnčiarová, MUDr. Paulovič, MUDr. Duchoň, MUDr. Oravcová a MUDr. Palúchová si aj napriek predvianočnému týždňu našli čas a v prvom sedení prediskutovali s ing. Majerníkom všetky hlavné a vedľajšie výkony a činnosti v závislosti od vzdelania, atestácií a vybavenia POTaRCH. Ing. Majerník ich teraz finančne oceňuje a podľa jeho predstáv by v priebehu mesiaca mal byť k dispozícii cenník výkonov na posledné pripomienkovanie. Srdečná vďaka! Spolu s prezidentom SPFS našim obetavcom navrhne z fondu spoločnosti okrem preplatenia cestovných nákladov aj finančnú odmenu.

Veľa zdravia, šťastia, lásky, pohody a peňazí všetkým ľuďom dobrej vôle želá

Peter Krišťufek

Globálna iniciatíva pre CHOCHP čas dozrel

L.Chovan

Zatiaľ čo osemdesiate roky a začiatok posledného decénia minulého (teda dvadsiateho) storočia boli poznamenané búrlivým rozvojom nových poznatkov o bronchiálnej astme (a následnými výraznými úspechmi v dosiahnutí kontroly nad týmito ochoreniami), druhá polovica deväťdesiatych rokov a začiatok tretieho milénia sa nesie v znamení koncentrácie pozornosti na chronickú obštrukčnú chorobu pľúc (CHOCHP). Čas pre tento posun záujmu pneumológov dozrel.

V r. 2000 sa podľa štatistiky WHO umiestnila CHOCHP počtom zapríčinených úmrtí na štvrtom mieste svetového rebríčka a zrejme sa v dôsledku aktuálneho trendu posunie na tretiu priečku. V hodnotení tzv. DALY (Disability Adjusted Life Years), čo je počet rokov stratených invaliditou a predčasným úmrtím, sa roku 1990 CHOCHP umiestnila na 12. mieste, ale predpokladá sa, že do roku 2020 bude piata.

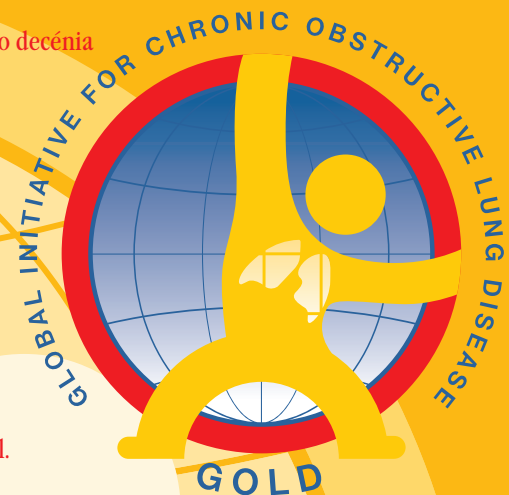
Je to ochorenie, ktoré v diametrálnej odlišnosti od astmy má výrazne zlú prognózu a zatiaľ ho stále nevieme zásadným spôsobom terapeuticky ovplyvniť.

Z uvedeného vyplývajú pre pneumológickú obec veľké a náročné úlohy. Treba nájsť prostriedky na dostatočné zvládnutie chronickej obštrukčnej choroby pľúc a súčasne dostatočne dôrazne upozorniť špecialistov, všeobecných lekárov, riadiace zdravotnícke i mimozdravné inštitúcie a celú verejnosť na závažnosť problému.

V januári 1997 sa v Bruseli stretli odborníci z viacerých krajín a položili základy pre vznik Globálnej iniciatívy pre chro-

nickú obštrukčnú chorobu pľúc (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Patronát nad touto iniciatívou prevzal americký Národný ústav pre srdce, pľúca a krv (National Heart, Lung and Blood Institute) a Svetová zdravotnícka organizácia. Od prvej schôdzky sa panel expertov rozšíril a viac-menej pravidelne stretával, aby v roku 2000 vznikli zásadné dokumenty – Gold Executive Summary, Core Document i Pocket Guide. Tie boli výsledkom pripomienok vyzvaných odborníkov a predstaviteľov jednotlivých národných spoločností – tzv. Národných delegátov pre GOLD.

Podstatné však nie je iba vytvoriť takéto dokumenty, ale ich aj uplatniť v praxi. V ďalšej časti sa dozvieme o slávnostnom uvedení tejto iniciatívy na slovenskej pôde a budete mať možnosť zoznámiť sa s plným znením inovovaných Národných smerníc pre optimálnu diagnostiku a liečbu CHOCHP, ktoré vznikli na podklade vyššie uvedených dokumentov a ktoré zohľadňujú naše lokálne špecifiká.



Slávnostné uvedenie iniciatívy **GOLD** na Slovensku

Alena Mosnárová

Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) celosvetovo postihuje asi 600 miliónov osôb a predstavuje v súčasnosti 4. najčastejšiu príčinu úmrtia, pričom ročne na ňu zomrie približne 3 milióny ľudí. V záujme radikálnej zmeny tohto nepriaznivého vývoja vznikla celosvetová iniciatíva GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), ktorá však má so známou zlatou horúčkou spoločné len jedno – oduševnenie a presvedčenie hlavných aktérov o úspechu snaženia.

V bratislavskom hoteli Danube 13. decembra 2001 zorganizovali pod záštitou Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) Slovenská lekárska spoločnosť, Slovenská pneumologická a ftizeologická spoločnosť a občianske združenie Respiro slávnostné uvedenie iniciatívy GOLD na Slovensku. Ide o spoločný projekt Národného ústavu pre srdce, pľúca a krv v USA a WHO, do ktorého je už zapojených 43 krajín sveta. Cieľom je zlepšiť prevenciu, diagnostiku a liečbu CHOCHP, pričom ide o zapojenie zdravotníckych pracovníkov, pacientov i celej laickej verejnosti. Excelentnými sponzormi tejto aktivity sú farmaceutické spo-

ločnosti AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, IVAX, GlaxoSmithKline a Novartis a sponzorsky sa podieľa ďalších 9 firiem.

Už v úvode poukázal moderátor Martin Nikodým na závažnosť plazivo progresujúceho ochorenia, ktoré je podmienené predovšetkým fajčením a znečistením ovzdušia a na jeho nevyliciteľnosť len s možnosťou redukcie symptómov a spomalenia progresie. Súčasne verejne prečítal list hlavného odborníka MZ SR pre pneumológiu a ftizeológiu prof. MUDr. P. Krištúfka, CSc. a MUDr. E. Rovenského, prezidenta Slovenskej pneumologickej a ftizeologickej spoločnosti, adresovaný ministro-



vi zdravotníctva, v ktorom ho vyzývajú k spolupráci v boji proti najčastejšej príčine CHOCHP – fajčeniu formou legislatívnych zmien v súlade s princípmi WHO. Odhaduje sa, že v podmienkach SR postihuje CHOCHP asi 8 – 6 % populácie nad 40 rokov a počet úmrtí na toto ochorenie stále stúpa (v roku 1997 253 osôb, v roku 1998 720 a v roku 1999 už 844 obyvateľov). Pritom jediným účinným spôsobom zastavenia progresie ochorenia, a tým predčasnej smrti, je zanechanie fajčenia. MUDr. D. Sedláková, zástupkyňa WHO pre SR, poukázala na fakt, že na Slovensku fajčí približne 35 % populácie, teda každý 3. – 5. obyvateľ nad 45 rokov je potenciálnym pacientom trpiacim CHOCHP.

Prof. P. Krištúfek zdôraznil niektoré dôležité etiologické faktory vzniku ochorenia (predovšetkým aktívne, ale aj pasívne fajčenie, znečistenie ovzdušia, respiračné infekcie, genetická predispozícia) a nepriaznivú tendenciu vývoja vekovo špecifickej úmrtnosti na CHOCHP za posledných 30 rokov (pokles pri ICHS o 59 %, NCMP o 64 %, ostatné srdcovocievne choroby o 35 %, všetky ostatné príčiny o 7 % a vzostup pri CHOCHP o 163 %, pričom u mužov ide skôr o posun do nižších vekových skupín a u žien vzostup v počte na 100 000 obyvateľov). V posledných 10 ro-





Účastníkov slávnostného podujatia a organizátorov projektu v SR pozdravil v zastúpení prezidenta republiky Rudolfa Schustera generálny riaditeľ jeho sekretariátu M. Parkányi (vpravo) a za Ministerstvo zdravotníctva SR vedúci úradu Doc. MUDr. M. Ondrejčák, CSc., ktorý prisľúbil pomoc v boji proti tabakizmu

koch je vidno i nepriaznivý trend v dynamike zmien práceneschopnosti. Všetky tieto faktory vedú k enormnému nárastu priamych i nepriamych nákladov na CHOCHP, s odhadom ich stúpnutia od roku 1994 do roku 2015 o 90 %. Cigarety teda predstavujú časovanú bombu a v rámci boja proti tabakizmu určite nestačí len zvýšenie ich ceny a daní pre výrobcov, ale podstatný je posun v celospoločenskom prístupe k fajčiarom formou ich akceptácie ako menej cennej časti populácie.

Doc. MUDr. E. Rozborilová, CSc., prednostka Kliniky TBC a respiračných chorôb JLF UK a FN v Martine, poukázala na fakt, že napriek tomu, že v SR boli v roku 1997 prijaté smernice manažmentu CHOCHP, nedošlo k významnej pozitívnej zmene a pacienti stále prichádzajú neskoro. Problémy diagnostiky na úrovni lekárov prvého kontaktu spočívajú v plazivom vývoji ochorenia, oneskorením príznakov za funkčným poškodením, v zámene príznakov s kardiovaskulárnym ochorením, podcenení príznakov pacientom a jeho neskorom vyhľadaní lekára. Lekári v primárnej starostlivosti často na CHOCHP nemyslia a ochorenie ostáva poddiagnostikované a neliečené. Pacient sa dostáva na odborné vyšetrenie v pokročilom štádiu choroby, pričom poliklinické oddelenia TarCH sú



často nedostatočne vybavené (zastaraná alebo chýbajúca technika na funkčné vyšetrenie, nemožnosť vyšetriť krvné plyny), lekári sú zaneprázdnení vysokým počtom denne vyšetrovaných pacientov, nemajú čas na bronchodilatačné a bronchokonstriktčné testy. Dôležitú úlohu zohráva aj nedostatočné bodové ohodnotenie na jedného pacienta (330 bodov pre pneumoftizeológa versus 415 bodov pre alergoimunológa) i na jedno vyšetrenie (253 bodov versus 321 bodov)

Problémom v účinnej prevencii je vysoký podiel fajčiarov v populácii – denne fajčí 44 % mužov a 21 % žien, pričom fajčí až 52 % mládeže. CHOCHP vznikne u približne 20 % fajčiarov. V rámci terapie už postupne klesá využívanie krátko účinných xantínov, ktoré v terapii CHOCHP nemajú miesto, stúpa používanie inhalačných foriem krátko a dĺždobu účinných beta-agonistov, ako aj kombinovaných preparátov. Nedostatočná je však často compliance pacientov, kontrola terapie, so zhoršovaním stavu a nutnosťou dlhodobej liečby kyslíkom so značným zvyšovaním nákladov na starostlivosť. Od roku 1997 nedošlo k významnému poklesu incidence, mortality či invalidity na CHOCHP, preto je potrebné zapojiť nielen pneumológov a lekárov prvého kontaktu, ale aj

širokú verejnosť.

V závere doc. MUDr. L. Chovan, CSc., národný delegát SR pre GOLD v SR, zdôraznil, že vedomosti o výskyte CHOCHP v populácii sú len vrcholom ľadovca a realita je pravdepodobne podstatne horšia. Podľa údajov ÚZIŠ je prevalencia v SR 0,9 – 1/100 000, ale v skutočnosti je toto číslo pravdepodobne 10-krát vyššie. Cieľom iniciatívy GOLD je preto zvýšiť povedomie zdravotníkov, zdravotníckych orgánov i verejnosti o hrozbe CHOCHP, zlepšiť jej diagnostiku a terapiu a podporiť výskum v tejto oblasti. Cieľom manažmentu ochorenia je prevencia progresie, zmiernenie symptómov, zlepšenie tolerancie fyzickej záťaže, zlepšenie kvality života, prevencia a liečba exacerbácií a komplikácií, minimalizácia nežiaducich účinkov liečby a zníženie mortality. V rámci diagnostiky je dôležité, aby boli všetci pacienti, ktorí majú chronický kašeľ s produkciou spúta, s rizikovými faktormi v anamnéze, vyšetrení spirometricky, a to aj vtedy, keď nemajú dýchavicu. Spirometria je zlatým štandardom v diagnostike a hodnotení vývoja CHOCHP a zdravotníckymi pracovníkmi, ktorí týchto pacientov diagnostikujú a liečia, musia mať k nej prístup. Je potrebné si uvedomiť, že žiadny doteraz používaný liek neovplyvňuje dlhodobý pokles funkcie pľúc a lieky len zmierňujú symptómy a komplikácie ochorenia. Ukončenie fajčenia je jediným účinným a ekonomicky najvýhodnejším zásahom znižujúcim riziko vzniku CHOCHP a zastavujúci jej progresiu.

V rámci diskusie sa opäť poukázalo na fakt, že k lekárovi ide len asi 2 – 4 % populácie, u ktorej sa zistí CHOCHP, hoci výskyt je asi 3-krát vyšší (8 – 12 %, v niektorých krajinách až 20 % populácie), na možný vznik ochorenia aj u nefajčiarov, na edukačnú úlohu občianskeho združenia RESPIRO, potrebu vzniku „Programu zdravia pľúc“, úlohu protifajčiarskych poradní a význam inhalačných foriem liekov v terapii. V závere sa zrodilo pre iniciatívu GOLD úplne spontánne na podnet prim. MUDr. M. Hrubíšku, CSc., nové motto: „Normálne je nefajčiť!“ Aby ho akceptovala široká verejnosť, je ešte vzdialený cieľ... A GOLD je jedným z katalyzátorov...

Výskyt a ekonomický dopad chronickej obštrukčnej choroby pľúc

P. Krištúfek

Pľúca sú orgánom prvého kontaktu človeka s okolím. Pri pokojnom dýchaní prejde denne pľúcami až 10 tisíc litrov vzduchu. V ňom sa okrem kyslíka, potrebného pre život, nachádzajú aj častice, ktoré nám život zneprijemňujú. Sú to: dym cigariet, cigár, z tovární, výpary z farieb a z rôznych iných chemikálií, ale aj baktérie, vírusy a pele. Ak sú škodliviny v presile, dochádza k zápalovej reakcii a poškodzovaniu dýchacích ciest a pľúc. Najčastejšou formou ochorenia je chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP), na ktorú v roku 2000 podľa WHO zomrelo 2,74 miliónov osôb, čo predstavuje viac úmrtí, ako za rok I. svetovej vojny. Výskyt CHOCHP sa zvyšuje s vekom, u mužov je vyšší, ale u žien vďaka nárastu fajčenia stúpa priamo úmerne s vekom s ročným nárastom 125 %. U osôb nad 45 rokov sa CHOCHP stáva štvrtou najčastejšou celosvetovou príčinou úmrtia. Pred desiatimi rokmi bola CHOCHP ako príčina predčasnej práceneschopnosti a predčasných úmrtí na dvanástom mieste.

Na základe kvalifikovaných celosvetových odhadov podielu predčasnej invalidity a mortality sa predpokladá, že v r. 2020 bude CHOCHP piatou najčastejšou príčinou stratených rokov, hneď za ischemickou chorobou srdca, endogénnou depresiou, dopravnými nehodami a cerebrovaskulárnymi ochoreniami. V porovnaní s uvedenými chorobami s vyšším výskytom má ale CHOCHP výrazne stúpajúci trend výskytu.

Na zvrátenie nepriaznivých trendov je potrebné jednotné medzinárodné úsilie na všetkých úrovniach poskytovania zdravotnej starostlivosti a zdravotnej politiky. Na manažmente CHOCHP by sa z globálneho pohľadu nemal zúčastňovať iba rezort zdravotníctva. S ohľadom na znečisťovanie (chemizáciu a alergizáciu) ovzdušia je žiaduce, aby sa otázkami pľúcneho zdravia a jeho prevencie zaoberali aj rezorty životného prostredia, hospodárstva, priemyslu, dopravy, pôdohospodárstva.

Nepriaznivým dôsledkom neliečenej CHOCHP je zvyšujúca sa práceneschop-

nosť, predčasná invalidizácia a úmrtia osôb s CHOCHP v produktívnom veku. Tieto aspekty by mali vzhľadom na svoj ekonomický dopad viesť aj k stanoveniu národohospodárskych priorit v prospech riešenia problémov zdravotníctva.

Súčasný stav diagnostiky a liečby CHOCHP na Slovensku

E. Rozborilová

Základnou zásadou v liečebnom postupe u chronickej obštrukčnej choroby bronchopulmonálnej je včasná diagnostika jedného z najzávažnejších chronických respiračných ochorení, ktoré vo vysokom percente vedie k smrti. Je potrebné postaviť si otázku, či sme v prevencii, diagnostike a liečbe venovali doteraz tomuto ochoreniu dostatočnú pozornosť. Už v roku 1997 boli prijaté Národné smernice pre optimálnu diagnostiku a liečbu CHOCHP u nás. Napriek tomu sa do dnešného dňa nepodarilo podstatne ovplyvniť ani jeden zo spomínaných ukazovateľov.

Sme svedkami toho, že dochádza k podceneniu ťažkostí zo strany pacienta – ide o ochorenie, kde prvé príznaky začínajú vo vyšších vekových kategóriách, ale nie je zriedkavosť vek okolo 35-40 rokov. Nástup je pozvoľný, viazaný na námahu, ktorú človek pripisuje veku alebo aj ťažkostiam z iných orgánov – hlavne kardiovaskulárnym. Príznaky sú prvým symptómom, ktoré predchádzajú funkčným poruchám pľúc. Podcenenie ťažkostí je nielen zo strany pacienta, ale aj zo strany lekára prvého kontaktu. Na ochorenie sa vo všeobecnosti veľmi málo myslí, pacient je nedostatočne diagnostikovaný, nedostatočne liečený alebo vôbec neliečený. K odbornému lekárovi sa dostane len v pokročilom štádiu ochorenia, kedy sú už ťažkosti pacienta veľmi výrazné.

Problémy v diagnostike sú aj u odborných lekárov pneumológov – nedostatočná vybavenosť poliklinických oddelení. Stanovenie stupňa závažnosti ochorenia je

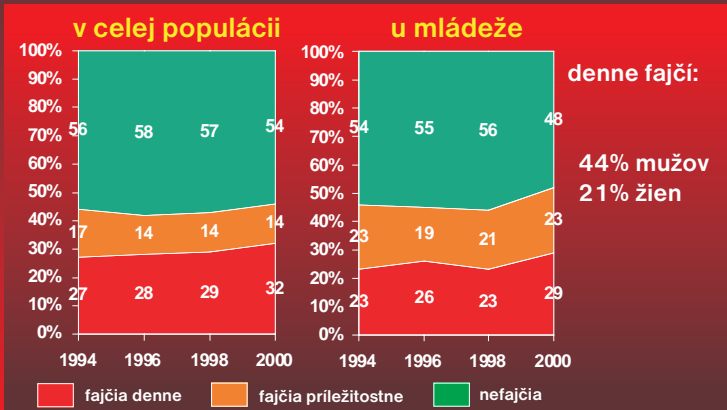
závislé od kvalitného spirometrického vyšetrenia pľúc. Je nepredstaviteľné, aby na Slovensku boli pneumologické ambulancie bez prístroja na funkčnú diagnostiku pľúc, resp. aby mali zastaralý prístroj. Ochorenie je charakterizované nedostatočným okysličovaním životne dôležitých orgánov. Na ambulanciách sa nerobí vyšetrenie krvných plynov pre absolútny nedostatok prístrojov na vyšetrenie acidobázickej rovnováhy. Pre veľký počet pacientov vyšetovaných v ambulanciách nie je čas na bronchodilatačné a bronchokonstričné testy, ktoré patria medzi základné vyšetrenia kvôli nastaveniu pacienta na adekvátnu liečbu. Pridáva sa aj nedostatok času na jednotlivé vyšetrenia, ktoré patria ku diagnostike CHOCHP, vysoký počet denne vyšetrených pacientov a podhodnotenie bodového ohodnotenia. Za klinické vyšetrenie jedného pacienta má pneumofteziológ 330 bodov oproti alergoimunológovi, ktorý má poisťovňami ohodnotenú vyšetrenie pacienta na 415 bodov. Takisto je aj rozdiel v bodovaní laboratórnych a pomocných vyšetrení, kedy priemerný počet 253 bodov na 1 pacienta je veľmi nízky oproti 321 bodom alergoimunológa.

Výrazne zaostávame aj v preventívnych opatreniach. 20% fajčiarov má CHOCHP, napriek týmto údajom počet fajčiarov v našej republike za posledné roky stúpa, stúpa nielen u dospeléj populácie, ale aj u mládeže. Fajčenie je najvýznamnejším rizikovým faktorom CHOCHP, ktorý determinuje prevalenciu a mortalitu. Stále pretrváva nízka hodnota zdravia v systéme hodnôt, čo sa prejavuje aj v spotrebe cigariet – denne fajčí 44% mužov a 21% žien. Ani my lekári nie sme v tom príkladom.

Liečba spočíva v podaní bronchodilatačných inhalačných preparátov, prípadne v podaní dlhodobých metylxantínov. Zo stĺpcových grafov je vidieť, že za 6 rokov došlo k zlepšeniu terapie – pokles spotreby krátkodobých metylxantínov od roku 1996 po rok 2001, ktoré nemajú miesto v liečbe CHOCHP. Je zvýšená spotreba inhalačných bronchodilatancií, či už sú to beta-2 mimetiká, anticholinergiká alebo kombinovaná liečba.

Napriek odporúčaným národným smerniciam často dochádza k zmenám liečebného režimu, či už zo strany pacienta alebo lekára. Liečba nie je potom adekvátna, nie je kontrolovaná, nie je zabezpečovaná správnosť inhalačnej techniky a výsledkom toho je potom progresia ochorenia s opakovaným počtom exacerbácií, hospitalizácií a ďalšej prídavnej liečby, ako je dlhodobá domáca oxygenoterapia, prí-

Problémy liečby - prevencia



- chronickej obštrukčnej chorobe pľúc. Táto iniciatíva vznikla v roku 1998 na podnet Národného ústavu pre srdce, pľúca a krv v USA a pod záštitou Svetovej zdravotníckej organizácie. Vytvoril sa panel expertov z krajín celého sveta, ktorí si dali nasledovné ciele:

1. Zlepšiť informovanosť nielen odbornej, ale aj širokej laickej verejnosti o závažnosti tohto ochorenia, ktoré významne zhoršuje kvalitu života, skracuje jeho trvanie a vedie k neúmernej finančnej záťaži pre celú spoločnosť
2. Zlepšiť jeho prevenciu, diagnostiku a liečbu
3. Podporiť výskum v tejto oblasti

Tieto ciele si pracovná skupina vytýčila aj preto, že ochorenie je výrazne poddiagnostikované. Dnes sa dokonca odhaduje, že je diagnostikovaný a liečený iba každý desiaty prípad choroby, pričom validné odhady z veľkých zahraničných štúdií hovoria o tom, že je postihnutých približne 8 % dospelaj populácie (20 - 25 % fajčiarov).

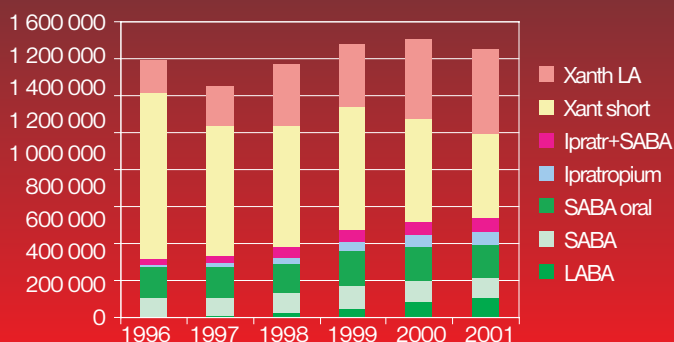
Ochorenie je preto potrebné priamo vyhľadávať a identifikovať osoby s rizikom jeho vzniku. Základom vyhľadávania a diagnostiky je spirometria, ktorá by sa mala uskutočniť u každého fajčiara staršieho než 40 rokov, ktorý trpí chronickým kašľom. Táto vyšetrovacia metóda by preto mala byť prístupná na všetkých ambulanciách, ktoré prichádzajú do styku s takýmito osobami.

Najdôležitejšou príčinou vyvolávajúcou chorobu je fajčenie. Jediný spôsob, ktorý môže priebeh choroby zastaviť, je odvyknutie od tejto závislosti. Potrebná je krátka, aspoň trojminútová verbálna intervencia lekárom u každého fajčiara, ktorá má primerane zrozumiteľným a dôrazným spôsobom upozorniť na všetky dôsledky dlhodobej a pravidelnej inhalácie cigaretového dymu, a ktorá okrem toho umožní vyčleniť skupinu fajčiarov, u ktorých je z hľadiska nákladov prospešná odvykacia kúra pod odborným dohľadom.

Lieky umožnia zmierniť symptómy a zlepšiť kvalitu života, nie však zastaviť progresiu ochorenia. Uprednostňujeme inhalčné preparáty, ktoré sú účinnejšie a bez vedľajších efektov na ostatné orgánové systémy. Zohľadňujeme však aj individuálnu odpoveď pacienta na príslušný liek a jeho dostupnosť.

Problémy liečby – racionálna preskripcia ?

Spotreba liekov na liečbu obštrukcie dýchacích ciest (bal)



Problémy liečby – ovplyvnenie mortality

	1997	1998	1999
Počet evidovaných prípadov chronickej bronchitídy (na 100 000 obyv. .)	1017,6	954,6	945,9
Počet evidovaných prípadov emfyzému (na 100 000 obyv. .)	37,4	39,2	40,5
Mortalita na CHOCHP (na 100 000 obyv. .)	4,7	13,36	15,64

padne podporné dýchanie. Cena liečby výrazne stúpa so závažnosťou ochorenia.

Predčasná invalidita a stúpajúci počet úmrtí je veľmi varovným signálom, aby sme zo strany nielen pneumológov, ale aj lekárov prvého kontaktu a celej spoločnosti venovali dostatočnú pozornosť chronickej obštrukčnej chorobe bronchopulmonálnej.

Čo je GOLD

L.Chovan

GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) predstavuje celosvetovú stratégiu boja proti jednej z najčastejších civilizovaných chorôb dneška



P. Krištúfek, L. Chovan

Úvod

Na chronickú obštrukčnú chorobu pľúc (CHOCHP) zomierajú ročne na svete až tri milióny ľudí, čo predstavuje viac úmrtí, ako za jeden rok I.svetovej vojny. Z hľadiska počtu rokov stratených predčasnou chorobnosťou a práceneschopnosťou sa CHOCHP z dvanásteho miesta dostala v celosvetových tabuľkách už na piatu pozíciu. V Slovenskej republike fajčí až 35% dospeléj populácie a

odhaduje sa, že z nich na CHOCHP trpí každý piaty fajčiar. Veľa prípadov ostáva nepoznaných, pretože pri ľahkom počiatkovom priebehu na CHOCHP nemyslí nielen pacient, ale ani lekár. Pre nenápadný začiatok choroby a pomalú progresiu sa pacienti dostávajú k lekárovi často až v štádiu dychovej nedostatčnosti. Celosvetové štatistiky poukazujú na to, že CHOCHP môže postihovať až 8 % dospeléj populácie a na rozdiel

od kardiovaskulárnych chorôb počet chorých na CHOCHP neustále narastá. Táto najzákernejšia civilizácia chronická choroba sa stala predmetom celosvetovej Globálnej iniciatívy pre prevenciu a liečbu chronickej obštrukčnej choroby pľúc (GOLD), pripravenej vybranými odborníkmi na CHOCHP z celého sveta a pripomienkovanej národnými delegátmi pre GOLD zo všetkých spolupracujúcich štátov. Okrem slovenského prekladu súhrnu GOLD, ktorý je určený predovšetkým pre špecialistov v odbore tbc a respiračné choroby, sme pre medicínsku obec s ohľadom na prvý kontakt pripravili inováciu Národných smerníc, ktorá predstavuje rozpracovanie zásad GOLD na domáce podmienky. Pri práci na inovovaných smerniciach sme čerpali z praxe všetkých spolupracujúcich pneumológov – ftizeológov, z názorov a kritických pripomienok členov zboru hlavného odborníka, ako aj členov výboru Slovenskej pneumologickej a ftizeologickej spoločnosti. Za dlhoročnú podporu ďakujeme občianskemu združeniu Respiro a všetkým sponzorujúcim farmaceutickým firmám.

Tab. 1. Chronický kašeľ, vykašliavanie, dýchavica a riziková expozícia

chronický kašeľ:	ktorý je prítomný buď nepravidelne, alebo každý deň
chronické vykašliavanie:	chronický kašeľ spojený s vykašliavaním spúta (chrchlôv)
dýchavica, ktorá je:	progresívna (postupne sa zhoršujúca) a perzistujúca (prítomná každý deň) – je výraznejšia pri telesnom zaťažení a počas respiračných infekcií (pri exacerbáciách), pacient ju opisuje ako : <ul style="list-style-type: none"> • zvýšenú námahu pri dýchaní • sťažené dýchanie • hlad po vzduchu • alebo ako "lapavé dýchanie"
fajčenie tabaku, riziká v práci v domácom prostr.	predovšetkým fajčenie cigariet, prachy, dymy a chemikálie v pracovnom prostredí, dym z varenia, alebo dym z paliva na kúrenie

Chronický kašeľ, ktorý je obvyčajne prvým príznakom vyvíjajúcej sa CHOCHP, môže byť na začiatku intermitentný, ale neskôr je prítomný každý deň, často počas celého dňa a v zriedkavých prípadoch výlučne počas noci. Zhoršovanie výdychu (funkcie pľúc) sa niekedy môže vyvíjať aj bez kašľa. Po záchvatoch kašľa pacienti s CHOCHP obvyčajne vykašľajú malé množstvá väzkeho spúta. Dýchavica spôsobená zhoršením funkcie pľúc je najčastejším dôvodom, pre ktorý pacienti vyhľadávajú lekára, a je hlavnou príčinou invalidity. Nešpecifickými príznakmi, ktoré sa môžu meniť počas dňa, resp. počas niekoľkých dní, sú piskoty na hrudníku a pocit dychovej tiesne. Diagnózu CHOCHP nie je možné vylúčiť ani pri chýbaní piskotov a dýchavice.

Pri odoberaní anamnézy u nového pacienta so známou alebo predpokladanou diagnózou CHOCHP je potrebné zhodnotiť okrem expozície rizikovým faktorom aj:

- predchádzajúce ochorenia v anamnéze, ako napr. astma, alergia, sinusitída, nosové polypy, respiračné infekcie v detstve alebo iné respiračné ochorenia,
- rodinnú anamnézu CHOCHP alebo iných chronických respiračných chorôb,
- charakter rozvoja symptómov, anamnézu exacerbácií alebo predchádzajúcich hospitalizácií v dôsledku respiračného ochorenia, prítomnosť pridružených ochorení, ako napr. choroby srdca alebo reumatizmu, ktoré môžu prispievať k obmedzeniu aktivity pacienta.

Nezabudnúť tiež na:

- posúdenie vhodnosti doterajšej farmakologickej aj nefarmakologickej liečby,
- vyhodnotenie dopadu ochorenia na život pacienta vrátane obmedzenia jeho aktivít, straty práce a ekonomických dôsledkov, vplyvu na rodinné zvyky a pocity depresie alebo úzkosti a na podporu pacienta rodinou a okolím
- možnosti vynechania alebo obmedzenia rizikových faktorov, z nich najmä na ukončenie fajčenia.

Definícia

CHOCHP je ochorenie charakterizované zhoršením prúdenia vzduchu dýchacími cestami, ktoré je spôsobené ich zúžením, čiže obštrukciou. Obštrukcia dýchacích ciest nie je úplne reverzibilná, má obvyčajne progresívny charakter a je spojená so zápalovou reakciou pľúc na škodlivé častice alebo plyny v okolitom vzduchu.

Na CHOCHP je treba myslieť

u každého pacienta s chronickým kašľom, s vykašliavaním spúta, s dýchavicou a s anamnézou expozície rizikovým faktorom pre vznik ochorenia. Diagnóza sa potvrdí objektívnym vyšetrením úsilného výdychu.

Vyšetrenie úsilného výdychu (spirometria)

je potrebné na potvrdenie diagnózy CHOCHP u všetkých pacientov s chronic-

Tab.2. Diferenciálna diagnóza a najčastejšie komplikácie CHOCHP

Diagnóza	Charakteristické črty*
CHOCHP	vznik v strednom veku, pomalá progresia symptómov, dlhodobá anamnéza fajčenia, dýchavica počas fyzickej záťaže, zväčša ireverzibilná (fixovaná), alebo iba čiastočne reverzibilná obštrukcia dýchacích ciest
Bronchiálna astma	pozitívna rodinná anamnéza, vznik vo včasnom veku (často v detstve), symptómy sa menia každý deň, sú prítomné v noci a nad ránom, pacienti majú často alergiu, nádchu alebo ekzém a majú reverzibilnú obštrukciu dýchacích ciest
Kongestívne zlyhávanie srdca	pri auskultácii sa zistia jemné chrôpky bazálne, na rtg hrudníka je prítomná kardiomegália a edém pľúc, funkčné vyšetrenie pľúc poukazuje na reštrikciu objemov, ale nie na obmedzenie prietoku vzduchu
Bronchiektázie	veľké množstvo purulentného spúta, často pridružená bakteriálna infekcia, hrubé rachoty pri auskultácii, paličkovité prsty, na rtg hrudníka je prítomná dilatácia a zhrubnutie steny bronchov
Karcinóm priedušiek a pľúc	od suchého kašľa až po hemoptýzy, úbytok hmotnosti s nechutenstvom, bolesti hrudníka, na rtg buď pneumónia bez efektu ATB liečby alebo ohraničený homogénny tieň, paraneoplastické symptómy
Tuberkulóza	vznik v ľubovoľnom veku, častý výskyt v regióne, na rtg hrudníka sú prítomné pľúcne infiltráty alebo nodulárne lézie, najčastejšie v horných pľúcnych poliach, dg sa potvrdí mikroskopicky a definitívne bakteriologicky

Tieto črty bývajú charakteristické pre príslušné ochorenia, ale nemusia sa vyskytovať v každom prípade. Napríklad CHOCHP môže vzniknúť aj u osoby, ktorá nikdy nefajčila (najmä v rozvojových krajinách, kde ďalšie rizikové faktory môžu byť dôležitejšie ako fajčenie cigariet); astma môže vzniknúť u dospelých, dokonca u veľmi starých ľudí.

kým kašľom, vykašliavaním a rizikovou expozíciou aj vtedy, keď pacienti nepociťujú dýchavicu. Pomocou spirometrie sa vyšetří úsilná vitálna kapacita (FVC - maximálny objem vzduchu, ktorý pacient dokáže úsilne vydýchnuť po maximálnom nádychu), úsilný expiračný objem vydýchnutý za 1 sekundu (FEV1 - objem vzduchu vydýchnutý počas 1. sekundy) a vypočíta sa percentuálny podiel FEV1 z FVC (FEV1/FVC%). Prítomnosť FEV1 < 80% z referenčnej hodnoty po podaní bronchodilatancia spolu s FEV1/FVC < 70% potvrdzuje prítomnosť obštrukcie dýchacích ciest, ktorá nie je úplne reverzibilná (nevracia sa k normálnym hodnotám). Samotný pomer FEV1/FVC je citlivejšou mierou obmedzenia prúdu vzduchu, pričom jeho hodnota < 70% sa považuje u pacientov s normálnou hodnotou FEV1 (≥ 80% z predpokladanej hodnoty) za včasný znak obštrukcie dýchacích ciest. Podmienkou hodnotenia funkčného profilu je vyšetrenie v stabilizovanom stave.

Testovanie reverzibility obštrukcie podaním bronchodilancií (bronchodilatačný test) v čase stanovenia diagnózy pomôže vylúčiť diagnózu astmy, určiť najlepšiu dosiahnutú funkciu pľúc, odhadnúť prognózu a rozhodnúť o liečbe. Za pozitívnu akútnu odpoveď sa považuje zlepšenie FEV1 o 200 ml

a o 12% v čase 30 minút od podania 400 mcg krátko účinkujúceho beta-2 sympatomimetika, alebo jeho kombinácie s anticholinergikom (tab.4) v porovnaní s hodnotou pred podaním. Ale aj pacienti, ktorí nevykazujú významnú odpoveď FEV1 po podaní krátkodobo pôsobiaceho bronchodilatancia, môžu mať symptomatický úžitok z dlhodobej bronchodilatačnej liečby.

Najjednoduchším a možno aj najbezpečnejším spôsobom identifikácie pacientov, ktorí budú najpravdepodobnejšie reagovať na dlhodobú liečbu inhalačnými kortikosteroidmi, je ich skúšobné podávanie v dĺžke od 6 týždňov do 3 mesiacov. Za kritérium reverzibility po podaní kortikosteroidov sa považuje zvýšenie hodnoty FEV1 o 200 ml a o 15% v porovnaní s hodnotou FEV1 po jednorazovom bronchodilatačnom teste (to znamená, že účinok liečby inhalovaného kortikosteroidu musí byť vyšší ako pri bežnej liečbe bronchodilatačným liekom).

Krvné plyny

Meranie arteriálnych krvných plynov je dôležité pri pokročilej forme CHOCHP. Je nutné u pacientov s FEV1 pod 40% z referenčnej hodnoty, alebo u pacientov s klinickými znakmi respiračnej insuficiencie, či pravostranného srdcového zlyhania. Patrí

sem centrálna cyanóza, opuchy členkov a zvýšenie náplne jugulárnych vén. Klinické znaky hyperkapnie sú s výnimkou akútnych exacerbácií výrazne nešpecifické. Respiračná insuficiencia vzniká pri PaO₂ pod 8,0 kPa (60 mmHg), pričom PaCO₂ môže, ale nemusí byť nad 6,0 kPa (45 mmHg) pri dýchaní vzduchu na úrovni hladiny mora. Vzorka krvi na stanovenie arteriálnych krvných plynov by sa mala získať odobraním krvi mikropunkciou artérie. Odber z ušného lalôčika po hyperemizácii alebo použitie pulzných oxymetrov snímajúcich saturáciu kyslíka na prste alebo ušnom laloku je menej spoľahlivé a môže slúžiť na monitorovanie stavu pri dlhodobom sledovaní.

Iné vyšetrenia

Rtg hrudníka pomáha pri vylúčení iných chorobných procesov (tab.2). S výnimkou pacientov s bulóznym emfyzémom má len zriedka význam pri stanovení diagnózy CHOCHP, ale je dôležitý pri exacerbácii CHOCHP. CT hrudníka sa odporúča pri komplikovanej diferenciálnej diagnostike a pri príprave pacienta na operačné riešenie.

Skríning deficitu alfa1-antitrypsínu. Indikácie na vyšetrenie sú: chronická obštrukčná bronchitída, ktorá vznikla u nefajčára, bronchiektázie pri chýbaní známych rizikových faktorov, predčasný vznik CHOCHP a progresia do II. - III. štádia pred 45. rokom života, rodinný výskyt, alebo prevažne bazálny výskyt emfyzematózných zmien na rtg a CT. Vyšetrenie je dostupné iba na špecializovaných pracoviskách.

Polysomnografické vyšetrenie (kompletné, alebo aspoň pulzoxymetrické) sa pri CHOCHP indikuje pri súčasnom výskyte porúch spánku a epizód nedostatočného dýchania alebo nedýchania v spánku (syndróm spánkového apnoe - SAS), ktoré sa vyskytuje u chorých s CHOCHP v pokročilých štádiách. Podozrenie na SAS treba overiť predovšetkým pri existencii iných, nekorelujúcich nálezov, napr. pri náleze polycytémie a cor pulmonale u CHOCHP v štádiách O, I a IIA (pozri tab.3). Vyšetrenie je dostupné iba na špecializovaných pracoviskách.

1. Redukcia alebo eliminácia rizikových faktorov

je možná jedine ovplyvnením celkovej osobnej expozície tabakovému dymu, prachu a iným látkam znečisťujúcim vnútorné a vonkajšie okolie a pracovné prostredie. Najúčinnnejším a ekonomicky najvýhodnejším spôsobom zníženia rizika vzniku a zastavenia progresie CHOCHP je ukončenie fajčenia a celospoločenský program prevencie závislosti na nikotíne. Predstavitelia vlá-

Tab. 3. Zákl. schéma dlhodobej liečby stabilnej CHOCHP podľa závažnosti

Štádium	Charakteristika	Odporúčaná liečba
Všetky štádiá		Redukcia, alebo eliminácia všetkých rizik. faktorov ¹ Očkovanie proti chrípke, ev. očkovanie proti pneumokokovým infekciám ²
0 rizikovní pacienti	<ul style="list-style-type: none"> chronické symptómy (kašeľ, vykašliavanie) expozícia rizikovým faktorom FEV1/FVC a FEV1 % v norme 	
I. ľahká CHOCHP	<ul style="list-style-type: none"> symptómy môžu, ale nemusia byť prítomné FEV1/FVC menej ako 70% FEV1 najmenej 80% z predpokladanej hodnoty 	krátkodobo pôsobiaci bronchodilatačný liek, podľa potreby ³
II. A stredne ťažká CHOCHP	<ul style="list-style-type: none"> symptómy môžu, ale nemusia byť prítomné FEV1/FVC menej ako 70% FEV1 pod 80%, ale najmenej 50% z predpokladanej hodnoty 	pravidelná liečba aspoň jedným bronchodilatačným liekom ³ inhalačné kortikosteroidy u pacientov so symptómami v prípade významnej funkčnej odpovede na ich podávanie ⁴ iná liečba základnej choroby ⁵ rehabilitácia ⁶
II. B stredne ťažká CHOCHP s častejšími exacerbáciami	<ul style="list-style-type: none"> symptómy môžu, ale nemusia byť prítomné FEV1/FVC menej ako 70% FEV1 pod 50%, ale najmenej 30% z predpokladanej hodnoty 	pravidelná liečba aspoň jedným bronchodilatačným liekom ³ inhalačné kortikosteroidy u pacientov so symptómami v prípade významnej funkčnej odpovede na ich podávanie, alebo v prípade opakovaných exacerbácií ⁴ iná liečba základnej choroby ⁵ rehabilitácia ⁶
III. ťažká CHOCHP	<ul style="list-style-type: none"> symptómy sú vždy prítomné FEV1/FVC menej ako 70% FEV1 menej ako 30% z predpokladanej hodnoty, alebo prítomnosť respiračnej insuficiencie, resp. pravostranného srdcového zlyhania 	pravidelná liečba najmenej aspoň jedným bronchodilatačným liekom ³ inhalačné kortikosteroidy v prípade významnej symptomatickej alebo funkčnej odpovede pľúc na ich podávanie, alebo v prípade opakovaných exacerbácií ⁴ iná liečba základnej choroby ⁵ rehabilitácia ⁶ liečba komplikácií a pridružených chorôb ⁷ dlhod. domáca oxygenoterapia (DDOT) ⁸ zváženie možností chirurgickej liečby ⁹

Všeobecné pravidlá: Pacientov je potrebné poučiť o tom, ako a kedy majú užívať svoje lieky. Je potrebné preveriť všetky lieky, ktoré pacienti dostávajú kvôli pridruženým ochoreniam. Pacienti s CHOCHP nesmú užívať beta-blokátory v žiadnej forme (ani vo forme očných kvapiek).

dy, zdravotných organizácií a verejnosť by mali podporiť zákonné preventívne opatrenia týkajúce sa založenia nefajčiarskych škôl, verejných zariadení a nefajčiarskych pracovísk. Súčasťou snahy o ukončenie fajčenia sú: zdravotná výchova, programy zamerané na rozširovanie informácií a postupné vytváranie mienky, že fajčenie je spoločensky neúnosné. Na Slovensku máme sieť poradní pre liečbu tabakovej závislosti, ktorých náplňou sú komplexné odvykacie procedúry. Fajčiarsku anamnézu, ktorá je dôležitou súčasťou klinického vyšetrenia, by mal s pacientom prebrať každý praktický lekár a špecialista. Účinné môže dokonca byť aj krátke 3-minútové poradenstvo pri každom stretnutí lekára s pacientom, zamerané na presvedčanie fajčiara, aby nefajčil.

Návodom na dlhší rozhovor s pacientom je intervenčný program piatich P, zameraný na ukončenie fajčenia :

1. Pýtajte sa: pri každej návšteve systematicky pátrajte po všetkých fajčiarskych. Zavedte ambulancný systém, ktorý zabezpečí, aby sa každému pacientovi pri každej kontrolnej návšteve položila otázka týkajúceho sa fajčenia a zároveň aby sa zaznačila aj odpoveď.

2. Poradte: usilujte sa dôsledne presvedčiť každého fajčiara, aby skoncoval so svojim návykom. Jasne, dôsledne a osobne sa usilujte presvedčiť každého fajčiara, aby ukončil svoj návyk.

3. Preverte: zhodnoťte ochotu fajčiara pokúsiť sa o ukončenie jeho návyku. Opýtajte sa každého fajčiara, či sa chce pokúsiť

prestať fajčiť (napr. v priebehu nasledujúcich 30 dní).

4. Pomôžte: pomôžte pacientovi prestať fajčiť. Pomôžte pacientovi s plánom na ukončenie fajčenia, poskytnite mu praktické rady a psychickú podporu v rámci liečby, pomôžte mu získať spoločenskú podporu blízkeho okolia; odporúčajte mu užívať schválenú farmakologickú liečbu, ak nie je kontraindikovaná, a poskytnite mu doplnkové materiály.

5. Plánujte: vypracujte plán kontrolných kontaktov (osobné stretnutia alebo telefonické rozhovory). Farmakologická pomocná liečba môže pomôcť iba vtedy, keď sa pacient skutočne rozhodne nefajčiť. Dlhodobú abstinenciu zlepšuje nikotínová substitučná liečba v ľubovoľnej forme (nikotínová žuvačka, inhalátor, nosový spray, transdermálna náplasť, sublinguálna tableta a pod.) a v novej dobe aj antidepresíva bupropion (Zyban) a nortriptylín. Pomocnú farmakoterapiu je potrebné starostlivo zvážiť u vybraných skupín osôb s kontraindikáciami pri polymorbidite, u ľahkých fajčiarskych (< 10 cigariet denne), u ťarchavých fajčiarskych a u dospievajúcich fajčiarskych. Podrobnejšie informácie budú v pripravovaných smerniciach pre liečbu tabakovej závislosti (4). Za dôležitú považujeme spoluprácu s poradňami pre odvykanie fajčenia, ktoré sú v činnosti v štátnych zdravotných ústavoch (SZÚ).

Poradne pre odvykanie od fajčenia

ŠZÚ Prešov – MUDr. Nataša Devečková
 ŠZÚ Michalovce – MUDr. Dagmar Humenská
 ŠZÚ St. Lubovňa – MUDr. Mária Salamonová
 ŠZÚ B. Bystrica – RNDr. Jarmila Potocká
 ŠZÚ Lučenec – MUDr. Rudolf Sekula
 ŠZÚ Humenné – MUDr. Stanislava Lippaiová
 ŠZÚ Svidník – MUDr. Ingrid Valočiková
 ŠZÚ Dunajská Streda – Mária Farkašová
 ŠZÚ R. Sobota – Božena Vašková
 ŠZÚ Levice – MUDr. Marta Kučerková
 ŠZÚ L. Mikuláš – MUDr. Jarmila Kouřilová
 ŠZÚ Poprad – MUDr. Mitlohnerová
 ŠZÚ Trenčín – MUDr. Věra Dobiašová, MPH
 ŠZÚ Čadca – MUDr. Mária Káčeriková
 ŠZÚ Zvolen – MUDr. Peter Reinhardt
 ŠZÚ Žilina – Adela Tomášová – AHS

Progresiu CHOCHP a mnohých iných respiračných chorôb z povolania je možné tiež zmierniť, resp. zastaviť prostredníctvom rozličných stratégií zameraných na zníženie expozície vdychovania častíc a plynov:

Posúdiť individuálnu vnímavosť na znečistené vonkajšie alebo vnútorné ovzdušie.

**Tab.4. Liekové formy, najčastejšie názvy a trvanie účinku bronchodilatancií :
Pre rýchlu orientáciu sú v zátvorke uvedené aj najčastejšie obchodné názvy**

Lieky	Jednotlivá inh. dávka (mcg) ^a	Nebulizátor (mg) ^a	Perorálna forma (mg) ^a	Trvanie účinku (hod)
Inhalačné, krátko – účinkujúce β2-sympatomimetiká				
Fenoterol (Berotec)	100 – 200	0,5 - 2,0	-	4 – 6
Salbutamol Ventolin, Salbutamol, Salamol, Salbuvent, Ventodisks)	100 – 200	2,5 - 5,0	4	4 – 6
Inhalačné, dlho – účinkujúce β2-sympatomimetiká				
Formoterol (Oxis, Foradil)	4,5 – 9	-	-	12
Salmeterol (Serevent)	50	-	-	12
Anticholinergiká krátkoúčinkujúce				
Ipratropium bromid (Atrovent)	40 – 160	0,25 - 0,5	-	6 – 8
Anticholinergikum dlhoúčinkujúce (dlhodobo pôsobiaci antagonist M3 receptorov)				
Tiotrópium bromid (Spiriva) ^b	18	-	-	24 a viac
Kombinované lieky				
Fenoterol + Ipratropium (Berodual)	50 + 20, 1-2x	0,5 – 1 ml	-	4 - 6
Salbutamol + Ipratropium (Combivent)	120 + 20, 1-2x	-	-	4 - 6
Salmeterol + Flutikazón (Seretide)	50 + 500	-	-	12
Metylxantíny^c				
Aminofylín SR, Teofylín SR (Spophyllin, Euphyllin, Afonilum Theoplus, Euphyllong, Uni-Dur a i.)	-	-	100 – 600	rozličné max. 24,

Osoby s vysokým rizikom by sa mali vyhýbať nadmernej fyzickej aktivite vonku počas epizód znečistenia ovzdušia. Ak sa na varenie alebo kúrenie používajú rozličné tuhé palivá, je potrebné zabezpečiť dostatočné vetranie miestností. Osoby s ťažkou CHOCHP musia sledovať verejné oznamy, týkajúce sa kvality ovzdušia, a pri zlej kvalite ovzdušia by mali zostať v domácom prostredí. Znižovať expozíciu profesionálnych škodlivín.

2. Očkovanie proti chrípke, ev. očkovanie proti pneumokokovým inf.

Očkovanie proti chrípke môže znížiť výskyt ťažkej formy ochorenia a mortality u pacientov s CHOCHP približne o 50%. Odporúča sa používať vakcíny obsahujúce usmrtené, živé alebo inaktivované vírusy, pričom pacienti sa očkujú raz (na jeseň) alebo dvakrát (na jeseň a v zime) do roka. Okrem chrípkovej vakcíny sa v klinickej praxi používa pneumokoková vakcína obsahujúca 23 virulentných sérotypov. Je indikovaná hlavne u starších osôb s CHOCHP a u chorých s polymorbiditou, ktorí majú zvýšené riziko pneumokokovej infekčnej exacerbácie. Na jej použitie u všetkých pacientov s CHOCHP zatiaľ chýbajú presvedčivé dôkazy.

3. Bronchodilatácia

neovplyvňujú dlhodobý pokles funkcie pľúc, ktorý je charakteristický pre toto ochorenie, ale používajú sa na prevenciu, zmiernenie symptómov, pre zníženie výsky-

a: jednotlivé dávky: β2-sympatomimetiká sa podávajú v priemernej dávke 4x denne pri krátkodobom pôsobiacich, resp. 2x denne pri dlhodobom pôsobiacich prípravkoch; ipratrópium sa podáva 3-4x denne, tiotrópium iba raz denne.

b: tiotrópium je v súčasnosti v registračnom pokračovaní

c: metylxantíny si vyžadujú titráciu dávky podľa vedľajších účinkov a plazmatických hladín teofylínu SR: lieková forma s pomalým uvoľňovaním aktívnej látky

tu a závažnosti exacerbácií a pre zlepšenie tolerancie fyzickej záťaže. Uprednostňuje sa inhalačná liečba. Voľba medzi β2-sympatomimetikom, anticholinergikom a metylxantínmi s kontrolovaným uvoľňovaním (tab.4) závisí od dostupnosti a od liečebného, resp. nepriaznivého účinku. Dlhodobom pôsobiacim inhalačným bronchodilatáciám majú pohodlnejšie dávkovanie. Kombinácia krátkodobom alebo dlhodobom pôsobiacem β2-sympatomimetikom s anticholinergikom (ipratrópium) vedie k výraznejšej bronchodilácii a k trvalejšiemu zväčšeniu hodnoty FEV1 v porovnaní s monoterapiou týmito liekmi. K ďalšiemu zlepšeniu funkcie pľúc a kvality života môže viesť kombinácia uvedených skupín inhalačných liekov s teofylínmi. Liečebná stratégia sa opiera o individuálne zhodnotenie závažnosti ochorenia, ktorá je daná intenzitou ťažkostí, stupňom obštrukcie dýchacích ciest, výskytom a závažnosťou exacerbácií, prítomnosťou komplikácií, respiračnej insuficiencie, pridružených kardiovaskulárnych ochorení, spánkových porúch, ako aj celkovým zdravotným stavom pacienta. Spôsob liečby závisí od vzdelania pacienta, od jeho ochoty podrobiť sa odporúčenej liečbe, od kultúrnych a miestnych podmienok, ale aj od dostupnosti liekov.

Podávanie β2-sympatomimetika alebo parasympatolytika nebulizátorom (klasická inhalácia) vedie pri akútnych exacerbáciách k subjektívnemu zlepšeniu. Vo všeobecnosti ale platí, že pre pacienta v stabilizovanom stave je vhodnejšia liečba dávkovacími aerosólmi alebo práškovou inhaláciou.

4. Inhalačné kortikosteroidy

Pri CHOCHP sa neodporúča dlhodobá liečba perorálnymi kortikosteroidmi (PKS) vzhľadom na vedľajšie účinky. Jedná sa najmä o steroidnú myopatiu, ktorá prispieva k zníženej funkcii respiračného svalstva a respiračnému zlyhaniu u pacientov s pokročilou formou CHOCHP. Krátkodobá liečba PKS je akceptovateľná u ťažších exacerbácií CHOCHP. Dlhodobá liečba inhalačnými kortikosteroidmi neovplyvňuje u chorých s CHOCHP dlhodobý pokles hodnoty FEV1, ale podľa výsledkov 3-ročných štúdií vedie k redukcii počtu exacerbácií a spomaľuje pokles kvality života bez systémových nepriaznivých účinkov. Je vhodná len pre symptomatických pacientov s CHOCHP, u ktorých sa pri spirometrii potvrdila reakcia na ne (zlepšenie o viac ako 200 ml, resp. 15% FEV1 po skúšobnom podávaní 1,5 - 3 mesiace), alebo u chorých, ktorí majú FEV1 menej ako 50% z predpokladanej hodnoty (štádi-

Tab.5. Liekové formy a dávky inhalačných kortikosteroidov v liečbe CHOCHP :

Názov	Inhalačná denná dávka v mg	Dĺžka skúšobného podávania
Beklometazón (Beclomet, Becotide, Becloforte, Becodisks, Beclazone, Aldecin)	800 – 2000	1,5 – 3 mesiace
Budezonid (Pulmicort, Inflammide)	800 – 1600	1,5 – 3 mesiace
Flutikazón (Flixotide)	400 – 1000	1,5 – 3 mesiace
Flutikazón+Salmeterol (Seretide)	100 / 1000	-

um IIB: stredne ťažká CHOCHP a štádium III: ťažká CHOCHP) a opakované exacerbácie vyžadujúce si liečbu antibiotikami.

5. Iná liečba základnej choroby

Mukolytiká (ambroxol, erdosteín, karbocysteín, jód-glycerol) : napriek tomu, že niektorí pacienti s viskóznym spútom môžu mať krátkodobý úžitok z podávania mukolytík, celkové výhody tejto liečby sú veľmi malé. Na základe dnešných poznatkov sa používanie mukolytík neodporúča.

Antitusiká: kašeľ, ktorý niekedy býva nepríjemným symptómom pri CHOCHP, má významnú ochrannú úlohu. Z toho dôvodu je u pacientov so stabilnou CHOCHP pravidelné používanie antitusík kontraindikované.

Antioxidanty: Ukázalo sa, že antioxidanty, najmä N-acetylcysteín, znižujú výskyt exacerbácií a môžu mať tak význam pri liečbe pacientov s opakovanými exacerbáciami CHOCHP. Ich rutinné používanie bude možné odporučiť až po vyhodnotení výsledkov práve prebiehajúcich štúdií.

Imunoregulátory (imunostimulancia a imunomodulátory): v štúdií používajúcej imunomodulačnú látku pri liečbe CHOCHP sa ukázalo zníženie závažnosti exacerbácií bez redukcie ich výskytu, ale tieto výsledky sa nepodarilo zopakovať. Z toho dôvodu sa na základe dnešných poznatkov neodporúča pravidelná liečba týmito látkami.

Antibiotiká: Preventívne užívanie antibiotík v čase, keď pacient nemá exacerbáciu CHOCHP, sa neodporúča.

Opiáty: sú kontraindikované pri CHOCHP kvôli útlmu dýchacieho centra a možnosti zhoršenia hyperkapnie. Kodeín a iné opiátové analgetiká sa tiež nesmú používať.

Nedokromil, modifikátory leukotriénov a alternatívne liečebné metódy (napr. fyto-terapia, akupunktúra, homeopatia) neboli dosiaľ dostatočne preskúšané u pacientov s CHOCHP, a preto ich v súčasnosti nie je možné odporučiť.

6. Rehabilitácia

Hlavným cieľom je zmiernenie symptómov, zlepšenie kvality života a prehĺbenie

fyzickej a duševnej účasti pacienta v každodenných aktivitách, vrátane eliminácie intolerancie fyzickej záťaže, úbytku svalovej hmoty a chudnutia. Priaznivé účinky pretrvávajú už po jednom programe rehabilitácie pľúc, nezávisle od toho, či sa robia v zdravotníckom zariadení, ambulantne alebo doma, pod vedením odborníkov na respiračnú rehabilitáciu. Rehabilitácia pacientov s CHOCHP predstavuje multidisciplinárny program, ktorý sa skladá z fyzioterapie, tréningu dýchacieho svalstva, špeciálnej výživy, psychoterapie a vzdelávania. Fyzioterapia využíva relaxačné techniky, vdy- chovanie zošpúlenými ústami, asistovaný kašeľ, vykašliavanie a polohovanie. Tréning dýchacieho svalstva pomocou vhodne vybratého stupňa celkového telesného zaťaženia alebo dýchania proti odporu (rezistovaného dýchania) prispieva k zlepšeniu kvality života. Špeciálna výživa je dôležitá u obéznych aj u chorých s hyponutriciou, no často sa aplikuje neúspešne. Jej cieľom je dosiahnuť ideálnu telesnú hmotnosť obmedzením sacharidov a jedla s vysokou energetickou hodnotou vzhľadom na riziko nadmernej tvorby oxidu uhličitého. Psychoterapia a

Tab. 6. Indikácie na vyšetrenie alebo prijatie do nemocnice pri akútnej exacerbácii CHOCHP

1. Výrazné zhoršenie symptómov, ako napr. náhly vývoj dýchavice v pokoji.
2. Ťažká CHOCHP (tab.2). Znakom ťažkej exacerbácie sú PEF < 100 L/min alebo FEV1 < 1,0 L.
3. Vznik nových fyzikálnych znakov (napr. cyanóza, periférne edémy).
4. Exacerbácia, ktorá nereaguje na úvodnú liečbu.
5. Významné pridružené ochorenia.
6. Novovzniknuté arytmie.
7. Nejasnosti v diagnostike.
8. Vyšší vek.
9. Nevhodné domáce podmienky.

Náhla zmena výsledkov funkčných vyšetrení je dôležitejšia ako ich absolútna hodnota.

vzdelávanie zlepšujú kvalitu života nácvikom zvládania problémových situácií, samostatného vedenia a kontroly choroby.

7. Liečba komplikácií

Aj u dobre vedeného pacienta s CHOCHP vznikajú v pokročilých štádiách ataky zlyhávania pravého srdca. Hypoxický myokard je citlivý na liečbu kardiotonikami a diuretikami. Vazodilatanciá pri pľúcnej hypertenzii a pri cor pulmonale nie sú dlhodobé účinné. Jediným kauzálnym prostriedkom liečenia hypoxickej vazokonstrikcie je dlhodobá domáca oxygenoterapia (DDOT).

8. Dlhodobá domáca oxygenoterapia (DDOT)

Dlhodobé pridávanie kyslíka do vdy- chovaného vzduchu pacientom s chronic- kou respiračnou insuficienciou zlepšuje prežívanie. Má priaznivý vplyv na hemody- namiku, hematologické parametre, fyzickú výkonnosť, mechaniku pľúc a psychický stav pacienta. DDOT v dávke najmenej 16 hod /24 hod je indikovaná v III. štádiu, t.j. u pacientov s ťažkou CHOCHP, ktorí majú:

- hypoxémiu s PaO2 najviac 7,3 kPa (55 mmHg), alebo SaO2 pod 88%, s hyper- kapniou alebo bez nej, alebo
- hypoxémiu s PaO2 pod 8,0 kPa (60 mmHg), alebo SaO2 pod 89% so znakmi pľúcnej hypertenzie, periférneho edé- mu v dôsledku kongestívneho srdcové- ho zlyhania, alebo majú polycytémiu s hematokritom nad 55%.

Cieľom dlhodobej kyslíkovej liečby je zvýšiť východiskovú hodnotu PaO2 najme- nej na 8,0 kPa (60 mmHg) na úrovni hla- diny mora a v pokoji, alebo dosiahnuť SaO2 aspoň na úrovni 90%, ktorá ešte zachováva funkciu vitálnych orgánov. Rozhodnutie o užívaní DDOT závisí od hodnôt PaO2 v bde- lom stave, zistených v pokoji a v nadmor- skej výške do 600 m, v štádiu stabilizácie ochorenia. Mimoriadne dôležitá je ochota pacienta a jeho domáceho okolia k spolu- práci a vynechanie fajčenia. Pacienti s DDOT sú pravidelne kontrolovaní zdravot- nou sestrou (mesačne) a špecialistom z od- boru TarCH (raz za 3 mesiace).

9. Chirurgická liečba

Bulektómia: u starostlivo vybraných pacientov tento postup vedie k účinnému zmierneniu dýchavice a zlepšeniu funkcie pľúc. Pred rozhodnutím o tom, či je pacient vhodný na resekciu buly, je potrebné vyko- nať CT hrudníka, vyšetrenie arteriálnych krvných plynov a komplexné funkčné vy- šetrenie pľúc. Objem redukujúca operácia pľúc predstavuje paliatívnu liečebnú metó-

Tab. 7. Indikácie na prijatie pacientov s akútnou exacerbáciou CHOCHP na JIS

1. Ťažká dýchavica, ktorá dostatočne nereaguje na úvodnú liečbu na pohotovosti.
2. Zmätenosť, polobezvedomie, letargia, kóma, nepravidelné dýchanie až apnoe a dyzrytmie.
3. Trvalá alebo zhoršujúca sa hypoxémia ($\text{PaO}_2 < 6,7 \text{ kPa}$, 50 mmHg) alebo ťažká, resp. zhoršujúca sa hyperkapnia ($\text{PaCO}_2 > 9,3 \text{ kPa}$, 70 mmHg) alebo ťažká, resp. zhoršujúca sa respiračná acidóza ($\text{pH} < 7,30$) napriek kyslíkovej liečbe a NIPPV.
4. Ak skúsenosti a vybavenie bežného lôžkového oddelenia neumožňujú adekvátnu diagnostiku a liečbu.

Tab. 8. Indikácie pre invazívnu (konvenčnú) mechanickú ventiláciu

1. Ťažká dýchavica s použitím pomocných dýchacích svalov a paradoxným pohybom brucha.
2. Dychová frekvencia > 35 dychov/ min.
3. Hypoxémia ohrozujúca život ($\text{PaO}_2 < 5,3 \text{ kPa}$, 40 mmHg) alebo $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$.
4. Ťažká acidóza ($\text{pH} < 7,25$) a hyperkapnia ($\text{PaCO}_2 > 8,0 \text{ kPa}$, 60 mmHg).
5. Zastavenie dýchania.
6. Somnolencia, porucha psychického stavu.
7. Kardiovaskulárne komplikácie (hypotenzia, šok, srdcové zlyhanie).
8. Iné komplikácie (metabolické poruchy, sepsa, pneumónia, pľúcna embólia, barotrauma, masívny pleurálny výpotok).
9. Zlyhanie alebo nemožnosť použiť NIPPV

du pre pacientov s pokročilou CHOCHP s prevahou emfyzému. Výhody: zlepšenie mechaniky dýchania a kvality života, alternatíva transplantácie u chorých, ktorí nemôžu byť transplantovaní, alebo nespĺňajú kritériá transplantácie pľúc, resp. u mladších umožňuje odsun náročnej a nákladnej transplantácie na neskoršie obdobie.

Transplantácia pľúc: u pacientov s veľmi pokročilou formou CHOCHP zlepšuje kvalitu života a funkciu pľúc. Kritériá pre transplantáciu pľúc: FEV1 pod 35% z predpokladanej hodnoty, PaO_2 pod 7,3-8,0 kPa (55-60 mmHg), PaCO_2 nad 6,7 kPa (50 mmHg), prítomnosť sekundárnej pľúcnej hypertenzie, spolupráca s pacientom a s jeho okolím, nefajčenie.

Liečba exacerbácií CHOCHP

Manažment akútnych exacerbácií. Najčastejšou príčinou exacerbácie CHOCHP je

infekcia tracheobronchiálneho stromu, ktorá môže mať až v 50 % vírusový pôvod. Medzi menej časté príčiny patrí: pneumónia, zlyhávanie srdca, embolizácia do pľúc, spontánny pneumotorax, metabolické choroby (diabetes mellitus, poruchy elektrolytovej rovnováhy), nadmerné užívanie hypnotík, trankvilizérov, diuretík, únava respiračného svalstva, hyponutricia, ale aj krvácanie z gastrointestinálneho traktu. Hlavným problémom zostáva otázka, kedy liečiť exacerbáciu doma a kedy je potrebné pacienta hospitalizovať. Väčšina exacerbácií má ľahký stupeň a možno ich zvládnuť ambulantne. Hlavným príznakom exacerbácie je zhoršenie dýchavice, ktorú často sprevádzajú piskoty, tieseň na hrudníku, zhoršenie kašľa a produkcie spúta, zmena sfarbenia alebo viskozity spúta a horúčka. Prítomná môže byť malátnosť, inverzia spánku s dennou spavosťou, únava, depresia a zmäte-

Tab. 9. Kritériá prepustenia pacientov s akútnou exacerbáciou CHOCHP z nemocnice

1. Nie je potrebná liečba inhalačnými beta-2-sympatomimetikami častejšie ako každé 4 hodiny.
2. Pred exacerbáciou chodiaci pacient sa dokáže prechádzať po izbe.
3. Pacient je schopný jesť a spať bez častých prerušení v dôsledku dýchavice.
4. Klinický stav pacienta je stabilizovaný najmenej 12-24 hodín.
5. Hodnoty arteriálnych krvných plynov sú stabilizované najmenej 12-24 hodín.
6. Pacient (alebo jeho opatrovatelka) je oboznámený so správnym používaním liekov.
7. Vyhotovil sa plán sledovania a domácej starostlivosti (napr. návštevy ošetrovateľky, dodávka kyslíka, zabezpečenie stravy).
8. Pacient, jeho rodina a lekár sú presvedčení o tom, že pacient sa sám dokáže úspešne liečiť.

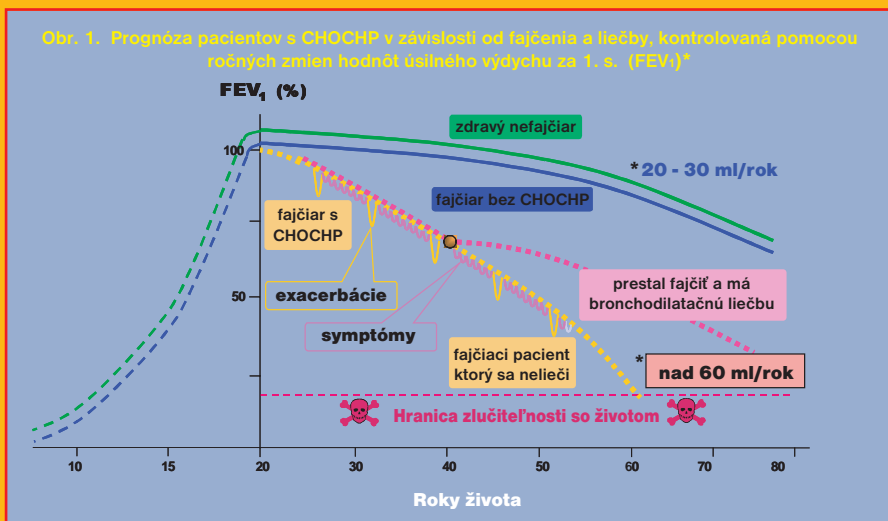
nosť. Exacerbácia CHOCHP sa prejavuje znížením tolerance fyzickej záťaže, horúčkou alebo patologickými nálezmi na rtg hrudníka. Na baktériový pôvod poukazuje zvýšením množstva spúta, resp. jeho purulentný charakter a predchádzajúca anamnéza chronickej produkcie spúta.

Lahká exacerbácia, u ktorej sa uprednostňuje domáci manažment, zahrnuje: antiinfekčnú liečbu, zintenzívnenie bronchodilatancií postupne od anticholinergík, beta-2-sympatikomimetík až po teofylíny a kortikosteroidy, a to od inhalačných až po perorálne, posilnenie expektorácie mukolytikami, a ak sú možnosti, aj domácou fyzioterapiou. Kontrola stavu každých 48 hodín, pri zhoršovaní stavu (tab.6) je indikovaná hospitalizácia. Podávanie sedatív resp. hypnotík je kontraindikované.

Liečba infekcie: Dostatočnou indikáciou na antibiotickú liečbu je prítomnosť purulentného spúta počas exacerbácie symptómov. Najčastejšími patogénmi sú: Haemophilus influenzae, Streptococcus, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia, Moraxella a Staphylococcus aureus. Pri výbere antiinfekčných liekov sa treba riadiť aktuálnym zoznamom rezistencie patogénov v oblasti. V liečbe sa najčastejšie používajú cefalosporíny 2. a 3. generácie (cefuroxím, cefamandol, cefpodoxím, ceftibutén, cefetamet, cefotaxím a ceftriaxón), z ďalších aminopenicilíny potencované inhibítormi betalaktamáz (sulbaktam – ampicilín, kyselina klavulanová – amoxicilín a kyselina klavulanová – tikarcilín), kotrimoxazol, makrolidy (erytromycín, roxitromycín), doxycyklín a chinolóny. Pacientov s ťažkou exacerbáciou je potrebné hospitalizovať (tab.6), resp. pri stave ohrozujúcom život poslať na pracoviská intenzívnej starostlivosti (tab.7).

Liečba ťažkej exacerbácie (neohrozujúcej život) na pohotovosti alebo v nemocnici). Zhodnotiť závažnosť symptómov, vyšetriť krvné plyny a urobiť rtg hrudníka. Základom liečby je tzv. riadená kyslíková liečba. Pri nekomplikovaných exacerbáciách je pomerne ľahké dosiahnuť dostatočnú oxygenáciu ($\text{PaO}_2 > 8,0 \text{ kPa}$, 60 mmHg alebo $\text{SaO}_2 > 90\%$) aj s rizikom postupnej retencie CO_2 pri minimálnej zmene symptomatológie. 30 minút po začatí kyslíkovej liečby je potrebné vyšetriť arteriálne krvné plyny kvôli overeniu oxygenácie bez retencie oxidu uhličitého alebo vzniku acidózy. Pri riadenej kyslíkovej liečbe sú Venturiho masky presnejšími prostriedkami dávkovania kyslíka než nosové sondy, ale je zvýšená pravdepodobnosť, že si ich pacient sám odstráni.

Z ďalších opatrení: zvýšiť dávkovanie alebo skrátiť interval podávania bronchodi-



Obr. 1. Prognóza pacientov s CHOCHP v závislosti od fajčenia a liečby, kontrolovaná pomocou ročných zmien hodnôt úsilného výdychu za 1. s. (FEV₁)

latencií, kombinovať beta-2-sympatomimetiká s anticholinérgikami, používať nastavce (Spacer, Aerochamber, Babyhaler) alebo vzduchom poháňané nebulizátory. Pri nezlepšení pridanie intravenózneho metylxantínu s kontrolou hladín v krvi. Pridať perorálne, alebo iv. kortikosteroidy. Rozumný kompromis medzi účinnosťou a bezpečnosťou predstavuje prednizón 30-40 mg denne p.o. počas 10-14 dní, potom prechod na inhalačné podanie. Pri znakoch bakteriálnej infekcie antiinfekčná liečba perorálne, pri ťažkom stave i.v. podanie 2 - 4 dni, potom prechod na perorálne. Vždy sledovať bilanciu tekutín a stav výživy. Zvážiť preventívne, subkutánne podávanie heparínu a diagnostikovať + liečiť pridružené ochorenia (napr. srdcové zlyhanie, arytmie).

Opatrenia v nemocnici

Výšetrenie arteriálnych krvných plynov je dôležité kvôli zhodnoteniu závažnosti exacerbácie. Hodnota PaO₂ < 8,0 kPa (60 mmHg) alebo SaO₂ < 90% (pri dýchaní izbového vzduchu) je znakom respiračného zlyhávania. Hodnota PaO₂ < 6,7 kPa (50 mmHg), PaCO₂ > 9,3 kPa (70 mmHg) a pH < 7,3 poukazuje na život ohrozujúcu epizódu, ktorá si vyžaduje starostlivé sledovanie, resp. intenzívnu starostlivosť.

Rtg a EKG: Rtg hrudníka (v predozadnej a bočnej projekcii) je pomôckou pri diagnostike alternatívnych ochorení, ktoré môžu pripomínať symptómy pri exacerbácii CHOCHP. EKG pomáha pri diagnostike hypertrofiie pravej komory, arytmií a ischemických príhod. Plúcna embólia sa môže veľmi ťažko odlišiť od akútnej exacerbácie najmä pri ťažkej CHOCHP, pretože hypertrofia pravej komory a veľké plúcne artérie môžu viesť k mylným výsledkom EKG a rtg. Špirálové CT a angiografia, prípadne vyšetrenie D-dimérov sú najlepšimi súčasnými

metódami na diagnostiku plúcnej embólie u pacientov s CHOCHP. Nízky systolický tlak krvi a nemožnosť zvýšiť PaO₂ > 8,0 kPa (60 mmHg) napriek vysokému prietoku kyslíka poukazuje tiež na možnosť plúcnej embólie, ktorú je potrebné liečiť spolu s exacerbáciou CHOCHP.

Výšetrenie krvného obrazu pomôže diagnostikovať polycytémiu (hematokrit > 55%) alebo krvácanie. Výšetrenie počtu leukocytov obyčajne neposkytuje veľa informácií. Ak infekčná exacerbácia nereaguje na úvodnú antibiotickú liečbu, sputum sa odoberie na kultiváciu a výšetrenie citlivosti na antibiotiká. Pomocou biochemických vyšetrení je možné zistiť, či príčinou exacerbácie je iónová porucha (hyponatrémia, hypokalémia a pod.), diabetická kríza alebo zlý stav výživy (nízka hladina bielkovín).

Medzi ďalšie opatrenia, ktoré je potrebné urobiť v nemocnici, patrí podávanie tekutín (presne sledovať bilanciu tekutín), doplnková výživa (ak pacient nemôže jesť kvôli ťažkej dýchavici), nízkomolekulový heparín pre nepohyblivých, polycytémických alebo dehydratovaných pacientov na prevenciu embolizácie, toaleta dýchacích ciest (podpora vykašliavania a úsilné výdychy malých objemov vzduchu ako pri domácej liečbe). U pacientov s produkciou spúta > 25 ml/ deň, resp. u pacientov s lobárnymi atelektázami je vhodné manuálne alebo mechanické poklepkávanie hrudníka a posturálna drenáž.

Mechanická podpora ventilácie : cieľom je podpora ventilácie u pacientov s akútnymi exacerbáciami CHOCHP v III. štádiu (tab.2), zníženie mortality a morbiditu a zmiernenie symptómov pacienta. Ak je PaO₂ pod 6,7 kPa (50 mmHg) a PaCO₂ stúpa, aplikuje sa neinvazívny manažment s intermitentným pretlakovým ventilátorovým

režimom (IPPB) alebo s kontinuálnym pretlakom (cPAP).

Výberové kritériá (musia byť splnené najmenej dve):

- Stredne ťažká až ťažká dýchavica s použitím pomocných dýchacích svalov a paradoxným pohybom brucha.
- Stredne ťažká až ťažká acidóza (pH = 7,30 -7,35) a hyperkapnia (PaCO₂ = 6,0 -6,8 kPa, 45-60 mmHg).
- Frekvencia dýchania > 25 dychov za minútu.

Podmienkou je, že sa nesmie jednať o:

- zastavenie dýchania
- kardiovaskulárnu instabilitu (hypotenziu, arytmie, infarkt myokardu)
- somnolenciu
- poruchu psychického stavu

Pacient musí spolupracovať, nie je vysoké riziko aspirácie s prítomnosťou väzkej alebo objemnej sekrécie v dýchacích cestách.

Ďalšími vylučovacími kritériami sú:

- chirurgický výkon na tvári,
- žalúdka alebo pažeráku v nedávnej minulosti
- kraniofaciálna trauma
- fixné poruchy nazofaryngu
- extrémna obezita

Pri komatóznom stave je potrebný už invazívny manažment s endotracheálnou intubáciou a s riadeným dýchaním.

Pri použití invazívnej ventilácie u pacientov v terminálnom štádiu CHOCHP rozhoduje predpoklad reverzibility spúšťacej príhody, želanie pacienta (deklaruje vôľu žiť) a dostupnosť zariadení intenzívnej starostlivosti. Medzi hlavné riziká patrí riziko pneumónie v súvislosti s ventilátorom (najmä pri prevahe multirezistentných baktérií), barotrauma a nemožnosť previesť pacienta späť na spontánnu ventiláciu po odznení akútnej exacerbácie. Mortalita u pacientov s CHOCHP nie je vyššia ako mortalita u pacientov ventilovaných z iných príčin. Na uľahčenie procesu odpájania sa u pacientov s CHOCHP a akútnou alebo chronickou respiračnou insuficienciou sa používa prechod na neinvazívnu ventiláciu s intermitentným pozitívnym tlakom (NIPPV), ktorý znižuje aj výskyt nozokomiálnej pneumónie a zlepšuje prežívanie pacientov. Ak počas exacerbácie dôjde k hypoxémii, je potrebné znovu vyšetriť arteriálne krvné plyny pri prepustení a na kontrolnej návšteve.

Ak je pacient dlhodobo hypoxemický a spĺňa kritériá dlhodobej kyslíkovej liečby (DDOT), potom je potrebné ho na ňu nastaviť v spolupráci so špecialistom odboru

Tab. 10. Hlavné zásady pri hodnotení práceschopnosti podľa štádia CHOCHP podmienkou je hodnotenie pľúcnej funkcie u pacienta v stabilizovanom stave (tab.3)

Štádium 0 a I	Prakticky bez obmedzenia práceschopnosti, prípadne iba neschopnosť. Lahké poruchy vykonávať vyčerpávajúcu a dlhotrvajúcu prácu v rizikových podmienkach
Štádium II.A	Práceschopnosť s obmedzením fyzickej práce. Stredne ťažké poruchy resp. čiastočná invalidita
Štádium II.B a III.	Práceschopnosť obmedzená na sedavé zamestnanie v hygienicky vyhovujúcich podmienkach, ťažké poruchy resp. plná invalidita.

TaRCH a s revíznym lekárom poisťovne.

Opatrenia v domácej starostlivosti

Pred prepustením pacienta z nemocnice je potrebné preskúmať možnosti prevencie ďalších exacerbácií, redukcii alebo eliminácii všetkých rizikových faktorov, najmä fajčenia. Nezabúdať na pravidelné ročné očkovanie chrípkovou a pneumokokovou vakcínou, na pravidelnú kontrolu znalostí pacienta o liečbe vrátane návniku inhalačnej techniky a včasného rozpoznávania symptómov exacerbácie. Práceschopnosť závisí od pokročilosti funkčného a klinického nálezu a od druhu vykonávanej práce. Pri akútnej exacerbácii je práceneschopnosť u chorého s ľahkou formou CHOCHP iba krátkodobá. Hodnotenie dlhodobej práceschopnosti je možné iba u pacienta v stabilizovanom stave (tab.10).

Pri komplexnom hodnotení práceschopnosti je potrebné vziať do úvahy aj pridružené choroby. Osoby s rovnakým stupňom poruchy alebo nedostatočnosti môžu byť z hľadiska pracovného alebo spoločenského uplatnenia rozdielne postihnuté, preto konečné rozhodnutie o zdravotnej spôsobilosti na prácu musí byť individuálne a patrí do kompetencie posudkového lekára. Ak u pacienta naďalej pretrvávajú významná nespôsobilosť, je potrebné určiť hlavné osoby zodpovedné za jeho zdravotnú starostlivosť.

Záver

Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) výrazne znižuje kvalitu života postihnutých pacientov. Dôsledkom nákladnej liečby, nutnosti častých hospitalizácií a neskôr aj trvalej straty pracovnej schopnosti v produktívnom veku je významné ekonomické zaťaženie spoločnosti, ktoré sa zvyšuje s narastajúcim počtom chorých. Za manažment chorých s CHOCHP z globálneho pohľadu nemôže prevziať zodpovednosť iba rezort zdravotníctva. S ohľadom na zvyšujúci sa počet fajčiarov a znečisťovanie ovzdušia je žiaduce, aby sa otázkami

pľúcneho zdravia a jeho prevencie zaoberali aj rezorty životného prostredia, vnútra, hospodárstva, priemyslu, dopravy a pôdohospodárstva. Základom starostlivosti o pacientov CHOCHP je spolupráca praktických lekárov a pneumológov – ftizeológov (špecialistov odboru TaRCH). Pre jej vykonávanie je dôležitý nielen odborný vklad všetkých ďalších medicínskych oblastí, ale predovšetkým vytvorenie celospoločenského povedomia, ktoré by malo viesť k nefajčeniu, k zlepšovaniu prostredia v zamestnaní i v domácom prostredí a k zdravému spôsobu života.

Použitá literatúra :

1. Albert R., Spiro S., Jett J.: Comprehensive Respiratory Medicine. Mosby, London, 1999, 7816 s.
2. Globálna stratégia pre diagnostiku, liečbu a prevenciu chronickej obštrukčnej choroby pľúc – súhrn. NHLBI/WHO, 2001, 55 s.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI/WHO Workshop Report, 2001, 100 s.
4. Kavcová E. : Smernice pre liečbu tabakovej závislosti, pripravovaná publ., 2002
5. Krištúfek P., Chovan L. : Národné smernice pre optimálnu diagnostiku a liečbu chronickej obštrukčnej choroby pľúc v SR. 1997, 14 s.

Zmena
vydávania
časopisu

Studia pneumologica et phtiseologica

Počnúc rokom 2002 začne časopis *Studia pneumologica et phtiseologica* vychádzať v Českej republike. Rozhodli o tom dlhodobé rokovania medzi výbormi Slovenskej a Českej pneumologickej a ftizeologickej spoločnosti.

Podľa tejto dohody má miesto vydávania časopisu rotovať v desaťročných intervaloch medzi Slovenskou a Českou republikou. Vytvoril sa prípravný Spolok *Studia pneumologica et phtiseologica*, ktorý časopis v Českej republike zaregistruje, pričom však ostane tento časopis registrovaný aj na Ministerstve kultúry Slovenskej republiky. Členmi spolku sú členovia oboch výborov. Predsedom novej redakčnej rady sa stal docent Zatloukal.

Prvé číslo nových *Studií* bude zdarma, inak sa počíta s predplatným cca 180 Sk/rok (6 čísel).

L.Chovan

Globálna konferencia CHOCHP

A. Mosnárová

V rodisku otca medicíny Hippokrata, na gréckom ostrove Kos, sa v dňoch 14. až 17. novembra stretlo približne 1300 pneumológov z celého sveta. Hlavnou témou maratónu prednášok a diskusií bola chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP), novinky v poznatkoch o jej patogenéze, ekonomickom dopade a manažmente podľa medzinárodných odporúčaní GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), ako aj prínose nového anticholinergika tiotropia v spektre terapeutických možností. Organizátorom podujatia bola farmaceutická spoločnosť Boehringer Ingelheim.

Globálny dopad CHOCHP

V úvode stretnutia prof. N. Siafakas (Grécko) poukázal na CHOCHP ako významný celosvetový problém, ktorý podmieňuje vysokú morbiditu a predčasnú mortalitu. V rámci definície CHOCHP zdôraznil, že ide o stav charakterizovaný obmedzením prúdu vzduchu pri dýchaní, ktoré nie je plne reverzibilné, má progresívny vývoj a súčasne je prítomná abnormálna zápalová odpoveď pľúc na toxické častice alebo plyny. CHOCHP je v USA štvrtou najčastejšou príčinou mortality (po kardiovaskulárnych, onkologických a cerebrovaskulárnych ochoreniach), pričom sa odhaduje, že celosvetovo v roku 2000 na toto ochorenie zomrelo približne 2,24 milióna pacientov. Štatistické údaje naznačujú, že zatiaľ čo v období posledných 30 rokov klesla mortalita na ICHS o 59 %, cieвне mozgové príhody o 64 % a iné kardiovaskulárne ochorenia o 35 % (a všetky ostatné ochorenia o 7 %), mortalita na CHOCHP stúpila o 163 %! Pritom najvyššia mortalita je v Číne, Maďarsku, Írsku,

Rumunsku, Škótsku, na Novom Zélande a vo Veľkej Británii, najnižšia v Grécku, Japonsku, Izraeli a Švédsku. Zvlášť výrazný je vzostup mortality na CHOCHP v ženskej populácii. V období posledných rokov významne stúpol i počet návštev lekára pre „chronickú bronchitídu“, predovšetkým u pacientov vo veku 50 – 80 rokov.

CHOCHP nevedie k fatálnemu záveru tak náhle a nečakane ako infarkt myokardu a nepostihuje deti a mladších dospelých ako astma. Má vyšší výskyt v sociálne nižších vrstvách, je predovšetkým asociovaná s fajčením a diagnostikuje sa ako klinicky zjavné ochorenie vo veku nad 50 rokov, na konci produktívnej fázy života. Podľa štúdie NHANES III (The Third National Health and Nutrition Examination Survey) je prevalencia chronického kašľa a produkcie spúta fajčiarov 24 %, u ex-fajčiarov asi 4,7 % a nefajčiarov 4 %. Fajčenie predstavuje primárnu príčinu CHOCHP, hoci na jej etiologii sa podieľajú aj genetická predispozícia a vplyvy prostredia (znečistenie vzduchu, infekcie, výživa, zamestnanie). Prieskum

ukázal, že v USA fajčí 28 % mužov a 23 % žien. Podľa údajov WHO je na svete 1,1 miliardy fajčiarov a tento počet sa do roku 2025 zvýši na 1,6 miliardy. Počet fajčiarov alarmujúco stúpa predovšetkým v krajinách s nižším ekonomickým statusom.

Patológia ochorenia v 21. storočí

Vzájomnými vzťahmi medzi astmou, chronickou bronchitídou a chronickou bronchiolitídou s emfyzémom, so zdôraznením potenciálu reverzibilnosti, sa zaoberal prof. P. K. Jeffery (Veľká Británia). Klinické rozdiely medzi bronchiálnou astmou a CHOCHP majú odraz v profile zápalových buniek v tkanive, spektre cytokínov a štruktúrnych zmenách. Pri astme sú dýchacie cesty obturované exsudátom a hlienom, povrchový epitel je fragilný, zhrubnutá je retikulárna vrstva pod bazálnou membránou a prítomná je kongescia bronchiálnych ciev a edém. Zápalový infiltrát pozostáva z aktivovaných T-lymfocytov a eozinofilov, CD4+ bunky prevládajú nad CD8+ bunkami (3 : 1), neutrofilové sú zriedkavé (okrem ťažkej astmy rezistentnej na kortikoidy, ktorú niekedy ťažko odlíšiť od CHOCHP). Zreteľné je zhrubnutie bronchiálneho hladkého svalstva, predovšetkým v bronchoch stredného kalibru.

V kontraste s tým pri CHOCHP sa uplatňujú chronická bronchitída, postihnutie periférnych malých dýchacích ciest a vznik emfyzému. Pri chronickej bronchitíde je prítomný kašeľ a mukózna hypersekrecia so zväčšením tracheobronchiálnych submukózných žliaz. Retikulárna bazálna membrána pod epitelom nebýva zhrubnutá, hoci pri ochorení, ktoré je reverzibilné pri liečbe perorálnymi kortikoidmi, je hrubšia ako pri nereverzibilnom type. U fajčiarov s CHOCHP je v porovnaní s astmatikmi prevažnosť CD8+ buniek nad CD4+, zvýšený je počet subepiteliálnych makrofágov a intraepiteliálnych neutrofilov (pri exacerbácii bronchitídy však dochádza k tkanivovej eozinofilii so sťažením odlišenia stavu od astmy).

V malých dýchacích cestách je prítomný zápal bronchiolov a metaplázia alebo hyperplázia sliznice, so zvýšením intraluminálneho hlienu, fibrózou svaloviny steny a zúžením lúmenu (chronická obštrukčná bronchiolitída). Bronchiolitída so zvýšeným počtom pigmentovaných makrofágov je dôležitou včasnou léziou pri diagnostike CHOCHP. Ťažká bronchiolitída zahŕňa infiltráciu T bunkami, v ktorých dominuje CD8+ podtyp. Tieto zápalové zmeny môžu predisponovať k vzniku centrilobulárneho emfyzému a redukcii FEV1

pre deštrukciu alveolárnych pripojení. Pri emfyzéme dochádza k abnormálnemu permanentnému zväčšeniu dýchacích ciest distálne od terminálnych bronchiolov, spojenému s deštrukciou alveolárnych stien bez zreteľnej fibrózy. Stupeň emfyzému je dôležitým faktorom chronickej deteriorácie dychového prúdu. So stratou funkčného pľúcneho parenchýmu je opäť asociovaný podtyp CD8 T lymfocytov (deštrukcia parenchýmu pľúc nie je prítomná u astmatikov - nefajčiarov). Súčasťou prezentácie bola demonštrácia bronchoskopických nálezov so zmenami indukovanými fajčením, porovnanie bioptických nálezov pri astme a CHOCHP a prehľad trendov v snahe o špecifické zacielenie protizápalovej terapie pri CHOCHP (inhibítory PDE4, inhalačné steroidy, špecifické blokátory CXCR 1,2,3, LAB-2/inhibítor PDE4 a iné), s koncentráciou zásahu na malé dýchacie cesty a parenchým pľúc.

Alarmujúci trend u žien

Sexuálnymi rozdielmi v patogenéze CHOCHP a trendu v jej výskyte u žien sa venovala Dr. M. Lopez-Vidriero (Veľká Británia). Pohlavné rozdiely v správaní sa dýchacích ciest sú podmienené rozdielmi v zrení a raste pľúc už vo fetálnom období, fyziologickými a imunologickými faktormi, ako aj vplyvmi prostredia. Z histórie už v roku 1846 poukázal John Hutchinson na fakt, že u mužov je dominantné diafragmatické dýchanie, zatiaľ čo ženy využívajú pri dýchaní viac interkostálne svalstvo. Už v roku 1894 bolo známe, že ženy majú menšie hodnoty vitálnej kapacity (čo sa vysvetľovalo nižšou potrebou vzduchu alebo dokonca vplyvom nosenia korzetov).

Fetálna maturácia pľúc plodov ženského pohlavia je rýchlejšia (asi o 1,5 týždňa), pričom dôležitú úlohu v tomto procese zohrávajú hormóny (estrogény a prolaktín maturáciu stimulujú, testosterón ju spomaľuje). Neskôr sú ženské pľúca menšie ako mužské, malé dýchacie cesty rastú rýchlejšie než objem pľúc (u mužov je to proporcionálny proces). Špecifická rezistencia dýchacích ciest je u žien nižšia a vytvára nižší expiračný tlak. Pomer FEV1/FVC je u žien vyšší. Zaujímavý je i poznatok, že frekvencia atopie (podľa kožných testov) je u žien do 25 rokov nižšia, hladiny IgE sú u žien vo všetkých štádiách života nižšie ako u mužov.

Na sexuálnych rozdieloch v patogenéze a etiológii CHOCHP sa podieľajú aj socio-kulturálne a environmentálne vplyvy. Typickým javom je napr. snaha žien napodobňovať mužov - nielen šoférovaním a nosením oblekov, ale aj fajčením.

Rôzny je aj výskyt respiračných ochorení - zatiaľ čo v detstve je pri ženskom pohlaví nižší, v adolescencii dochádza k vyrovnaniu a v dospelosti je u žien riziko vyššie. Mortalita na CHOCHP je v posledných 20 rokoch vyrovnaná, u žien stúpa. Dôležitú úlohu v tomto trende zohráva fajčenie žien, keď od roku 1950 došlo k jeho zvýšeniu o 600%! Napr. v Holandsku vo veku 10 - 19 rokov fajčí denne 21 % a príležitostne 50 % dievčat. Odhaduje sa, že ročne zomrie na dôsledky ochorení asociovaných s fajčením 165 000 žien. Pritom v USA v posledných 50 rokoch počet fajčiarov významne klesá, u žien je pokles len mierne. Existujú aj významné sexuálne rozdiely pri odvykaní od fajčenia: muži častejšie prestanú fajčiť, s vyššou perzistenciou pri absencii, zatiaľ čo u žien je vyššie percento relapsov fajčenia, pokusy prestať fajčiť sú menej časté a kratšie.

Nezanedbateľným faktorom je aj odlišné vnímanie a interpretácia symptómov CHOCHP u žien a mužov. Dyspnoe vnímajú ženy ako hlavný indikátor zhoršenia ochorenia, naopak menej uvádzajú produkciu spúta. Rozdiely sú aj v senzitivite kašľacieho reflexu a u žien je aj vyššie riziko hospitalizácie pre CHOCHP. V závere autorka zdôraznila nevyhnutnosť väčšieho zacielenia výskumných, preventívnych a edukačných aktivít v oblasti CHOCHP na ženskú populáciu.

Ekonomická hrozba

Na ďalekosiahle ekonomické dôsledky CHOCHP upriamil pozornosť v svojej prednáške prof. M. Friedman (USA). Vzhľadom na fakt, že toto ochorenie je v celosvetovom meradle jednou z vedúcich príčin morbidít a mortality a v súlade s všeobecne známym procesom starnutia populácie bude jeho prevalencia stále stúpať, predstavuje stúpajúce vysoké náklady na zdravotnícku starostlivosť o postihnutú časť populácie (v roku 1990 bola CHOCHP 12. najčastejším ochorením a odhaduje sa, že v roku 2020 bude na 5. priečke). Pritom CHOCHP je v súčasnosti charakterizovaná „meniacou sa tvárou“ - zatiaľ čo v roku 1987 postihovala predovšetkým vekovú kategóriu 65- až 74-ročných osôb (v 44 %, mladších v 18 %), v roku 2001 už postihuje najviac vekovú kategóriu 55- až 64-ročných (28 %), s výskytom vo vyššom veku u 29 %. Ide teda o zrejmy posun jej výskytu do mladších vekových kategórií. Ďalšou zmenou je zvyšujúci sa výskyt CHOCHP v ženskej časti populácie a stúpajúci počet hospitalizácií pacientov na 1000 osôb/rok vo všetkých vekových skupinách (napriek skráteniu trvania hospitalizácie). Napr. v

USA v roku 1997 zaznamenali 13,4 milióna návštev lekárov a 634 000 hospitalizácií s primárnou diagnózou CHOCHP.

Vo farmakoanalýzach nákladov na zdravotnícku starostlivosť pri CHOCHP sa zistila ich významná korelácia so závažnosťou ochorenia. V roku 1987 štúdia v USA dokázala, že priemerné priame ročné náklady na jedného pacienta predstavovali 6469 USD, z toho asi 68 % tvorili náklady spojené s hospitalizáciou. Priemerné priame ročné náklady na CHOCHP boli v USA v roku 1993 viac ako 15,5 miliardy USD (6,1 na hospitalizácie, 4,4 na lekárov a iné poplatky, 2,5 na lieky, 1,5 na domy opatrovateľskej starostlivosti a 1,0 na ošetrovanie v domácnosti). Návštevy lekára, abulantné vyšetrenia v nemocnici a na pohotovostných oddeleniach tvoria 17,3 % priamych nákladov na CHOCHP. Pritom jedna zo štúdií predpokladá, že od roku 1994 do roku 2015 sa priame náklady na toto ochorenie zvýšia o 90 %. Ukazuje sa, že intervencie redukujúce počet nutných hospitalizácií (znížením exacerbácií ochorenia) majú najvyšší potenciál zníženia nákladov na liečbu CHOCHP. Významným prínosom je v tomto zmysle iniciatíva GOLD, ktorá edukáciou odbornej verejnosti o správnej diagnostike a liečbe ochorenia určite prispeje i k redukcii jeho prevalencie a zníženiu konkomitantného ekonomického tlaku na zdravotnícku starostlivosť.

Súčasný svet odporúčaní

Porovnanie pôvodných a najnovších medzinárodných odporúčaní pre manažment CHOCHP (od odporúčaní American Thoracic Society, ATS z roku 1995 a European Respiratory Society, ERS z roku 1995, cez odporúčania British Thoracic Society, BT, 1997 a Japanese Respiratory Society, JRS, 1999 až po The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD z roku 2001) poskytol prof. Y. Fukuchi (Japonsko). Významným prínosom v rámci najnovších odporúčaní je zacielenie na závery medicíny založenej na dôkazoch, orientácia na edukáciu odbornej i laickej verejnosti o CHOCHP a perspektíva základného i klinického výskumu v tejto oblasti.

Jednou z najvýznamnejších zmien je definovanie CHOCHP ako „nie plne reverzibilného obmedzenia prúdu vzduchu asociovaného s abnormálnou zápalovou odpoveďou pľúc na toxické inzulty“ bez bežného spájania s emfyzémom a chronickou bronchitídou. Na príklade japonskej štúdie NICE (The Nippon COPD Epidemiology) poukázal na značne rozdielne klinické fenotypy ochorenia a problém nedostatoč-

nej diagnostiky (len 10 % pacientov malo stanovenú diagnózu CHOCHP pred vstupom do štúdie). V diagnostike naďalej základ spočíva v podrobnej anamnéze, symptómoch, obštrukčnom type poruchy, spirometrickom vyšetrení, prípadne CT skene. Nová je klasifikácia CHOCHP podľa stupňa závažnosti, kde na rozdiel od pôvodných troch základných štádií sa v stupni 2 rozlišuje v štádiu II ešte stupeň IIA a IIB a v štádiu III sú tiež rozdiely v definovaní. V rámci terapie pretrváva centrálna úloha bronchodilatačných látok, s preferenciou anticholinergík a dlhodobo účinných beta-mimetík (podľa potreby i krátko účinkujúcich) v udržiavacej terapii, význam pľúcnej rehabilitácie a dlhodobej kyslíkovej terapie, novým prístupom podľa GOLD je ústup od perorálnych glukokortikoidov a zmena v oblasti teofylínov. Pri exacerbácii CHOCHP je jednota vo využívaní steroidov, antibiotík, kyslíkovej liečby, zmena sa týka aminofylínov a NIPPV. V závere autor poskytol prehľad megaštúdií s použitím inhalačných steroidov (EUROSCOP, ISOLDE, Copenhagen, LHS II).

Implantáciou nových odporúčaní do praxe sa veľmi kriticky zaoberal prof. M. Rudolf (Veľká Británia), pričom poukázal na hlavný cieľ nových odporúčaní – optimálna starostlivosť o pacienta, racionálny manažment a zohľadnenie pomeru náklady/účinnosť. Autor zdôraznil úlohu spirometrie v diagnostike (GOLD odporúča toto vyšetrenie u každého pacienta so symptómami kašľa, dyspnoe, produkciou spúta a/alebo anamnézou expozície rizikovým faktorom ochorenia), absolútny význam absencie fajčenia, pozíciu bronchodilatátorov v prvej línii liečby, obmedzenú úlohu inhalačných kortikoidov a nižšiu potrebu mukolytík a antitusík. Prieskum vo Veľkej Británii (BTS COPD Consorciium) a prieskum o užívaní liekov v jednotlivých krajinách (Intercontinental Medical Statistics) však ukázal, že z identifikovaných prípadov CHOCHP malo len 16 % realizovanú spirometriu (v roku 1993 len 6 %, v roku 1998 12 %), t. j. takmer u 80 %, predovšetkým mladších pacientov, toto vyšetrenie nie je uskutočnené (prítom by včasnou diagnostikou, a tým aj liečbou mohlo spomaliť progresiu ochorenia). Prítom až 60 – 70 % praktických lekárov vo Veľkej Británii má spirometer. Poskytovanie rád o nutnosti absencie fajčenia sa od roku 1993 zvýšilo z 12 % na 23 %, terapia fajčenia odvykacím programom z 1 % na 3 %, čo je stále veľmi nedostatočné.

Porovnanie odporúčanej a skutočnej preskripcie liekov pri CHOCHP v rôznych krajinách praktickými lekármi a pneumo-

lógmi odhalilo významné rozdiely medzi jednotlivými krajinami. V niektorých krajinách dominujú perorálne bronchodilatátory nad inhalačnými, líši sa preskripcia antibiotík, mukolytík a antitusík, ako aj inhalačných kortikosteroidov (napr. v roku 1996 tvorili vo Veľkej Británii 34,5 % krátko účinkujúce beta-mimetiká-SABA a v roku 2000 29,6 %, v Nemecku to bolo 14,1 % a 13,5 %, hodnoty pre anticholinergiká boli vo Veľkej Británii 13,4 % a 17,2 %, v Nemecku 6,9 % a 8,3 %, xantíny 7,7 % a 6,5 %, v Nemecku 17,5 % a 17 %, dlhodobo účinné beta-mimetiká – LABA 3 % a 6,4 %, v Nemecku 1,8 % a 6,6 %). V Nemecku a Taliansku sa vo vysokom percente používajú xantíny (priemerne v 33 %), SABA len v 4,7 %, inhalačné kortikoidy v 15 % a antibiotiká v 17,3 %, vo Francúzsku sa značne používajú antitusiká (24 %), LABA (14 %) a inhalačné steroidy (16,2 %). V USA už pokleslo používanie SABA, ale ešte stále je vysoké (26,3 %), stúplo používanie anticholinergík z 15,6 % na 20,9 %, klesli xantíny, ale ešte stále tvoria 7,2 %, vyššie je používanie systémových steroidov (10 %). V Kanade tvoria inhalačné steroidy 26,4 %, SABA klesli z 32,3 % na 19,5 %, antibiotiká klesli z 12,1 % na 9,6 %. V Brazílii sa vo veľkej miere využívajú xantíny a SABA, veľmi málo LABA a inhalačné steroidy. Extrémnym prípadom je Japonsko s použitím antitusík v 52 – 52,9 %, ATB v 12,4 – 13,4 %, xantínov v 15,1 % a SABA v 9,7 %.

Príčiny medzinárodných rozdielov sú viaceré – rozdiely v pochopení základnej koncepcie CHOCHP lekármi, rôzne regulačné/stimulačné aktivity autorít v rámci zdravotníckej politiky, rôzne marketingové stratégie a iné. Preto sú také potrebné odporúčania založené na dôkazoch a edukácia odbornej verejnosti, hoci spôsob, ako kontrolovať dodržiavanie medzinárodne akceptovaných odporúčaní praktickými lekármi, ktorí majú v starostlivosti väčšinu pacientov s CHOCHP, ostáva výzvou pre 21. storočie.

Situáciu v závere tejto sekcie zhrnul prof. W. Bailey (USA). Ako uviedol, celosvetová prevalencia CHOCHP v roku 1990 bola u mužov 9,34/1000 a u žien 7,33/1000 a v súčasnosti je toto ochorenie 4. najčastejšou príčinou mortality (spolu s AIDS je jedným z mála ochorení, pri ktorých mortalita stále stúpa). Náklady na CHOCHP predstavovali v USA v roku 1993 24 miliárd USD. Iniciatíva GOLD má za cieľ zlepšiť v širokom meradle túto nepriaznivú situáciu. Pri jej implementácii do života je potrebné využívať motivujúce faktory (vedomosti, dôvera, prístup, sebavedomie, sociodemografické faktory, predchádzajú-

ce klinické skúsenosti, osobné predpoklady), stratégie umožňujúcich faktorov (systémové priority, efektívny program, trénovaný personál, pripomínací systém, protokoly, médiá, pozitívna spätná väzba od pacientov, kolegov, vyučovanie iných, atmosféra tímovej práce a iné). Dôležité je sústredenie sa na staršiu populáciu s cieľom zvýšiť podiel diagnostikovaných pacientov, zistiť anamnézu fajčenia u všetkých osôb nad 45 rokov a prítomnosť rizikových faktorov CHOCHP.

Princípy farmakoterapie

V úvode sekcie venovanej farmakoterapii CHOCHP poskytol prof. I. Ziment (USA) podrobnú históriu rastlín obsahujúcich anticholinergne účinné látky (Atropa belladonna, Mandragora officinarum, Datura stramonium, Hyoscyamus niger, Conium maculatum a iné), s využitím ich liečivých, ale aj toxických účinkov (šamani, mydriatický efekt, anestéza, vraždy). Atropín bol izolovaný z rastlinných zdrojov v roku 1831 a zahrnutý do liečby astmy. Moderná éra anticholinergnej liečby astmy a CHOCHP však začala až zavedením ipratropia v roku 1968 a ďalším krokom vpred je objav tiotropia.

Tonusom dýchacích ciest a jeho modulácii sa venoval prof. B. Disse (Nemecko). V úvode porovnal niektoré parametre cirkadiánnej variability kalibru dýchacích ciest pri astme a CHOCHP (maximálny pokles FEV1 o 4,00 h v noci pri astme versus o 15,00 h poobede pri CHOCHP) a poskytol prehľad fyziológie regulácie tonusu dýchacích ciest (humorálne faktory v krvi – adrenalin, progesterón, ANP, kortizol, AT 2, T3/T4, faktory uvoľňované z nervových zakončení – acetylcholin, NKA, substancia P, NEP a lokálne – histamín, LTC4/D4, TXA2, endotelín, kiníny), faktory, ktoré ju ovplyvňujú (mechanická stabilita dýchacích ciest, surfaktant, cievná permeabilita, edém steny dýchacích ciest, mukociliárny klírens, bazálny tonus, kontrakcia hladkého svalu). Dôležitú úlohu má aj intaktný epitel, ktorý kompenzuje efekt bronchokonstrikčných stimulov uvoľňovaním relaxačných faktorov (PGE2, NO). Vplyv sympatiky na tonus dýchacích ciest je sprostredkovaný cirkulujúcimi katecholamínmi, ale len u hyperreaktívnych astmatikov môže podanie beta-blokátorov indukovať bronchokonstrikciu, čo naznačuje pokojový adrenergny tonus u týchto pacientov. V kontraste s tým sú u zdravých osôb a v chore cholinerčné nervy hlavným nervovým bronchokonstrikčným mechanizmom. Postsynaptické účinky acetylcholínu sú sprostredkované M3-muskarínovými

receptormi na hladkom svalc dýchacích ciest. Cholinergný pokojový tonus je evidentný z toho, že u zdravých dobrovoľníkov vedú anticholinergiká k bronchodilatacii. Cholinergný pokojový tonus a stupeň bronchodilatacie anticholinergikami je v nepriamom vzťahu k závažnosti CHOCHP, teda čím je ťažšie ochorenie, tým je väčší efekt na FEV1. Beta2-mimetiká sú teda účinnejšie ako bronchodilataciá pri astme, zatiaľ čo anticholinergiká sú účinnejšie pri CHOCHP.

Bronchodilatačný efekt beta2-mimetík a anticholinergík sa líši (anticholinergiká – špecifický priamy antagonizmus, účinnosť aj pri zvýšenom tonuse, up-regulácia receptorov s krátkou hyperreaktívnou fázou, ktorá však nie je prítomná pri tiotropii, redukcia uvoľňovania mediátorov z makrofágov a epitelových buniek, beta2-mimetiká sú agonisty, teda majú širší efekt, môže dôjsť k down-regulácii receptorov so znížením účinnosti, vykazujú cytoprotektívny efekt, znižujú cievnú permeabilitu). Odlišný mechanizmus účinku podmieňuje adíciu ich efektov pri kombinovanej terapii (prídavný efekt ipratropia na vrchol efektu salmeterolu pri exacerbácii CHOCHP).

Inhalačné antimuskarínové látky, ako je ipratropium, sú podľa odporúčania liekom voľby pri CHOCHP. V dlhodobých klinických štúdiách ipratropium vykazovalo dôležité účinky mimo relaxácie hladkého svalu dýchacích ciest, vedúce k redukcii frekvencie exacerbácie ochorenia, ktoré sa prisudzujú protizápalovému efektu (napr. inhibíciou 5-HETE z epitelových buniek a uvoľňovaní chemotaktických látok z alveolárnych makrofágov). Novšie je trend k využívaniu bronchodilátorov s dlhodobým účinkom. Anticholinergikum novej generácie tiotropium má unikátne farmakologické vlastnosti: špecifický výrazný antagonistický efekt na M3-muskarínové receptory, s pomalou disociáciou z nich (in vitro s polčasom 34,7 h v porovnaní so 16 min pri ipratropii). Tieto vlastnosti podmieňujú jeho predĺženú účinnosť (dlhodobá väzba na receptory pri krátkom trvaní hladiny v plazme a tkanivových kompartmentoch). Disociácia z M2-receptorov je rýchlejšia (3,6 h).

Proces vývoja nových liekov od predklinických testov, cez klinické štúdie až po registráciu lieku a jeho uvedenie do širokej praxe so špeciálnym zacielením na CHOCHP bol témou prof. T. Witke (USA). Významným prelomom v histórii farmakoterapie respiračných ochorení bol vývoj aerosólových liekových foriem v 50. rokoch. V procese vývoja nových liekov

farmaceutické firmy úzko spolupracujú s regulačnými autoritami a v posledných rokoch nastal pri vývoji bronchodilatačných látok posun od klinických štúdií hodnotiacich efekt jednoduchou spirometriou k hodnoteniu poškodenia (napr. hyperinflácie), znevládnenia (t. j. obmedzenia výkonu) a hendikepu.

Hlavné problémy, ale aj perspektívu terapie CHOCHP v závere sekcie zhrnul prof. P. Barnes (Veľká Británia). Fakt, že CHOCHP predstavuje celosvetovo veľký zdravotnícky problém (vysoká morbidita a mortalita, enormné náklady na zdravotnú starostlivosť), pričom odvykanie od fajčenia je málo úspešné, chýba liek, ktorý by spomalil progresiu ochorenia, kortikosteroidy sú pri tomto aktívnom zápalovom a deštruktívnom procese neúčinné, je potrebný vývoj nových terapeutických stratégií. Bronchodilatóry sú základom terapie CHOCHP a tiotropium, inhalačné anticholinergikum s dávkovaním raz denne, sa pravdepodobne stane najúčinnjšou terapiou tohto ochorenia. Má unikátnu kinetickú selektivitu s rýchlou diociáciou z autoinhibičných M2 receptorov a pomalou disociáciou z M1 (sprostredkovávajú bronchokonstričný reflex) a M3 receptorov (sprostredkujú bronchokonstričnú aktivitu acetylcholínu a mukosekréciu). Dlhé trvanie väzby na M3 receptory podmieňuje prolongovanú bronchodilataciu a umožňuje dávkovanie raz denne, ktoré je hlavnou výhodou oproti ipratropii.

V súčasnosti však neexistuje liek, ktorý by spomaľoval progresiu CHOCHP. Zápalový proces pri tomto ochorení sa líši od zápalu pri astme zastúpením typov buniek i mediátormi. Kortikosteroidy sú v inhibícii zápalových buniek, mediátorov a proteolytických enzýmov u pacientov s CHOCHP neúčinné. Potrebná je preto nová protizápalová liečba založená na lepšom pochopení molekulárnych a celulárnych mechanizmov zahrnutých v patogenéze ochorenia. Pri CHOCHP sú zvýšené hladiny leukotriénu B4 (LTB4), ktorý je silným chemoatraktantom pre neutrofile, preto sa skúma možnosť vývoja špecifického inhibítora LTB4 receptorov (cilomilast, roflumilast). IL-8 a iné chemokíny sú tiež atraktantmi neutrofilov cez aktiváciu CXCR2 receptorov a vyvíjajú sa pre ne inhibítory s malou molekulou. V sére pacientov s CHOCHP je zvýšená koncentrácia TNFalfa a niektoré nové postupy majú za cieľ blokovat produkciu TNFalfa alebo jeho receptory, predovšetkým u pacientov s kachexiou, pretože môže byť sprostredkovaná systémovým TNFalfa. Oxidačný stres môže byť pri CHOCHP dôležitý ako amplifikátor

zápalu, zvyšuje proteolýzu a indukuje rezistenciu na steroidy. V budúcnosti sú žiaduce účinnejšie antioxidanty. Na rozdiel od kortikosteroidov môžu byť pri neutrofilnom zápale účinné inhibítory fosfodiesterázy. Inhibitor PDE4 cilomilast je prvou novou protizápalovou látkou, pri ktorej bol dokázaný efekt pri CHOCHP a rozbiehajú sa s ním veľké klinické štúdie. Predpokladá sa, že účinné budú aj inhibítory nukleárneho faktoru kapaB, p38 MAP kinázy a fosfoinositidu gama. Deštrukcia pľúc pri CHOCHP je spôsobená uvoľnením proteáz, vrátane neutrofilovej elastázy, čo naznačuje, že inhibítory enzýmov môžu byť účinné (alfa1-antitrypsín, sekrečné inhibítory leukoproteázy, elafín, inhibítory katepsínu – suramín). Zvýšený záujem je o matrixové metaloproteinázy (predovšetkým MMP-9, ktorý je uvoľňovaný z makrofágov a neutrofilov, napr. balimastat, marimastat) a vyvíjajú sa inhibítory MMP. Sleduje sa tiež možnosť, či kyselina retinová a jej deriváty, ako aj hepatocytový rastový faktor (scatter factor) môžu zvrátiť deštrukciu pľúc pri emfyzéme (stimulácia tvorby nových alveol). V budúcnosti sa bude terapia viac aplikovať systémovo, aby sa zacielená aj na malé dýchacie cesty a pľúcny parenchým. Identifikáciou génového polymorfizmu bude pravdepodobne možné predikovať, ktorí fajčiari majú vyššie riziko vzniku CHOCHP, čím sa zvýši možnosť aktívnejších protifajčiarskych programov a včasnej protizápalovej terapie u týchto osôb.

Tab.: Nové ciele terapie pri CHOCHP

Antagonisty mediátorov (antagonisty LTB4, inhibítory 5-lipoxigenázy, antagonisty TNFalfa, inhibítory CXCR2, nové antioxidanty)

Nové protizápalové látky (inhibítory PDE4, inhibítory p38 MMP)

Antiproteázy (inhibítory neutrofilovej elastázy, selektívne inhibítory MMP)

Reparácia alveol (kyselina retinová? hepatálny rastový faktor?)

Hodnotenie funkcie pľúc

Podозrenie na CHOCHP vzniká pri odbere anamnézy a pri fyzikálnom vyšetrení, diagnózu potvrdí zníženie hodnôt FEV1 pri spirometrickom vyšetrení. Ako uviedol prof. B. Celli (USA), hodnota FEV1 u nefajčiarov bez respiračného ochorenia klesá od veku 25 – 30 rokov o 25 – 30

ml/rok. Rýchlosť poklesu je podstatne strmsšia u fajčiarov. Hodnota FEV1 je dôležitá pre stanovenie diagnózy, ale aj pri výraznom poklese aj prognózy (prežívanie, zdravotný stav, frekvencia exacerbácií, riziko invalidizácie). CHOCHP je charakterizovaná poklesom hodnôt FEV1, ale jej hodnota neodpovedá na bronchodilatačnú terapiu (na rozdiel od astmy), preto je paradoxom, ak sa používa ako kritérium pri hodnotení efektu terapie.

CHOCHP má však okrem lokálnych aj systémové prejav, napr. pokles nutričie, pričom pokles BMI koreluje s prežívaním (čím nižší BMI, tým horšie prežívanie), ale aj obmedzenie denných aktivít. Potrebný je multivariabilný skórovací systém, ktorý by lepšie odrážal celkový dopad ochorenia (napr. SCORE – Symptómy, Chronická, Obštrukcia, Resting nutrition - nutričia, Endurance - 6-minútová vzdialenosť chôdze). Prof. J. Donohue (USA) sa zaoberal problémom hyperreaktivity a reverzibility, ktoré sú obe prítomné pri CHOCHP.

Bronchodilatátory sú základom farmakoterapie CHOCHP a bolo dokázané, že mnohé z nich mali priaznivý efekt na funkciu pľúc, aj keď zreteľne nemodifikovali pokles jej ukazovateľov. Tradične sa akceptovalo, že CHOCHP je ireverzibilná a pacienti, ktorých FEV1 sa po podaní bronchodilatátora zvýšila (za významný sa považuje vzostup o 200 ml), boli zo štúdií vylúčení ako astmatici. Prítom v jednej zo štúdií v USA sa dosiahla reverzibilita u viac ako 67 % pacientov s CHOCHP. V štúdií IPPB (The Intermittent Positive Pressure Breathing) viac ako tretina pacientov dosiahla pri použití izoproterenolu 15 % reverzibilitu. Zatiaľ čo pri prvej návšteve sa reverzibilita dosiahla len u polovice, u ďalšej tretiny bola bronchokonstrikcia reverzibilná pri následných 10 návštevách. Nastal tak ústup od pôvodného terapeutického nihilizmu pri CHOCHP a aj od pôvodného pravidla, že dlhodobo účinné beta2-mimetiká sú vhodné len u tých pacientov, ktorí odpovedali na krátkodobo účinné beta2-mimetiká.

Aj štúdie s tiotropiom dokázali, že toto raz denne inhalované anticholinergikum má pretrvávajúci efekt na funkciu pľúc, dyspnoe a kvalitu života, nezávisle od akútnej bronchodilatačnej odpovede pacienta. Tieto výsledky potvrdili, že pacient môže profitovať z dlhodobej bronchodilatačnej liečby aj vtedy, ak pri akútnom podaní bronchodilatátora nedochádza k významnému zvýšeniu hodnôt FEV1. V štúdií porovnávajúcej salmeterol a ipratropium sa zistilo už pri základnom skríningu reverzibilita u viac ako 65 % pacientov pri

oboch látkach. Ďalšia štúdia dokázala, že kombinácia týchto dvoch liekov je účinnejšia ako ich samostatné použitie, pričom u 80 % pacientov došlo k zlepšeniu hodnôt FEV1 o 12 a viac percent. Na konci 6-mesačnej štúdie bola bronchodilatacia po podaní tiotropia väčšia ako po podaní salmeterolu, pričom hodnoty FEV1 boli počas 12 h po aplikácii tiotropia o 215 ml vyššie ako po podaní placebo, zatiaľ čo po salmeterole o 138 ml. Zlepšil sa aj objem pľúc (zvýšenie FVC oproti placebo 387 ml versus 222 ml). Ukazuje sa teda, že bronchodilatátory majú priaznivý efekt na funkciu pľúc a väčšina pacientov s CHOCHP má prítomný určitý stupeň reverzibility. Ale bolo dokázané, že aj tí, ktorí nevykazujú akútnu reverzibilitu pri iniciálnom testovaní, môžu z dlhodobej liečby bronchodilatátormi profitovať.

Dôležitý symptóm – dyspnoe

Problémom dyspnoe, ako dominujúceho a stresujúceho symptómu pacientov s CHOCHP, sa zaoberal prof. D. Mahler (USA). Dyspnoe je najčastejším príznakom, ktorý núti pacienta vyhľadať pomoc lekára. Podľa telefonického prieskumu 79 % pacientov s CHOCHP uviedlo sťažené dýchanie minimálne niekoľko dní v týždni, 58 % každý deň, 48 % uviedlo každodenné vykašliavanie hlienu. Pri hodnotení dyspnoe sa využívajú diskriminačné (na zistenie stupňa dyspnoe) a evaluačné postupy (meranie zmien stupňa). Medzi často používané patria dotazník MRC (Medical Research Council) a multidimenzionálne dotazníky BDI (The Baseline Dyspnea Index), TDI (The Transition Dyspnea Index) a CRQ (The Chronic Respiratory Disease Questionnaire). Najnovší je dotazník SOB (Shortness of Breath), ktorý hodnotí dyspnoe v asociácii s dennými aktivitami pomocou 24 otázok. Pri hodnotení pomocou TDI napr. v jednej americkej štúdií tiotropium viedlo k významne vyššiemu skóre ako placebo a redukovalo použitie salbutamol, v európskych štúdiách malo navyše lepšie skóre ako ipratropium. Napriek tomu, že TDI významne koreluje s inými parametrami dyspnoe, zdravotným stavom a spirometriou, je potrebné dyspnoe kvantifikovať ako nezávislý, ale doplnujúci parameter v klinických štúdiách i v praxi. Telesná námaha vedie k fyziologickej i perceptívnej (dyspnoe) odpovedi u pacientov s CHOCHP. Pred, počas a/alebo po testovaní námahou (6-minútový test chôdze, bicyklový ergometer) sa používajú zjednodušené kritériá pre rýchle zhodnotenie dyspnoe, ako sú VAS (vizuálna analógová škála) a Borgova škála.

Prof. D. O'Donnell (Kanada) uviedol, že dyspnoe je výsledkom abnormalít respiračného, kardiovaskulárneho a neurosenzorického systému. Obmedzenie expiračného prúdu je dôsledkom hyperinflácie pľúc a pri námahe alebo exacerbácii dochádza k ďalšej dynamickej hyperinflácii so vznikom „neuromechanického rozpojenia“. Terapeutické intervencie, ktoré redukujú hyperinfláciu zvýšením vyprázdňovania pľúc (bronchodilatátory, volumredukčné operačné zákroky) alebo ktoré redukujú vývoj dynamickej hyperinflácie redukciami ventiláčnych potrieb (kyslíková terapia, rehabilitácia, opiáty), môžu redukovať dyspnoe a zlepšiť toleranciu záťaže.

Exacerbácia CHOCHP

Ako uviedla Dr. J. Wedzicha (USA), exacerbácie CHOCHP predstavujú značné narušenie zdravotného stavu a podmieniajú vysokú morbiditu. Majú značný ekonomický dopad a sú vedúcou príčinou práceneschopnosti pacientov. Medzi hlavné príčiny exacerbácií patria vírusové (až 50 %) a bakteriálne infekcie, ako aj znečistenie ovzdušia. Najčastejšie je izolovaný rhinovírus. Predpokladalo sa, že ten obvyčajne infikuje horné dýchacie cesty a dolné dýchacie cesty sú alterované sekundárne vplyvom uvoľnených cytokínov. Podľa novších poznatkov však rhinovírus môže priamo infikovať dolné dýchacie cesty (častejšie bol izolovaný zo spúta ako z nosového sekrétu). Zvýšená hladina IL-6 v spúte pri exacerbácii naznačuje, že ide o zvýšenie zápalu v dýchacích cestách, počet buniek a hladina IL-8 sú variabilné. Exacerbácia CHOCHP je spojená aj so zvýšením hladín plazmatického fibrinogénu, predovšetkým pri vírusovej infekcii (súčasne so zvýšením IL-6, ktorý je dôležitý v produkcii fibrinogénu). Exacerbácia tak môže zvýšiť kardiovaskulárnu mortalitu pacientov a prevencia vírusových infekcií môže významne ovplyvniť aj kardiovaskulárnu morbiditu.

Exacerbácie CHOCHP sú najčastejšie v zimných mesiacoch, kedy sú časté v komunitách aj vírusové infekcie. Navyše v chladnom prostredí mierne klesá aj funkcia pľúc. Dôležitá je aj interakcia vplyvu vírusov a znečistenia ovzdušia (oxidy dusíka a síry). Prítomnosť baktérií sa prejaví zvýšením purulencie spúta (pri stabilnej CHOCHP je pomer purulentnej a mukoidnej zložky 1:1). Opakované exacerbácie vedú k progresívnemu zhoršovaniu funkcie pľúc. Preto je veľmi významná prevencia a terapia exacerbácií, ktorá má za cieľ redukovať ich nepriaznivý vplyv na funkciu pľúc, kvalitu života a náklady na zdravotnú starostlivosť.

Prof. W. MacNee (Veľká Británia) uviedol, že medzi jednoduché opatrenia patria vyhýbanie sa iritanciám, ako sú cigaretový dym a znečistenie ovzdušia, hoci to vždy nie je možné. Určitý úspech možno dosiahnuť očkovaním proti chrípke, ktoré významne redukuje frekvenciu hospitalizácií starších pacientov pre exacerbácie CHOCHP. Udržiavacia terapia inhalačnými bronchodilatátormi redukuje frekvenciu a/alebo závažnosť exacerbácií. V 12-týždňových klinických štúdiách salmeterol významne redukoval počet exacerbácií a oddialil vznik prvej exacerbácie, pričom jeho kombinácia s ipratropiom mala ešte výraznejší efekt. Podobne kombinácia salbutamolu s ipratropiom mala významnejší efekt ako použitie uvedených látok samostatne a podstatne redukovala náklady na starostlivosť o pacientov. V 6-mesačnej a 1-ročnej štúdií bolo tiotropium významne lepšie pri redukcii exacerbácií (zníženie o 20 - 28 %) a hospitalizácií v porovnaní s placebom, ipratropiom i salmeterolom. Mechanizmus tohto priaznivého efektu je nejasný, ale môže byť výsledkom anticholinergného účinku nielen v zmysle bronchodilatácie, ale aj vplyvu na sekréciu a klírens hlienu. Tiotropium redukuje počet exacerbácií/rok, odďaľuje prvú exacerbáciu, znižuje počet dní hospitalizácie, odďaľuje potrebu prvej hospitalizácie.

Ďalšou vhodnou intervenciou je aplikácia inhalačných kortikosteroidov. V štúdií ISOLDE podávanie flutikazonu 2-krát denne redukovalo frekvenciu exacerbácií v porovnaní s placebom o 25 %. V ďalšej menšej štúdií nebol pokles frekvencie významný, ale redukovala sa závažnosť exacerbácií. V jednej zo štúdií vysadenie inhalačných kortikoidov viedlo k významnému zvýšeniu frekvencie exacerbácií (ale nie v štúdií s vysadením perorálnych kortikoidov). Medzi ďalšie možné intervencie patrí aplikácia mukolytického antioxidantu N-acetylcysteínu a imunostimulačnej látky OM-85BV. Profylaxia exacerbácií antibiotikami má výraznejší benefit u pacientov s vysokou frekvenciou exacerbácií. Väčšina štúdií favorizuje pri exacerbáciách použitie antibiotík, systémových kortikoidov, bronchodilatátorov a neinvazívnej ventilácie. Samostatný blok prednášok bol venovaný vplyvu CHOCHP na kapacitu záťaž (H. Magnussen, Nemecko) a vplyvu farmakoterapie na ňu (R. Casaburi, USA), ako aj vplyvu ochorenia na kvalitu života (P. Jones, Veľká Británia, R. ZuWallack, USA).

Úloha tiotropia

Inhalačné bronchodilatátory sú podľa všetkých odporúčaní pri CHOCHP liekmi

prvej voľby. Prof. P. Calverley (Veľká Británia) uviedol, že ideálny bronchodilatátor má mať selektívne farmakologické vlastnosti, bez vzniku tachyfyaxie alebo liekových interakcií, nízku biologickú dostupnosť, dlhé trvanie účinku, ktoré umožňuje dávkovanie raz denne a potenciálne synergický efekt s ostatnými bronchodilatátormi. Cieľom terapie je potom zlepšiť funkciu pľúc, odstrániť/redukovať symptómy, zlepšiť kvalitu života, redukovať frekvenciu exacerbácií, zlepšiť toleranciu záťaž, modifikovať progresiu ochorenia. Dôležitá je aj dobrá tolerancia lieku a aplikácia ľahko použiteľnou pomôckou. Inhalačné anticholinergiká sú jednou z prvolíniových terapií CHOCHP. V súčasnosti sa najviac používa ipratropium, ktoré je krátko účinkujúce a vyžaduje dávkovanie až 4-krát denne. Tiotropium (Spiriva firmy Boehringer Ingelheim) je nové anticholinergikum s dlhodobým efektom a dávkovaním raz denne, ktorého efekt je sprostredkovaný dlhodobou blokádou M3-receptorov. Klinické štúdie definovali ako optimálnu dávku 18 ug raz denne podanú vo forme suchého prášku pomocou Handihalera. Štúdia s 24-hodinovou spirometriou dokázala, že tiotropium zlepšuje funkciu pľúc počas 24 h nezávisle od času aplikácie. Redukovalo aj nočný pokles funkcie pľúc, ktorý bol dlho známy len pri astme, ale novšie je častý aj pri CHOCHP.

Tiotropium významne zlepšuje funkciu pľúc, dyspnoe, skóre symptómov, redukuje záchranné použitie salbutamolu a zlepšuje kvalitu života pacientov s CHOCHP v porovnaní s placebom a ipratropiom. Tiotropium redukuje frekvenciu exacerbácií, častej príčiny hospitalizácií, čo má tiež značný ekonomický dopad. Aj u pacientov, ktorí nevykazovali akútnu bronchodilatačnú odpoveď na jeho podanie, bola dlhodobá terapia spojená s významným priaznivým efektom. Tiotropium je dobre tolerované, s vedľajšími účinkami podobnými ako pri použití placebo, s výnimkou sucha v ústach, ktoré je bežným miernym a prechodným prejavom anticholinergného efektu. Tiotropium je teda výhodným bronchodilatátorom vhodným v prvej línii liečby pacientov vo všetkých štádiách CHOCHP a ďalšie dlhodobé klinické štúdie dajú odpoveď, či je schopné modifikovať aj progresiu ochorenia.

Starí páni

P. Samek

Poliklinika Košice - Okolie, riad. MUDr. J. Kasinec

Píše sa rok 1964. Ja, narodený 15 rokov po ukončení 1. svetovej vojny a zániku c. k. monarchie mám 31 rokov. Na mužskom oddelení je vekový priemer 68 rokov.

U mojich pacientov pozorujem, že svoj vek počítajú len do určitej doby. Po sedemdesiatke sa počítadlo veku obvykle zastaví a hlási stále rovnaký stav, kde sa zastavilo. Strácajú pojem času. Vyšetrujem pacienta. Všetci vojaci z tejto oblasti slúžili v 66. pešom pluku c. k. rakúsko-uhorskej armády.

Pýtam sa: „Vy ste slúžili v šesťdesiatomšiestom regimente?“ Odpovedá: „Áno, aj Vy?“ - Povedal som mu, že áno. Prijal to s uspokojením.

Relativita: 92 ročný pacient si sťažuje: „Pán doktor, ten mladý pri okne mi nedá pokoj, stále si zo mňa utahuje.“ Idem sa pozrieť na izbu. Nezbedný mladík má 79 rokov.

Lútosť: 74 ročného pacienta sa pýtam na stav chrupu. S veľkou lútosťou ukazuje na skoro zaniknutú štrbinu po šestke vľavo hore: „Tu mi vybil kôň na vojne zub.“ Ostatný chrup bol intaktný.

ATROVENT

COMBIVENT

Tuberkulóza štítnéj žľazy Tuberculosis of the thyroid

Z. Klimentová, I. Uhliarik, J. Bendová, J. Podoba, P. Janík
Klinika TaRCH SPAM, TBC oddelenie, prednosta: doc. MUDr. Ladislav Chovan, CSc., NÚTaRCH,
Podunajské Biskupice, riaditeľ: prof. MUDr. P. Krištúfek, CSc.
Subkatedra endokrinológie SPAM, vedúci: doc. MUDr. J. Podoba, CSc.,
FNsP akademika L. Déreza, riaditeľ: MUDr. M. Hladík
Ústav patol. FNsP ak. L. Déreza, prednosta: Doc. MUDr. D. Daniš, CSc., riad.: MUDr. M. Hladík

Súhrn: Tuberkulóza štítnej žľazy je extrémne zriedkavou formou mimoplúcnej tuberkulózy napriek tomu, že ide o orgán s vysokou perfúziou. 65-ročný muž, liečený 4 roky pre difúznu toxickú strumu, sa podrobil takmer totálnej strumektómii. V histologickom obraze okrem hyperplastického ložiskovo nodózneho tkaniva štítnej žľazy boli prítomné aj tuberkulózne uzličky s centrálnou kazeóznou nekrózou.

Kľúčové slová: tuberkulóza, štítna žľaza, diagnóza

Summary: Tuberculosis of the thyroid is an extremely rare form of extrapulmonary tuberculosis despite the relatively high organ perfusion. A 65 years old man being treated for 4 years for diffuse toxic goitre, submitted strumectomy. Histology of a thyroid in addition to hyperplastic focal nodose thyroid tissue showed tuberculous granulomata with a central caseating necrosis.

Key words: tuberculosis, thyroid, diagnosis

TBC štítnej žľazy je extrémne zriedkavou formou mimoplúcnej tuberkulózy. V USA podiel mimoplúcnej TBC v súčasnosti vzrastá rýchlejšie ako pľúcnej TBC (1). Čiastočne sa to vysvetľuje vysokým počtom HIV infikovaných, kde HIV infekcia s poklesom CD4 lymfocytov podporuje disemináciu TBC a progresiu choroby na miesta mimo pľúc (2). Ďalšími rizikovými faktormi vzniku mimoplúcnej formy TBC sú imunosupresívna liečba, chronická renálna insuf. a hemodialýza (3) a st.p. transplantácii kostnej drene (4). V minulosti mimoplúcnou formou TBC boli postihnuté hlavne deti do 5 rokov veku (5), a potom starí ľudia nad 65 rokov veku (6). Aj na Slovensku podiel mimoplúcnej formy tuberkulózy v poslednom roku stúpol, aj keď jej incidencia klesá (tab. č.1).

Najčastejšie formy mimoplúcnej TBC:

1. TBC kože a podkožných lymf. uzlín
2. Urogenitálna TBC
3. Osteoartikulárna TBC
4. Iné formy TBC

Do 4.skupiny patrí aj TBC štítnej žľazy, ktorá sa vyskytuje len ojedinele, napriek tomu, že ide o orgán s vysokou perfúziou. V 19.storočí prevládal názor, že tuberkulóza nikdy nepostihuje štítnu žľazu (Rokitansky 1859), pretože existuje určitý antagonistický vzťah medzi strumou a tuberkulózou, a prítomnosť strumy bola dôkazom, že pacient nemá tuberkulózu (Virchow 1864). Avšak v r. 1862 Lebert publikoval prvý prípad postihnutia štítnej žľazy tuberkulózou ako súčasť disseminovanej miliárnej tuberkulózy (7).

Tuberkulóza postihuje štítnu žľazu v 2 hlavných formách (histologicky) (7):

1. miliárna forma
2. fokálna, resp. kazeózna tuberkulóza štítnej žľazy

Klinický obraz:

- môže byť pozitívna TBC anamnéza (rodinná, osobná, pracovná – zdravotníci pracovníci)
- zdurenie v oblasti štítnej žľazy, môže byť prítomná aj regionálna lymfadenopatia, palpačná bolestivosť, ale normálny fyzikálny nález nevyklučuje TBC
- dysfágia, dyspnoe (spôsobené fibróznou prestavbou s útlakom krčných štruktúr)
- chraptot (n.laryngeus reccurens) (8)
- celkové príznaky (chudnutie, subfebrilita, slabosť – častejšie pri postihnutí aj niektorého ďalšieho orgánu tuberkulózou)
- príznaky z dysfunkcie štítnej žľazy (väčšina pacientov je euthyroidných) (9), avšak pri deštrukcii podstatnej časti ŠŽ môžu byť prejavy hypotyreózy, ale ani hypertyreóza nevyklučuje TBC štítnej žľazy)

Diagnóza:

- USG štítnej žľazy (môže byť prítomná difúzna alebo nodózna struma)
- scintigrafia štítnej žľazy (nízka koncentrácia rádiofarmaka s ostrovčekovitým rozložením v štítnej žľaze (7), prípadne studený uzol (8))
- hormóny štítnej žľazy (screening)
- tenkoihlová punkčná biopsia ŠŽ v krajinách s vysokou incid. TBC (10)
- histologizácia (väčšinou strumektómia)
- odber vzorky na kultiváciu BK
- RTG snímka hrudníka, USG brucha, laboratórny screening, spútum a moč na BK (odhalia postihnutie ďalších orgánov)
- MTX II 20-50% TBC štítnej žľazy sa diagnostikuje až pri pitve (11)

Diferenciálna diagnóza:

- sarkoidóza (MTX II býva negat. alebo len slabo pozitívne, neprítomnosť kazeózne nekrozy a BK v histolog. obraze)
- subakútna tyreoiditída (klinický obraz s lokálnymi i celkovými prejavmi zápalu štítnej žľazy, neprítomnosť kazeózne nekrozy a BK v histolog. obraze)

Liečba (podľa závažnosti klin.stavu):

1. ťažká forma mimoplúcnej TBC – I. kategória liečby (v iniciálnej fáze 2 mes.

TAB č.1 Epidemiologická situácia v SR v r. 1996-2000

Incidenca Rok	Celkový počet	Celk. incidencia	Mimopl. počet	Mimopl. incidencia	% incid. mimopl. z celk.
1996	1498	27,9	341	6,4	22,9
1997	1296	24,1	282	5,3	21,9
1998	1282	23,8	263	4,9	20,6
1999	1220	22,6	238	4,4	19,5
2000	1111	20,6	228	4,3	20,9

- 4-komb. antituberkulotík HRZE, následne v pokračovacej fáze 4 mes. 2-komb. antituberkulotík HR)
2. menej závažné formy mimoplúcnej TBC - III. kategória liečby (iniciálne 2 mesiace 3-komb. HRZ, následne 4 mesiace 2-komb. HR)

Kauzistika

Anamnéza a objektívne vyšetrenie

65 - ročný muž, diabetik 2.typu komp. dietou, s negatívnou rodinnou anamnézou ochorení štítnej žľazy a TBC, bol hospitalizovaný pre dýchavicu a palpitácie v auguste 1996 na internom odd., kde bola diagnostikovaná difúzna toxická struma (basedowského typu) a tachyfibrilácia predsieňí, výrazne zvýšená hladina autoprotilátok proti tyreoperoxidáze (anti TPO) potvrdila autoimunitný typ hypertyreózy.

Pacient sa začal liečiť Karbimazolom, napriek navodeniu remisie pretrvávala chron. fibrilácia predsieňí. Po 2 rokoch liečby po prechodnom vysadení tyreostatika došlo k recidíve tyreotoxikózy, preto bola obnovená liečba Karbimazolom, plánovalo sa definitívne riešenie - strumektómia. Pri USG vyšetrení štítnej žľazy od r. 1997 bolo opakovane popisované okrem mierne difúzne zväčšenej štítnej žľazy aj hypoechogénne ložisko v ľavom laloku ŠŽ priemeru približne 15 mm (obr. č.1), bolo považované za pseudocystu, ktoré sa v strumách vyskytujú často, retrospektívne nedá sa vylúčiť ani TBC granulóm.

25.1.2000 sa pacient podrobil takmer totálnej strumektómii s ponechaním časti pravého laloka štítnej žľazy. Histologický záver bol prekvapivý (obr.č. 2 a 3). Okrem hyperplastického, ložiskovo nodózneho

tkaniva ŠŽ v resekáte boli prítomné i epiteloidné granulómy s centrálnou kazeóznou nekrózou, s epiteloidnými histiocytmi i obrovskými viacjadrovými bunkami Langhanovho typu, s lymfocytárnym lemom na periférii. Záver patológa bol tuberkulóza štítnej žľazy. Začiatkom marca r. 2000 sme pacienta prijali na Kliniku TarCH na odporúčenie pneumológa-ftizeológa na začatie iniciálnej fázy liečby antituberkulotikami.

MTX II 25mm. Pri fyzikálnom vyšetrení na krku bola prítomná per primam zhojená jazva po operácii ŠŽ, hmatné reziduum pravého laloka ŠŽ, koža na krku bez známok zápalu, krčné LU nehmätne, nepravidelný pulz, ostatný nález bez pozoruhodností. Afebrilný.

Vzhľadom na výrazne zvýšenú hladinu anti TPO a priebeh tyreotoxikózy typický pre Basedowovu chorobu možno predpokladať, že TBC ŠŽ neparticipuje na vzniku tyreotoxikózy, ale ide o dve paralelne prebiehajúce ochorenia.

Laboratórne a pomocné vyšetrenia

V krvnom obraze bola prít. ľahká leukocytóza $11,5 \times 10^9/l$ s prevahou lymfocytov v diferenciálnom rozpočte, ľahká hypercholesterolemia, diabetes bol diétou

dobře kompenzovaný, ostatné laboratórne parametre v referenčnom rozmedzí.

Spútum na BK mikroskopicky i kultivačne negat., moč na BK kultivačne negat. RTG snímka hrudníka (obr. č.4): Plúcny parenchým bez čerstvých ložiskových a infiltratívnych zmien, v oboch pľúcnych hlohoch sa zobrazujú sýte kalcifikačné tieny, ktoré môžu byť prejavom prekonanej tuberkulózy vnútrohrudníkových LU v minulosti. USG brucha: v strednej časti pravej obličky kôrová cysta veľkosti 19 mm.

Liečba

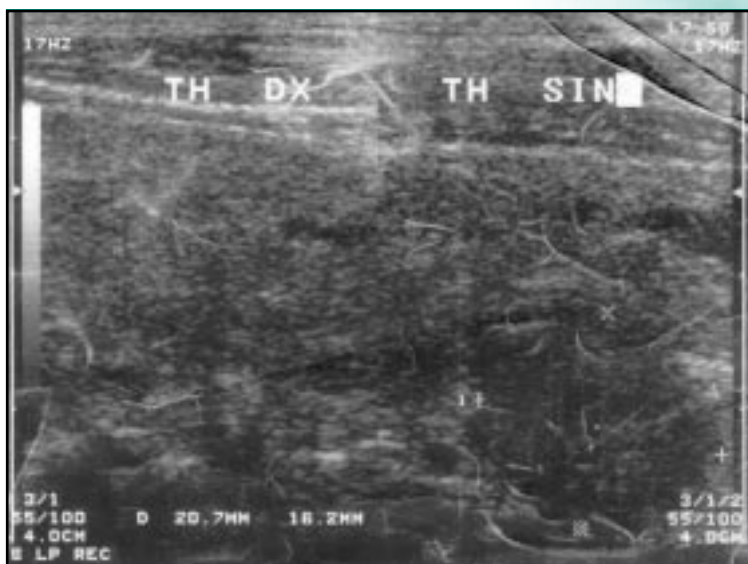
Nakoľko pacient pred strumektómiou nebol liečený antituberkulotikami a štítna žľaza je orgán s vysokou perfúziou, nemožno vylúčiť disemináciu tuberkulózy peroperačne, bola indikovaná I. kategória AT liečby (2 mesiace HRZE, 4 mesiace HR)

Komplikácie liečby (údaj tbc strediska)

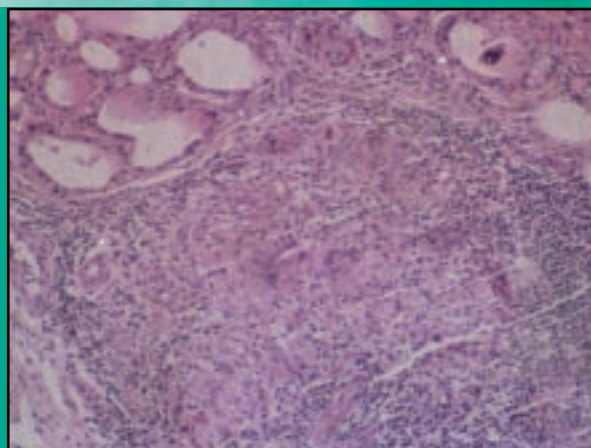
Posledný mesiac bol zaznamenaný mierny vzostup hepat. testov s ich normalizáciou do 1 mesiaca od ukončenia liečby.

Záver

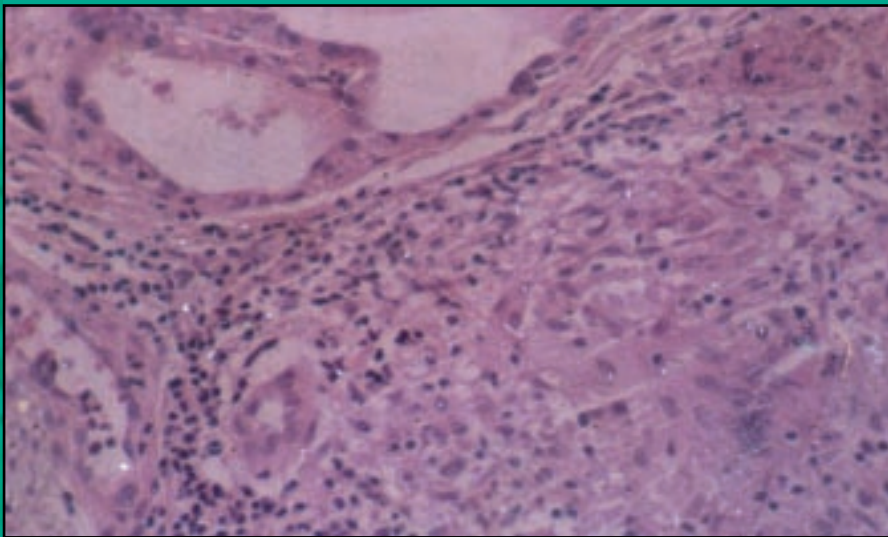
TBC štítnej žľazy je extrémne zriedkavá forma mimoplúcnej tuberkulózy, jej incidencia je tak malá, že ju samostatne



obr. č.1: USG štítnej žľazy



obr. č.2: Hyperplastické, ložiskovo nodózne tkanivo š. žľazy s prítomnosťou epiteloidných granulómov s centrálnou kazeóznou nekrózou, s epiteloidnými histiocytmi i obrovskými viacjadrovými bunkami Langhansovho typu, s lymfocytárnym lemom na perifériiE, zväčšenie 100x



Obrázok č. 3: Detail parenchýmu štítnej žľazy s epitelioidným granulómom s jedno i viacjadrovými histiocytmi. HE, zväčšenie 200x



Obr. č. 4: Rtg snímka hrudníka: Pľúcny parenchým bez čerstvých ložiskových a infiltratívnych zmien, v oboch pľúcnych hiloch sýte kalcifikačné tiene.

nie je možné vyčísliť. Práve preto že, na toto ochorenie ŠŽ väčšinou nemyslíme, je prekvapivým nálezom pre patológa i klinika, čo vlastne spôsobuje oneskorenú diagnostiku. Len vysoké klinické podozrenie je hlavným predpokladom včasnej diagnózy tuberkulózy štítnej žľazy.

Literatúra:

1. Friedman, L. N.: Tuberculosis current Concepts and Treatment. In: Jereb, J. A., Cauthen, G. M., Kelly, G. D., Geiter, L. J.: The epidemiology of Tuberculosis. Florida, CRC Press, Inc., 1994, s. 16
2. Friedman, L. N.: Tuberculosis current Concepts and Treatment. In: Talavera, W., Lessmann, K. D. K. L., Handwerker, S.: Extrapulmonary Tuberculosis. Florida, CRC Press, Inc., 1994, s. 115
3. Cuss, F.M.C., Carmichael, D.J.S., Linington, A., Hulme, B.: Tuberculosis in renal failure: A high incidence in patients born in the third world. Clin. Nephrol., 1986, 25:129
4. Navari, R.M., Sullivan, K.M., Springmeyers, S.C., Siegel, M.S., Meyers, J.D., Buckner, C.D., Sanders, J.E., Stewart, P.S., Clift, R.A., Fefer, A.,

Storb, R., Thomas, E.D.: Mycobacterial infections in marrow transplant patients. Transplantation, 1983, 36: 509

5. Lester, T. W., Extrapulmonary tuberculosis, Clin.Chest Med., 2, 219, 1980
6. U.S. Department of Health and Human Services, 1990 Tuberculosis statistics in the United States, Centres for Disease Control, Atlanta, GA, 1992
7. Barnes, P., Weatherstone, R.: Tuberculosis of the thyroid: two case reports. Br. J. Dis. Chest, 1979, 73: 187 - 190
8. Zeman, V., Nemeč, J., Nahodil, V.: TBC štítnej žľazy. Studia pneumol. et phtiseologica cecoslovaca, 1990, 50: 172 - 181
9. Yoshida, A., Kimura, S.: Tuberculosis of the endocrine system. Nippon Rinsho, 1998, 56: 3118 - 3121
10. Mondal, A., Patra, D. K.: Efficacy of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tuberculosis of the thyroid gland: a study of 18 cases. The Journal of Laryngology and Otology, 1995, 109: 36 - 38
11. Edlin, G.P.: Active tuberculosis unrecognised until necropsy. Lancety 1, 1978, 650: 8076

V dňoch 22 - 26. X. 2001, sa konal v Berlíne XI. kongres ERS (Európska respiračná spoločnosť) za účasti asi 13 000 odborníkov z Európy, USA a ďalších krajín sveta. Paralelne vo viacerých sekciách bolo počas piatich dní prezentovaných viac ako 3 600 odborných prác. Vedecký program pozostával z postgraduálnych kurzov, veľkých sympózií ("Major, Assembly, Evening"), klasických prednášok, interaktívnych atraktívne pripravených "Grand Rounds" a "Hot Topics", ako i seminárov a posterových sekcií.

V témach rezonovali aktuálne problémy svetovej respiračnej medicíny: CHOCHP, astma, choroby pľúcneho interstícia a ciev (alveolitída, granulomatózy, fibrózy, embólie a pod.), zápalové a infekčné choroby pľúc vrátane nepriaznivých a neočakávaných zvrátov vo výskyte a liečbe tuberkulózy vo svete (ale i u nás a v okolitých krajinách!). Ďalej choroby v dôsledku fajčenia a environmentálnych vplyvov, najmä onkologické choroby, modalita invazívnej a laboratórnej diagnostiky pľúcnych chorôb, intenzívna a domáca terapia chorôb spojených s respiračnou insuficienciou, oxygenoterapia, poruchy dýchania v spánku, chirurgia, transplantológia a i. Odbor pneumológia, či respiračná, alebo hrudná medicína a ich vedecké spoločnosti najmä z Európy (ERS - European Respiratory Society) a USA (ATS - American Thoracic Society), ale i z ďalších krajín sveta reprezentovali špičkové vedecké kapacity: Profesor P. Barnes, R. Pauwels, L. Fabbri, K. Rabe, R. Rodriguez-Roisin, U. Costabel, J. Roca, R. Casaburi, J. Donohue, Ch. Jenkins, D. Mahler, H. Magnussen a mnohí ďalší.



Integračné kroky slovenskej pneumoftizeológie do Európskej (svetovej?) respiračnej spoločnosti

E. Rovenský 1), P. Krištúfek 2)
Ústav TaRCH Poprad-Kvetnica 1)
Národný ústav TaRCH Bratislava-Podunajské Biskupice 2)

Za Slovenskú pneumologickú a ftizeologickú spoločnosť je príjemné konštatovať, že do vedeckého programu tohto svetového kongresu boli medzinárodným prípravným výborom ERS prijaté a prezentované štúdie a pôvodné práce 30 autorov zo Slovenska, napr. P. Krištúfek, M. Brezina, K. Frecerová z NÚ TaRCH Bratislava, ako i autorov z ďalších ústavov TaRCH, napr. J. Plutinský, S. Petříček, D. Magula (Nitra-Zobor), L. Bielik, V. Pokorná (Vyšné Hágy), M. Berezová, D. Kavková, R. Košturiak (Poprad-Kvetnica) a ďalší.

V Berlíne uskutočnené rokovania a mítingy prezidentov národných pneumologických spoločností krajín EÚ a ECEC (za SPFS E. Rovenský) a novozvolených národných delegátov do ERS (za Slovensko K. Frecerová) sú impulzom pre možnosť rozvíjania vedeckej spolupráce slovenských pneumológov na širšej medzinárodnej úrovni.

Stánok Slovenskej pneumologickej a ftizeologickej spoločnosti v "National Societies Village" bol na kongrese ERS t.r. v Berlíne

novinkou. Autorom myšlienky zriadiť tieto "inštitúty" národných pneumologických spoločností rôznych krajín sveta bol prezident Európskej respiračnej spoločnosti profesor J. Roca.

SPFS bola jednou z 27 svetových pneumologických vedeckých spoločností, ktorá túto možnosť využila. Bola to vynikajúca príležitosť informovať účastníkov kongresu o vedecko-vzdelávacích aktivitách SPFS, o uskutočnených a plánovaných podujatiach v rámci Slovenskej lekárskej spoločnosti, o vydávaných odborných časopisoch, národných smerniciach a inej odbornej literatúre, ako i o sieti, organizácii a činnosti zdravotníckych zariadení odboru TaRCH na Slovensku.

Propagácia solidnej medicínskej úrovne odboru tuberkulóza a respiračné choroby bola prezentovaná aktívnou účasťou prednášajúcich a autorov posterov na vedeckom programe kongresu a bola umocnená našou expozíciou v Berlíne, aj vďaka atraktívnym pútačom, vybaveniu stánku a šarmantným, komunikatívnym (fluently in English!) a odborne dobre disponovaným reprezentatorkám - osobnostiam z radov mladej generácie slovenských pneumológov.

Slovenská pneumologická a ftizeologická spoločnosť ďakuje všetkým aktívnym účastníkom kongresu, spoluorganizátorom národného stánku SPFS, firmám a ostatným subjektom za podiel na reprezentácii našej medicíny na XI. kongrese ERS v Berlíne.



EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY Európska respirologická spoločnosť

MUDr. Klára Frecerová
Národný delegát SR v ERS na roky 2001 - 2005

Jej cieľom je podporovať rozvoj resp. medicíny v Európe v spolupráci s odbornými vedeckými spoločnosťami v jednotlivých krajinách. Má takmer 5 000 členov z 81 krajín sveta. ERS sa angažuje v oblasti odb. vzdelávania, starostlivosti o pacienta, v oblasti verejného zdravia a výskumu.

Čo ponúka ERS pre svojich členov po zaplatení členského poplatku:

1. možnosť zúčastniť sa na výročnom kongrese ERS so zľavneným účastníckym poplatkom. Ide o najväčšie odborné zhromaždenie, ktoré prináša najnovšie informácie o liečbe a pokrokoch pľúcnych chorôb.
2. účasť na vedeckých zhromaždeniach - podľa jednotlivých špecializácií v respiračnej medicíne, na výmenu informácií medzi odborníkmi rovnakého zamerania
3. odber publikácií - The European Respiratory Journal - oficiálna publikácia ERS, vychádza 12x ročne. The European Respiratory Review - horúce témy v odbore, 6-8 x ročne. The Newsletter - informačný bulletin pre členov ERS. The ERS Topic - najnovšie články z pneumológie, 4x ročne. The ERS Monograph-Series, klin. monografie pre praktických lekárov.
4. účasť na odborných seminároch organizovaných v rámci Európskej školy respiračnej medicíny - v záujme vysokokvalifikovaného postgraduálneho vzdelávania v oblasti respiračnej medicíny.
5. Štipendiá a študijné pobyty - pre klinických a ved. pracovníkov, krátkodobé aj dlhodobé
6. právo voliť

V tomto roku získala ERS akreditáciu od Európskej akreditačnej rady pre kontinuálne medicínske vzdelávanie (EACCME) na vykonávanie činnosti kontinuálneho medicínskeho vzdelávania pre odborníkov. EACCME je organizácia registrovaná v EÚ zdravotníckych odborníkov (European Union of Medical Specialists).

Na základe tohto vzdelávania je možné získať kredity, uznávané v Európe aj USA, ktoré sa registrujú do špecializácie lekára a sú dôležité aj pre postgraduálne vzdelávanie vo svojej krajine.

Členstvo v ERS pre krajiny strednej a vých. Európy

1. plné členstvo v ERS - členské na 1 rok 125 CHF/90 USD. V cene je odber všetkej odbornej literatúry v spomenutej výške. Znížený registračný poplatok na kongresy ERS.
2. čiastočné členské - na 1 rok 15 CHF/10 USD. V cene je odber odb. literatúry okrem ERJ a ERR. Znížený registračný poplatok na kongresy ERS.

Členský poplatok pre slovenských členov ERS na rok 2002: plné členské 3 000 Sk, čiastočné členské 360 Sk. Platba šekom, banka VÚB, a.s. Bratislava - mesto, Slovenská republika. Č. účtu 4532-012/0200, variabilný symbol 99-3001/042.

Dotazník o registrácii nájdete na adrese: www.ers-net.org, alebo si ho môžete vyžiadať na adrese: MUDr. Klára Frecerová, detská ambulancia TaRCH, NÚTRCH Podunajské Biskupice, Krajinská 99, 825 56 Bratislava, e-mail: kfrececeva@hotmail.com

Národný register cystickej fibrózy

H. Kayserová
NÚTaRCH - Bratislava, riaditeľ: prof. MUDr. P. Krištúfek, CSc.

Epidemiológia

Cystická fibróza (CF) je multiorgánové ochorenie zapríčinené genetickým defektom, ktorý vedie k rôznym abnormalitám vo funkcii CFTR (transmembránový regulátor vodivosti) - na cAMP závislý chloridový kanál. O mechanizmoch a príznakoch sme už referovali v *Respiro*, 2, 2000, č. 4, s. 15 - 17.

V tomto čísle sme si dovolili referovať o CF pacientoch v Slovenskej republike. Vzhľadom na relatívne nízky výskyt tzv. ťažkých mutácií v slovenskej populácii (56,7%) a určitú koreláciu genotyp - fenotyp je u nás zjavný vyšší výskyt miernych a atypických foriem CF. Medzi "ťažké" mutácie patrí 35 typov mutácií zaradených do I. triedy (G542, W1812X, R553X, CFTR del 21kb, ins605T), 16 mutácií II. triedy (delta F508, delta F507, N1313K) a 7 mutácií III. triedy (G551D). "Lahké" mutácie (s menej závažným dôsledkom na funkciu chloridového kanála - CFTR) sú 27 mutácií v IV. triede (R347P) a 2 mutácie v V. triede (3849+10kb C gT)

S tým súvisí aj pomerne vysoký priemerný vek pri stanovení diagnózy: v celom súbore pacientov za posledných 20 rokov bola diagnóza stanovená v priemere v 194,8 mesiacoch veku (u pacientov homozygótnych pre dF508 bola diagnóza stanovená v 14,4 mesiaca).

V centre pre CF na Slovensku (Detská klinika SPAM) bolo v roku 1977 evidovaných 45 pacientov. V súčasnosti sa na starostlivosti o CF pacientov (dispenzár: 263 p.) podieľajú 4 centrá:

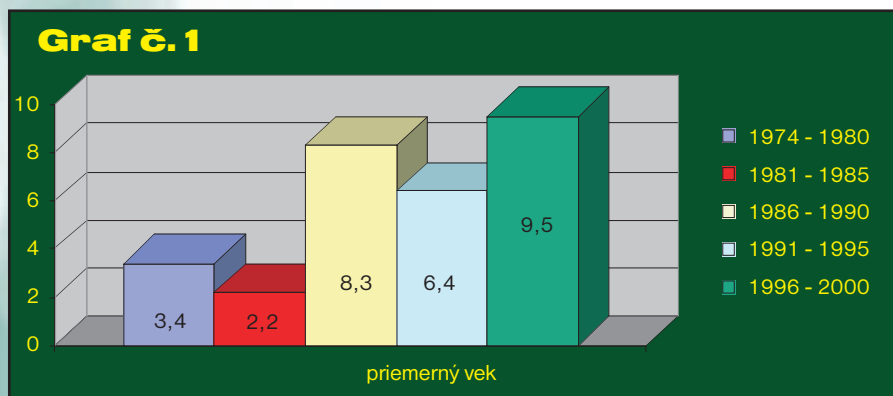
1. Národné CF centrum pri NÚTaRCH Bratislava (deti i dospelí pacienti z celej SR, 212 p.)
2. CF Centrum - Detská klinika Rooseveltovej NsP (20 p.),
3. CF Centrum - Detská NsP Košice (31 p.)
4. Šrobárov OLÚ Dolný Smokovec - reha bilitačná starostlivosť. V Národnom CF registri bolo k 1. 9. 2001 evidovaných 348 pacientov (úplnosť registra je závislá na spolupráci lekárov CF centier, ako i lekárov z iných odborov - hlásenia o úmrtí pri podozrení na CF, napr. mekóniový ileus).

Priem. ročná mortalita na CF od r. 1970 je 0,0 - 0,14/100 000 obyvateľov (0-7 pacientov/rok). Priem. vek 85 CF pacientov pri úmrtí bol 5,7 roka. Priem. vek v jednotlivých obdobiach znázorňuje graf č.1.

Prevalencia CF v roku 2000 bola 241 CF pacientov, priemerný vek 14,6 roka (0,1 - 61,2 roka), z toho 119 mužov, 122 žien (1: 1,02). Priemerná incidencia (počet CF/100 000 živonarodených detí) bola v posledných 20 rokoch 1 : 6920 (najvyššia 1: 4209 v roku 1990, najnižšia 1: 12 024 v roku 1996).

V súvislosti s narastajúcimi vedomosťami o funkcii CFTR a dôsledkoch jeho mutácií je najmä v posledných 4 rokoch diagnostikovaných množstvo CF pacientov s typickou i atypickou formou CF. Významná je úloha genetickej analýzy hlavne "zriedkavejších" mutácií, napr. 3489+10kb a CFTRdel21kb, u ktorých môže byť hladina Cl v pote pod 60 mmol/l, čo vedie k chybnéj diagnóze.

Priemerný vek prežívania je 29,99+2,11 roka pre všetkých CF pacientov s dokázanou CFTR mutáciou (muži: 30,66 + 2,59 r., ženy: 28,16+3,34 roka). Pre všetkých evidovaných CF pacientov je priemerný vek prežívania 40,99 roka. Krivky prežívania sú zobrazené na grafe č.2 (cel-

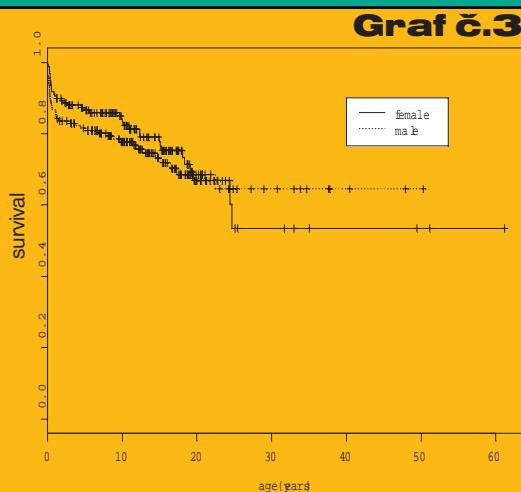
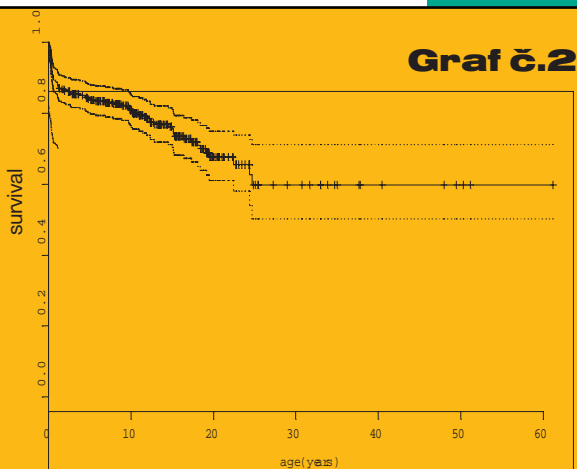


Dôsledky mutácie CFTR

Normálny CFTR	I	II	III	IV	V
Chýba syntéza	Blok v začlenení	Porucha v regulácii	Porucha vodivosti	Znížená syntéza	
35 mut.	16 mut.	7 mut.	27 mut.	2 mut.	
G542X W1812X R553X CFTRdel21kb ins605T	dF508 dF507 N1303K	G551D	R117H R347P	3849+10 kb C gT	A455E
6,3%	46,9%	0%	1,1%	2,3%	

Novodiagnostikovaní pacienti v r. 1997 - 2001:

Rok	Počet pac.	Priem. vek v čase diagnózy (interval)	Výskyt mekého -niového ilea
1997	49	16,4 r. (3,7 - 51,1 r.)	0
1998	13	11,6 r. (0,1 - 21,2 r.)	1
1999	32	16,5 r. (0,1 - 61,1 r.)	3
2000	37	17,1 r. (0,1 - 50,3 r.)	2
2001	26	13,1 r. (0 - 45,1 r.)	1



kové prežívanie s 95% mierou spoľahlivosti) a č.3 (rozdelenie podľa pohlavia).

Genetika

Prítomnosť mutácií v CFTR géne sme od roku 1998 vyšetrili u všetkých pacientov s podozrením na CF (klinický obraz, potný test). 8.7% (28 p.) z CF registra zomrelo pred rokom 1988, u 3.7% (12 p.) čakáme na výsledok vyšetrenia. 87.6% (283 p.) má vyšetrený genotyp na prítomnosť 4 – 21 mutácií. Dúfame, že nám finančné mož-

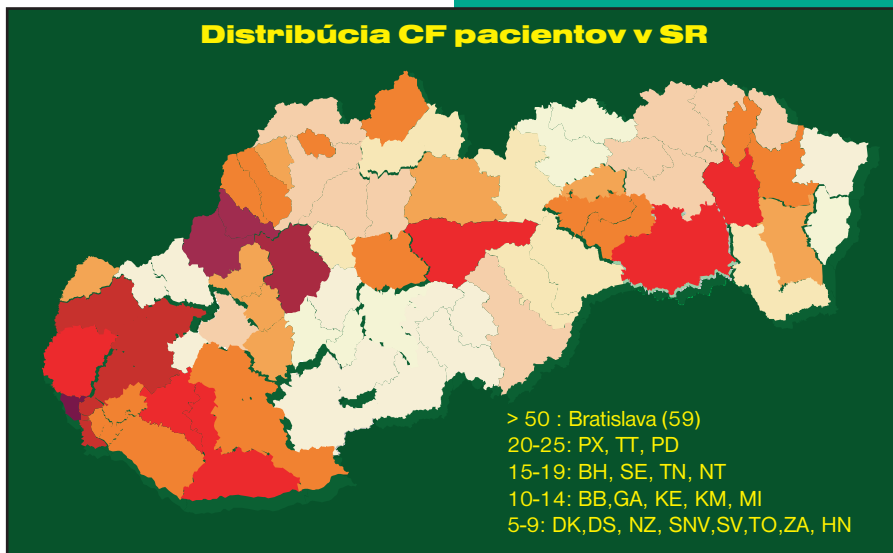
Tab. č.2:
Výskyt CF genotypov pacientov v SR

Genotyp	Výskyt v %
DF508/dF508	26,86
DF508/iná známa	12,72
DF508/neznáma	22,26
Iná/iná (známe)	8,13
Iná/iná (neznáme)	30,03

Tab. č.3:
CFTR mutácie u CF

Mutácia	%
DF508	43,5
G542X	3,0
N1303K	2,1
3849+10kb CgT	2,2
R553X	1,1
CFTRdel21kb	1,6
R347P	1,1
W1282X	0,3
Ins605T	0,2
Di507	0,2
neidentifikovaná	44,7

Distribúcia CF pacientov v SR



nosti v roku 2001 a v ďalších rokoch dovoľia doplniť vyšetrenie ďalších mutácií u pacientov, kde nebola napriek klinickému obrazu zistená žiadna z minulosti vyšetrených 4 – 8 mutácií. Tabuľka č. 2 a 3 zobrazuje genotyp CF pacientov.

Výskyt CF pacientov v SR má rôznu distribúciu v jednotlivých územných celkoch (nahromadenie nosičov, slabšia diagnostika?).

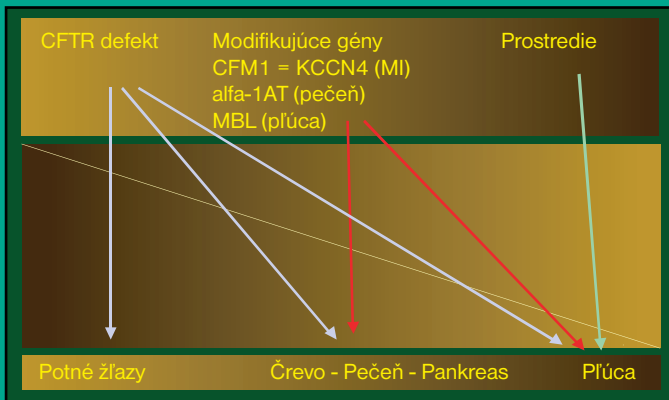
Korelácia genotyp-fenotyp:

Fenotyp CF je závislý na prítomnosti, resp. kombinácii jednotlivých mutácií v genotype pacienta (napr. kombinácia "ťaž-

kej" mutácie dF508 a "ľahkej" mutácie 3849+10kb zmiernuje dôsledky dF508). Situáciu však komplikuje aj úloha tzv. modifikujúcich génov, ktoré sú zodpovedné za rozdielnosť fenotypu u CF súrodencov (rovnaký genotyp, liečba, prostredie). Vnútri CFTR génu v exóne 9 je rozhodujúca prítomnosť polymorfizmu tzv. T-traktu. Variant 5T spôsobuje ťažšie dôsledky mutácie ako 7T. (pacient R117H/5T má klasickú CF s pankreatickou suficienciou, pacient s R117H/7T má len CBVAD – kongenitálnu atreziu vas deferens – je neplodný bez iných príznakov CF). Prítomnosť CFM1 bola dokázaná aj na 19 chromozóme v

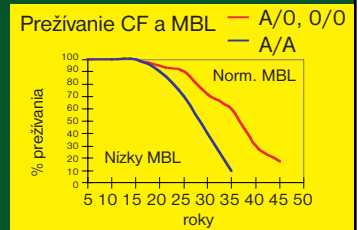
oblasti q13 – mutácia génu pre kalciumregulovaný draslíkový kanál (KCNN4) modifikuje závažnosť črevnej symptomatológie (mekóniový ileus, DIOS). Pre závažnosť pľúcneho postihnutia je dôležitý výskyt mutácie v géne pre MBL (manózu viažúci lektín), ktorý koreluje s prežívaním CF pacientov. CFM3 je alfa-1-antitrypsín, rozhodujúci najmä pre progresiu pečeneového postihnutia. Je zrejmé, že modifikujúce gény zohrávajú významnú úlohu pri závažnosti CF ochorenia a ich odhalenie poskytne nové liečebné stratégie v liečbe tohoto autozomálne recesívneho ochorenia.

Štúdie korelácie genotyp – fenotyp poskytujú určité prognostické vyjadrenia, event. indikujú včasné liečebné zásahy. V súbore našich pacientov dlhodobou (od 1992) sledujeme koreláciu klinických príznakov a základného genotypu (najmä prítomnosť najčastejšej mutácie dF508). Priemerný vek prežívania je v celom súbore (typické i atypické formy CF) 40,99 roka+2,27 roka, pri vyradení atypických CF (kde sme neurčili žiadnu z vyšetrených mutácií) sa zníži na 29,99 roka.

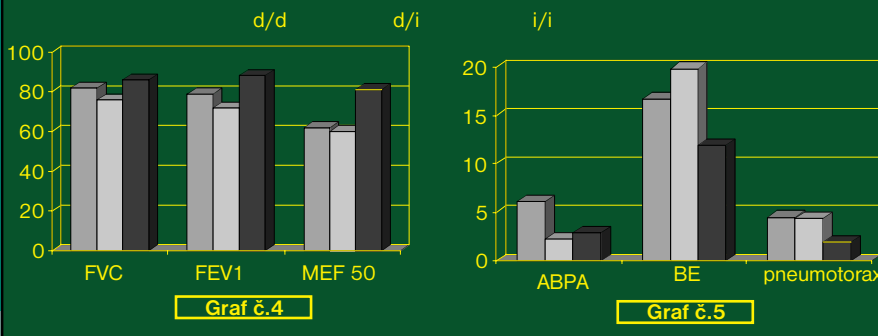


MBL - manózu viažuci lektín a CF

- kolektínová rodina
- univerzálny antimikrobiálny účinok
- viaže plesne, vírusy, baktérie
- pôsobí ako opsonin
- aktivuje komplement
- mutácie u 10-15% populácie
- nosiči majú až 1/8 hladiny zdravých



Korelácia genotyp - fenotyp (pľúcne postihnutie)



Prítomnosť najčastejšej "ťažkej" mutácie dF508 v homozygotnej, resp. heterozygotnej forme (v spojení s inou mutáciou) v našom súbore znamenala:

- Štatisticky významne nižší priem. vek pri stanovení diagnózy v mesiacoch (dF508/dF508 : dF508/iná : iná/iná = 14,1 : 57,5 : 120,5)
- Vyššiu hladinu Cl v pote – 104,3 : 93,4 : 78,5 mmol/l
- 83,5% - 83,5% pacientov s dF508 malo pri stanovení diagnózy výraznejšie respiračné príznaky oproti 38,5% pacientov s genotypom iná/iná
- Gastrointestinálne príznaky (pankreatická insuficiencia, hepatopatia, pankreatitída) sa vyskytovali u 45,5% - 71,4% dF508 pozitívnych pacientov v. s. 31,7% pacientov s genotypom iná/iná. Mekóniový ileus (prvý závažný príznak CF) bol u 7,6%, resp. 6,6% CF pacientov s dF508 oproti 2,9% s inými mutáciami.

- V čase vyhodnotenia jednotlivých príznakov bol priemerný vek pacientov s dF508/dF508 10,6 roka, v skupine dF508/iná 10,5 roka a v skupine iná/iná 16,5 roka.

Parametre pľúcnych funkcií znázorňujú relatívne dobrú funkčnú zdatnosť (FVC, FEV1 nad 70%, v skupinách s dF508 je zjavná prítomnosť obštrukcie v malých dýchacích cestách (MEF 50 pod 60% r.h.) (graf č.4). Zlepšenie priebehu pľúcneho postihnutia pozorujeme najmä po zavedení rhDNAázy (Pulmozyme sol.) do inhalačnej liečby a intenzifikácii antibiotickej liečby (i.v. ATB 4x ročne). Výskyt alergickej bronchopulmonálnej aspergilózy sa štatisticky významne častejšie pozoruje u pacientov s dF508/dF508, podobne je častejší spontánny pneumotorax. Závažné bronchiectázie (potvrdené aj HRCT) zisťujeme až u 20% CF pac. s dF508 v genotype.

CF pacienti s dF508 v homozygotnej forme majú častejší výskyt nazálnych polypov (nazálna polypóza do 6 rokov veku je patognomická pre CF), častejšie sa maxilárna sinusitída a atopia vyskytujú u pacientov s inými mutáciami (každý pacient s bronchiálnou astmou, resp. purulentnou sinusitídou by mal mať vyšetrený potný test!). Zápalové markery (IgG, CIK, CRP) potvrdzujúce chronický zápalový proces sú včasnejšie pozitívne v skupine pacientov s dF508 mutáciou v genotype (graf č.7).

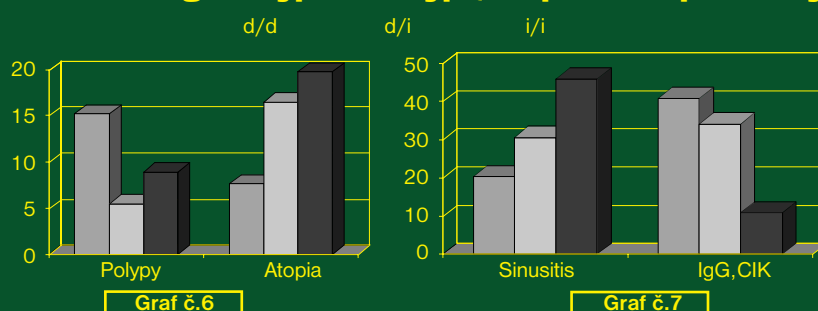
Až 40 - 30% pacientov s dF508 je v priemernom veku 7,7 - 12,2 roka kolonizovaných *Pseudomonas aeruginosa* oproti 6% vo veku 13,9 roka pacientov bez dF508 v genotype.

Kolonizáciu *Burkholderia cepacea* sme zatiaľ potvrdili len asi u 2% pacientov všetkých genotypových skupín (potrebná je cieľená kultivácia). Čo sa týka prenosu infekcie je zaujímavé zistenie, že u súrodencov s CF môže uplynúť interval až 5 rokov od pozitívnej kultivácie u oboch pacientov (je reálna hrozba prenosu P.a. resp. B.c. pri zachovaní pravidiel hygieny na ambulancii CF centra?).

Príznaky zo strany gastrointestinálneho traktu:

- Pankreatická insuficiencia (na USG pankreatofibróza, znížený trypsín v stolici, pozitívny odpad tukov a bielko vín v stolici) je u 100%, resp. 83,5% pacientov s dF508 v genotype oproti 32,7% pacientov v skupine iná/iná. Ekvivalent mekóniového ilea - distálny obštrukčný intestinálny syndróm sme pozorovali u 12% pacientov s dF 508. Pacienti s inými mutáciami v CFTR mali štatisticky významne vyšší výskyt recidivujúcej pankreatitídy (8% v.s. 1 - 5%) - graf č. 8 a 9:
- Až 65% pacientov homozygotných a 52% heterozygotných pre dF 508 má v priemere od veku 5,9, resp. 5,4 roka príznaky hepatopatie (USG nález steatofibrózy až cirhózy, zvýšenie ALP) oproti 31% pacientov s genotypom iná/iná. U týchto je však nástup

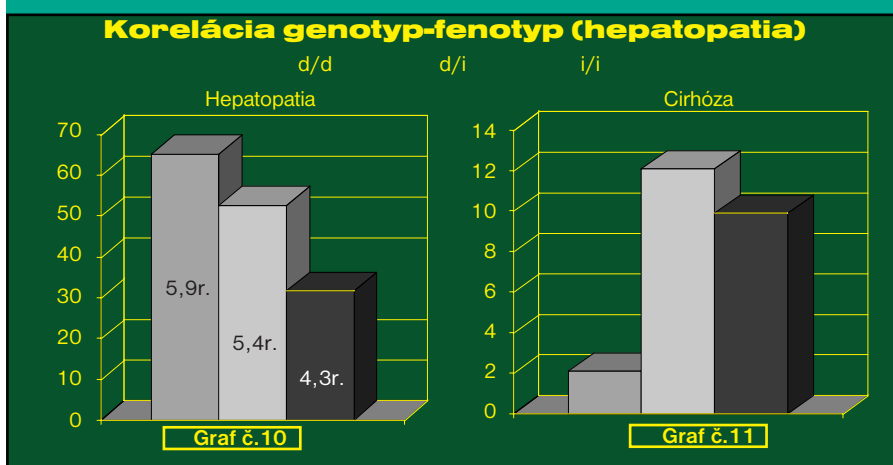
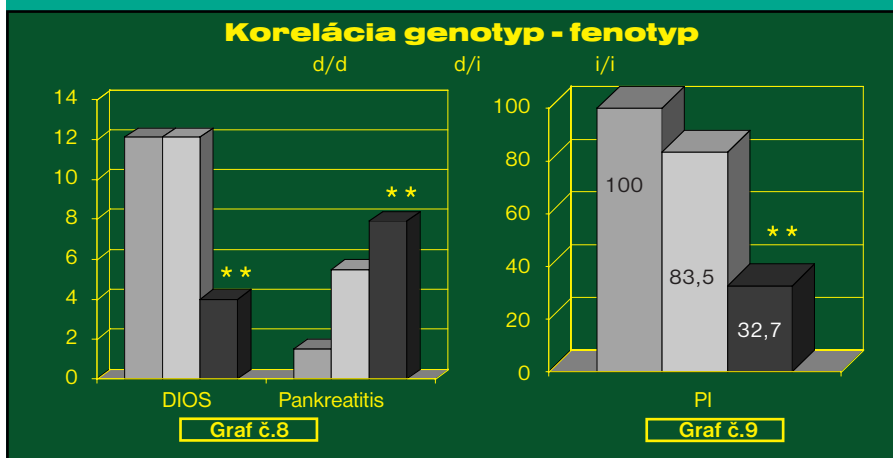
Korelácia genotyp - fenotyp (respiračné príznaky)



príznakov včasnejší (4,3 roka) a najmä majú významne vyšší výskyt závažnejšej formy hepatopatie - multilobulárnej cirhózy aj s portálnou hypertenziou a hypersplenizmom (10% -12% v.s. 2% u dF508/dF508). (Úloha modifikujúceho génu v slovenskej populácii?) - graf č. 10 a 11.

- Porucha tolerancie glukózy až diabetes mellitus I.typu (CFRDM - CF related DM) sa vyskytuje častejšie u pacientov s dF508 v genotypu - graf č. 12 a 13.
- Dôležitým klinickým príznakom je stav výživy (závislý od kvality pankreatickej substitúcie, stravy, podávania hyperalimentačných prípravkov, včasnej inzulínoterapie, stupňa postihnutia respiračného stromu). Napriek štandardnej liečbe pozorujeme rozdiely vo výške BMI, hmotnosti a výške v závislosti od veku a vo vývoji ukazovateľa chronickej respiračnej insuficencie (Waringov index - paličkovité prsty) v korelácii s genotypom - grafy č. 14, 15, 16, 17.

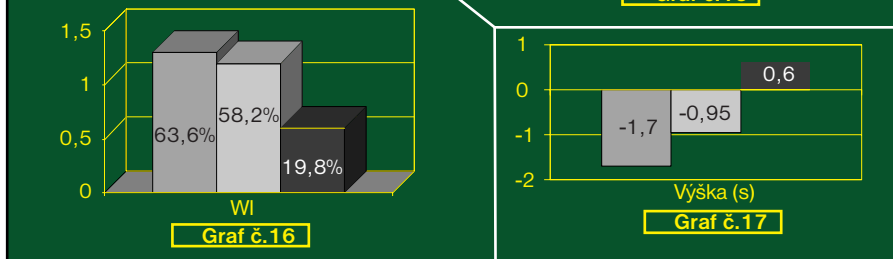
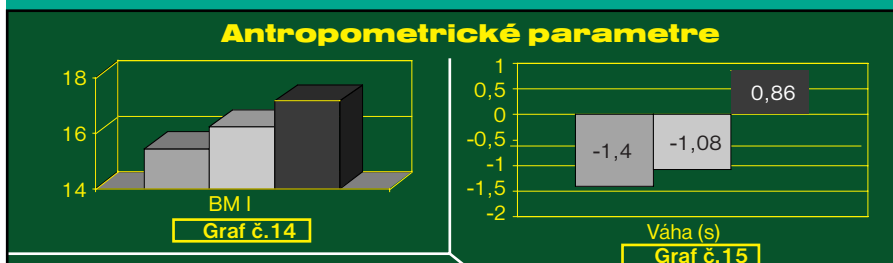
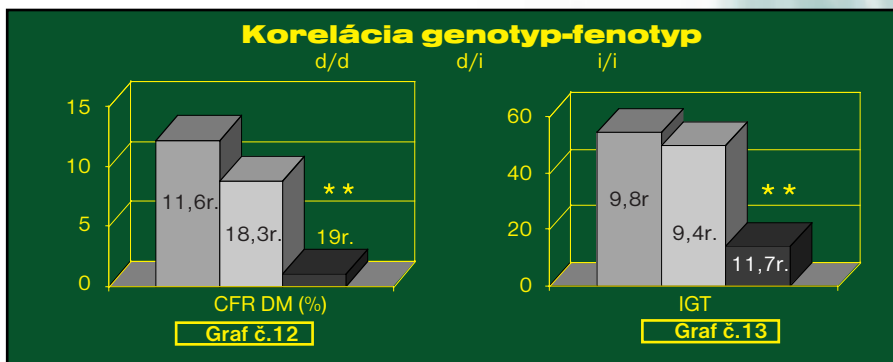
Kvalita štandardnej liečby cystickej fibrózy sa za posledných 10 rokov významne zvýšila a priniesla predovšetkým zvýšenie prežívania detských pacientov do dospelého veku, ale aj zlepšenie kvality ich života. Takmer 1/3 (28,9%) našich pacientov je starších ako 18 rokov, čo si vyžiadalo



vytvorenie "nového" CF centra pre dospelých pacientov (KFD, Klinika TaRCH Podunajské Biskupice). Problémy týchto pa-

cientov sa od detských líšia v spektre psychologických, sociálnych i zdravotných problémov. Manželstvo, tehotenstvo, zamestnanie, ale i problémy spojené s end-stage ochorením, transplantácia pľúc (25.7.2001 bol úspešne transplantovaný náš prvý 27 ročný pacient s CF), pečene sú nové úlohy, ktorých riešenie stojí pred všetkými spolupracovníkmi CF centier na Slovensku.

Doterajšia úroveň starostlivosti (až na nedostatky v zabezpečovaní kvalitnej rehabilitačnej starostlivosti a problémy pri zavádzaní nových liečebných metód) sú u nás porovnateľné so zahraničím, o čom svedčí aj ukazovateľ veku prežívania. Významným prínosom by bolo finančné zabezpečenie kompletnej genetickej analýzy u všetkých pacientov s CF (prognóza, prenatálna diagnostika), ako i vyšetrovanie všetkých partnerských párov liečených pre sterilitu. Význam potreby rozšírenia vedomostí o CF dokumentuje kazuistika dieťaťa narodeného v júli t.r. po 6 rokoch liečenej sterility manželského páru pomocou IVF - ET. V 32 týždni gravidity vyslovené podozrenie na mekóniový ileus, ktoré sa po narodení potvrdilo, genetickým vyšetrením zistená prítomnosť mutácie dF508 v homozygotnej forme!!



Intervencie v hrudnej rádiológii

P. Bořuta, V. Kajanovičová

Nález patologických lézií na rtg snímkach, pri USG a CT vyšetrení je často tak typický, že dovoľuje určiť presne jeho príčinu. Naproti tomu ale zobrazená patologická lézia môže zodpovedať rôznym príčinám od zápalu, krvácania, edému až po malígný nádor. Preto je potrebné získať vzorku zo zobrazenej lézie na cytologické, resp. histologické vyšetrenie.

Perkutánne intervenčné metódy používajúce rádiologické navádzanie sú stále využívané a patria k základným diagnosticko – liečebným procedúram na rádiodiagnostických oddeleniach. O ich rozvoj sa zapríčinili jednak vývoj bioptických ihli a tiež zlepšenie zobrazovacích techník, ako sú CT, špirálové CT a ultrasonografia.

Možnosť vykonať diagnosticko – liečebný proces bez potreby celkovej anestézy s následne kratšou hospitalizáciou významne zefektívni a zekonomizuje medicínu.

História perkutánnej tratorakálnej ihlovej biopsie (PTNB)

Začiatky PTNB sú známe od roku 1883 v diagnostike infekčných ochorení a od roku 1886 v diagnostike malígnych ochorení. Skiaskopická PTNB bola popísaná Bladym v roku 1939. Využitie PTNB bolo v začiatkoch limitované pre veľký počet komplikácií. Tieto boli spôsobované používaním hrubých trhacích ihli. Druhou príčinou bolo nedokonalé spracovanie získaného materiálu na patológii. Koncom šesťdesiatych rokov dochádza k výraznému rozšíreniu PTNB zavedením špeciálnych tenkých bioptických ihli Dalgrenom a Nordenstromom. Na rozšírení PTNB sa podieľal aj rozvoj zobrazovacích metód, najmä CT a USG, a tiež pokrok v cytopatológii. Biopsia sa v poslednom čase stala základnou diagnostickou metódou v určovaní etiológie ložiskových lézií pľúc, hilov, pleury, hrudnej steny a mediastína. K biopsii sú vhodné solídne tkanivové lézie, tekutinové kolekcie, ale aj difúzne pľúcne ochorenia a difúzne zhrubnutia pleury.

Perkutánna biopsia je kombinovaná s bronchoskopiou. Pri negatívnom náleze z transbronchiálnej, kefkovej biopsii a bronchoalveolárnej laváži môže pozitívna tratorakálna biopsia upresniť histologickú, resp. cytologickú diagnózu. Ak perkutánna biopsia potvrdí benigný proces alebo zápa-

lové ochorenie, umožní začať systematickú liečbu a vylúči zbytočný chirurgický zákrok. Perkutánna biopsia je indikovaná aj u pacientov so suspektným inoperabilným nádorom. Biopsia upresní štádium bez zaťažujúcich vyšetrení, ako sú mediastinoskopia, thorakoskopia a najmä celková anestéza. Lézie, ktoré sú nedostupné mediastinoskopií, napr. subkarinálne lymfatické uzliny, sú vhodné pre perkutánnu biopsiu riadenú CT.

Príprava pacienta na perkutánnu biopsiu

Príprava pacienta na perkutánnu biopsiu sa nelíši od prípravy na iné rádiodiagnostické vyšetrenia. Že pacient prichádza nalačno, je samozrejmosťou, na ktorú sa často zabúda. Psychoterapia a sedatíva pred zákrokom znižujú pacientov strach zo zákroku. Vhodné je zhodnotenie predchádzajúcej zobrazovacej dokumentácie a konzultácia s indikujúcim klinikom. Rádiodiagnostik rozhodne o vhodnosti zobrazovacieho média pre biopsiu. Znalosť doby zražania a krvácania, funkcia srdca, pľúc, obličiek a klinický status pacienta sú dôležité pre zhodnotenie rizika výkonu. Počas samotného zákroku je nutná spolupráca pacienta, najmä schopnosť zadržania dychu počas samotného vpichu ihly do ložiska. CT vyšetrenie pred biopsiou je vhodné, aj keď je

ložisko dobre hodnotiteľné na natívnych snímkach hrudníka alebo skiaskopii. CT vyšetrenie umožní vypočítať vzdialenosť predného a zadného okraja lézie od miesta vpichu. Taktiež zhodnotí cievne štruktúry, interlobárne septá, hilózne štruktúry a mediastínium, čo je niekedy nie úplne možné na snímke. Skiaskopia pred zákrokom môže byť nápomocná, nakoľko tiež môže zobraziť lézie nedostatočne hodnotiteľné na snímke.

Úzka spolupráca s patológom významne prispieva k zvýšeniu výťažnosti metódy a znižuje percento nehodnotiteľných odberov. Indikácie k PTNB sú známe z literatúry (American Thoracic Society) a dopĺňajú sa orientáciou a potrebami zdravotníckeho zariadenia (tab. č.1). Kontraindikácie k PTNB sú v tab. č.2.

Tabuľka č. 1 Indikácie k PTNB

1. Zhodnotenie solitárnych / mnohopočetných pľúcnych ložísk
2. Zhodnotenie mediastinálnych alebo hilózných útvarov
3. Určenie štádia hrudníkových lézií (pľúca, mediastínium, hily, pleura a stena hrudníka) pri známej malignite
4. Zhodnotenie fokálnych alebo multifokálnych ochorení dýchacích ciest pri zápalových ochoreniach
5. Zhodnotenie difúzných pľúcnych ochorení u vybraných pacientov

Tabuľka č. 2 Kontraindikácie k PTNB

Absolútne kontraindikácie

1. Nekorrigovateľná koagulopátia
2. Nespolupracujúci pacient
3. Prípad, kedy výsledok biopsie nezmení postup liečby

Relatívne kontraindikácie

1. Pľúcna arteriálna hypertenzia (môže zvýšiť riziko hemoptýzy alebo krvácania)
2. Nedostatočná dychová rezerva (ako býva po lobektómii)
3. Stredne ťažká až závažná obštrukčná choroba pľúc (najmä buly, emfyzém, pneumatokéla v mieste biopsie)
4. Úporný kašeľ
5. Suspektná vaskulárna lézia alebo hydratívne ochorenie

Riziko intervenčného výkonu musíme zvážiť vo vzťahu získaných informácií nutných k ďalšiemu liečebnému postupu. Pľúcne lézie menšie ako 10 mm u pacientov s miernymi rizikovými faktormi sú vhodnejšie na torakoskopické riešenie. Naopak u

pacientov, ktorí nie sú schopní tolerovať torakotómiu, resp. torakoskopiú, je biopsia vhodná aj napriek vysokému riziku, nakoľko v niektorých prípadoch vhodná liečba umožní ich vyliečenie alebo zlepšenie zdravotného stavu.

Zobrazovacie metódy pri PTNB

Skioskopia, ultrasonografia, počítačová tomografia a magnetická rezonancia sa využívajú pri intervenčných metódach. Každá z týchto metód má svoje výhody a limitácie, ktoré ich predurčujú k rôznym intervenčným výkonom v rôznych lokalitách.

Skioskopia

Skioskopia umožňuje rýchlu identifikáciu lézie a umiestnenie ihly. Predchádzajúce CT vyšetrenie prispieva k skráteniu samotného výkonu biopsie. Skioskopické navádzanie je vhodné u menej spolupracujúcich pacientov (dyspnoe, deti, psychiatrické ochorenia). Pre skioskopiú je vhodné zariadenie s ľubovoľnou voľbou roviny pri výkone. Biopsia na angiografickom prístroji je jednoduchšia než na sklopnej stene. Presné zachytenie lézie potvrdzuje súhlasný pohyb lézie a hrotu ihly.

Ultrasonografia

Ultrasonografia ako skioskopia umožňuje real-time zobrazenie bioptického výkonu. Pre limitáciu zobrazenia v pľúcnom parenchýme (vzduch) je využitie limitované na lézie na pleure a subpleurálne, na stenu hrudnú a mediastínium. Je metódou voľby pri léziách v apikálnej oblasti a extrapulmonálnych léziách, ktoré sú ťažšie hodnotiteľné na CT a pri skioskopii. Ďalšou výhodou vo vhodných lokalitách je jednoduchá prenosnosť prístroja a absencia radiačnej záťaže personálu. Veľkou nevýhodou ultrasonografickej biopsie pľúcnych lézií je nemožnosť dokončenia výkonu pri PNO.

Počítačová tomografia

Počítačová tomografia umožňuje precízne trojdimenzionálne zobrazenie patologickej lézie a okolitého tkaniva a orgánov. Nemá problémy s plynom a vzduchom ako ultrasonografia. Axiálny 360° sken a skenovanie určitého objemu umožňuje voľbu vpichu a smeru bioptickej alebo zavádzacej ihly. Nevýhodou je vyššia cena, časový faktor a výkon naslepo. Tieto nevýhody je možné zmenšiť lepšou organizáciou práce a vysokou erudíciou. Tiež je možné doplniť skioskopickú kontrolu výkonu priamo na CT stole na niektorých CT prístrojoch.

Magnetická rezonancia

Magnetická rezonancia ako metóda zobrazovania využívaná na zavádzanie biop-

tickej ihly našla uplatnenie až v ére otvorených magnetov. Vhodná je pri léziách nezobraziteľných inými metódami. V pľúcach je absolútne nepoužiteľná z fyzikálnych príčin a v ostatných lokalitách je limitovaná svojou cenou a použitím špeciálneho inštrumentária a pre zvláštny režim v magnetickom poli.

Bioptické metódy

V súčasnosti máme širokú škálu rôznych typov bioptických ihli. Pri PTNB pre cytologické vyhodnotenie používame tenké (19 - 25 G) ihly. Pre získanie vzorky na histologické zhodnotenie využívame hrubšie (14 - 18 G) trhacie ihly. Voľba techniky, ihly a zobrazovacej metódy je daná typom, veľkosťou a lokalitou lézie.

Pacient je uložený na vyšetrovacom stole podľa miesta prístupu. Na koži sa vyznačí miesto vpichu a táto oblasť sa pripraví na výkon za sterilných kauteľ. Anestézuje sa kožu, podkožie, mäkké tkanivá v smere bioptického kanála. Dôležité je neprepichnúť parietálnu pleuru pri anestéze, aby sme nenavodili PNO pred bioptickým výkonom. Dobrá anestéza zaručujúca bezbolestnosť vpichu zlepšuje spoluprácu pacienta a zabezpečí ovládanie jeho dýchania.

Pri skioskopickej kontrole môže byť vpich bioptickej ihly "naslepo" a dosiahnutie lézie monitorované alebo celý priebeh biopsie je za skioskopickej kontroly. Ultrasonografické navádzanie je obdobné ako pri skioskopii. Pri CT navádzaní je napichnutie lézie "naslepo" a výsledok je kontrolovaný a korigovaný CT vyšetrením. Pri špirálovom CT využitie krátkej špirály významne prispieva k spresneniu a skráteniu času biopsie (obr.1,2,3).

Tenkoihľová biopsia

Pri tenkoihľovej biopsii pomocou Chiba ihly (21-23 G) získavame materiál zo solídnych lézií alebo tekutinových kolekcii na cytopatologické spracovanie. Aspirovaný materiál z ihly a striekačky natierame na sklíčka. Vhodná a nám sa veľmi osvedčila, prítomnosť kvalifikovaného pracovníka z patológie, ktorý zhodnotí dostatočnosť odobraného materiálu. Pri hlboko uložených léziách je možné použiť koaxiálnu techniku zavedenia bioptickej ihly. Tenšia dlhšia ihla je navádzaná cez lúmen hrubšej ihly. Pri léziách s centrálnou nekrotizáciou, cystickou zložkou, je vhodné odobrať vzorku z periferie lézie.

Biopsia hrubšou, trhacou ihlou

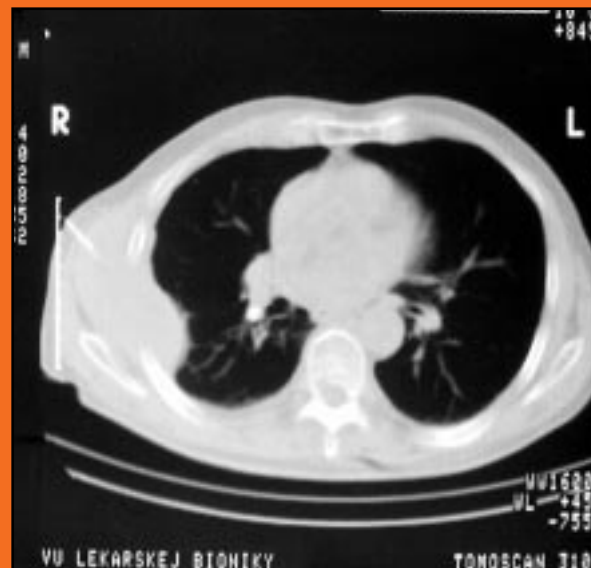
Pri biopsii trhacou ihlou získavame solídnu vzorku tkaniva vhodnú na histologické vyšetrenie. Histologická diagnostika je



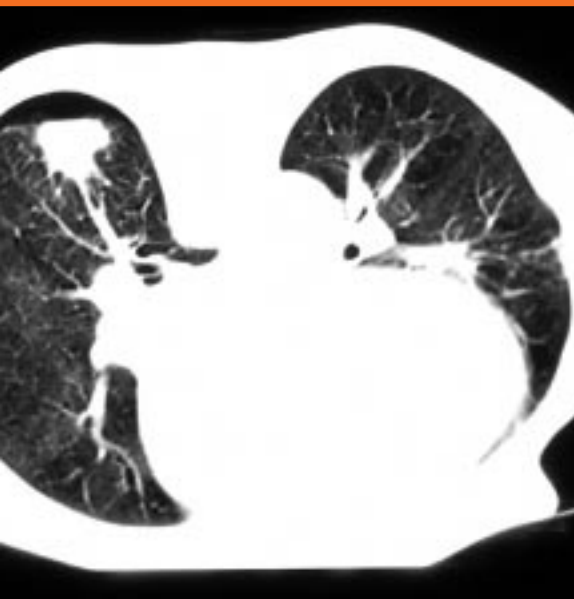
obr.č.1 CT biopsia. TU ložisko v pectorálnom segmente so zavedenou bioptickou ihlou



obr.č.2 CT biopsia. V mediastinálnom okne zobrazená ihla zavedená do TU ložiska v S 2 u pacienta v polohe na bruchu



obr.č.3 CT biopsia. Bioptická ihla zobrazená v metastáze rebra



obr.č.4 PNO. Komplikácia pri biopsii



obr.č.5 CT biopsia. Kontrola po biopsii (obr. č. 1) - minimálna hemorágia v mieste bioptickeho kanála



obr.č.6 Drenáž. Ultrasonografická kontrola zavedeného drénu

dôležitá u pacientov, kde cytologické vyšetrenie neprispelo k etiologickej diagnóze.

Bioptické označenie lézií pre torakoskopiu

Rozšírenie torakoskopie je zjavné v poslednom dvadsaťročí. Nakoľko intrapulmonárne lézie produkujú malé zmeny na viscerálnej pleure nie palpovateľné pri torakoskopii, je pre zlepšenie detekcie lézie pri torakoskopii vhodné pred samotným výkonom tieto lézie označiť. Za pomoci CT je možné lokalizovať ihlu do lézie a instilovať farbivo – metylénovú modrú. Difúzne rozptýlenie farbiva s predĺžovaním intervalu do výkonu torakoskopie zhoršuje jej efektívnosť. Druhou možnosťou je tieto lézie označiť špeciálnym háčikovým vodičom (marker), aký sa využíva pri lokalizácii lézií nepalpovateľných nádorov prsníka.

Úloha PTNB v diagnostike

Dlhodobé skúsenosti s veľkým počtom pacientov poukazujú na vysokú presnosť v diagnostike primárnej a metastatickej malignity hrudných ochorení so senzitivitou 85-99% a špecifitou 87-99%. Hilózne a mediastinálne biopsie majú publikovanú senzitivitu 84-97% a špecifitu 56-99%.

Starostlivosť o pacienta po PTNB

Pacient vyžaduje 1 - 4 hodinovú observáciu na lôžku, ležiac na strane biopsie, ak to stav dovoľuje. Pacientovi sledujeme vitálne funkcie. Pre zachytenie prípadného PNO je vhodná snímka hrudníka na posteli v časovom intervale 1 hod. a 4 hod. po výkone.

Komplikácie PTNB

Pneumotorax - PNO

Najčastejšou komplikáciou PTNB býva pneumotorax (obr.4). Vzduch sa dostáva do pleurálneho priestoru z atmosféry popri ihle u pacientov, ktorí nedokážu kontrolovať dýchanie alebo je príčinou kašľavý reflex. Druhou možnosťou je prienik vzduchu z pľúc. Príčinou býva emfyzém, abnormálna pleura alebo mnohopočetná perforácia pleury hrubšou ihlou. Výskyt PNO po biopsii sa udáva v rozsahu 14-57% a výskyt PNO vyžadujúcich evakuáciu varíruje od 2-13%.

Bolesť pleury

Pacienti môžu pociťovať bolesť pleury po biopsii. Táto sa najčastejšie vyskytuje u pacientov s PNO, hemotoraxom a pleurálnym hematómom. Liečbou sú malé dávky analgetík, napr. kodeín.

Krvácanie a hemoptýza

Hemoptýza nebýva vzácna u pacientov

po biopsii. Mierna hemoptýza (menej ako 60 ml krvi) je udávaná v 7%. Doporučuje sa polohovanie pacienta na stranu biopsie a antitusiká a analgetiká. Krvácanie zapríčinené biopsiou môže byť masívne, nekontrolovateľné a s fatálnym koncom. Vyšetrenie koagulačných parametrov pred výkonom je dôležité pre zníženie rizika. Napriek tomu normálne hodnoty nevyklúčia možnosť hemorágie. Zlepšenie sledovania zacielenia ihly do ložiska zníži výskyt tejto komplikácie (obr.5).

Vzácnne komplikácie PTNB

Vzduchová embolizácia koronárnych artérií alebo mozgových ciev vzniká vpravením vzduchu do pľúcneho venózneho riečišťa pri biopsii. Zatiaľ je popísaných deväť smrteľných komplikácií a dve ťažké mozgové poškodenia. Tieto komplikácie sa vyskytli pri použití bioptickej aj trhacej ihly. Akútne hemoperikard zapríčinené aortoperikardiálnou fistulou bol popísaný pri biopsii lézie infiltrujúcej mediastínium. V jednom prípade bola popísaná torzia pľúc pri biopsii pľúc.

Evakuácia pneumotoraxu (PNO)

Liečenie PNO je kauzálne podľa etiológie (spontánny, traumatický, iatrogénny), závažnosti a kliniky pacienta. Pri nekomplikovanom PNO máme možnosť voľby od sledovania pacienta, jednoduchej aspirácie, drenáže katétrom až po klasickú chirurgickú liečbu.

Akútna liečba iatrogénneho PNO katétrom napojeným na odsávačku (Heimlich) ako prví publikovali Sargent a Turner v roku 1970. Radiologická liečba PNO sa stala rutínnym výkonom po perkutánnej biopsii a iných hrudných intervenciách. Špeciálny drenážny set s katétrom veľkosti (6 - 13 French) sa úspešne používa pri liečbe spontánnych a traumatických PNO. Indikácie k liečbe PNO sú a. rádiologické - zobrazenie PNO väčšie ako 20-25% objemu pľúc, nález pretlaku (presun mediastína na kontralaterálnu stranu) a progresia PNO, b. klinické - hypoxémia, dyspnoe a bolesť hrudníka. Tieto nálezy potvrdzujú prítomnosť vzdušnej komunikácie. Odsávací katéter je možné zaviesť pod skiaskopickú kontrolou. CT lokalizácia je vhodná pri komplikácii po biopsii. Optimálnym miestom vpichu pre katéter je 2-3 medzirebríe v strednej klavikulárnej čiare. Akceptovateľné sú aj laterálne prístupy (4-6 medzirebríe v strednej, prednej axilárnej čiare). Pri polohe pacienta na bruchu po biopsii je možné použiť aj prístup v zadnej axilárnej čiare. Maximálnu efektívnosť odsávania zabezpečuje poloha konca katétra v apexe hrudníka. Katéter

môžeme napojiť na ručné odsávanie striekačkou, ventilovú alebo vodnú odsávačku. Účinnosť drenážnej liečby PNO je v rozsahu 77-93 % a pri iatrogénnom PNO je ešte vyššia. Štandardná torakostomická drenáž je metódou pri perzistencii úniku vzduchu do pleurálneho priestoru. Komplikácie pri drenážnej evakuácii PNO sú zriedkavé, väčšinou sa jedná o pleuritickú bolesť a minimálnu pleurálnu efúziu. Môže sa vyskytnúť dislokácia, obštrukcie a nesprávne umiestnenie katétra, ktoré sa skiaskopicky potvrdia a za kontroly napravia. Yankelevitz a Gunther odporúčajú ako liečbu iatrogénneho PNO po biopsii jednoduchú aspiráciu.

Aspirácia a drenáž pleurálnej tekutiny

Výskyt pleurálnej tekutiny spôsobuje viacero ochorení. Diagnostickú torakocentézu vykonávame za účelom určenia etiológie pleurálneho výpotku a terapeutickú torakocentézu indikujeme pri zlyhávaní dýchania spôsobeného objemným fluidotoraxom. Torakocentéza naslepo bola úspešná v 93% a v 20% sa vyskytoval iatrogénny PNO. Riadená torakocentéza rôznymi zobrazovacími metódami zvýšila úspešnosť (97%) a znížila výskyt komplikácií pri výkone pod 7%. Výhoda ultrasonografickej kontroly spočíva v dostupnosti, cene a mobilite metódy. CT monitorovanie je vhodné pri malých opúzdrených kolekciách a pri výskyte plynových bublín.

Empyém pleurálnej dutiny nachádzame ako následok pneumónie, ale aj ako komplikáciu po hrudných operáciách, pažerákovej perforácii, traumách hrudníka a pri transdiaphragmatickom šírení brušných infekcií. Externá drenáž empyému patrí k štandardu liečby od obdobia Hippocrata. Využívame troakarovu alebo Seldingerovu techniku zavádzania dreňu za skiaskopickej, ultrasonografickej a CT kontroly (obr.6,7).

Skioskopiu a ultrasonografiu využívame pre väčšie kolekcie. CT kontrola je určená pre menšie a multilokulárne kolekcie z hľadiska efektivity.

Drenáž pľúcnych a mediastinálnych abscesov

Pľúcny absces je zriedkavé ochorenie primárne u pacientov so zlou výživou, mentálne retardovaných a pri abnormálnej funkcii ezofagu. Rádiologické riešenie spočíva v perkutánnej aspirácii alebo perkutánnej

drenáži. V niektorých prípadoch postačí punkcia s následným odberom na kultiváciu. Častejšie po PTNB a jej zhodnotení nasleduje zavedenie dreňu. Používame troakarovu alebo Seldingerovu metódu na zavedenie drenážnych setov pod siaskopicou, ultrasonografickou alebo CT kontrolou (obr.8,9,10).

Mediastinálny absces je život ohrozujúca komplikácia vyžadujúca okamžitú antibiotickú a chirurgickú liečbu. Perkutánna punkcia a drenáž mediastinálneho abscesu je indikovaná u rizikového pacienta pre chirurgickú intervenciu.

Transtorakálna liečba aspergilómu

Pacienti s dostatočnou pľúcnou rezervou sú liečení chirurgicky - resekciou. U kontraindikovaných pacientov sú liečebné možnosti limitované. Liečba amfotericínom B je neefektívna a výsledky perorálnych nových antifugálnych liekov nie sú ešte uspokojivé. Možnosťou liečby je perkutánna punkcia a instilácia amfotericínu do aspergilómovej dutiny. Napriek tomu, že Giron a kol. publikoval na 15 pacientoch dobré výsledky, sú ďalšie štúdie tejto metódy potrebné.

Záver

Zlepšenie kvality zobrazovacích metód, vývoj drenážnych setov umožňuje rádiológom významne prispievať k spresneniu diagnostiky hrudných ochorení. V indikovaných prípadoch využívanie diapeutických metód zefektívni liečbu a u chirurgicky kontraindikovaných pacientov je jedinou možnosťou liečby. Pre vhodný výber rádiologických intervenčných metód je nevyhnutná úzka spolupráca zainteresovaných odborov.



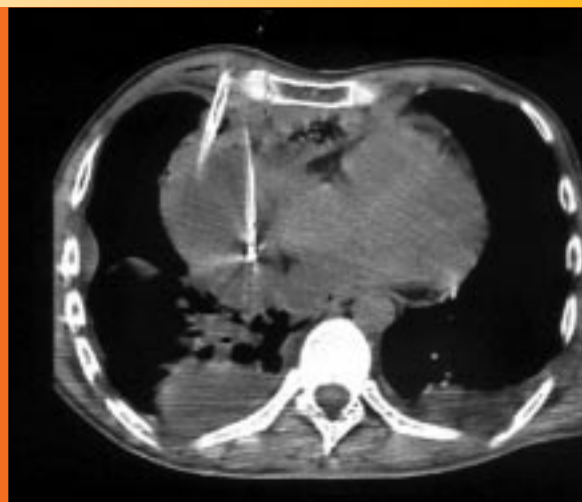
obr. č. 7. Drenáž pyotoraxu. Drén zavedený troakarovou metódou do pleurálneho abscesu pod CT kontrolou v polohe na ľavom boku.



obr. č. 8. Drenáž pľúcneho abscesu. Obrovský, 2000 ml pľúcny absces v dolnom laloku vpravo.



obr. č. 9. Drenáž pľúcneho abscesu Drén v zvyškovej dutine abscesu, malý pyotorax.



obr. č. 10. Drenáž mediastinálneho abscesu. Dva drény zavedené do mediastinálneho abscesu u pacienta s mediastinitídou.

Literatúra

1. Horrigan TP, Bergin KT. Correlation between needle biopsy of lung tumors and histopathologic analysis of resected specimen. *Chest* 1986; 90: 683-640
2. Blady J. Aspiration biopsy of tumors in obscure or difficult localization under roentgenoscopic guidance. *Am J Roentgenol* 1936; 42: 515-524
3. Hopper K. Percutaneous, radiographically guided biopsy: A history. *Radiology* 1995; 196: 329-333
4. Dahlgren S, Nordenstrom B. *Transthoracic Needle Biopsy*. Chicago: Year book Medical Publishers, Inc.: 1966
5. Sanders C. Transthoracic needle aspiration. *Clin Chest Med* 1992; 13: 11-16
6. Torres A, Jimenez P, de la Bellacasa JP. Diagnostic value of percutaneous lung needle aspiration in patients with pneumonia. *Chest* 1990; 98: 840-844
7. Scott EM, Marshall TJ, Flower CDR, Stewart S. Diffuse pleural thickening: percutaneous CT-guided cutting needle biopsy. *Radiology* 1995; 194: 867-870
8. Salazar AM, Westcott JL. The role of transthoracic needle biopsy for the diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 1993; 14: 99-110
9. Bressler EL, Kirkham JA. Mediastinal masses: alternative approaches to CT-guided needle biopsy. *Radiology* 1994; 191: 391-396.
10. American Thoracic Society. Guidelines for percutaneous transthoracic needle biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 255-256
11. Wakabayashi A. Expanded applications of diagnostic and therapeutic thoracoscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 721-723
12. Lenglinger FX, Schwarcz CD, Artman W. Localization of pulmonary nodules before thoracoscopic surgery: value of percutaneous staining with methylen blue. *Am J Roentgenol* 1994; 163: 297-300
13. Templeton PA, Krasna M. Localization of pulmonary nodules for thoracoscopic resection: use of needle-wire breast biopsy system. *Am J Roentgenol* 1993; 160: 761-762
14. Shepard JO, Mathiesen DJ, Muse VV a kol. Needle localization of peripheral lung nodules for video-assisted thoracoscopic surgery. *Chest* 1994; 105: 1559-1563
15. Lalli A, McCormack L, Zelch M, a kol. Aspiration biopsies of chest lesions. *Radiology* 1978; 127: 35-40
16. Stanley J, Fish G, Andriole J, a kol. Cytologic diagnosis by fine-needle biopsy. *Radiology* 1987; 162: 389-391
17. Khouri N, Stitik F, Erozan Y, a kol. Transthoracic needle aspiration biopsy of benign and malignant lung lesions. *Am J Roentgenol* 1985; 144: 281-288
18. Westcott J. Percutaneous needle aspiration of hilar and mediastinal masses. *Radiology* 1981; 141: 323-329
19. Weisbrod G, Lyons D, Tao L, a kol. Percutaneous fine-needle aspiration biopsy of mediastinal lesions. *Am J Roentgenol* 1984; 143: 525-529
20. Perlmutter LM, Braun SD, Newman GE. Timing of chest film follow-up after transthoracic needle aspiration. *Am J Roentgenol* 1986; 146: 1049-1050
21. More EH, Shepard JO, McCloud. Positional precautions in needle aspiration lung biopsy. *Radiology* 1990; 175: 733-735
22. Sinner WN. Complication of percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy. *Acta Radiol* 1976; 17: 813-828.
23. Westcott JL. Direct percutaneous needle aspiration of localized pulmonary lesions: Results in 422 patients. *Radiology* 1980; 137: 31-35
24. Clore F, Virepongse C, Saterfield J. Low-risk large-needle biopsy of chest lesions. *Chest* 1989; 96: 538-541.
25. Moore E, LeBlanc J, Montesi S. Effects of patient positioning after needle aspiration lung biopsy. *Radiology* 1991; 181: 385-387
26. Milner LB, Ryan K, Gullo J. Fatal intrathoracic hemorrhage after percutaneous aspiration lung biopsy. *Am J Roentgenol* 1979; 132: 280-281
27. Westcott JL. Air embolism complicating percutaneous needle biopsy of the lung. *Chest* 1973; 63(1): 1089-110
28. Aberle D, Gamsu G, Golden J. Fatal systemic arterial air embolism following lung needle aspiration. *Radiology* 1987; 165: 351-353
29. Omenaas O, Moerkve O, Thomassen L. Cerebral air embolism after transthoracic aspiration with 0.6 mm (23-gauge) needle. *Eur Respir J* 1989; 2: 908-910
30. Kucharczyk W, Weisbrod GL, Cooper JD, Todd T. Cardiac tamponade as a complication of thin-needle aspiration lung biopsy. *Chest* 1982; 82(1): 120-121
31. Graham RJ, Heyd RL, Raval VA, Barrett. Lung torsion after percutaneous needle biopsy of lung. *Am J Roentgenol* 1992; 159: 35-37
32. Sargent E, Turner A. Emergency treatment of pneumothorax: A simple catheter technique for use in the radiology department. *Am J Roentgenol* 1970; 109: 531-535
33. Kirby T, Ginsberg R. Management of the pneumothorax and barotrauma. *Clin Chest Med* 1992; 13: 97-112
34. Klein J, Schultz S, Heffner J. Interventional radiology of the Chest: Image-guided percutaneous drainage of pleural effusions, lung abscess, and pneumothorax. *Am J Roentgenol* 1995; 164: 581-588
35. Boland G, Lee M, Silverman S a kol. Interventional radiology of the pleural space. *Clin Radiol* 1995; 50: 205-214
36. Perlmutter L, Braun S, Newman a kol. Transthoracic needle aspiration: Use of a small chest tube to treat pneumothorax. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 849-851
37. Reinhold C, Illescas F, Atri M, a kol. Treatment of pleural effusions and pneumothorax with catheters placed percutaneously under imaging guidance. *Am J Roentgenol* 1989; 152: 1189-1191
38. Yankelevitz D, Davis S, Henschke C. Aspiration of a large pneumothorax resulting from thoracic needle biopsy. *Radiology* 1996; 200: 695-697
39. Gunther R. Percutaneous interventions in the thorax. *J Vasc Interv Radiol* 1992; 3: 379-390
40. O'Moore P, Mueller P, Simeone J, a kol. Sonographic guidance in diagnostic and therapeutic interventions in the pleural space. *Am J Roentgenol* 1987; 149: 1-5
41. Collins T, Sahn S. Thoracocentesis: Clinical value, complication, technical problems, and patients experience. *Chest* 1987; 91: 817-822
42. Gobien R, Stanley J, Gobien B, a kol. Percutaneous catheter aspiration and drainage of suspected mediastinal abscesses. *Radiology* 1984; 151: 69-71
43. Giron J, Poey C, Fajadet P, a kol. Inoperable pulmonary aspergilloma: Percutaneous CT-guided injection with glycerin and amphotericin B paste in 15 cases. *Radiology*;

Posledné dve desaťročia priniesli revolučné zmeny v liečbe bronchiálnej astmy, ale i chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP). Prvé z týchto ochorení je možné (vo väčšine prípadov) udržať pod kontrolou účinnou protizápalovou liečbou. Do morfológických zmien a dlhodobého priebehu CHOCHP nevieme zatiaľ efektívne farmakologicky zasiahnuť, moderná farmakoterapia však dokáže významne zlepšiť kvalitu života. Inhalačná liečba má jednoznačnú prednosť pre priamy prístup k príslušným ovplyvňovaným receptorom, čo umožňuje podanie neporovnateľne nižších dávok lieku a spolu s intenzívnym metabolizmom pri prvom prechode pečeňou minimalizuje systémové účinky. Význam prerorálnej liečby sa dramaticky znížil.

Napriek tomu ostávajú teofylíny nielen u nás, ale i vo svete jednými z najpredpisovanejších liekov na CHOCHP, ale aj na bronchiálnu astmu. Položme si teda otázku: kde je príčina takej veľkej obľuby tejto kontraverznej skupiny liekov?

Teofylíny sa začali používať v liečbe bronchiálnej astmy pred viac než šesťdesiatimi rokmi, najprv v intravenózne podobe pri akútnej astme (1), neskôr i v tabletkovej forme. Spočiatku sa jednalo o kombinované preparáty s efedrínom (2). Značný rozmach dosiahol používanie teofylínu v sedemdesiatych rokoch, a to rovnako v astme, ako aj pri chronickej obštrukčnej chorobe pľúc. Nasledoval vývoj foriem s pomalým uvoľňovaním (5) a vzhľadom na relatívne úzke terapeutické rozmedzie sa začalo s monitorovaním sérových koncentrácií (4). Do osemdesiatych rokov boli teofylíny najpredpisovanejším liekom pre obe obštrukčné choroby.

Napriek vývoju inhalačných kortikoidov i účinnejších a bezpečnejších inhalačných bronchodilatancií dráždia teofylíny stále zvedavosť teoretikov i klinikov najmä svojimi imunomodulačnými, protizápalovými a bronchoprotektívnymi vlastnosťami (5). Je totiž nesporné, že ich bronchodilatačný potenciál je v kontexte dnešného arzenálu liekov relatívne malý.

Teofylíny účinkujú predovšetkým prostredníctvom neselektívnej inhibície jednotlivých izoenzýmov fosfodiesterázy, čím zvyšujú intracelulárnu koncentráciu cyklického AMP i GMP (6). Blokáda izoenzýmov III a IV relaxuje hladké svalstvo priedušiek a pľúcnych artérií (7) (obr. 1, 2), zatiaľ čo protizápalové a imunomodulačné účinky sprostredkúva pravdepodobne inhibícia izoenzýmu IV (8). Blokáda bližšie neidentifikovaných izoenzýmov fosfodiesterázy vedie aj k centrálnej stimulácii dýchania (9), ale má za následok aj známe vedľajšie, toxické účinky teofylínov - nauzeu a zvracanie (10) i ventrikulárne dyzrytmie.

Antagonizmus adenosínových receptorov sa zrejme v klinických účinkoch teofylínov uplatňuje oveľa menej. Napriek tomu je pravde-

Postavenie teofylínov v liečbe obštrukčných chorôb pľúc

Ladislav Chovan

Katedra tbc a pľúcnych chorôb SPAM, riaditeľ: prof.MUDr.J.Štencl, CSc.
NÚTaRCH Bratislava-P. Biskupice, riaditeľ: prof.MUDr.P.Krištúfek, CSc.

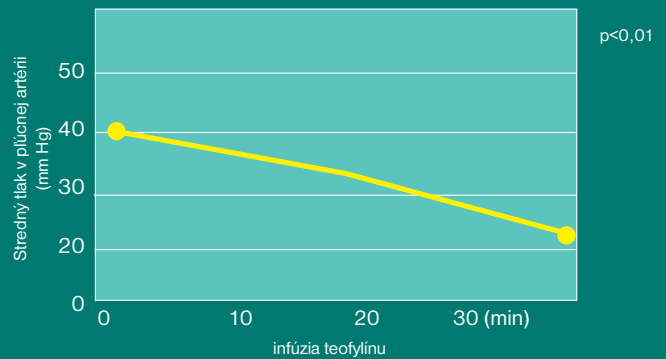
Súhrn: Teofylíny patria napriek celému radu nových účinných antiastmatík k diskutovaným a stále používaným liekom pri astme i chronickej obštrukčnej chorobe pľúc (CHOCHP). Majú síce menší bronchodilatačný potenciál, súčasne však disponujú miernymi protizápalovými a imunomodulačnými vlastnosťami a môžu byť vhodnou súčasťou kombinovanej liečby oboch ochorení. Ich účinok na CHOCHP je komplexnejší. Pri obozretnosti s dávkovaním pri úzkej terapeutickej šírke a potenciálnej toxicite môžeme u menej spolupracujúcich pacientov zlepšiť compliance perorálnou formou liečby pri riadenom uvoľňovaní a redukcii potrebného denného počtu dávok.

Kľúčové slová: teofylíny, astma, CHOCHP

Abstract: Theophyllines are still a widely used, though heavily discussed part of therapy for asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Their bronchodilatory potential is relatively small but they possess mild anti-inflammatory and immunomodulatory properties. They can be used as constituents of combined therapy for both diseases. Effects of theophyllines in COPD are more complex. Their dosing must be careful because of narrow therapeutic window and potential toxicity. Poorly cooperating patients can profit from better adherence to oral therapy, especially with reduced number of daily doses as a consequence of sustained-release formulations.

Key words: theophyllines, asthma, COPD

Obr.2 Teofylín redukcia tlaku v pľúcnej artérii pri CHOCHP



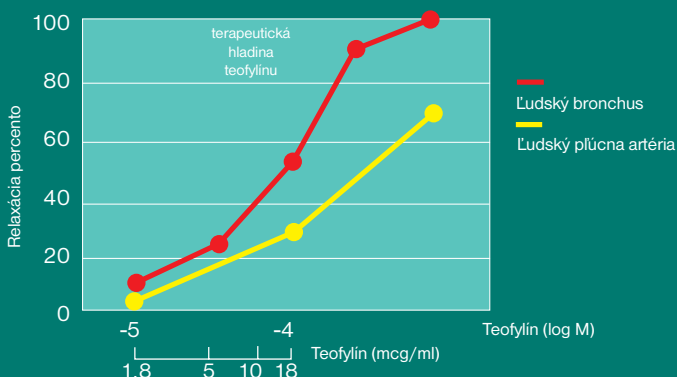
podobne príčinou zvýšenia ventilácie počas hypoxie, zníženia únavy bránice a redukcie uvoľňovania mediátorov z mastocytov (11). Má za následok takisto časť z vedľajších, nežiaducich účinkov – zvýšenú psychomotorickú aktivitu, sínusovú tachykardiu, zvýšenú sekréciu žalúdočnej šťavy, zvýšenú diurézu.

Protizápalový, imunomodulačný a bronchoprotektívny účinok sa prejavuje v celom rade klinických i experimentálnych situácií. Teofylín zmiernuje u astmatikov neskorú fázu reakcie na alergén (12), pričom redukuje alergénom indukovanú migráciu eozinofilov do bronchiálnej sliznice (13) i koncentráciu eozinofilového kationického proteínu (ECP) v spute (14). Zmierňuje nočné zhoršovanie pľúcnych funkcií, čo je sprevádzané zmenšením počtu neutrofilov i poklesom koncentrácie leukotrienu B₄, uvoľňovaného makrofágmi, v tekutine z bronchoalveolárnej laváže, uskutočnenej v skorých ranných hodinách (5). Dôležitý je inhibičný vplyv teofylínov na počet a aktivitu T-lymfocytov v bronchiálnej sliznici (15, 16) (obr.3) a modulácia produkcie cytokínov (17). Všetky tieto imunomodulačné a protizápalové vlastnosti vykazujú teofylíny už v koncentráciách do 10 mcg/ml (18).

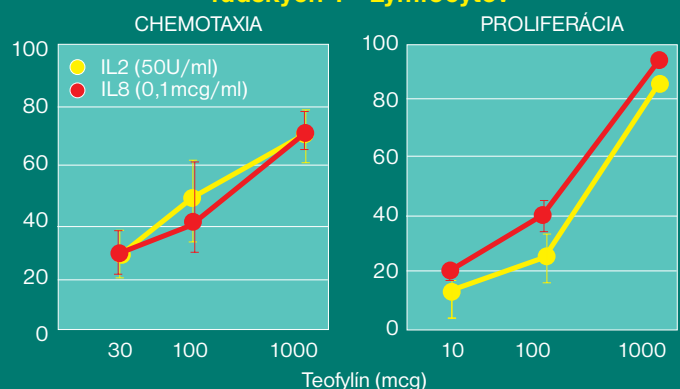
Aj keď antiinflamačný potenciál teofylínov v porovnaní s inhalačnými kortikoidmi je relatívne slabý, klinické štúdie ukázali, že ich výhodne doplnia, redukuje potrebu ich dávky, pričom kombinácia nižšej dávky steroidu s teofylínom je rovnako účinná alebo účinnejšia z hľadiska symptómov i pľúcnych funkcií než monoterapia vyššou dávkou inhalačného kortikoidu (19, 20, 21) a jeho protizápalové účinky potencie. Ukazuje sa pritom, že molekulárny mechanizmus pôsobenia oboch látok je príbuzný – teofylíny v nízkych koncentráciách aktivujú históndeacetylázu, čo zrejme zosilňuje podobným mechanizmom vyvolávaný efekt kortikoidov (22). Detrakcia teofylínov vedie k zhoršeniu astmy, čo nemôže vykompenzovať ani zvýšenie dávky inhalačných steroidov (15, 23). Na základe experimentálnych prác in vivo aj in vitro sa zdá, že by teofylíny, podobne ako inhalačné kortikosteroidy, mohli predchádzať vzniku tolerancie na betaagonistov (24).

Účinok teofylínov u pacientov s CHOCHP je komplexnejší. Prvou líniou liečby pri tomto ochorení sú bronchodilatancia. Aj keď upred-

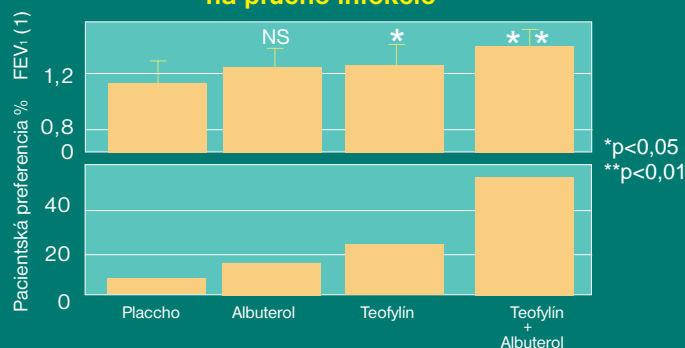
Obr.1 Relaxácia ľudského bronchu a pľúcnej artérie



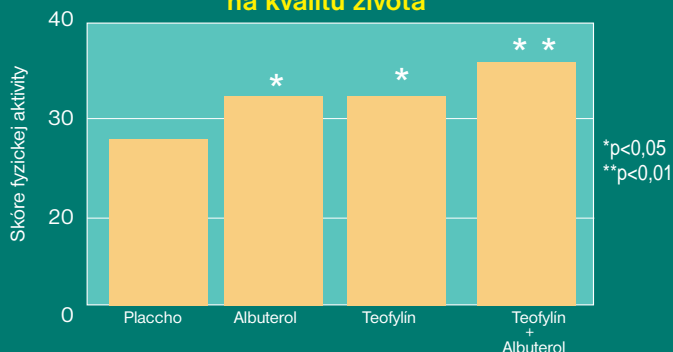
Obr.3 Inhibícia chemotaxie proliferácie ľudských T - Lymfocytov



Obr.4 Aditívny efekt s albuterolom na pľúcne infekcie



Obr.5 Aditívny efekt s albuterolom na kvalitu života



nostňujeme inhalačne podávané formy, výber lieku je v konečnom dôsledku na lekárovi a mal by sa riadiť individuálnou reakciou príslušného pacienta, pomerom medzi liečebným a nepriaznivým účinkom, ako aj dostupnosťou preparátu (25). Stupeň dosiahnutej bronchodilatácie by sa mal hodnotiť nielen štandardným FEV₁, ale aj zmenami v ukazovateľoch hyperinflácie. Teofylíny sú relatívne slabé bronchodilanciá, možno však dosiahnuť aditívny efekt pri kombinácii s inými inhalačnými preparátmi (26) (obr. 4,5,6). Redukujú dychovú prácu o 15-20% (27), dokážu zmierniť dyspnoe aj bez relevantnej zmeny vo FEV₁ (28), zlepšujú toleranciu záťaže (meranú napríklad testom šesťminútovej chôdze) (29), zmiernujú hyperinfláciu (30), podľa niektorých prác zvyšujú kontraktilitu bránice (31, 32) a ostatného respiračného svalstva, čo sa preukazuje najmä pri hypoxii a hyperkapnii, zatiaľ čo pri normálnych hodnotách krvných plynov je tento efekt málo signifikantný (33). Dnes sa zdá ďalej potvrdené, že teofylíny stimulujú ciliárnu aktivitu, a tým očisťovanie dýchacích ciest (11, 33). Znižujú ďalej pľúcnu vaskulárnu rezistenciu, tlak v pľúcnici a systolický a diastolický tlak nielen v pravej, ale i ľavej komore (34). Na tento ich účinok sa niekedy neoprávnené zabúda, pričom preťaženie pravého srdca predstavuje závažné obmedzenie kvality života i riziko predčasného úmrtia u pacientov s pokročilou formou CHOCHP.

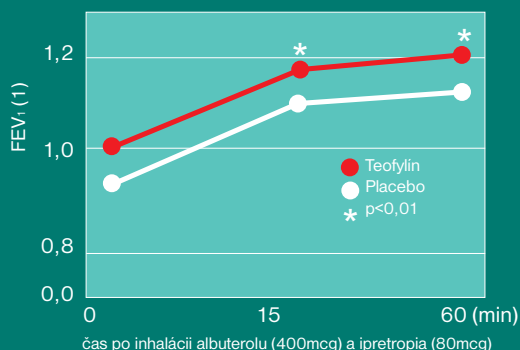
U niektorých pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc vedie znížený impulz z respiračného centra k hypoventilácii a včasnej hyperkapnii (35). Prispieva k nej plytké dýchanie pri vysokom stave bránice u tzv. blue-bloaterov i zhoršenie ventilačno-perfúzných pomerov. Je však jednoznačné, že teofylíny zvyšujú minútovú ventiláciu a znižujú endexpiračný CO₂ (36) vďaka centrálnej stimulácii respiračného centra (37). To sa uplatňuje najmä pri respiračnom zlyhaní. A napokon, ukázalo sa, že teofylíny významne redukujú polyglobuliú znížením hladiny erytropetínu nezávisle od ich vplyvu na oxygenáciu krvi (38). Obr.7 názorne zhrňa najdôležitejšie terapeutické vlastnosti teofylínov. Účinnosť teofylínu, ale i jeho toxicita, úzko súvisia s jeho sérovými kon-

centráciami (5). Na dosiahnutie dostatočného bronchodilatačného účinku je väčšinou potrebné, aby sa hladina teofylínu v krvi pohybovala v rozmedzí 10-20 mg/l, avšak jeho protizápalové a imunomodulačné schopnosti sa prejavujú už pri nižších koncentráciách. To pridáva teofylínu na klinickom význame, pretože vyššie koncentrácie sú sprevádzané viacerými toxickými účinkami. Nauzea, predráždenosť a nespavosť sa môžu prejavovať aj pri sérových koncentráciách pod 20 mg/l, pri pomalšom nasycovaní je ich výskyt zriedkavejší. Pri hladinách nad 20 mg/l sa vyskytuje i zvracanie, hnačky, bolesti hlavy, hyperglykémia, hypokaliémia, hypotenzia, dyzrytmie a pri vysokých koncentráciách aj epileptické záchvaty, toxická encefalopatia, hypertermia a možná smrť. I preto je nevyhnutné podávať teofylíny vo formuláciách s riadených uvoľňovaním, umožňujúcim minimálne výkyvy ich sérových koncentrácií. Ich metabolizmus a elimináciu spomaľuje poškodenie pečene, kardiálna dekompenzácia, septický šok, horúčka, alkohol, z liekov alopurinol, cimetidín, ciprofloxacín, makrolidy, estrogény, metotrexát, interferón, pentoxifylín, verapamil; urýchľujú ju (a sérové koncentrácie znižujú) fajčenie, z liekov karbamazepín, fenobarbital, fenytoín, rifampicín.

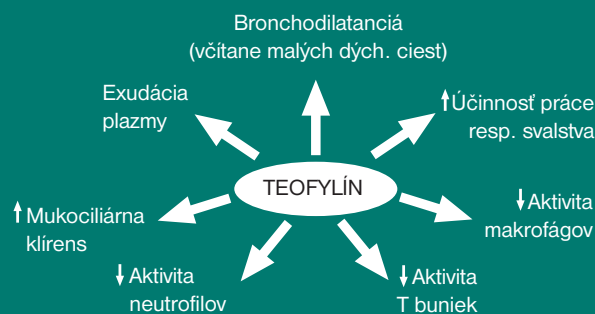
Teofylíny - zatracované i velebené, potierané a pritom najpreskribovanejšie spomedzi antiastmatík. Sú tu a treba im prisúdiť primerané miesto. Iste nedosahujú protizápalový a imunomodulačný účinok inhalačných kortikosteroidov pri bronchiálnej astme, ale dokážu ho potencovať a doplniť. To isté platí pre ich bronchodilatačný potenciál v porovnaní a súhre s inhalačnými betasympatomimetikami či parasymptolytikami, ale aj pre ich ostatné, vyššie uvedené vplyvy.

Teofylíny by mali byť pri oboch ochoreniach sparingpartnerom iných účinných látok. Ich miesto je teda predovšetkým v odtieňoch kombinovanej liečby. U nespupracujúcich pacientov pritom môžeme využiť skutočnosť, že compliance zvyšuje perorálna forma podávania v jednej či dvoch denných dávkach v porovnaní s inhalačnými preparátmi, kde adherencia k liečbe býva slabšia (39, 40). Tá sa dá zlepšiť redukciami počtu denných dávok, optimálne na podávanie raz denne (41).

Obr.6 Aditívny efekt s albuterolom a ipratropiom



Obr.7 Mechanizmus účinku teofylínov pri CHOCHP



Použitá literatura

- Herrmann, G., Aynsworth, M. B.: Successful treatment of persistent extreme dyspnea „status asthmaticus“: use of theophylline ethylene diamine (aminophylline, U. S. P.) intravenously. *J. Lab. Clin. Med.*, 23, 1937, s. 135-148
- Brown, E. A.: New type of medication to be used in bronchial asthma and other allergic conditions. *N. Engl. J. Med.*, 223, 1940, s. 843-846
- Weinberger, M., Hendeles, L., Bighley, L.: The relation of product formulation to absorption of oral theophylline. *N. Engl. J. Med.*, 299, 1978, s. 852-857
- Hendeles, L., Weinberger, M., Johnson, G.: Monitoring serum theophylline levels. *Clin. Pharmacokinet.* 3, 1978, s. 294-312
- Weinberger, M., Hendeles, L.: Theophylline in asthma. *N. Engl. J. Med.*, 334, 1996, č. 21, s. 1380-1388
- Barnes, P. J.: Managing chronic obstructive pulmonary disease. London, Science Press Ltd. 1999. 80 s.
- Rabe, K. F., Tenor, H., Dent, G., Nakashima, M., Schudt, C., Magnussen H.: Theophylline relaxes human airways and pulmonary arteries in vitro through phosphodiesterase inhibition. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 147, 1993, Suppl. A 184
- Lagente, V., Pruniac, M. P., Junien, J. L., Moodley, I.: Modulation of cytokine-induced eosinophil infiltration by phosphodiesterase inhibitors. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 151, 1995, s. 1720-1724
- Howell, L. L., Morse, W. H., Spealman, R. D.: Respiratory effects of xanthines and adenosine analogs in rhesus monkeys. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 254, 1990, s. 786-791
- Howell, R. E., Muehsam, W. T., Kinnier, W. J.: Mechanism for the emetic side effects of xanthine bronchodilators. *Life Sci*, 46, 1990, s. 563-568
- Barnes, P. J., Pauwels, R. A.: Theophylline in the management of asthma: time for reappraisal? *Eur. Respir. J.*, 7, 1994, 579-591
- Hendeles, L., Harman, E., Huang, D., O'Brien, R., Blake, K., Delafuente, J.: Theophylline attenuation of airway responses to allergen: comparison with cromolyn metered-dose inhaler. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 95, 1995, s. 505-514
- Sullivan, P., Bekir, S., Jaffar, Z., Page, C., Jeffery, P., Costello, J.: Anti-inflammatory effects of low-dose oral theophylline in atopic asthma. *Lancet*, 343, 1994, s. 1006-1008
- Donohue, J. F., Ohar, J. A.: New combination therapies for asthma. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 7, 2001, s. 62-68
- Kidney, J., Dominguez, M., Taylor, P. M., Rose, M., Chung, K. F., Barnes, P. J.: Immunomodulation by theophylline in asthma. Demonstration by withdrawal of therapy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 151, 1995, s. 1907-1914
- Jaffar, Z. H., Sullivan, P., Page, C., Costello, J.: Low-dose theophylline modulates T-lymphocyte activation in allergen-challenged asthmatics. *Eur. Respir. J.*, 9, 1996, s. 456-462
- Mascoli, J. J., Cvietusa, P., Negri, J., Borish, L.: Antiinflammatory effects of theophylline: modulation of cytokine production. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 77, 1996, s. 34-38
- Tinkelman, D. G., Reed, C. E., Nelson, H. S., Offord, K. P.: Aerosol beclomethasone dipropionate compared with theophylline as primary treatment of chronic, mild to moderately severe asthma in children. *Pediatr.*, 92, 1993, s. 64-77
- Evans, D. J., Taylor, D. A., Zetterstrom, O., Chung, K. F., O'Connor, B. J., Barnes, P. J.: A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *New Engl. J. Med.*, 337, 1997, s. 1412-1418
- Lim, S., Jatakanon, A., Gordon, D., Macdonald, C., Chung, K. F., Barnes, P. J.: Comparison of high dose inhaled steroids, low dose inhaled steroids plus low dose theophylline, and low dose inhaled steroids alone in chronic asthma in general practice. *Thorax*, 55, 2000, s. 837-841
- Ukena, D., Harnest, U., Sakalauskas, R., Magyar, P., Vetter, N., Steffen, H., Leichtl, S., Rathgeb, F., Keller, A., Steinijans, V. W.: Comparison of addition of theophylline to inhaled steroid with doubling of the dose of inhaled steroid in asthma. *Eur. Respir. J.*, 10, 1997, s. 2754-2760
- Ito, K., Lim, S., Adcock, I. M., Caramori, G., Keller, A., Barnes, P. J.: Effect of low dose theophylline on histone deacetylase activity in patients with mild asthma. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.*, 161, 2000, s. A614
- Brenner, M., Berkowitz, R., Marshall, N., Strunk, R. C.: Need for theophylline in severe steroid-requiring asthmatics. *Clin. Allergy*, 18, 1988, s. 143-150
- Otto, J., Gunther, S., Urbanek, R.: The effects of theophylline on beta2-adrenoceptors on polymorphonuclear leucocytes of asthmatic children and juveniles. *Eur. J. Pediatr.*, 149, 1990, s. 661-664
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI/WHO Workshop Report, 2001, 100 s
- Barclay, J., Whiting, B., Meredith, P. A., Addis, J. G.: Theophylline-salbutamol interactions: bronchodilator response to salbutamol at maximally effective theophylline concentrations. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 11, 1981, s. 203-208
- Jenne, J. W., Siever, J. R., Druz, W. S., Solano, J. V., Cohen, S. M., Sharp, J. T.: The effect of maintenance theophylline therapy on lung work in severe chronic obstructive pulmonary disease while standing and walking. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 130, 1984, s. 600-605
- Mahler, D. A., Matthay, R. A., Snyder, P. E., Wells, C. K., Loke, J.: Sustained-released theophylline reduces dyspnea in non-reversible obstructive airway disease. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 131, 1985, 22-25
- Guyatt, G. H., Townsend, M., Pugsley, S. O., Keller, J. L., Short, H. D., Taylor, D. W., Newhouse, M. T.: Bronchodilator in chronic air-flow limitation. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 135, 1987, s. 1069-1074
- Chrystyn, H., Mulley, B. A., Peake, M. D.: Dose response relationship to oral theophylline in severe chronic obstructive airways disease. *Brit. Med. J.*, 297, 1988, s. 1506-1510
- Murciano, D., Auclair, M. H., Panente, R., Aubier, M.: A randomized, controlled trial of theophylline in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.*, 320, 1989, s. 1521-1525
- Aubier, M., De Troyer, A., Sampson, M., Macklem, P. T., Roussos, C.: Aminophylline improves diaphragm contractility. *N. Engl. J. Med.*, 305, 1981, s. 249-252
- Fragoso, C. A. V., Miller, M. A.: Review of the clinical efficacy of theophylline in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 147, 1993, s. S40 - S47
- Matthay, R. A., Berger, H. J., Davies, R., Loke, J., Gottschalk, A., Zaret, B. L.: Improvement in cardiac performance by oral long-acting theophylline in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Heart J.*, 104, 1982, s. 1022-1026
- Park, S. S.: Respiratory control in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Chest Med.*, 1, 1980, s. 73-84
- Saunders, J. S., Berman, T. M., Bartlett, M. M., Kronenberg, R. S.: Increased hypoxic ventilatory drive due to administration of aminophylline in normal men. *Chest*, 78, 1980, s. 279-282
- Ashutosh, K., Sedar, M., Fragale-

- Jackson, J.: Effects of theophylline on respiratory drive in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Clin. Pharmacol.*, 37, 1997, s. 1100-1107
38. Orem, R. a spol.: *Arch. Intern. Med.*, 157, 1997, č. 13, s. 1474-1478
39. Yeung, M., O'Connor, S. A., Parry, D. T.: Compliance with prescribed drug therapy in asthma. *Respir. Med.*, 88, 1994, s. 31-35
40. Kelloway, J. S., Wyatt, R. A., Adlis, S. A.: Comparison of patients compliance with prescribed oral and inhaled asthma medications. *Arch. Intern. Med.*, 154, 1994, s. 1349-1352
41. Eiser, S., Miller, D., Woodward, R.: The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch. Intern. Med.*, 150, 1990, s. 1881-1884

prim. MUDr. Ladislav Ťrge



oslávil 70. narodeniny

Ospravedlnenie a oprava

Redakčná rada časopisu *Respiro* sa ospravedľňuje za omyl pri uvedení autora článku

**Spolupráca praktického lekára (PpD)
s lekárom odboru TaRCH,**

uverejneného v *Respiro* č.3-2001 na strane č.3. Skutočným autorom článku je:

**J. Gajdošík,
ZS Elektrosvit Nové Zámky.**

Za pochopenie zo strany autora i čitateľov ďakujeme.

redakčná rada

22.októbra 2001 oslávil svoje 70. narodeniny prim. MUDr. Ladislav Ťrge, pneumoftizeológ, pracujúci na PO TaRCH Sabinov, okresný odborník MZ SR pre TaRCH.

Narodil sa 22.októbra 1931 vo Vrábloch, okres Nitra v rodine úradníka. V rokoch 1937 - 1941 navštevoval ľudovú školu vo Vrábloch, následne 3 triedy gymnázia v Ostrihome, 5 tried v Trnave, kde v r. 1950 maturoval. V rokoch 1950 - 1956 absolvoval 12 semestrov štúdia na LF UK v Bratislave, kde v roku 1957 získal diplom doktora všeobecnej medicíny.

Po ukončení vysokoškolských štúdií bol pridelený do Odborného liečebného ústavu pre TaRCH Vyšné HÁgy ako sekundárny lekár. V 1963 sa stal primárom interno - pneumoftizeologického oddelenia. Do r. 1970 vykonával súčasne funkciu riaditeľa Odborného liečebného ústavu TaRCH vo Vyšných HÁgach s počtom 1030 lôžok.

V roku 1959 nadobudol kvalifikačnú atestáciu z odboru tbc a choroby respiračné (pneumológia a ftizeológia), v roku 1963 z odboru vnútorného lekárstva I.stupeň, v r. 1970 atestáciu z odboru Sociálne lekárstvo, organizácia a riadenie zdravotníctva, na Inštitúte pre vzdelávanie lekárov a farmaceutov v Bratislave.

V rokoch 1971 - 75 bol riaditeľom OŤNZ Prešov a súčasne pracoval na PO TaRCH územnej polikliniky v Sabinove. V r. 1975 sa stal prednostom Infekčného a TaRCH oddelenia PL v Prešove.

Bol a je členom viacerých odborných a spoločenských organizácií v rámci SR a ČR. Za odbornú medicínsku prácu je nositeľom medaily Prezídia Slovenskej lekárskej spoločnosti - Propter merita Societas medicorum Slovaca a pamätnej i zlatej medaily fyzikusa mesta Prešov, Jána Adama Reimana. Má za sebou bohatú prednáškovú a publikačnú činnosť, podieľal sa asi na tridsiatich prácach, ako autor a spoluautor. Niektoré práce mu vyšli aj publikačne doma i v zahraničí.

Prim. MUDr.Ladislav Ťrge pracuje od svojej promócie na pôde Vsl. regiónu. Ako pneumoftizeológ a okresný odborník pracuje v jednom z najťažších terénov v okrese Sabinov, kde s úspechom zúročuje svoje doteraz získané vedomosti a bohaté skúsenosti.

V mene svojom, ako aj v mene všetkých pneumoftizeológov želim pánu primárovi do ďalších rokov života veľa zdravia a pracovného elánu.

Ad multos annos!
Helena Lečišinová

SEREVENT