

REKLAMA COMBIVENT

Na linke je hlavný odborník	3
Predstavy a realita v manažmente bronchiálnej astmy	5
Precitlivosť na roztoče jej klinický význam a možnosti prevencie	8
Klinická farmakológia H1-antihistaminik	13
Manažment prieduškovvej astmy na Slovensku Vedomosti, postoje a preskripcia pneumológov a alergoimunológov	21
Činnosť a výsledky mykobakteriologických laboratórií v SR v roku 1998	24
Tuberkulóza a legislatíva	27
Národné smernice pre optimálnu diagnostiku a liečbu bronchogénneho karcinómu v SR	29
Terlipresin v liečbe krvácania z dolných dýchacích ciest	31
Sekundárna osteoporóza indukovaná glukokortikoidmi pri základných pľúcnych ochoreniach a jej pohybová liečba.	35
Umelá pľúcna ventilácia Problematika UPV v pneumológii	39
Primár MUDr. Mikuláš Mayer , CSc.	45
Pozvánka na konferenciu o mikrobiológii a epidemiológii tuberkulózy a nešpecifických respiračných infekcií	46
Správny výber inhalačnej pomôcky	47
In check Praktická pomôcka na výber najvhodnejšieho inhalačného systému.	49



OBSAH

Vážení a milí čitatelia

Prvé číslo roku 2000 je na svete. Je opäť bohatšie svojim rozsahom, a dúfam, že Vás uspokojí aj po obsahovej stránke. Nadalej sa usilujeme a budeme usilovať, aby pokrývalo čo najširšie spektrum problémov z oblasti dýchacích ciest a pľúc. A keď už hovoríme o dýchacích cestách, pristavme sa pri pojme, ktorý s obľubou a iste odôvodnene používa môj priateľ (a súčasne pravidelný prispievateľ do nášho časopisu) Martin Hrubíško: „United airways“. Nejedná sa o žiadnu medzinárodnú leteckú spoločnosť, ale o koncepciu jednotných dýchacích ciest. Uvedomme si, že zmysluplnosť rozdelenia na horné a dolné dýchacie cesty je relatívna. Majú iste svoje výrazné anatomické i fyziologické odlišnosti, ale súčasne spájajú celý dýchací strom do jednotného celku, ktorým kontinuálne prúdi vzduch na zabezpečenie vitálnych oxidatívnych procesov. Považujeme preto za nevyhnutné, aby každý pneumológ disponoval dostatočnou erudičiou v procesoch odohrávajúcich sa aj na hornej etáži dýchacieho stromu, a príspevky, ktoré sa budú nimi zaoberať, privítame a budeme uverejňovať aj v našom časopise.



Podobnou styčnou, interdisciplinárnou oblasťou sú problémy imunológie a alergológie dýchacích ciest a pľúc. 16. februára t. r. sa uskutočnilo takmer historické spoločné zasadanie výborov Slovenskej spoločnosti alergológie a klinickej imunológie a Slovenskej pneumologickej a ftizeologickej spoločnosti. Toto stretnutie viedlo k veľmi konštruktívnemu konsenzu: neexistuje astma alergológov, ani astma pneumológov, existuje bronchiálna astma, ktorú (vo väčšine prípadov) musia riešiť pracovníci oboch odborov vo vzájomnej spolupráci. Každý má svoje špecifické diagnostické nástroje, ktorými prispieje k vytvoreniu komplexného pohľadu na pacienta, a každý má svoje liečebné možnosti, ktorých škála sa iste do značnej miery prekrýva, ale v celkovom kontexte sa v individuálnych situáciách dopĺňajú (napr. alergénová imunoterapia vs. liečba exacerbácií vyžadujúcich hospitalizáciu). A kto bude pacienta dispezarizovať a monitorovať? No predsa ten, komu to pôjde lepšie a koho si na základe výsledkov liečby vyberie sám pacient. A ten môže iste o astme aj písať – trebárs do Klinickej imunológie a alergológie alebo i do Respira.

A napokon: na linke je hlavný odborník. Otvára svoju rubriku a chce Vás v každom čísle oslovit s tými najaktuálnejšími problémami, ktoré nás všetkých pália. Bude sám rád, ale podobne i celá redakčná rada, ak ho na stránkach nášho časopisu oslovíte aj Vy a umožníte mu, aby vznikol medzi ním a Vami na pomyselnom opačnom konci telefónneho drátu dialóg.

Veľa úspechov vo Vašej práci Vám želá

L. Chovan

RESPIRO, Ročník 2, 2000, č. 1.
Časopis pre kontinuálne vzdelávanie v pneumológii a ftizeológii.

Vydavateľ: Q-EX, a.s., Brnianska 1, 911 05 Trenčín, tel.: 0831/502 111
Grafická úprava: Stanislav Dunaj

Redakčná rada: šéfredaktor: doc. MUDr. Ladislav Chovan, CSc.
Katedra tbc a respiračných chorôb SPAM, NÚ TaRCH Bratislava - Pod. Biskupice
zástupca šéfredaktora: prof. MUDr. Peter Krištúfek, CSc.,
NÚ TaRCH Bratislava - Podunajské Biskupice

Členovia redakčnej rady:
A. J. Krzywiewcki (Zabrze, Poľsko)
J. Homolka (Praha, ČR)
V. Kašák (Praha, ČR),
S. Kos (Janov, ČR)
J. Musil (Praha, ČR)
O. Ošťádal (Olomouc, ČR)
M. Pešek (Plzeň, ČR),
V. Špičák (Praha, ČR)
V. Votava (Praha, ČR)
P. Zatloukal (Praha, ČR)

A. Baján (Bratislava, SR)
P. Beržinec (Nitra - Zobor, 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 (Bardějov, SR)
P. Bánovčin (Martin, SR)
I. Majer (Bratislava, SR)

V. Parrák (Bratislava, SR)
Š. Petříček (Nitra - Zobor, SR)
V. Pohanka (Dolný Smokovec, SR)
E. Rajecová (Bratislava, SR)
E. Rovenský (Kvetnica, SR)
E. Rozborilová (Martin, SR)
D. Salát (Štrbské pleso, SR),
I. Solovič (Výšné Hágy, SR),
J. Sýkora (Bratislava, SR),
M. Švejnochová (Bratislava, SR)
K. Víršik (Bratislava, SR)



Na linke je hlavný odborník

Vážení a milí priatelia,

po veľmi priaznivom prijatí časopisu RESPIRO pracovníkmi odboru tbc a respiračné choroby si dovoľujeme otvoriť aj priamu komunikačnú linku medzi Vami a mojou maličkosťou. Dôvodom je Váš pochopiteľný záujem aj o informácie organizačne - odborného charakteru, ktoré by vám mali pomôcť v dnešných neľahkých transformačných časoch.

Linka hlavného odborníka by mala byť najskôr mojim pravidelným vstupom v časopise, kde by som chcel odpovedať na Vaše písomné, alebo telefonické otázky, ale veľmi skoro by sme Vám na Vaše otázky chceli odpovedať aj prostredníctvom internetu formou priamych a rýchlych konzultácií. Hneď dopredu musím povedať, že absolútnou podmienkou našich komunikácií by mali byť objektívne informácie a na základe nich pragmatické otázky a odpovede.

Výhody našej linky vidím v pomoci pri zviditeľňovaní Vašej odbornej činnosti (ak je kvalitná) a v podpore pri odôvodňovaní existencie Vášho zariadenia (ak dokážeme jeho opodstatnenosť). Je toho veľa, čo by sa nám spoločne mohlo prostredníctvom tejto linky zlepšiť, lebo nie je nič horšie ako nedostatočná podpora pracovníkov prvého kontaktu, ktorí majú problémy s dostupnosťou antituberkulotík, antiastmatik, očkovacích látok, alebo antiinfekčných liekov. Rovnakou chybou našej komunikácie by bolo, keby u riadiacich pracovníkov ministerstva zdravotníctva prevládol pocit, že **odbor TaRCH sa okrem tbc zaoberá iba dlhodobým manažmentom chronických pľúcnych chorôb** a ako taký je nahraditeľný navýšením o 20 lôžok na geriatrickom oddelení a o 10 lôžok na internom oddelení (prihodilo sa v istom krajskom meste po audite MZ SR).

Časy naháňania hrôzy okoliu (aj odbornému) tým, že sa staráme o "zákernú tuberkulózu", sú už nenávratne preč. Istotne na ňu musíme stále myslieť, ale na rozdiel od iných chorôb ju vieme dobre liečiť. Určite sú oblasti, kde jej máme podstatne viac, ale nespoliehajte sa na to, že vďaka nej sa obháji nečinnosť, alebo neschopnosť v ostatných prioritách odboru. Pri nedostatku financií v zdravotníctve pre najbližší polrok hovorí o takmer 50 %-nej redukcii lôžok odboru TaRCH, takže je čas hovoriť si nepríjemnú pravdu priamo do očí a nenavrávať si, akí sme výborní.

Prvý príklad

určite sa nám ani spolu s krajskými odborníkmi nepodarí presvedčiť Vášho riaditeľa, aby Vám zvýšil mesačný plat na základe písomne predloženého ročného výkazu (výročnej správy) ambulantného oddelenia.

Druhý príklad

asi nebudeme môcť o Vašom pracovisku môcť poskytnúť ministerstvu dobré referencie, keď si overíme, že opakovane odmietate prijať na Vaše lôžka chorých s hemoptýzou, alebo s iným zložitejším akútnym stavom, ktorého riešenie jednoznačne patrí do kompetencie odboru TaRCH. Zlou vizitkou Vašej odbornosti je aj opačná možnosť. Dlhé "skladovanie" pacienta s "pneumóniou nereagujúcou na antibiotiká, alebo na antituberkulotiká", u ktorého potom prešvihneme čas na skorú diagnostiku operabilného karcinómu pľúc.

M. Burčíková a JUDr. M. Kačmarská, s použitím písomných návrhov MUDr. L. Palajovej.

V odbore TaRCH doteraz nebolo odštátnené ani jedno poliklinické oddelenie ako celok, ale len jeho určité časti - pracoviská. Doteraz odštátnené ambulancie v našom odbore vykonávajú len časť práce poliklinického oddelenia a v niektorých oblastiach nespĺňajú hygienické normy, napr. odber a balenie spúta v miestnosti dispenzárných sestier. "Neziskové pracoviská" zostali naďalej štátne. Na rozdiel od tejto doterajšej praxe, v záujme zachovania odbornej a najmä komplexnej starostlivosti o pacienta s tuberkulózou a respiračnými chorobami, by do odštátenej činnosti mali patriť všetky pracoviská POTaRCH (ambulancie, röntgen, spirometria, miestnosti pre odber mikrobiologického materiálu, kalmetizácia, dispenzár, inhalácie, event. bronchoskopia). Výkony sú podľa doteraz platného Liečebného poriadku hodnotené bodovo tak, že nepokrývajú náklady niektorých pracovísk. Najviac bodovo podhodnotené, príp. nehodnotené sú kalmetizácia a dispenzárna starostlivosť. Túto činnosť nákladovo zaťažujú i položky, akou sú zvýšené náklady na poštovné, telefóny a dopravu. POTaRCH sú rizikové pracoviská, s rizikom profesionálnej infekcie a ionizujúceho žiarenia. T.č. sú čiastočne riešené u zamestnancov v štátnej sfére. Mali by byť ale adekvátne zohľadnené v prípade odštátnenia činnosti.

V konečnom dôsledku je činnosť POTaRCH stratová, aj za podmienok, že sú ešte štátne a v nákladovej časti nie je kalkulovaný výdaj za prenájom priestorov. V POTaRCH, ktorých súčasťou sú aj pracoviská SVLZ (rtg., funkčná dg.), sú hospodárske výsledky priaznivejšie. Hrozí ale skoré zlyhanie prístrojovej techniky pre jej technické a morálne opotrebovanie.

Záver

Odštátnenie praxe POTaRCH ako celku za súčasných podmienok (hodnotenie ich práce, potreby vybavenia prístrojového a priestorového pri zachovaní predpísaných hygienických noriem na prevádzku) je t. č. rizikové a viedlo by k vzniku primárnej insolventnosti alebo zanedbávaniu zdravotníckej starostlivosti.

Návrhy riešenia

I. zachovať POTaRCH aj naďalej v sieti štátnych zdravotníckych zariadení alebo

II. odštátniť POTaRCH za podmienok

- že sa budú rešpektovať zvýšené požiadavky na hygienický štandard, t.j. veľkosť prenajímanej plochy, náklady na poštovné, telefóny a dopravné a bude zohľadnená práca personálu v rizikovom prostredí
- že výnosy budú tvorené jednak platbami od zdravotných poisťovní pri
 - A) finančnom zvýhodnení práce v rizikovom prostredí paušálnym alebo inak stanoveným príplatkom,
 - B) bodovom hodnotení výkonov v kombinácii s kapitáciou za dispenzarizovaných pacientov alebo
 - C) úpravou bodového hodnotenia (podľa návrhu pracovnej skupiny pneumológov a ftizeológov z r. '99, ktorý bol publikovaný v časopise Respiro)

Odštátnenie praxe za súčasných nezmenených podmienok nesie so sebou riziko rozpadu poliklinických oddelení TaRCH pre ich nedofinancovanie.

2. Chronickým problémom je hlásna služba v odbore. V súčasnosti dokončujeme napĺňanie Národného registra bronchiálnej astmy. Prakticky dvojročná práca na tejto akcii by bola znehodnotená, keby sme hlásenia o astme nedostali od Vás všetkých. Preto vyzývame tých ktorí majú resty, aby dohlásili najneskôr do konca apríla všetky prípady. Biele miesta na mape Slovenska znamenajú menšiu chorobnosť a teda oblasť, kde nie sú potrebné zdravotnícke služby! Pre lepšie pripomenutie prikladám prehľad plnenia registra, skontrolujte si, či sa všetky hlásenia dostali k nám.
3. Ako už bolo spomenuté, v minulom čísle sme publikovali návrh pripomienok k liečebnému poriadku a zatiaľ sme od Vás nedostali Vaše ďalšie názory, takže Vás vyzývame, aby ste sa k daniu v odbore vyjadrili a napísali nám svoje podnety, návrhy, názory.

Váš Peter Krištúfek

Predstavy a realita v manažmente bronchiálnej astmy

Peter Krištúfek, Klinika funkčnej diagnostiky, Národný ústav tbc a respiračných chorôb, Bratislava - Podunajské Biskupice. Riaditeľ: prof. MUDr. P.Krištúfek, CSC.

Súhrn: Porovnanie zásad optimálneho manažmentu astmy a ich skutočného uplatnenia do praxe v Európskej únii a na Slovensku svedčí o tom, že žiadnemu zo sledovaných štátov sa zatiaľ nepodarilo naplniť predstavy tvorcov moderného manažmentu. Najčastejšími dôvodmi zo strany lekára: nedostatočné znalosti o astme, neochota až neschopnosť aplikovať novinky do praxe a ekonomický tlak zo strany zdravotných poisťovní na predpisovanie lacnej liečby. Zo strany astmatikov a zdravotníkov: nespôsobnosť tzv. rizikových astmatikov, nedostatočné partnerstvo lekár - pacient bez zostavenia plánu liečby, kontroly techniky inhalácie a selfmonitoringu.

Kľúčové slová: bronchiálna astma, manažment, smernice, partnerstvo lekár - pacient.

Summary: Comparing the principles of optimal management of asthma with real application into practice of European Union and in Slovakia indicate that none of the followed countries was successful in fulfilling the insights of modern management creators. Most common physician's reasons are: insufficient bronchial asthma understanding, unwillingness as far as inability to apply the news into practice and economic pressure of the health insurance companies to prescribe inexpensive medication. Main reasons from the point of asthmatics and health care workers are: non-compliance of the risk asthmatics, insufficient doctor-patient partnership without setting the treatment plans and controlling the inhalation or selfmonitoring technics.

Key words: bronchial asthma, management, guidelines, doctor-patient's partnership.

Úvod

Priaznivým odrazom nových poznatkov v etiopatogenéze bronchiálnej astmy boli celosvetovo akceptované zmeny v jej manažmente, zakotvené najskôr v Medzinárodnej dohode expertov, neskôr v Globálnej iniciatíve (GINA) a v početných inováciách, resp. v národných smerniciach po celom svete (1,2). Ešte dôležitejšie, ako vytvorenie smerníc (guidelines), je ich akceptovanie a používanie v rutínnej praxi.

Materiál a metódy

S cieľom zistiť, ako sú uplatňované zásady moderného manažmentu bronchiálnej astmy, bola v siedmich štátoch Eu-

rópskej únie v marci až apríli 1999 zorganizovaná štúdia nazvaná Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE). Jej sponzorom bola firma Glaxo-Wellcome, relevantné údaje boli získané celkovo od 2 803 astmatikov v štátoch: Veľká Británia, Francúzsko, Nemecko, Holandsko, Švédsko, Španielsko a Taliansko (obr.1). Diagnostickým kritériom bola bronchiálna astma stanovená lekárom, liečená najmenej 1 rok, alebo s dokázanými záchvatmi. Okrem toho boli údaje o kvalite manažmentu astmy získané buď od dospelých pacientov priamo, alebo u astmatikov mladších ako 16 rokov veku od ich rodičov. Realizátori štúdie uskutočnili celkovo 74 880 návštev priamo v domácnostiach (3). Rozdelenie podľa závažnosti v celom

súbore (obr.2) svedčí o prevahe pacientov s ľahkou intermitentnou astmou (44%), nasledujú s takmer rovnakým percentom výskytu ľahká perzistentná a stredne ťažká perzistentná (zhodne po 19%) a ťažká astma (18%). Najväčší podiel intermitentných astmatikov do súboru dodalo Francúzsko (49%), ľahkých perzistentných malo najviac Švédsko (22%), stredne ťažkých Španielsko (25%) a najväčším dodávateľom ťažkých astmatikov bolo Nemecko (26%).

Opísané maximálne hodnoty sú na obr.2 zvýraznené.

Výsledky a diskusia

Výsledky štúdie boli prekvapujúce: podľa smerníc GINA by dobre manažovaný pacient mal mať minimálne (ideálne žiadne) chronické symptómy, vrátane nočných, zatiaľ čo na základe štúdie AIRE boli u 46 % astmatikov zistené denné symptómy a 30 % sledovaných malo najmenej raz týždenne nočné symptómy (obr.3). Podľa smerníc GINA by dobre vedení astmatici mali mať nočné symptómy iba zriedkavo, ale podľa AIRE udávala epizódy kašľa, pískotov a dýchavice (obr.4) najmenej raz za týždeň v priemere viac ako štvrtina pacientov. Správne kontrolovaná astma by sa mala vyznačovať podstatnou redukcíou pobytov na pohotovosti a v nemocnici pre doma nezvládnuteľný záchvat, ale podľa údajov AIRE bol až u 25 % astmatikov za posledný rok potrebný pohotovostný zásah a v 10 % hospitalizácia na akútnych až intenzívkových lôžkach (obr.5). Dôkazom správneho manažmentu astmy je minimálna spotreba beta-2-mimetík, ale podľa štúdie AIRE muselo v priemere až 63 % pacientov užiť, alebo pravidelne užívať uvoľňovače (obr.6). Praktickým výsledkom adekvátnej kontroly astmy je dobrá kvalita života, ktorú zistenia AIRE ale nemohli potvrdiť, lebo až 63 % astmatikov redukovalo svoje aktivity, vrátane športu, a navyše až 17 % dospelých a 43 % detí chýba často v zamestnaní, resp. v škole (obr.7).

Sonda do vykonávania selfmonitoringu a selfmanažmentu (obr.8) ukázala, že:

- iba 21 % astmatikov malo plán dlhodobej liečby a plán exacerbácií,
- iba 84 % pacientov bola vysvetlená technika inhalácie a táto je aj kontrolovaná,
- liečbu pomocou výdychomera si riadi 60 % astmatikov,
- kontroly pomocou funkčných testov boli robené iba u 46 % pacientov,
- na pravidelné kontroly aj pri dobrom stave chodí iba 36 % astmatikov.

Porovnanie optimálneho manažmentu astmy (GINA) a ich zavedenia do praxe (AIRE) svedčí o tom, že žiadnemu zo sledovaných štátov sa zatiaľ nepodarilo naplniť predstavy tvorcov moderného manažmentu tejto choroby. Na základe údajov z nášho Národného registra bronchiálnej astmy potvrdzujeme rovnaké, t.j. iba čiastkové úspechy, aj v SR.

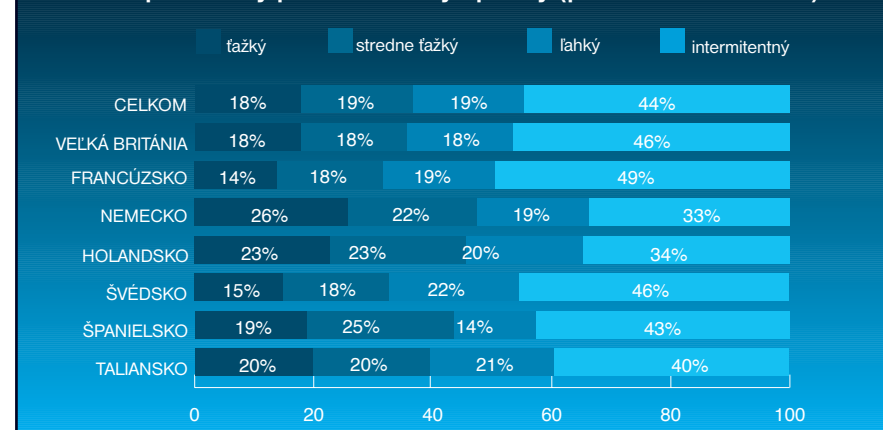
Na tomto stave sa podieľajú predovšetkým 4 skupiny pacientov:

1. skupina nespôsobujúcich, nevzdelateľných, rizikových, či fatálnych pacientov,
2. skupina pacientov, ktorí boli vzhľadom k trvaniu choroby neskoro nastavení na modernú liečbu až v štádiu ireverzibilných zmien s prestavbou (remodeláciou) dýchacích ciest,
3. astmatici, ktorí sú nedostatočne liečení a kontrolovaní a ich stav sa zhoršuje,
4. skupina pacientov včas diagnostikovaných a včas nastavených na adekvátnu protizápalovú liečbu, u ktorých moderný manažment nepokračuje zásluhou nedostatočne spolupracujúceho lekára prvého kontaktu, alebo zásluhou dezinformácií nepoučeného okolia.

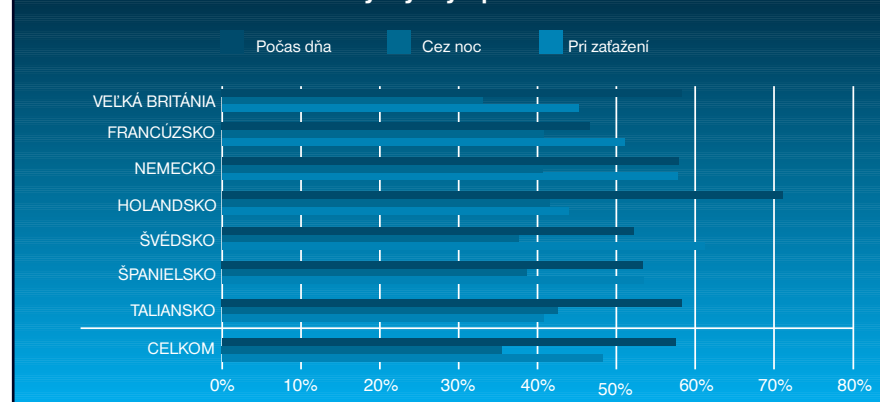
Obr. 1 Manažment bronchiálnej astmy v Európe

Štát	Počet návštev v domácnosti	Počet pacientov
Veľká Británia	3,446	400
Francúzsko	8,537	402
Nemecko	21,823	400
Holandsko	9,429	400
Taliansko	11,688	400
Švédsko	6,628	400
Španielsko	12,329	401
Celkom	73, 880	2,803

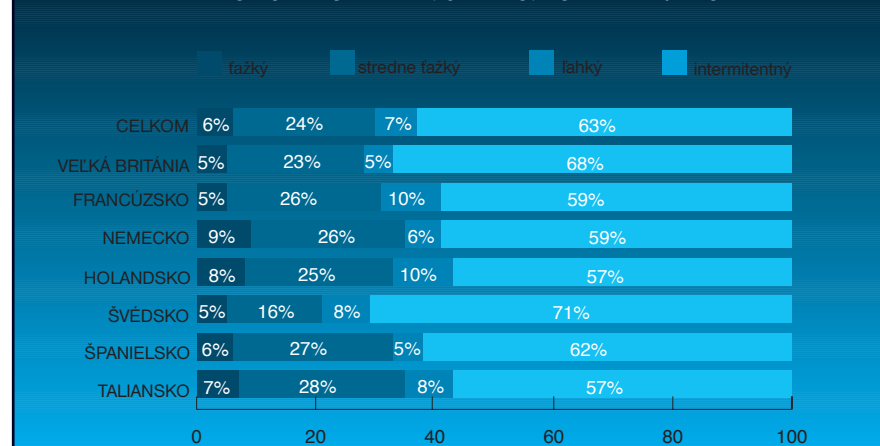
Obr. 2 Manažment bronchiálnej astmy v Európe
Stupne astmy podľa skóre symptómy (posledné 4 mesiace)



Obr. 3 Manažment bronchiálnej astmy v Európe
Výskyt symptómov



Obr. 4 Manažment bronchiálnej astmy v Európe
Nočné symptómy - kašeľ, pískoty, dýchavica/4 týždne



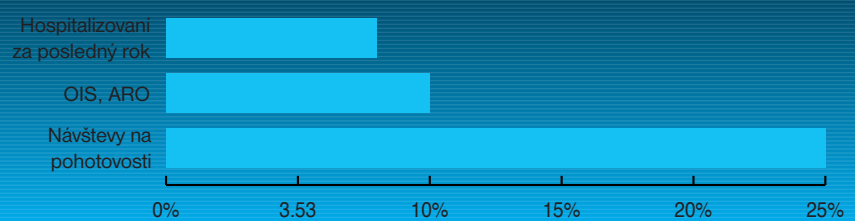
Záver

Dosiahnutím optimálnej kontroly astmatikov predovšetkým na 2. 3. a 4. stupni liečebného algoritmu máme šancu dokázať, že drahšia stabilizačná protizápalová liečba pomocou inhalačných kortikoidov a kombinovanej liečby vedie k dobrej kvalite života, k sebestačnosti bez hospitalizácií. Preto je v konečnom dôsledku pre štát lacnejšia, ako na prvý pohľad finančne menej náročná terapia, ktorá vedie k opakovaným a drahým hospitalizáciám a k progresii choroby.

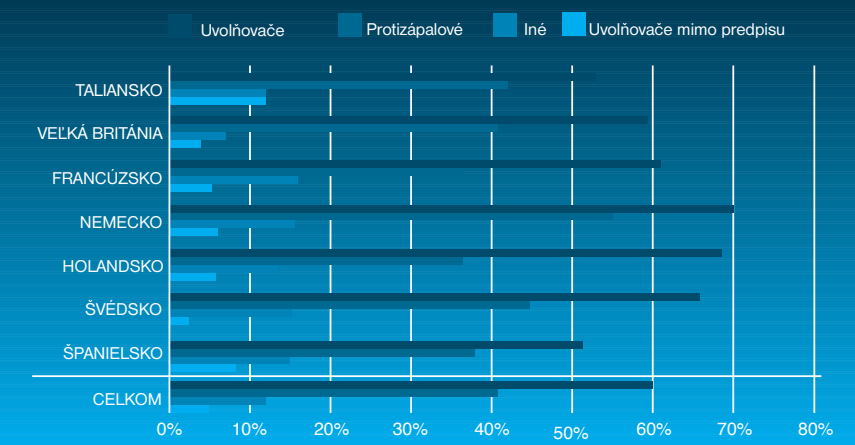
Literatúra

1. Global Initiative for Asthma, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, NHLBI / WHO, NIH publ. No. 95-3659, Bethesda, MD, 1995, 176 s.
2. Krištúfek, P., Hruškovič, I.: Národné smernice pre optimálnu diagnostiku a liečbu bronchiálnej astmy v SR. Grafias, Bratislava, 1996, 14 s.
3. <http://www.asthmaeurope.com>. Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE), 1999, Glaxo Wellcome, RTD, Uxbridge, 26s.

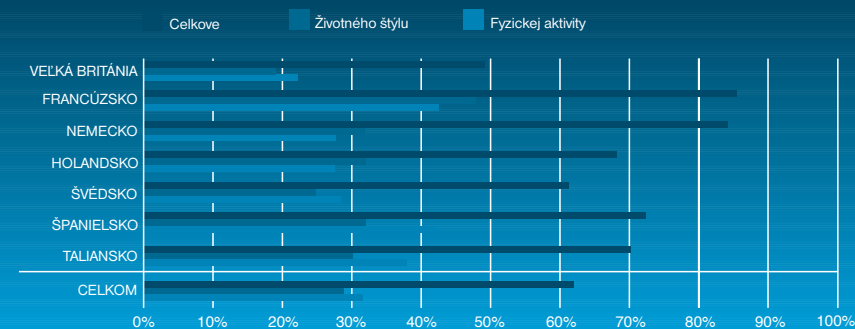
Obr. 5 Manažment bronchiálnej astmy v Európe
Navštevky na pohotovosti a hospitalizácie



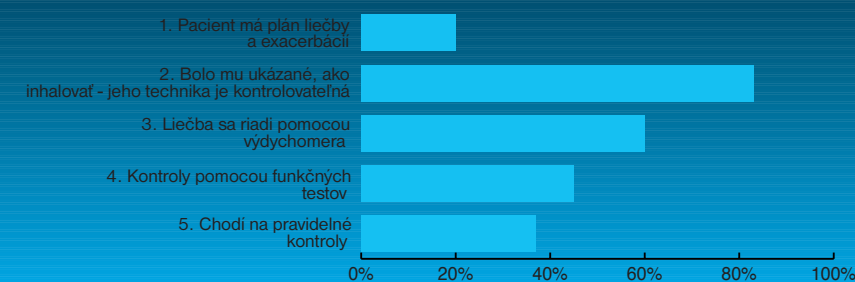
Obr. 6 Manažment bronchiálnej astmy v Európe
Liečba astmy za posledne 4 týždne



Obr. 7 Manažment bronchiálnej astmy v Európe
Limitácia životných aktivít



Obr. 8 Manažment bronchiálnej astmy v Európe
Akceptovanie monitoringu a manažmentu



Súhrn: V prehľadnom článku sa zdôrazňuje úloha bytových roztočov (HDM) pri tzv. precitlivosti na prach. V Strednej Európe sa za najdôležitejšie HDM považujú druhy *Dermatophagoides pteronyssinus* a *Dermatophagoides farinae*. Pri väčšine roztočov v súčasnosti poznáme hlavné aj minoritné alergény, mnohé z nich na sekvenčnej úrovni a niektoré sa už pripravili rekombinantne. Autor vymenúva charakteristiky roztočových alergénov rozdelených podľa biochemickej a imunologickej podobnosti do 10 skupín. Uvádzajú sa životné podmienky potrebné pre optimálny rast a množenie HDM (teplotné a vlhkosťné optimum) so zameraním na ich možné ovplyvnenie pri eradikačných opatreniach. Vymenúvajú sa jednotlivé metódy zamerané na zníženie množstva roztočových alergénov v prostredí alergika. Zdôrazňuje sa najmä význam podmienok na spanie. Porovnáva sa efekt úpravy prostredia, spôsobu vysávania, filtrácie vzduchu, prátania s použitím akaricídnych látok a efekt použitia špeciálnych semipermeabilných obliečok na periny, vankúše a matrace. Vyzdvihuje sa úloha semipermeabilných obliečok ako najúčinniejšieho ochranného prostriedku v prevencii aj liečbe alergických chorôb (alergická astma a nádcha, atopický ekzém). Dobré výsledky sa dosahujú pri kombinácii viacerých metód zameraných na zníženie množstva roztočových alergénov v byte súčasne s kombináciou farmakoterapie a alergénovej imunoterapie.

1. Precitlivosť na prach

Už v roku 1921 sa zistilo, že väčšina astmatikov má pozitívny kožný test s výťažkom z bytového prachu (7). I keď sa časť reaktivity správne prisudzovala alergénom z domácich zvierat, bolo už vtedy zrejme, že hlavná senzibilizujúca zložka bytového prachu bude iná. Trvalo však dlhých 43 rokov, kým sa ako alergologicky rozhodujúca zložka bytového prachu určili roztoče (17). Odvtedy, čiže od r. 1964 sa však v laickej, avšak žiaľ ani v odbornej medicínskej verejnosti, nepodarilo zručiť mýtus o "alergii na prach".

Čo vlastne je prach z medicínskeho hľadiska? Prach je veľmi ťažko definovateľnou zmesou najrôznejších anorganických a organických látok. Jeho zloženie je ovplyvnené prostredím, v ktorom vzniká. Iný prach je vo vonkajšom prostredí miest, iný na vidieku, iný v pracovnom prostredí a iný v domácnostiach. Pochopiteľne, aj

Precitlivosť na roztoče jej klinický význam a možnosti prevencie

zloženie prachu v pracovnom prostredí je rôznorodé, podľa druhu pracoviska, typu výroby a podobne. Aj zloženie prachu každej domácnosti je iné, záleží na zariadení bytu, štýle života, prítomnosti domácich zvierat a podobne. Je preto vážne hovoriť o "alergii na prach", ak sa súčasne nepokúsime definovať, na ktorú zložku prachu je pacient precitlivý.

Anorganický prach sa v dýchacích cestách uplatňuje predovšetkým nešpecifickým iritačným a mechanickým účinkom, prejavíť sa môže aj účinkom chemicko-toxický. Oproti tomu organický prach častejšie spúšťa aj imunitnú odpoveď. účin-

kom organického prachu na imunitný systém vznikajú hypersenzitívne pneumonitidy, alergická bronchopulmonálna aspergillóza, aj klasické respiračné alergózy (rinitída, astma) sprostredkované IgE protilátkami.

Ako príčina respiračných alergóz sa stále často uvádza "alergia na prach". Týmto termínom sa najčastejšie myslí precitlivosť na alergény bytového prachu. Označenie je však nesprávne a nemalo by sa používať, pretože nevyjadruje konkrétnu látku, na ktorú vznikla precitlivosť. Ako sme už uviedli, zloženie prachu jednotlivých domácností sa môže výrazne odlišovať. Jeho zloženie, okrem zariadenia

House Dust Mite Allergy: Its Clinical Importance and Possibilities of Preventive Measures

Summary: In this review article the role of house dust mites (HDM) in so-called dust allergy is emphasized. In Central Europe *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Dermatophagoides farinae* are the most interesting species. In most of mites major and minor allergens are known, many of them were sequenced and some were prepared recombinantly. Allergens of mites are listed in 10 groups according to IUIS nomenclature. Temperature and humidity optimum for development and copulation of HDM are stressed with aim to explain the importance of influencing this circumstances in eradication measures. Environmental control of dust mite allergens is analysed. Main "antimite" measures are listed: arrangement of house (flat) with stress on bedroom, type of vacuum - cleaner, air - filtration, use of acaricides and encasement of mattresses. The role of bedroom modification, especially of mattress encasements is emphasised, with respect to preventive and treatment measures in allergic asthma, rhinitis and atopic eczema. Best results are achieved when combining preventive measures with allergen immunotherapy and pharmacotherapy.

Hrubisko, M, Oddelenie klinickej imunológie a alergológie NÚTaRCH

Dept. of allergology and immunology, Ntnl. Inst. of TB and lung diseases

domácnosti a spôsobu života v nej, ovplyvňuje aj geografická oblasť (dôležitá je predovšetkým teplota a vlhkosť ovzdušia, od ktorých záleží rast a rozmnožovanie roztočov).

Hlavnými alergénymi zložkami bytového prachu, ktoré vyvolávajú tvorbu IgE protilátok, sú antigény roztočov. Druhými najvýznamnejšími alergénmi bytového prachu sú epitelia a výlučky domácich zvierat, a alergény hmyzu, predovšetkým švábov. Bytový prach obsahuje aj spóry a mycélie rôznych druhov húb, baktérie a ich produkty (napr. endotoxín), ľudské epitelia, zvyšky potravín, textílií, dreva a mnohé iné látky. Neslobodno zabúdať, že

prírodnou súčasťou bytového prachu sú aj peľové zrná. Peľ a zvyšky najrôznejších potravín obsiahnuté v bytovom prachu môžu byť príčinou mnohých pozitívnych reakcií “na prach” (napr. polinotici, ktorí majú pri testovaní okrem peľu pozitívnu reakciu na bytový prach, ale okrem toho na žiaden iný alergén).

V súčasnosti sú vo svete bežné viaceré semikvantitatívne aj kvantitatívne metódy umožňujúce pomerne presné vyhodnotenie a poskytujúce informáciu o množstve konkrétnych alergénov v prachu (alergény roztočov, švábov, psa, mačky...). Vyjadrujú sa vo váhovitom množstve alergénu obsiahnutého v jednom grame prachu.

Jednou z týchto metód je Dustscreen® založený na imunodotovej technológii. Po zbere prachu z matracov, perín, vankúšov, koberecov a p. nasleduje extrakcia prachu v pufri. Extrakt sa inkubuje v špeciálnych miskách s celulóзовými prúžkami, na ktorých sú viaceré kolieska s monoklonovými protilátkami. Každá z týchto protilátok je špecifická pre konkrétny alergén (18).

2. Roztoče

Ako sme už uviedli, roztoče, respektíve ich alergény, sa objavili ako jeden z rozhodujúcich vyvolávačov astmy a chronickej nádchy až v 60. rokoch 20. storočia. Od tohto objavu sa vypracovali viaceré metódy na meranie množstva roztočov a ich alergénov v bytovom prachu a zistilo sa, že výsledky meraní množstva roztočov dobre korelujú nielen s výskytom respiračnej alergie, respektíve so závažnosťou jej klinických prejavov, ale aj s incidenciou a prevalenciou atopického ekzému. Okrem merania množstva roztočov, respektíve ich alergénov v bytovom prachu, prispeli k poznaniu prírodných súvislostí medzi roztočmi a klinickými prejavmi atopie kožné alergénové testy (intrakutánny, prick a epikutánny), merania špecifických IgE protilátok proti týmto alergénom, ako aj provokačné testy s roztočovými alergénmi (nosový, spojivkový, prieduškový). V súčasnosti sa o roztočovými alergénmi ako o “vyvolávačoch” respiračnej alergie - tam kde je ku tomu genetický predpoklad - nepochybuje (1,3,10,14). Hlavné dôkazy svedčiace pre prírodné súvislosti medzi roztočmi a astmou zhrňame v tabuľke 2.

Taxonómia roztočov

Systematika roztočov je veľmi komplikovaná a nejednotná, pre praktického alergológa či pneumológa však nie je dôležitá. Rozlišuje sa 3-5 tisíc druhov. Roztoče patria do kmeňa článkonožcov (Art-

ropoda), v ktorom sa radia do triedy Arachnida (pavúkovec) a podtriedy Acari (roztoče). Žijú buď v tesnej väzbe s inými živočíchmi ako parazity, alebo sú voľne žijúce, pričom sa živia zvyškami rozkladajúcej sa organickej hmoty rôzneho pôvodu, vrátane ľudských epitelíi. Medzi roztoče existujúce iba v tesnej väzbe na iný organizmus patria aj roztoče žijúce na ľudskej pokožke a jej adnexách (zvyčajne spolu s lipofilnými kvasinkami, pričom môžu spôsobovať kožné lézie).

Medzi voľne žijúce roztoče patria okrem iných aj všetky druhy roztočov bytového prachu. Označujú sa skratkou HDM (z angl. house dust mites). HDM sa živia odpadnými ľudskými epiteliami (šupinky kože). Do skupiny voľne žijúcich roztočov radíme aj tzv. skladištné roztoče (storage mites), ktoré sa živia látkami prevažne cereálneho pôvodu. Delenie na bytové a skladištné druhy však môže byť zavádzajúce, keďže mnohé “skladištné” druhy žijú aj v našich domácnostiach. Keďže sa tieto druhy (napríklad *Acarus siro*) vyskytujú aj v bytoch, posúdenie prípadnej profesionálnej senzibilizácie je veľmi ťažké.

Alergologicky najdôležitejšie sú bytové druhy, ktoré zodpovedajú až za 80% pozitívnych reakcií na roztoče. Druhú klinicky najdôležitejšiu skupinu roztočov tvoria skladištné druhy. Medzi najdôležitejšie HDM patria rody *Dermatophagoides* a *Euroglyphus* s druhmi *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *D. microceras* a *E. maynei*. Najdôležitejšími skladištnými rodmí, respektíve druhmi sú *Acarus (A. siro)*, *Glycophagus (G. domesticus)*, *Lepidoglyphus (L. destructor)* a *Tyrophagus (T. putrescentiae)* (3,11).

Výskyt a životné podmienky roztočov

Roztoče potrebujú pre svoj život pomerne vysokú vzdušnú vlhkosť (optimum 75%, pod 50% hynú) a teplotu v rozmedzí 18-32°C (optimum 25°C). Výživa bytových roztočov sa viaže na prítomnosť húb *Pityrosporon* v ľudskej pokožke. Bezprostredným zdrojom výživy HDM sú olupané epitelie obsahujúce uvedenú hubu. Najväčšie množstvo roztočov sa preto nachádza v matracoch a v perinách či vankúšoch (najmä páperových). K ich množeniu tu prispieva ľudské teplo a pot (preto je také dôležité každodenné vetranie postelí, perín a vankúšov, pozri prevencia...). Ďalej sa HDM vyskytujú v koberechoch, v čalúnom nábytku, v plyšových hračkách a pod.

Málo sa vie o skutočnosti, že významným rezervoárom bytových roztočov je vlasatá časť hlavy človeka. V ľudskom skalpe sú ideálne podmienky pre množe-

nie roztočov - vlhko, teplo a potrava (šupinky kože). Najčastejšie sa vo vlasoch nachádza *Dermatophagoides pteronyssinus*, v menšom množstve aj *Euroglyphus maynei* (13).

Zastúpenie jednotlivých druhov roztočov je v rôznych geografických oblastiach odlišné, avšak druhy *D. pteronyssinus* a *D. farinae* z čeľade Pyroglyphidae dominujú na celom svete. Výskyt roztočov akéhokoľvek druhu je najvyšší vo vlhkých a teplých oblastiach, naopak v suchých a chladných miestach je nízky. S pribúdajúcou nadmorskou výškou zvyčajne klesá vlhkosť aj teplota vzduchu, a tak neprekvapuje, že vo väčšine horských oblastí je výskyt roztočov nízky (jedna z príčin efektu vysokohorskej klimatickej liečby u astmatikov).

Roztočové alergény

Za posledných desať rokov sa dosiahol pri charakterizácii roztočových alergénov výrazný pokrok. Na chronologickom základe (podľa významu a poradia pri objavovaní) a podľa homológie s už skôr purifikovanými antigénmi druhov rodu *Dermatophagoides* (poznali sa ako prvé) sa v súčasnosti roztočové alergény zradujú do 10 skupín. Podľa sekvenčných podobností (homológií) so známymi molekulami sa identifikovali biologické funkcie jednotlivých roztočových alergénov. Funkcia molekúl, pri ktorých sa nenašla homológia so známymi proteínmi, zatiaľ nie je známa (pozri tab. 1). Najvýznamnejšie sú roztočové alergény prvej skupiny.

(a) Alergény skupiny I

Alergény 1. skupiny sa nachádzajú vo výkaloch roztočov. Výkaly tvoria častice veľké 10-40 mcm (tzv. mikropelety) a alergény v nich obsiahnuté sa ľahko eluujú vodou. Tieto skutočnosti ich priamo predurčujú k tomu, aby sa stali inhalačnými alergénmi. IgE odpoveď vzniká u vnímavých jedincov už pri množstve 2 mcg Der p 1 / 1g prachu. Prahovou hodnotou pre klinické prejavy už senzibilizovaných jedincov je množstvo 10 mcg Der p 1/1 g prachu. Trvalá expozícia množstvu Der p 1 > 10 mcg/1g prachu zvyšuje riziko vzniku astmy u geneticky predisponovaných jedincov až 4-násobne (3). Z týchto údajov vyplýva význam znižovania množstva roztočov v domácnostiach. Potrebné opatrenia na zníženie množstva roztočov v bytoch sú zhrnuté v tab. 3.

Na alergény 1. skupiny reaguje 60-100% jedincov precitlivených na roztoče. Vyznačujú sa proteázovou funkciou podobnou mnohým iným enzýmom, s ktorými

mi majú až 30%-nú homológiu (aktinidín, bromelain, katepsín B a H, papain). Medzi Der p 1, Der f 1 a Eur m 1 sa zistila až 85%-ná homológia aminokyselinových sekvencií. Pre všetky antigény 1. skupiny je charakteristické, že sa nachádzajú vo viacerých izoformách.

Proteolytická aktivita prispieva k patogenite roztočových alergénov 1. skupiny. Enzým Der p 1 v ľudskom organizme zasahuje molekuly CD23 a CD25. Tým, že spôsobuje odštiepenie nízkoafinitného IgE - receptora (CD23) z povrchu B-lymfocytov, priamo zasahuje do syntézy IgE. Zvýšené množstvo solubilného CD23 totiž zvyšuje produkciu IgE v plazmatických bunkách. Štiepenie CD25 molekúl spôsobuje zásah do regulácie Th1-lymfocytovej odpovede. Enzymová aktivita roztočových alergénov tiež prispieva k deštrukcii epitelu a k zvýšeniu jeho permeability. Zvažuje sa aj účinnosť týchto alergénov ako imunogénnych adjuvans (3).

(b) Alergény skupiny II - X

Alergény II. skupiny charakterizuje takmer 90%-ná homológia, podstatne menšia heterogenita ako v 1. skupine a takmer 30%-ná homológia s ľudským špecifickým epididymálnym proteínom. Tieto roztočové proteíny pochádzajú z reprodukčného systému samčích jedincov. Klinický význam tejto skupiny alergénov je proti 1. skupine menší.

V III. skupine sú alergény s proteázovou aktivitou podobnou trypsinu. Vykazujú 50%-nú homológiu s ostatnými serínovými proteázami vrátane chymotrypsínu. Alergény III. skupiny sú klinicky málo významné.

Alergény IV. skupiny majú amylázovú aktivitu. Klinický význam je minimálny.

Alergény V. skupiny sú významnejšie ako predošlé. Der p 5 viaže IgE z približne 50% sér precitlivených jedincov, alergén Blo t 5 rozoznáva 60-70% sér pacientov precitlivených na *B. tropicalis*. Medzi alergénmi Der p 5 a Blo t 5 je výrazná skřížená reaktivita. Funkcia týchto proteínov nie je známa.

Alergény Der p 6 je chymotrypsínu podobná serínová proteáza s 37%-nou homológiou s Der p 3. Viaže asi 40-60% sér.

Pri alergénoch 7. skupiny nepoznáme ich funkciu (resp. homológiu s inými proteínmi). Až 50% pacientov alergických na *D. pteronyssinus* vytvára protilátky proti Der p 7. Senzibilizácia Der f 7 je obdobná. Medzi týmito dvoma alergénmi sa zistila 86%-ná homológia.

Der p 8 vykazuje výraznú homológiu s glutatión-S-transferázou hlodavcov.

Viaže približne 40% sér pacientov precitlivených na *D. pteronyssinus*.

Der p 9 je alergén s kolagénolytickou aktivitou. Jeho klinický význam môže byť veľký, keďže viaže IgE až z 80% sér pacientov precitlivených na *D. pteronyssinus*.

X. skupinu roztočových alergénov zatiaľ tvorí iba tropomyozín identifikovaný v *D. farinae*. Vykazuje 50-80%-nú homológiu s tropomyozími iných živočíšnych druhov, vrátane ľudského tropomyozínu. Význam tohto alergénu je veľký, pretože viaže IgE až 81% precitlivených pacientov a zodpovedá za skříženú reaktivitu medzi roztočmi, hmyzom, mäkkými a kôrovčami.

(c) Ostatné roztočové alergény

Za posledné roky sa klonoval rad ďalších roztočových alergénov, ktoré ešte len čakajú na zaradenie do názvoslovia alergénov. Aj medzi týmito alergénmi sa nachádzajú také molekuly, ktorých homológia s inými nie je známa, ale aj také, ktorých pandanty nájdeme aj u iných živočíchov (napríklad 15-20 kDa alergén z *D. farinae*, ktorý patrí do rodiny proteínov tepelného šoku (HSP70). Ukazuje sa, že niektoré z týchto antigénov viaže až 100% sér pacientov precitlivených na roztoče! Množstvo detekovaných a prítom klinický významných roztočových alergénov robí vrásky zástancom imunoterapie rekombinantnými proteínmi. Zdá sa, že používanie alergénových extraktov obsahujúcich zmes prirodzených antigénov (samozrejme dobre charakterizovaných a štandardizovaných) bude ešte dlho prevažovať nad rekombinantnými prípravkami.

Klinický význam roztočov a prejavy precitlivenosti na roztoče

Roztočové alergény spôsobujú senzibilizáciu 5-30% populácie civilizovaných krajín sveta, pričom najpostihnutejšou skupinou sú deti. Distribúcia precitlivenosti na HDM kolíše. Medzi oblasti s najvyšším stupňom senzibilizácie patria niektoré austrálske mestá (Sydney, Melbourne) a celá Veľká Británia, nízka senzibilizácia je v Kanade, Švédsku a v Holandsku. Naše územie možno považovať za stredne postihnutú oblasť (8). Príčinou relatívne nízkej senzibilizácie HDM u nás je najskôr prevažujúce bývanie v panelových domoch s ústredným kúrením, ktoré charakterizuje nízka vzdušná vlhkosť.

Vo väčšine štúdií zameraných na vznik inhalačnej senzibilizácie sa ukazuje, že precitlivenosť na alergény roztočov bytového prachu sa z inhalačných alergénov objavuje ako prvá zo všetkých. Je to pravdepodobne dané skorým a tesným kontaktom s alergénom ihneď po narodení (deti už majú postieľku!). Klinické prejavy senzibilizácie môžu byť tak respiračné (alergická astma, rinitída a / alebo konjunktivitída), ako aj kožné (atopická dermatitída). Myslieť treba aj na skříženú precitlivenosť medzi roztočmi a rôznymi druhmi mäkkých a kôrovcov (slimáky, mušle, krevety, raky...), ktorých konzumácia môže u jedinca primárne senzibilizovaného roztočovými alergénmi vyvolať príznaky orálneho alergického syndrómu. Vzácné sa takáto skřížená precitlivenosť môže manifestovať aj anafylaktickou reakciou.

V prípade respiračnej alergie sú typickými prejavmi dráždivé pocity v očiach a v nose: postihnutý sa sťažuje na pocit pies-

Tab. 1. Charakteristika roztočových alergénov (podľa Fernández-Caldasa a spol., 1999)

Skupina alergénov	Funkcia a homológia
I. Der p 1 / Der f 1 / Der m 1 / Eur m 1..	cysteínová proteáza
II. Der p 2 / Der f 2 / Der m 2 / Eur m 2..	homol. s epididymálnym proteínom
III. Der p 3 / Der f 3 / Der m 3	serínová proteáza (trypsin)
IV. Der p 4	amyláza
V. Der p 5 / Blo t 5	neznáma
VI. Der p 6 / Der f 6	chymotrypsín
VII. Der p 7 / Der f 7	neznáma
VIII. Der p 8	glutathion-S-transferáza
IX. Der p 9	kolagénolytická serínová proteáza
X. Der f 10	tropomyozín
HSP- Der f	homológia s proteínmi tepel. šoku

Tab. 2. Expozícia roztočom a vznik astmy**Dôkazy pre súvislosť**

- Precitlivenosť na roztoče:
 - 10 % celej populácie
 - až 90 % astmatikov (12)
- po zmene štýlu bývania v krajinách, kde sa roztoče ani astma nevyskytovali:
 - výrazný vzostup výskytu HDM v obydliach (1)
 - prudký vzostup astmy (1)
- závislosť senzibilizácie a symptómov astmy na množstve Der p 1 / 1g prachu (3)
- sledovanie rizikových detí (pozitívna RA) ukázalo
 - inverznú koreláciu medzi vekom dieťaťa pri prvej epizóde hvizdania a množstvom Der p 1 / 1g prachu (14)
- zníženie symptómov, spotreby farmák a BHR po účinných protiroztočových opatreniach (3,5,6,15)

ku v očiach, slzenie, niekedy opuch rias, kýchanie, vodnatú sekréciu a sklon k upchávaniu nosa. Častý je dráždivý, suchý kašeľ a ostatné astmatické prejavy. Symptómy sa vyskytujú predovšetkým ráno pri vstávaní z postele, v priebehu dňa sa zvyknú zmiernovať. U niektorých pacientov sa objavujú znova pri návrate domov, prípadne po zaľahnutí do postele.

Klinický význam HDM dokresľuje skutočnosť, že oblasti s najvyššou morbiditou a mortalitou na astmu charakterizuje vysoký výskyt roztočov v obydliach. V niektorých oblastiach je až 90% všetkých astmatikov senzibilizovaných roztočovými alergénmi (oproti 10% celej populácie) (12). Na súvislosti medzi expozíciou roztočovým alergénom a vznikom prieduškovastej astmy poukazujeme v tabuľke 2.

Hoci sú patogenéza a príčiny atopickej dermatitídy (AD) ešte menej objasnené, ako je tomu v prípade astmy, súvislosti so senzibilizáciou roztočovými alergénmi sú zrejme. Výskyt pozitívnych prick a/alebo epikutánných testov s roztočovými alergénmi je pri AD podstatne častejší, ako v zdravej populácii. Nepriamym, ale presvedčivým dôkazom sú výsledky štúdií, v ktorých sa dosiahlo výrazné zlepšenie AD po eradikačných opatreniach zameraných na podstatné zníženie množstva roztočových alergénov (4,16).

Napriek tomu niektorí dermatológovia úlohu roztočových alergénov v patogenéze AD spochybňujú. Hoci celkom primárnou príčinou roztoče zrejme nie sú (tou je genetická vlna spôsobujúca okrem iného poruchu lipidového metabolizmu kože), dôkazy pre úlohu Der p 1 v patogenéze klinickej manifestácie AD sú jednoznačné. Friedmann a Tann zverejnili presvedčivé výsledky dvojito slepej, placebo kontrolovanej štúdie 48 pacientov s AD. Pacienti v placebovej skupine podľa pred-

písaného režimu počas 6 mesiacov používali obyčajný vysávač a vodný čistiaci sprej, pričom mali matrace oblečené do bavlnených obliečok, pacienti v aktívnej skupine (n=28) počas rovnakej doby v rovnakých intervaloch používali vysokoúčinný vysávač, sprej s obsahom benzyl alkoholu a trieslovej kyseliny a matrace mali oblečené do špeciálnych semipermeabilných obliečok. V aktívnej skupine sa zaznamenal vysoko - signifikantný pokles symptómového skóre. Najvýraznejšie zlepšenie stavu sa zaznamenalo u najťažších pacientov (4).

Prevenia a liečba

Keďže je zrejme priama súvislosť skorého nástupu alergických symptómov (ekzém, astma, rinitída) s množstvom roztočov v prostredí, je logické, že základným preventívnym aj liečebným opatrením je snaha o zníženie výskytu (množstva) roztočov v prostredí alergika. Ako sme uviedli, v súčasnosti poznáme tak prahové množstvo hlavného roztočového alergénu potrebné pre vznik senzibilizácie predisponovaného jedinca, ako aj množstvo tohto alergénu vyvolávajúce symptómy (vyjadruje sa v mcg hlavného alergénu /1g prachu). Našou snahou by teda malo byť účinnými opatreniami doceliť zníženie množstva roztočových alergénov pod dané prahové hodnoty (tab.3). Samotnou farmakologickou liečbou, bez snahy o úpravu a údržbu prostredia alergika, nie je možné dosiahnuť dlhodobú stabilizáciu stavu. V prípade genetickej záťaže je ideálne upraviť prostredie ešte pred narodením rizikového dieťaťa - potenciálneho alergika (primárna prevencia).

(a) Farmakoterapia

Zásady farmakoterapie roztočovej alergie sa neodlišujú od liečby precitlivenosti na iné alergény. Antihistaminiká v

monoterapii bývajú, najmä u dospelých, menej účinné ako pri polinóze. V prípade rinokonjunktiválnych prejavov je potrebná kombinácia dlhodobého per os podávaného H1-blokátora II. generácie s intermitentným podávaním lokálneho nosového kortikosteroidu. Do očí sa osvedčilo podávanie antihistaminika v očných kvapkách. Klasický kromoglykát býva menej účinný, pravdepodobne aj pre potrebu podávania minimálne 4x denne, čo pacienti málokeďdodržia. Viac sa osvedčil modernejší prípravok lodoxamid. Nedokromil pre použitie do nosa a/alebo očí nie je u nás zatiaľ k dispozícii.

V prípade astmy postupujeme podľa platných smerníc pre liečbu astmy, pričom liečba antihistaminikom je iba doplnujúca. Antihistaminiká sú vhodné pri astme detí (za účelom pozitívneho ovplyvnenia vývoja atopickej choroby (2), a všade tam, kde je potrebné okrem astmy ovplyvniť aj pridružené symptómy z oblasti horných dýchacích ciest.

(b) Alergénová imunoterapia

Účinnosť roztočovej alergénovej imunoterapie sa overila v množstve randomizovaných, placebo kontrolovaných štúdií tak pri celoročnej alergickej nádche, ako aj pri prieduškovastej astme spôsobenej roztočmi. Jednou zo základných podmienok úspešnej AIT je skoré začatie liečby. K úspechu farmakoterapie aj AIT prispievajú opatrenia zamerané na zníženie množstva roztočov v prostredí.

Optimálne výsledky dosiahneme najmä pri kombinácii všetkých liečebných a preventívnych prístupov: vo väčšine štúdií zameraných na porovnanie jednotlivých opatrení sa potvrdila najlepšia účinnosť kombinácie dôslednej úpravy prostredia, AIT a farmakoterapie (3).

(c) Kontrola prostredia, eradikácia roztočov

Opatrenia na zníženie množstva, prípadne eradikáciu roztočov vychádzajú z poznania ich optimálnych životných podmienok. Rast a množenie roztočov, a tým aj výskyt ich alergénov, najlepšie obmedzíme znížením priemernej bytovej teploty a vzdušnej vlhkosti a optimálnym zariadením domácnosti.

V byte by sa mali obmedziť koberecove plochy. Optimálne podlahové krytiny sú parkety, dlažba, alebo linoleum. Vhodné je obmedziť aj množstvo čalúneného nábytku. Kreslá a sedačky sú vhodnejšie kožené, v prípade látkových by čalúnené časti nemali byť hrubé (v hrubých vrstvách roztoče nachádzajú optimálnejšie pod-

Tab. 3. Opatrenia na zníženie (eradikáciu) počtu bytových roztočov

- zníženie vlhkosti a teploty ovzdušia v byte (optimum v spálni: T=18°C, vlhkosť=40-50%)
- vetranie bytu, perín a vankúšov (ideálne: periny a vankúše vetrať na slnku)
- barierové zábrany (krytie posteľových matracov špeciálnymi obliečkami)
- optimálny druh perín a vankúšov (syntetické!), aj periny a vankúše je vhodné kryť špeciálnymi semipermeabilnými obliečkami
- pravidelné pranie - pri T>60°C (periny, vankúše, posteľná bielizeň, závesy, záclony..)
- správna technika vysávania (vysávače zachytávajúce roztoče a ich výkaly)
- redukcia, prípadne odstránenie koberecovej, závesovej, plyšových hračiek.. (najmä starých)
- chemické ničenie roztočov a ich alergénov (kyselina benzoová, pyretroidy, tanín)

Iba kombináciou všetkých opatrení možno dosiahnuť klinicky efektívne zníženie množstva roztočových alergénov v byte!

mienky - vlhkosť, teplota..). Najdôležitejšie je zariadenie spálne. V spálni, kde sa vyskytuje najviac roztočov, nie je vôbec vhodný koberec (je totiž rezervoárom roztočov). Roztočovní alergici by mali mať posteľné matrace potiahnuté (oblečené) špeciálnou semipermeabilnou obliečkou, periny a vankúše sú najlepšie polyesterové, taktiež "oblečené" do špeciálnych obliečok. Počas spánku sa v perinách, vankúšoch a matracoch naakumuluje teplo a vlhkosť, čo vytvára ideálne podmienky pre rast a množenie roztočov. Preto je také dôležité každodenné vetranie postelí, perín a vankúšov. Toto je mimoriadne dôležité najmä v prípade, ak alergik nemá protialergické obliečky.

Najvýznamnejšie roztočové alergény sa nachádzajú vo výkaloch roztočov. Drobné mikropelety výkalov sa správajú ako typické vzdušné alergény (ľahko sa zvíria a istý čas sa vznášajú). Treba preto rátať so skutočnosťou, že počas vysávania (najmä vysávačom bez viacnásobnej filtrácie vzduchu) a krátko po ňom obsah alergénov v ovzduší bytu prudko stúpa a u precitliveného jedinca môže vyvolať akútne zhoršenie zdravotného stavu. Pacient precitlivený na roztoče, najmä astmatik, by teda nemal vysávať, ani by sa počas vysáva-

nia nemal zdržiavať doma. Vzhľadom k tomu, že roztočové antigény sú inhalateľné alergény, odporúča sa vybaviť spáľňu pacienta precitliveného na roztoče aj práčkou vzduchu, výsledky tohoto opatrenia však nie sú jednoznačné (pozri ďalej).

Porovnanie účinnosti jednotlivých protiroztočových opatrení**(a) Opatrenia v spálni**

- **Zariadenie:** žiaden koberec, žiaden čalúnený nábytok, vetranie
- **Matrace:** špeciálne semipermeabilné obliečky
- **Periny a vankúše:** polyesterová výplň, semipermeabilné obliečky

V rade randomizovaných kontrolovaných štúdií sa potvrdilo používanie špeciálnych semipermeabilných obliečok ako najúčinnšie opatrenie zamerané na eradikáciu roztočov z prostredia. Efekt ostatných opatrení je doplnujúci, samé o sebe zvyčajne nepostačujú (5,6,15).

(b) Kontrola vlhkosti prostredia

Zníženie vlhkosti ovzdušia, najmä v spálni, sa v súvislosti s eradikáciou roztočov všeobecne odporúča. V jednej štúdií sa zistilo, že v prípade, ak sa v zimnom období používa ústredné kúrenie a dosiahne sa trvalé zníženie vlhkosti vzduchu pod 50%, zníži sa množstvo roztočov v byte natoľko, že sa klinicky významne nezvyšujú ani v ostávajúcych mesiacoch roka (9).

(c) Nábytok

Všetok čalúnený nábytok môže, najmä ak je hrubý, poskytnúť roztočom optimálne podmienky pre život. Týka sa to najmä kresiel a sedacích súprav, ktoré sa môžu stať rezervoárom ľudských epitelí (zdroj potravy roztočov). V sedacích súpravách a kreslách s malou hrúbkou čalúnenia sa drží menej tepla a vlhkosti, a tak v nich nevznikajú pre roztoče natoľko optimálne podmienky. Ideálny je drevený a kožený nábytok.

(d) Vysávanie

Najmä pre byty s veľkými koberecovými plochami je veľmi dôležitý výber vysávača. Vysávače bez optimálnej filtrácie vzduchu roztoče iba rozptýlia. Ukázalo sa, že ani vysávače s vodnými filtrami nie sú najvhodnejšie (voda nie je dobrý filter). Najúčinnnejšie sú vysávače s > 5 násobnou filtráciou vzduchu vybavené tzv. HEPA filtrami. Ide o filtre s priemerom pórov < 5 mcm. Cez takto malé póry neprechádzajú prakticky žiadne alergény.

(e) Práčky vzduchu

Fekálne mikropelety sa ľahko zvíria, najmä počas domácich prác. Behom 30-45 minút však znova sedimentujú. Samotná filtrácia vzduchu preto nezníži množstvo roztočových alergénov v prostredí dostatočne. Tento poznatok sa overil aj v štúdií zameranej na redukciu alergických symptómov a prieduškovastej hyperreaktivity - elektronická filtrácia vzduchu nepriinesla signifikantné zlepšenie (6).

(f) Akaricídne látky

Medzi akaricídne látky sa radia viaceré chemikálie: tanín (trieslová kyselina), kyselina benzoová, benzyl alkohol, pyretroidy. Akaricídne účinky majú však iba pyretroidy a benzoové zlučiny, tanín sa uplatňuje pri denaturácii roztočových alergénov. Ako najúčinnnejší protiroztočový prostriedok sa ukazuje ošetrenie koberecov každé 2 mesiace šampónom, ktorý obsahuje kombináciu tanínu a benzoátu. Bez úpravy postele (matrace, periny, vankúše - tak ako sme sa zmienili vyššie) však samotné použitie akaricídnych šampónov pri redukcii symptómov nebýva postačujúce (6).

Záver pre prax

1. Roztoče bytového prachu sú rozšírené kozmopolitne
2. V podmienkach Strednej Európy sú rozhodujúci roztočovými druhmi Dermatophagoides pteronyssinus a Dermatophagoides farinae
3. Senzibilizácia alergénmi roztočov vzniká krátko po narodení a je priamo závislá na množstve alergénov v prostredí
4. Senzibilizácia alergénmi roztočov je rizikovým faktorom pre vznik alergickej astmy, rinitídy, aj atopického ekzému
5. Rozhodujúce alergény roztočov sa nachádzajú vo fekálnych mikropeletách
6. Množstvo vzdušného alergénu sa výrazne zvyšuje krátko po upratovacích aktivitách
7. Najväčšie množstvo roztočových alergénov sa nachádza v matracoch postelí a vo vankúšoch
8. Opatrenia zamerané na zníženie množstva roztočových alergénov majú byť prvým krokom liečby, pričom dostatočne účinná je iba kombinácia viacerých opatrení
9. Najlepšie výsledky sa dosahujú pri kombinácii predošlého bodu s anti-alergicou liečbou a alergénovou imunoterapiou

Literatúra:

- Dowse, G. K., Turner K. J., Stewart, G. A. et al: The association between Dermatophagoides mites and increasing prevalence of asthma in village communities within the Papua New Guinea highlands. *J Allergy Clin Immunol* 1985, 75, 1/1, 75-83
- ETAC Study Group: Allergic factors associated with the development of asthma and the inhaled, placebo-controlled trial: First results of ETAC. *Pediatr Allergy Immunol* 1998, 9, 116-24
- Fernández-Caldas, E., Puerta, L., Lockey, R. F.: Mite Allergens. In: Lockey, R. F., Bukantz, S. C.: *Allergens and Allergen Immunotherapy*. Marcel Dekker Inc., New York 1999, 181-201
- Friedmann, P. S., Tan, B. B.: Mite elimination - clinical effect on eczema. *Allergy* 1998, 53, 48, Suppl, 97-100
- van der Heide, S., Kauffman, H. F., Dubois, A. E., deMochy, J. G.: Allergen-avoidance measures in homes of house-dust allergic asthmatic patients: effects of acaricides and mattress encasings. *Allergy* 1997, 52, 9, 921-7
- Johnson, T. A. Jr.: Environmental control of dust mite allergens. *Am Fam Physician* 1996, 54, 5, 1651-57
- Kern, R. A.: Dust sensitization in bronchial asthma. *Med Clin North Am* 1921, 5, 751-8
- Kučera, P., Heroldová, M., Vávrová, H. a spol.: Alergeny z roztočů a jejich klinický význam. *Klin. Imunol. Alerg.* 1998, 8, 3, Abstr., s. 34-5
- Lintner, T. J., Schou, C., Mulfinger, L. M. et al: The effect of air conditioning on the prevalence of house dust mite allergens (Abstract). *J Allergy Clin Immunol* 1991, 87, 320
- Marks, G. B.: House dust mite exposure as a risk factor for asthma: benefits of avoidance. *Allergy* 1998, 53, 48, Suppl, 108-14
- Mathews, K. P.: Other Inhalant Allergens. In: Bierman, W. C., Pearlman, D. S.: *Allergic Diseases from Infancy to Adulthood*. Saunders Company, Philadelphia, 1988, s. 165-177
- Montanaro, A.: House dust, animal proteins, pollutants, and environmental controls. *J Allergy Clin Immunol* 1989, 84, 6/2, 1125-8
- Naspitz, C. K., Diniz, C., CandidaRizzo, M. a spol.: Human scalps as a reservoir of domestic mites. *Lancet* 1997, 349, 404
- Sporik, R., Holgate, S. T., Platts-Mills, T. A., Cogswell, J. J.: Exposure to house dust mite allergens (Der p 1) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 1990, 323, 502-7
- Sporik, R., Hill, D. J., Thompson, P. J. et al: The Melbourne House Dust Mite Study: long-term efficacy of house dust mite reduction strategies. *J Allergy Clin Im.* 1998, 101, 4/1, 451-6
- Tan, B. B., Weald, D., Strickland, I., Friedmann, P. S.: Double blind controlled trial of effect of housedust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* 1996, 347, 8993, 15-18
- Voorhorst, R., Spijksman-Boezeman, M. J. A., Spijksma, F. T. M.: Is a mite (*Dermatophagoides* spp.) the producer of the house dust allergen? *Allergie und Asthma* 1964, 10, 329-34
- deWeck, A. L., Derer, M., Morrison-Smith, G. a spol.: DustscreenTM, a new Assay for Simultaneous Determination of Multiple Allergens in House Dust. *ACI International* 1998, 10, 5, s. 133-40

Klinická farmakológia

H1-antihistaminík

*Hrubiško, M., Kriška, M., Kristová, V., *Michaličková, J.:

*Odd. klinickej imunológie a alergológie NÚTARCH, Bratislava - Podunajské Biskupice Ústav farmakológie LFUK, Bratislava

Súhrn: V prehľadnom článku autori poukazujú na rozdiely medzi I. a II. generáciou antihistaminík, pričom rozoberajú ich klinicky výhodné a nevýhodné vlastnosti. Primárne nežiaduce vlastnosti (malá selektivita voči H1-receptorom, ovplyvnenie serotonínových, alfa-adrenergických a muskarínových receptorov, prienik hematoencefalickou bariérou) môžu byť pri niektorých indikáciach výhodné (pruriginózne stavy, chronická urtikária, niektoré formy ekzému). Pri liečbe respiračnej alergie (alergická rinitída a/alebo konjunktivitída, alergická astma) sa však jednoznačne odporúčajú druhogeneračné prípravky. Pri antihistaminikách II. generácie sa podrobnejšie rozoberajú ich farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti. Aditívne antialergické účinky týchto farmák (zníženie vyplavovania rôznych mediátorov z mastocytov, eozinofilov, neutrofilov, inhibícia adhezívnych molekúl, inhibícia chemotaxie granulocytov...) pravdepodobne prispievajú k ich lepšej účinnosti pri respiračných alergózach. Významne sa pravdepodobne uplatňujú pri profylaktickom podávaní, ak chceme ovplyvniť vývoj atopického pochodu u mladého jedinca.

Clinical pharmacology of H1-antihistamines.

*Hrubiško, M., Kriška, M., Kristová, V., *Michaličková, J.:

*Dept. Of Allergology and Clinical Immunology, Natl. Inst. of TB and Lung Diseases, Bratislava Institute of Pharmacology, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava

Summary: In this review article authors refer about main advantages and disadvantages in therapy with the first and second generation of H1-antihistamines. Some of undesirable effects of the 1st. generation of H1-blockers (crossing of blood brain barrier, small selectivity to H1-receptors, affecting of adrenergic, cholinergic and serotoninerigic receptors) may be in some cases advantageous (dermato-allergological indications such as pruritus, chronic idiopathic urticaria, some eczemas...). In therapy of respiratory allergic disorders (allergic rhinitis and/or conjunctivitis, allergic asthma bronchiale) is the second generation of antihistamines preferable. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of the second generation H1-blockers are analysed. Some additional antiallergic attributes of this modern H1-antihistaminics may contribute to their beneficial effect in therapy of respiratory allergy, especially when used as prophylactic therapy.

Výskyt alergických ochorení na celom svete narastá bez rozdielu, či sa týka rozvojových alebo rozvinutých krajín (2). Potreba účinných a bezpečných látok, ktoré dokážu ovplyvniť priebeh najbežnejších alergických ochorení, ako sú rinitída a urtikária, neustále stúpa. Táto skutočnosť sa odráža v spotrebe antihistaminík. Antihistaminiká - blokátory H1-histamínových receptorov - patria celosvetovo k najviac používaným liekom, pričom viaceré sa v mnohých krajinách zaradili medzi voľnopredajné farmaká. Stiahnutie z predaja (deregistrácia) dvoch z nich (terfenadín, astemizol (12,29)) v posledných dvoch ro-

koch naznačila potrebu neustáleho rehodnocovania pomeru prínos - riziko (benefit / risk ratio), a to predovšetkým u hromadne používaných liekov. Autori sa v článku pokúsili prehodnotiť základné farmakodynamické a farmakokinetické parametre H1-antihistaminík.

Histamín je takzvaným preformovaným mediátorom, v najväčšom množstve sa nachádzajúcim v cytoplazmových granulách žrných buniek (mastocytov) a bazofilných granulocytov. Jeho účinky sú mnohoraké, na tomto mieste sa obmedzíme iba na vymenovanie efektov dôležitých pri alergických reakciách. Histamín zohrá

va kľúčovú úlohu pri stimulácii H1-receptorov senzorických nervov, ciev, hladkých svalov a mukózných žliazok, čím sa bezprostredne podieľa na akútnych alergických symptómoch. Okrem toho sa histamín spoluúčastní zvyšovania expenzie, uvoľňovania a efektov adhezívnych molekúl (P-selektín, E-selektín, ICAM-1), interleukínov IL6, IL8 a nekrotizujúceho faktora TNF-alfa (pozri tab.1). Súčasne používaným antihistaminikám sa okrem H1-blokujúcej aktivity prisudzuje aj schopnosť ovplyvniť účinky uvedených molekúl (pozri ďalej, tiež tab.2).

H1-antihistaminiká tvoria chemicke rôznorodú skupinu látok antagonizujúcich účinky histamínu na úrovni H1 receptorov. Delia sa na dve základné skupiny (tab.2) :

(a) I. generácia: klasické - sedatívne, neselektívne H1-antihistaminiká, ktoré sa začali terapeuticky používať pred viac ako 50 rokmi a majú výrazné sedatívne, ako aj niektoré iné vedľajšie účinky (napr. suchosť slizníc, zahusťovanie hlienov). Vzhľadom k ich farmakokinetickým vlastnostiam sa musia podávať v dvoch, respektíve väčšinou v troch dávkach / 24 h.

(b) II. generácia: moderné - nesedatívne, selektívne H1-antihistaminiká, ktoré prišli na trh v 80. rokoch. Látky tohto typu takmer neprenikajú do CNS, a preto väčšinou nemajú sedatívne účinky. Vzhľadom k dlhému polčas eliminácie sa v súčasnosti používané molekuly podávajú iba raz za 24 h. Okrem H1-blokujúcich účinkov majú aj iné antialergické vlastnosti.

Farmakodynamika H1-antihistaminík

Prvé antihistaminiká sa syntetizovali a v terapii použili pred viac ako polstoročím. Francúzi Fournau a Bover v r. 1933 pripravili látku, ktorá bola schopná antagonizovať účinky histamínu uvoľňovaného pri alergických reakciách rôzneho pôvodu (10). Blokáda aktivity postsynaptických H1 receptorov sa prejavovala hlavne na postkapilárnych svaloch venuľ tým, že sa znížila vaskulárna permeabilita, exudácia a ustupoval edém. Podanie klasických H1-antihistaminík oslabuje histamínom navodenú dilatáciu ciev v oblasti mikrocirkulácie (1). K úplnému antagonizovaniu histamínovej vazodilatácie je potrebná kombinácia H1 a H2-antihistaminík, čo sa prakticky využíva pri niektorých formách chronickej urtikárie. Antihistaminiká okrem toho blokujú H1

receptory na C- nociceptívnych nervových vláknach kože, čím znižujú príznaky svrbenia.

Prítomnosť histamínových receptorov v stene a hladkých svaloch žalúdka a čriev vysvetľuje účinky histamínu na kontraktilitu čreva a sfinkterov, terapeuticky sa však účinky H1-antihistaminík v tejto oblasti nevyužívajú. Stimuláciu sekrécie HCl v žalúdku ovplyvňujú H2-receptory, a preto sa v terapii vredovej choroby gastroduodéna využívajú blokátory H2 receptorov.

Klasické H1-antihistaminiká neovplyvňujú syntézu ani uvoľňovanie histamínu. Prvogeneračné prípravky majú okrem H1-blokujúcich účinkov viac alebo menej vykeslené aj parasympatolytické (antimuskarínové) účinky, z čoho vyplýva suchosť slizníc pri ich použití. Niektoré, ako napr. prometazín majú alfa-sympatolytické účinky, čo môže spôsobiť hypotenzívne reakcie. Niektoré zo starších antihistaminík majú aj antiserotonínové účinky. Serotonín sa v patogenéze respiračných alergóz neuplatňuje, môže však zohrávať úlohu pri niektorých kožných alergických prejavoch. Aj toto môže byť dôvod, prečo sú v niektorých prípadoch chronickej urtikárie a Quinkeho edému klasické antihistaminiká účinnejšie, ako druhogeneračné prípravky.

Prítomnosť H1 receptorov v CNS vysvetľuje nepriaznivý účinok antihistaminík na vigilitu (histamín je okrem iného dôležitým neuromediátorom). Sedatívny účinok je priamo závislý na schopnosti konkrétneho antihistaminika prenikať hematoencefalickou bariérou. Klasické H1-antihistaminiká, ktoré touto bariérou prenikajú vo významnom množstve, majú výrazný tlmivý účinok. Táto ich vlastnosť sa však v praxi môže využiť: v súčasnosti sa prvogeneračné antihistaminiká používajú viac ako sedatíva alebo hypnotiká. Požiadavka „nesedatívnych“ antihistaminík viedla k syntéze a príprave látok II. generácie (16). Ďalším dôvodom pre vývoj nových antihistaminík bola požiadavka na dávkovanie iba raz denne (zvýšenie compliance). V neposlednom rade sa pri vývoji nových antihistaminíkových farmák sústreďil záujem na získanie molekúl s ďalšími antialergickými vlastnosťami (ovplyvnenie iných ako H1-blokujúcich účinkov histamínu, ovplyvnenie syntézy, alebo uvoľňovania mediátorov, adhezívnych molekúl..).

Farmakokinetika H1-antihistaminík

H1-antihistaminiká I.generácie sú stabilné amíny rozpustné v tukoch.

Absorpcia a distribúcia väčšiny antihistaminík je podobná. Po perorálnom podaní sa rýchle absorbujú a maximálne koncentrácie dosahujú za 1-2 hodiny. V organizme sa rozsiahlo distribuujú. Dobré prenikajú cez hematoencefalickú bariéru. V značnej miere sa metabolizujú, primárne hepatálnymi mikroenzymovými systémami. Trvanie účinku väčšiny klasických antihistaminík je 4-6 hodín po jednej dávke, iba niektoré z nich (napr. prometazín, klemastín) majú dlhší účinok (biologický polčas až 12 hodín).

Látky z II. generácie H1-antihistaminík sa dobre vstrebávajú po podaní per os a extenzívne sa v organizme distribuujú (7, 29). S výnimkou cetirizínu (pozri ďalej), dosahujú nízke koncentrácie v plazme a telesných tekutinách (rutinne sa nedajú zmerať). Maximálna koncentrácia v plazme sa zisťuje medzi 0,5 až 3 hodinami, pri tvorbe aktívnych metabolitov o 0,5 až 2 hodiny neskôr. Majú značnú afinitu k proteínom plazmy a tkanív (90% a viac), u aktívnych metabolitov 60-70%. Prienik cez hematoencefalickú bariéru je obmedzený vzhľadom k lipofóbnym vlastnostiam a vysokej selektivitě voči periférnym H1-receptorom, na ktorých sa rýchlo „vychytávajú“. Eliminačný polčas kolíše v rozpätí 1,8 h - 21 dní (21 dňový T1/2 platí pre už deregistrovaný astemizol), avšak nezávisle od farmakokinetických parametrov je dávkovanie 1x denne všeobecne klinicky efektívne.

Farmakokinetika a farmakodynamika H1-blokátorov II. generácie

Astemizol

Po terfenadíne druhé nesedatívne antihistaminikum na trhu, prvé s dávkovaním raz za 24 hodín. Má biologický polčas 24 h a viac, jeho aktívny metabolit demetylastemizol až 21 dní. Astemizol sa významne metabolizuje prvým prechodom pečeňou (90%). Jeho farmakokinetika nie je ovplyvnená u pacientov s renálnou insuficienciou. Závažná porucha pečenevej funkcie môže metabolizmus astemizolu významne ovplyvniť (15). Aj farmaká inhibujúce pečenevý systém cytochrómu P450 môžu spôsobiť hromadenie materskej látky. Pre proarytmogénny potenciál sa astemizol vo väčšine krajín sveta vyradil z používania (11).

Azelastín

Azelastín je ftalazínónový derivát s preferenčnou väzbou k periférnym H1-receptorom (v menšej miere sa viaže aj na centrálné H1-receptory). Má relatívne dlhý

Tab.1. Inhibícia kožného pupenca niektorými antihistaminikami II. generácie

Látka	inhibícia edému kožného pupenca	Dávka (MG)
	Nástup	Trvanie účinku (H)
• Akrivastín	0,5	8
• Azelastín	4	12
• Cetirizín	0,7	24
• Ebastín	1	24
• Loratadín	3	24
• Mizolastín	2	24

Tab.2. Najpoužívanejšie H1 antihistaminiká

Látka	Obch. názov	T1/2 (h)	Dávka (mg)	Poznámka
I. generácia				
Akrivastín	SEMPREX	1,7	8	sedácia, antipruriginózum, metabolizmus++, nie aktívny metabolit
Antazolin	SPERSALERG	?	0,5 mg/ml	oč.kvapky (+tetryzolin)
Bizulepín	DITHIADEN	< 12	2-4 (6)	sedácia, aj i.v. forma, aj v gravidite a laktácii
Cyproheptadín	PERITOL	< 12	4-8	sedácia, príberanie, antiserotoninový účinok
Difenhydramín	BENADRYL	7	25-50	kinetózy, antitusikum, metabolizmus?
Dimetindén	FENISTIL	5-6		sedácia, antipruriginózum, aj lok. forma (gel), cps s riad. uvoľň. 1x/24h, deti od 1 mesiaca (gtt.)
Ketotifén	ZADITEN	12	1-2	tbl aj s riad. uvoľň., deti aj < 1r. (gtt), profylaktikum
Klemastín	TAVEGYL	< 12	1-2	sedácia, flexibil.dávkovanie, v gravidite?, deti > 1r.
Moxastín	KINEDRYL	12	25-50	kinetózy, antiemetikum (+kofeín)
Prometazín	PROTHAZIN	12	12,5-25	sedácia, antiemetikum, aj i.v. forma, pečeň metab.
II. generácia				
Astemizol	HISMANAL	> 24	10	aj v gravidite, mimoriadne dlhý polčas metabolitu, NÚ - interakcie, extenzívny pečeň. metab., aktívny metabolit
Azelastín	ALLERGODIL	22	2, 0,1% rozt.	viac lokálne (oči, nos), aktívny pečeň. metabolit
Cetirizín	ZYRTEC	7,4	10	čiast.sedácia, profylaktikum, vyluč. prevaž. obličkami, nie aktívny metabolit
Ebastín	KESTINE	13-16	10	flexibilné dávkovanie, NÚ - interakcie, arytmie, < astemizol, terfenadín, extenzívny pečeň. metab., aktívny metabolit
Fexofenadín	TELFEST	14,4	120-180	vyluč. obličkami, minim. pečeň. metabol.
Levokabastín	LIVOSTIN	33 (n,o)0,05% rozt.		iba lokálna forma (očné gtt, nosový sprej) čiastočne metabol., nie aktívny metabolit
Loratadín	CLARITINE	7,8	10	extenzívny pečeň. metabolismus, aktívny metabolit, profylaxia?
Terfenadín	TELDANE	< 12	120-180	extenz. pečeň. metabolismus, aktívny metabolit, NU - interakcie, arytmie, deregistrácia

Tab. 3. Najčastejšie indikácie H1-antihistaminík

alergická rinitída a / alebo konjunktivitída (sezónna alebo celoročná)
preferujeme použitie farmák II. generácie

alergická sezónna astma,
iné formy astmy iba pri súčasnom výskyte iných alergických prejavov, podmienkou liečba astmy podľa smerníc - iba prípravky II. generácie

alergické prejavy na koži
(akútne a chronická urtikária, alergické ekzantémy) - farmaká I. aj II. generácie

atopický ekzém
iba doplnujúca a symptomatická liečba prípravky I. aj II. generácie

virózy, „choroby z prechladnutia“
k symptomatickému ovplyvneniu prejavov - v kombinácii s nesteroidnými antiflogistikami (NSA) a paracetamolom - I. aj II. generácia, často v kombinácii s alfa-mimetikami

kinetózy, vestibulárne poruchy
k profylaxii a terapii nauzey, emézy.- generácia

anafylaxia
ako II. krok po adrenalíne, i.m.,i.v. - iba I. gen., p.o. II.generácia

hľad by zabral niekoľko strán, preto sa obmedzíme na vymenovanie iba najčastejšie najmä u nás používaných látok, a ich charakteristických vlastností (tab.2). Nesedatívne antihistaminiká sa klinicky používajú predovšetkým pre **perorálnu aplikáciu**, novšie látky sú dostupné aj pre **lokálnu aplikáciu do oka a nosa** (azelastín, levokabastín). Antihistaminiká pre **intravenózne použitie** sú k dispozícii iba z I. generácie (bizulepín, klemastín, prometazín, v niektorých krajinách aj dimetindén).

Tab.4. Menej časté indikácie H1-antihistaminík

poruchy spánku
I. generácia

nauzea a tehotenské zvracanie
I. generácia

parkinsonizmus
po neuroleptikách - I. generácia (anticholinergné účinky)

lokálna anestézia
u pacientov alergických na bežné lokálne anestetiká (I.gen.)

liečba nechutenstva
(povzbudenie chuti do jedla, najmä u detí - I. gen.)

Nežiaduce účinky H1-antihistaminík

(a) Hypnotický a sedatívny účinok

H1-antihistaminiká I. generácie veľmi dobre prenikajú cez **hematoencefalickú bariéru**. Viazu sa na H1 receptory a ovplyvňujú nervové dráhy spájajúce formatio reticularis s kôrovou oblasťou, ktoré sú zodpovedné za bdely stav, vigilitu. Látky tohto typu vyvolávajú **zníženie pozornosti** a schopnosti **koncentrácie, somnolenciu** až spavosť počas dňa (tab. 6). Miera týchto účinkov sa dokazuje viacerými druhmi testov na schopnosť senzorio-motorickej koordinácie, zvýšeným reakčným časom, testami na pamäť, elektrofyziologickými metódami a testom schopnosti riadiť motorové vozidlo.

Medzi antihistaminiká s vysokým tlmivým efektom patria bizulepín, difenhydramín, dimetindén, doxylamín a cyproheptadín. V podstatne menšej miere sa môže sedatívny NU prejavovať aj pri liečbe antihistaminikami II. generácie. Z nich sa to najčastejšie prejavuje pri cetirizíne, menej často pri ebastíne, pri oboch najmä pri použití vyššej dávky.

Sprievodným javom sedatívneho účinku sú poruchy zraku, ktoré sa vnímajú ako rozmazané videnie, diplopia. Môže sa vyskytnúť tremor, nervozita. Sedatívny účinok je prekážkou pri riadení vozidiel a v zamestnaní, kde sa vyžaduje pozornosť, alebo pri učení. Veľká pozornosť sa venuje najmä zhodnoteniu vplyvu antihistaminík na schopnosť riadiť motorové vozidlo. V špeciálnych testoch na automobilových trenažéroch špecializovaných pracovísk vznikajú podklady pre klasifikáciu antihistaminík na základe ich ovplyvnenia riadenia vozidla.

(b) Kardiovaskulárny systém

Po vysokých dávkach, alebo predávkovaní niektorých nesedatívnych H1-antihistaminík, ako astemizol a terfenadín, môže vzniknúť **predĺženie QT intervalu** a následne fatálna tachyarytmia typu torsade de pointes, čo sa prvý raz opísalo pri terfenadíne. Zriedkavo sa vyskytujú aj blokády pravého ramienka, disociácia atrioventrikulárneho rytmu, či junkčný rytmus. K rizikovým faktorom spojeným s výskytom srdcových arytmií po podávaní H1-antihistaminík patria aj kongenitálne predĺženie QT intervalu, ischemická choroba srdca (najmä v prípade predššenia QT intervalu), ochorenia pečene (cirhóza), ťažká hypokaliémia, hypomagneziémia alebo hyperkalcémia (27,28). Na základe údajov z databázy WHO v priebehu rokov 1986-1996 sa zistil zvýšený výskyt kardiovas-

Tab.5. Klinické použitie niektorých nesedatívnych H1-antihistaminík

Látka	Lieková forma	Priem. dávky	Poznámky
Akrivastín	tbl.	8 mg (tid) málo	skúsenosti
Astemizol	tbl., susp.	10 mg, deti 5mg	(od) deregistrovaný od r.1998
Azelastín	tbl., spray, gtt	2-4 mg	lokálne 0,1%, 2x denne
Cetirizín	tbl., gtt	5-10 mg (od 6m)	<6r. 5mg, >6r. 10mg
Ebastín	tbl.	10-20 mg (od)	deti nad 6 r. 5 mg
Levokabastín	susp.	50 μ g/spray,gtt (bid)	nosová, očná susp.
Loratadín	tbl., susp,	10 mg (od)	deti od 2 do 6r. 5 - 10 mg >6 r. 10 mg
Mizolastín	tbl.	10 mg (od)	> 12 r.

Poznámky: tid - 3x denne, bid- 2x denne, od - 1x denne

Tab.6. Charakteristické nežiaduce účinky H1-antihistaminík I. generácie

LÁTKA	ÚČINKY			INÝ
	Sedatívny	Para-sympatolytický	alfa-sympatolytický	
bizulepín	+++	+	?	
prometazín	++	++	+++	lokálne anestet.
difenhydramín	+++	++	?	lokálne anestet.
dimetindén	+++	++	+	
doxylamín	+++	+	?	
chlorcyklizín	++	++	?	
cyproheptadín	+++	++	+++	antiserotoninový

kulárnych NU hlavne v súvislosti s terfenadínom (19). Terfenadín ako pro-drug, nie však jeho metabolit, blokuje **draslíkové kanály** a predlžuje QT interval. Táto vlastnosť terfenadínu koreluje s jeho plazmatickou koncentráciou (34). Arytmogénny mechanizmus ďalšej látky astemizolu je podobný ako u terfenadínu (30), hoci menej častý. Isté riziko, taktiež na základe ovplyvnenia draslíkových kanálov, vzniká aj pri predávkovaní ebastínu. Nebezpečie kardiovaskulárnych NU vzniká najmä pri súčasnom použití farmák súťažiacich o pečeňový metabolizmus na cytochróme CYP 450 (erytromycín, ketokonazol, cimetidín

a ďalšie, (tab.7). Kombinácia týchto farmák s astemizolom a terfenadínom vedie (za blokováním metabolizmu antihistaminík) ku vzniku nebezpečne vysokých hladín antihistaminika v plazme, čo malo v praxi, žiaľ, aj letálne následky (35). Postupné nahromadenie fatálnych následkov použitia terfenadínu viedlo k jeho deregistrácii a jeho nahradeniu bezpečným metabolitom. Z obdobných príčin sa nakoniec z trhu stiahol aj astemizol.

(c) Iné nežiaduce účinky

Okrem sedatívnych účinkov sa vyskytujú NU vyplývajúce z neselektívneho účinn-

Tab.7. Látky zvyšujúce kardiotoxicitu H1-antihistaminík

Interagujúce H1-antihistaminiká: Terfenadín, Astemizol (Ebastín)		
Látka	Mechanizmus účinku	Poznámka
erytromycín	inhibícia metab.	klaritromycín, ostatné makrolidy?
ketokonazol	inhibícia metab.	ten istý úč. aj iné antimykotiká?
cimetidín	inhibícia metab.	netýka sa iných H2-blokátorov
fluvoxamin	inhibícia metab.	podobný účinok má nefazodon
indinavir	interak.	s CYP 450 3A4 podobný ritonavir
sotalol	proarytmogénny úč.	bezpečná antihistaminová liečba = cetirizín, loratadín

Pozn.: inhibícia metab. = metabolický inhihibitor na úrovni izozymov cytochrómu P 450

ku prvogeneračných prípravkov. Klasické H1-antihistaminiká môžu blokovať aj **cholinergné, alfa-sympatické a serotonínové** receptory (tab.6). V praxi sa najčastejšie vyskytuje **suchosť v ústach** spôsobená blokádou muskarínových receptorov. Menej častý je hypotenzívny účinok (blokáda alfa-receptorov). Keďže ani moderné antihistaminiká nie sú absolútne selektívne, vzácne sa môžu niektoré NU vyvíjajúce z ovplyvnenia receptorov iného typu vyskytnúť aj pri ich podávaní (napr. suchosť v ústach). Do súvislosti s prienikom do CNS možno dať aj **zvýšenú chuť do jedla**, ktorá sa u prvogeneračných prípravkov vyskytuje takmer konštantne (najvýraznejšie cyproheptadín, čo sa aj terapeuticky využíva pri liečbe nechutenstva), menej často sa tento NU pozoruje aj pri podávaní prípravkov II. generácie (najčastejšie astemizol, menej cetirizín). V zásade sa však priberanie na hmotnosti môže vyskytnúť pri liečbe každým antihistaminikom.

Príznaky gastrointestinálneho dyskomfortu nie sú časté, môžu sa vyskytnúť bolesti alebo pocit tlaku v nadbrúšku. Niektorí pacienti sa v súvislosti s liečbou antihistaminikami sťažujú na bolesti hlavy, iní na vypadávanie vlasov. Tieto NU sú vzácne, v kontrolovaných štúdiách sa vyskytujú aj v placebovej skupine - štatisticky v rovnakej miere.

• Rizikoví pacienti

U **starších ľudí** môžu najmä prvogeneračné H1-antihistaminiká vyvolávať nadmernú sedáciu, ospalosť a závraty. Môže to byť spôsobené znížením renálnych a hepatálnych funkcií, ktoré predlžia elimináciu H1-antihistaminík. U niektorých starších pacientov však paradoxne spôsobujú excitáciu, eufóriu, zmätenosť, insomniu alebo nadmernú nervozitu. Tento paradoxný efekt sa niekedy pozoruje aj u **detí**. **Rizikové faktory pri vývoji útlmu** sú:

- požitie alkoholu
- používanie látok s centrálnou tlmivou účinkom (psychofarmaká, sedatíva, anxiolytiká...)
- pacienti v staršom veku.

Druhogeneračné antihistaminiká sa môžu podávať aj v prípade konzumácie alkoholu a psychofarmak.

U starších pacientov sa častejšie vyskytuje po H1-antihistaminikách retencia moča, prostatizmus a negatívne ovplyvnenie glaukómu. Tieto NU sú dôsledkom parasympatolytických účinkov, viac vyjadrených u niektorých starších látok.

- U **detí** je zvýšené riziko nežiaducich reakcií najmä pre nezrelosť eliminačných mechanizmov. Prienik hematoencefalickou bariérou je u detí ľahší a vylučovanie obličkami pomalšie ako u dospelých. Použitie H1-antihistaminík II. generácie u detí vo veku pod 12 rokov nie je problematické, ak sa redukuje dávka a zvolí sa adekvátna lieková forma (sirup, suspenzia). Zatiaľ neboli publikované závažné nežiaduce reakcie o nových látkach. Cetirizín sa používa už aj u detí mladších ako 1 rok, loratadín sa používa u detí starších ako 2 roky, ostatné novšie antihistaminiká sa zatiaľ používajú iba u detí starších ako 6 rokov. Z klasických antihistaminík sú aj u celkom malých detí vhodné bizulepín, dimetindén a ketotifén.

- V **tehotenstve a laktácii** sa podávajú H1-antihistaminiká všeobecne neodporúča, pretože prechádzajú placentou. Ani II. generáciu nemožno považovať z tohto hľadiska za bezpečnú (12). Podľa klasifikácie FDA sa tieto látky radia do kategórie B (cetirizín, loratadín) a C. Látky kategórie B sa môžu podať v gravidite pri zvažovaní rizika / benefitu, nemôže ich užívať dočasná matka, lebo sú vylučované do materského mlieka. Látky skupiny C sú v gravidite kontraindikované. V prípade dlhodobejšej potreby podávania H1-antihistaminika počas tehotenstva sa v klinickej praxi zvykne používať najčastejšie bizulepín, prípadne prometazín. Pre relatívnu bezpečnosť týchto farmák v gravidite hovorí dlhoročná skúsenosť (viac desaťročí), počas ktorej sa bez následkov použili u relatívne vysokého počtu tehotných žien.

Opatrnosť pri dávkovaní je namieste v prípade závažnej **poruchy funkcie pečene a / alebo obličiek**. Keďže metabolismus jednotlivých H1-antihistaminík je rôzny, treba pri každej látke postupovať individuálne. Väčšina antihistaminík podlieha extenzívnemu pečenejmu metabolizmu (pozri tiež tab.2).

• Interakcie

Najväznejšie interakcie vznikajú po kombinácii H1-antihistaminík s inhibítormi pečenejých izoenzýmov CYP 450, ako sú cimetidín, ketokonazol, erytromycín (tab.7). O nevhodných kombináciach klasických H1-antihistaminík I. generácie s inými farmakami sme hovorili vyššie (pozri nevýhody...).

• Voľnopredajnosť antihistaminík

Mnohé antihistaminiká sú voľnopredajné vo väčšine krajín sveta. Je to aj nepriamym dôkazom toho, že sú relatívne bezpečné. Diskusie o voľnopredajnosti

podnietili správy o letálnych následkoch interakcií s inými látkami, ktoré môžu byť tiež voľnopredajné, ako napr. cimetidín, ale väčšinou sa jedná o prípravky určené na predpisovanie - erytromycín, ketokonazol.

Prevenia výskytu nežiaducich účinkov je v prvom rade založená na správnej informácii pacienta o možných rizikách a jeho povinnosti pacienta informovať lekára o tom, aké farmaká užíva.

Tak ako po každom farmaku, sú možné aj alergické prejavy na podanie H1-antihistaminík. Precitlivosť na H1-antihistaminiká je však zriedkavá.

• Lokálne prípravky antihistaminík

Viacere látky našli uplatnenie vo forme lokálneho použitia na koži, hlavne pre zníženie pocitu svrbenia, než pre vlastný antihistaminový účinok (dimetindén). Chýbajú dostatočné dôkazy o ich antialergickom pôsobení po takomto podaní. Navyše môžu lokálnym pôsobením vyvolať senzibilizáciu kože. Niektoré antihistaminiká, ako fenotiazíny a etyléndiamíny, majú schopnosť indukovať fotoalergické reakcie. Táto možnosť sa diskutuje aj pri dimetindéne.

- **Topické očné a nosové H1-antihistaminiká sa stali prípravkami I. voľby** v prípade ľahších foriem rinitídy a / alebo konjunktivitídy. V prípade závažnejších foriem sú vhodnými doplnujúcimi farmakami. Výhodne sa používajú tak v pravidelných režimoch, ako aj podávané podľa potreby. Lokálne H1-antihistaminiká II. generácie by mohli byť liekom voľby u tehotných a dojčiacich žien a iných rizikových osôb, pretože ich absorpcia nie je klinicky významná (nemajú systémové účinky). Zatiaľ sa však tento logický predpoklad neobjavil v informáciách o týchto farmakách (krátke skúsenosti - opatrnosť výrobcov?).

Záver:

V súčasnosti prevláda používanie H1-antihistaminík II. generácie, pretože tieto farmaká majú výhodnejší terapeutický/bezpečnostný profil. Pri ich používaní prakticky odpadá hypnotický účinok. Paleta týchto látok sa rýchlo rozrástla. Z hľadiska selekcie pre jednotlivé indikácie, najmä keď sa berie do úvahy cena dennej dávky, je potrebné brať do úvahy farmakokinetické a farmakodynamické prednosti jednotlivých látok. V zmysle základného antihistaminového účinku nie je presvedčivo dokázaný rozdielny účinok jednotlivých látok. Rozdiely sú hlavne na

úrovni farmakokinetiky. O význame aditívnych antialergických vlastností sa stále diskutuje. Ich význam sa uplatňuje pravdepodobne najmä pri profylaktickom podávaní (štúdia ETAC), menej pri bežnom (krátkodobom) terapeutickom použití.

Úloha klasických „sedatívnych“ antihistaminík je suplementárna a používajú sa vtedy, ak je žiadúci sedatívny, alebo iný vedľajší efekt. To sa využíva napríklad v prípade bizulepínu, klemastínu a najmä dimetindénu v dermatológii (ovplyvnenie pruritu). Iným príkladom je moxastín v kombinácii s kofeínom, ktorý patrí u nás stále k základným liekom pri kinetózach. Nezastupiteľná je úloha klasických antihistaminík pre parenterálne použitie pri akútnych alergických stavoch.

Literatúra:

1. Altura B. M., Zweifach B. W.: Antihistamines and vascular reactivity. Amer. J. Physiol. 1965, 209, 545-9
2. Beasley, R., Keil, U., vonMutius, E. et al.: World-wide variation in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Lancet 1988, 35 (9111), 1225-32
3. Campoli-Richards, D. M., Buckley, M. M. T., Fitton, A.: Cetirizine. A Review of its Pharmacological Properties and Clinical Potential in Allergic Rhinitis, Pollen-Induced Asthma and Chronic Urticaria. Drugs 1990, 40, 5, 762-81
4. vanCauwenberge, P. B.: New Data on the Safety of Loratadine. Drug Invest 1992 4, 283-91
5. Craps, L. P., Ney, U. M.: Ketotifen: current views on its mechanism of action and their therapeutic implications. Respir. 45, 411-421, 1984
6. Dechant, K. L., Goa, K. L.: Levocabastine. A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Potential as a Topical Antihistamine in Allergic Rhinitis and Conjunctivitis. Drugs 41, 2, 1991, s. 202-24
7. Desager, J. P., Horsmans, Y.: Pharmacokinetic - pharmacodynamic relationships of H1-antihistamines. Clin. Phar-

macokinet. 1995, 28(5), 419-32

8. Eda, R., Sugiyama, H., Hopp, R. J. et al.: Effect of loratadine on human eosinophil function in vitro. Annals of Allergy 1993, 71, 373-8
9. ETAC® Study Group: Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double blind, randomised, placebo controlled trial: First results of ETAC®. Pediatr Allergy Immunol 1988, 9, 116-24
10. Fourneau, F., Bovet, D.: Recherches sur l'action sympatholytique d'un nouveau dérivé du dioxane. Arch. Int. Pharmacodyn. 1933, 46, 179-91. Cit. podľa Casy A. F.: Chemistry of anti-H1 histamine antagonists. In: Handbook of Experimental Pharmacology. Histamine and antihistamines. Springer Verlag Berlin Heidelberg, 1978, s. 176-214
11. Hey, J. A., delPrado, M., Sherwood, J. et al.: Comparative analysis of the cardiotoxicity proclivities of second generation antihistamines in an experimental model predictive of adverse clinical ECG effects. Arzneimittelforschung 1996, 46, 2, 153-8
12. Horak, F., St?bner, P. U.: Comparative tolerability of second generation antihistamines. Drug safety 1999, 20 (5), 385-401
13. Hrubisko, M., Hrušková, I.: Antihistaminiká druhej generácie, hľadanie objektívneho pohľadu. Detský lekár 1995, 2, 1, 257
14. Hrubisko, M., Kayserová, H.: Má opodstatnenie súčasná lokálna a perorálna antihistaminová liečba alergickéj rinoconjunktivitídy? Klin Imunol Alergol 1997, 2, 7, 14-17
15. Janssens, M. M. L.: Astemizole. A Non-sedating Antihistamine with Fast and Sustained Activity. Clin Review Allergy 1993, 11, 35-63
16. Janssens, M. M. L., Horwath, P. H.: The antihistamines of the nineties. Clin. Rev. Allergy 1993, 11, 111-53
17. Lacerda, A. E., Roy, M. L., Lewis, E. W., Rampe, D.: Interactions of the non-sedating antihistamine loratadine with Kv1.5-type potassium channel cloned from human heart. Mol Pharmacol 1997, 52, 2, 314-22
18. Leynadier, F., Bousquet, J., Murrieta, M. et al: Efficacy and safety of mizolastine in seasonal allergic rhinitis. Annals of Allergy Asthma Immunol. 1996, 76, 2, 163-8
19. Lindquist, M., Edwards, I. R.: Risk of non-sedating antihistamines. Lancet 349, 1322, 1997
20. Malick, A., Grant, J. A.: Antihistamines in the treatment of asthma. Allergy 1997, 52 (Suppl. 34), 55-66
21. Markham, A., Wagstaff, A. J.: Fexofenadine. Drugs 1998, 55, 2, 269-74
22. McNeely, W., Wiseman, L. R.: Intranasal Azelastine. A Review of its Efficacy in the Management of Allergic Rhinitis. Drugs 1998, 56, 1, 91-114
23. Mizollen - Monograph (Mizolastine 10 mg). Synthelabo, Le Plessis-Robinson, France.
24. Nightingale, C. H.: Treating Allergic Rhinitis with Second-Generation Antihistamines. Pharmacotherapy 1996, 16, 5, 905-14
25. Roman, I. J., Danzig, M. R.: Loratadine. A Review of Recent Findings in Pharmacology, Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety, with a Look at Its Use in Combination with Pseudoephedrine. Clin Rev Allergy 1993, 11, 89-109
26. Rosenzweig, P., Thebault, J. J., Caplain, H. et al.: Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of mizolastine (SL 85.0324), a new non-sedative H1-antihistamine. Ann Allergy 1992, 69, 135-9
27. Sabovčík R., Kristová V.: Riziko H1-antihistaminík 2. generácie. Liekovy bull. 1994, 3 (3), 2-3
28. Simons, F. E. R.: The therapeutic index of newer H1-receptor antagonists. Clin. Exp. Allergy 1994, 24, 707-23
29. Simons, F. E. R., Simons, K. J.: Clinical pharmacology of new histamine H1 receptor antagonists. Clin. Pharmacokinet. 1999, 36 (5), 329-52
30. Snook, J., Coothman-Burrell, D., Watkins, J., Colin-Jones, D.: Torsades de pointes ventricular tachycardia associated with astemizole overdose. Brit. J. Clin. Prac. 1988, 42, 257-9
31. McTavish, D., Goa, K. L., Ferrill, M.: Terfenadine. Drugs 1990, 39, 4, 552-74
32. Wenke, M. a kol.: Farmakologie, Avicenum Praha, 1986, s. 579
33. Wiseman, L. R., Faulds, D.: Ebastine. A review of its pharmacological properties and clinical efficacy in the treatment of allergic disorders. Drugs 1996, 51, Suppl. 2, 260-77
34. Woosley, R. L., Chen, Y., Freiman, J. P., Gilles, R. A.: Mechanism of the cardiotoxic actions terfenadine. J. Am. Med. Assoc. 1993, 269, 1532-6
35. Yap, Y. G., Camm, A. J.: Arrhythmogenic mechanisms of non-sedating antihistamines. Clin. Exp. Allergy 1999, 29 (Suppl. 3), 174-81

Manažment prieduškovvej astmy na Slovensku

Vedomosti, postoje a preskripcia pneumológov a aleroimunológov

Mušková M. Farmaceutická fakulta UK, Lekáreň Sv. Kríža NÚTaRCH
Chovan L. Klinika Tbc a pľúcnych chorôb NÚTaRCH,
Kopernická Z., Lekáreň Sv. Kríža NÚTaRCH

Skupina DEP (Drug Education Project) - (Projekt vzdelávania vo farmakoterapii):
realizačná skupina: FM Haaijer-Ruskamp (medzinárodný koordinátor), P Denig, a CCM
Veninga (Holandsko): V Divan, G Thomson, R Wahlstrom, T Oke, a C Stalsby Lundborg
(Švédsko): M Andrew, I Matheson, M Loeb a P Lagerlov (Norsko): MM Kochen, a E
Hummerts-Pradier (SRN): M Muskova, and Z Kopernicka (Slovensko).
Korešpondencia: Mária Mušková
Lekáreň Sv.Kríža, NÚTaRCH, Krajinská 91, 825 56 Bratislava, Fax : 45520090
E-mail: muskova

Kľúčové slová : Priedušková astma, preskripcia, "postgraduálne vzdelávanie"

Súhrn: Manažment prieduškovvej astmy a reálna preskripcia sú indikátory uplatnenia štandardných terapeutických postupov - smerníc v praxi. Cieľom prezentovanej štúdie bolo zmapovať vedomosti, postoje a preskripčné správanie lekárov zaradených do vzdelávacieho projektu a výsledky porovnať s odporúčaniami smerníc. Celkovo sa do štúdie aktívne zapojilo 81 odborných lekárov. Pre hodnotenie ich vedomostí a postojov sa používal dotazník. Antiastmatiká predpísané pacientom odzrkadľujú ich preskripčné správanie. V odpovediach na otázky, ako dlhodobo liečiť astmu, bola väčšina lekárov v súlade s odporúčaniami smerníc. V praxi sa ale proporcia pacientov liečených inhalačným steroidom pohybovala okolo 39%. Pri otázke súvisiacej s liečbou exacerbácie astmy viac ako polovica lekárov uprednostnila liečbu antibiotikom pred steroidom. Veľmi častá bola asociácia žltého zeleného spúta s bakteriálnou infekciou. Súhrnne možno povedať, že hoci veľa lekárov akceptovalo odporúčania medzinárodných smerníc, pomer pacientov liečených v súlade s nimi bol rôzny. Výsledky dokumentujú, že pomerne málo lekárov spájalo astmu so zápalom chronického charakteru, ale naopak exacerbáciu astmy spájali s infekciou.

Abstract: Asthma management and prescribing practices indicate realization of the guideline recommendation in practice. The aim of the presented study was to investigate knowledge, attitude and prescribing behaviour of doctors recruited to an educational project and compare the results with guidelines. A total 81 specialists participated. A questionnaire was used to assess their knowledge and attitudes. Anti-asthmatics dispensed to their patients reflected their prescribing behaviour. In response to question how to treat chronic asthma, most doctors were in agreement with guideline recommendations. In practice, however, the proportion of asthma patients receiving inhalation steroids varied about 39%. On question related to exacerbation of asthma, more than half of doctors preferred treatment with antibiotics to steroids. They also more often associated yellow-green sputum with bacterial infection. In conclusion, although many doctors have accepted the recommendations given in guidelines, the proportion of their patients treated accordingly differ. The doctors seem to attach less importance to the inflammatory features of asthma and more connect asthma exacerbation with bacterial infection.

ÚVOD

Klinické prejavy epizodického kašľa, pískotov a dýchavičnosti boli po dlhé roky dôvodom hodnotenia prieduškovvej astmy ako "prechodnej poruchy hladkého svalstva dýchacích ciest". Uvedená koncepcia propagovala bronchodilatanciá ako principiálnu liečbu tohoto ochorenia(1). Preskripcia inhalačných steroidov postupne narastala počas 80tych rokov v súlade s nárastom hodnotenia astmy ako chronického zápalového ochorenia (2). Táto nová perspektíva bola komplexne prijatá v smerniciach vytvorených Britskou pľúcnou spoločnosťou na začiatku 90tych rokov (3), ktoré sa stali základom medzinárodne akceptovaných smerníc. Ostatné európske krajiny prijali podobné klinické smernice (4-9). Kľúčovou správou v nich je kontrola chronického zápalového procesu inhalačnými steroidmi, a náhle zhoršenie podmienok orálnymi steroidmi skôr ako antibiotikami.

Napriek existencii všeobecného konsenzu na základné princípy liečby astmy, kontext štruktúry zdravotníckej starostlivosti, ekonomika a tradícia liečby môžu ovplyvňovať aktuálnu lekársku prax. V súčasnosti neboli dostupné informácie pre porovnanie aktuálnej liečby v rôznych krajinách. Predmetom prezentovanej štúdie je hodnotiť vzťah medzi vedomosťami, postojmi a preskripciou lekárov v rôznych územných celkoch na Slovensku a odporúčaniami medzinárodných smerníc. Táto štúdia je časťou Európskeho projektu vzdelávania vo farmakoterapii, ktorého cieľom je vytvoriť inovačný prístup k zavedeniu smerníc a testovať jeho účinky v piatich krajinách Európy (10,11). Členovia skupiny riešajúcej medzinárodný projekt spoločne vyvinuli model vzdelávacieho programu, ako aj používané nástroje. Analýza východiskovej situácie ohľadom liečby je základným krokom pre rozvoj takéhoto vzdelávacieho programu.

Materiál a metodika

Do štúdie sa vyberali lekári z celkovej populácie ordinujúcich pneumológov a aleroimunológov zo všetkých územných celkov v SR, ktorí mali záujem participovať na programe testovania účinku vzdelávania vo vzťahu k diagnóze a liečbe prieduškovvej astmy. Táto štúdia mapuje manažment astmy vybraných lekárov predtým, ako boli zaradení do vzdelávacieho programu. Po zhromaždení tu prezentovaných dát boli lekári rozdelení geograficky do experimentálnej skupiny so vzdelávacím modelom a do kontrolnej skupiny bez sprostredkovaného vzdelávania. Na mode-

Tab.1. Predaj antiastmatik (ATC-code=R03)

	DDD/1000 obyvateľov a deň	
	1995	1996
Celkove antiastmatiká (R03)	10.0	16.6
Adrenergiká, inhalačné (R03A)	2.8	5.2
Ostatné antiastmatiká, inhalačné (R03B)	1.5	3.1
• Kortikosteroidy inhalačné (R03BA)	1.0	1.8
• Anticholinergiká (R03BB)	0.1	0.4
• Kromoglykáty (R03BC)	0.4	0.9
Adrenergiká pre systémové podanie(R03C)	0.6	1.0
Ostatné antiastmatiká pre systémové podanie(R03D)	5.3	7.5
• Methylxantíny (R03DA)	5.1	7.3
• Kombinácie (R03DB)	0.2	0.2

Zdroj :Databáza spotreby liekov .Štátny ústav pre kontrolu liekov v SR.

lomom stretnutí lekári v malých skupinách diskutovali, ako diagnostikovať ochorenie, a posudzovali dôležitosť a význam faktorov pri rozhodovaní o liečbe. Odporúčania smerníc a vyhodnotený údaje o preskripcii boli tiež predmetom diskusie. Hodnotila sa zmena vo vedomostiach, postojoch a preskripčných indikátoroch pred a po vzdelávaní jednotlivých lekárov a medzi experimentálnou a kontrolnou skupinou. Efekt vzdelávacieho kurzu bude publikovaný následne. V predstavovanej časti štúdie sa hodnotil manažment astmy predtým ako lekári dostali akékoľvek informácie od organizátorov projektu.

Výber respondentov

Lekári prvého kontaktu neboli pozvaní do štúdie, keďže po potvrdení diagnózy prieduškovvej astmy ostáva pacient prevažne v starostlivosti pneumológa alebo alero-imunológa. Nevylučuje sa však podiel lekárov prvého kontaktu na liečbe astmatikov predovšetkým pri exacerbácii astmy. Z celkového počtu 405 oslovených lekárov (336 pneumológov a 69 alero-imunológov) spĺňalo kritériá pre zaradenie (posledné dva roky neabsolvovali skupinovú vzdelávanie v sledovanej oblasti a evidovali v svojej praxi minimálne 20 pacientov vo veku 18 až 49 rokov s diagnózou J45) a zúčastnilo sa štúdie 23 % .

Vedomosti a postoje

sa študovali prostredníctvom dotazníka spoločne zostaveného v spolupráci všeobecných lekárov, pneumológov a pedagogických pracovníkov zo spolupracujúcich krajín. Preklad z angličtiny do národného jazyka a znovu späť do angličtiny mal

zabezpečiť minimalizáciu rozdielov z interpretovaných chýb. Kazuistiky s rôznou voľbou navrhovanej liečby sa použili na testovanie vedomostí. Doktori mali možnosť výberu z troch odpovedí správne, nesprávne alebo neviem. Postoje lekárov sa posudzovali na základe rozsahu zhody so všeobecným stanoviskom na to, ako sa správať vo vybranej klinickej situácii. Odpoveď na každú otázku sa porovnávala s odporúčaniami medzinárodných smerníc (3). Pomer správnych odpovedí sa určoval individuálne pre každého lekára (chýbajúce dáta boli vylúčené).

Dotazník bol rozdelený na dve časti:

- dlhodobá liečba astmy - užívanie inhalačných steroidov v stabilných chronických podmienkach,
- liečba exacerbácie astmy - interpretácia prejavov, hodnoty vrcholového expiračného prietoku a uprednostnenie podania orálnych steroidov alebo antibiotík pri zhoršení prejavov astmy. Dotazník dostali poštou všetci účastníci a jeho návrat bol v prípade potreby urgovaný telefonicky.

Preskripčné dáta

Všetci participujúci lekári súhlasili s analýzou predpísaných liekov z realizovaných receptov. Obdobie hodnotenia preskripcie prostredníctvom dát archivovaných vo Všeobecnej zdravotnej poisťovni bolo od 1. marca do 31. augusta 1996. Pre potreby tejto štúdie sa vybrali pacienti s prieduškovkou astmou vo veku 18 až 49 rokov, ktorí si počas sledovaných 6 mesiacov vybrali na recept anti-astmatiký liek skupiny R 03 (Anatomicko Terapeuticko Chemický klasifikačný systém - ATC12). Rovnako sa hodnotili orálne steroidy a antibiotiká, ak ich dostal definovaný pacient.

Tab.2. Charakteristika lekárov zapojených do štúdie

Počet zúčastnených lekárov	94
Počet pneumológov, ktorí odpovedali na dotazník(%)	71()
Počet alero-imunológov, ktorí odpovedali na dotazník (%)	10()
Počet lekárov s dátami o preskripcii (%)	72 (77)
Zastúpenie žien (%)	59 (63)
Priemerný vek (sd)*	48.0(SD8.9)
Priemerná prax (roky)	19.4 (SD9.8)
Priemerný počet pacientov	1631

* informácie z dotazníka, prepočítané na rok zbierania údajov o preskripcii.

Zo skupiny antibiotík sa sledovali tie, ktoré sa podávajú pri infekciách respiračného traktu: cefalosporíny, makrolidy, penicilíny a tetracyklíny. Anonymita pacientov bola zaručená v priebehu celej štúdie.

Preskripčné správanie lekárov sa študovalo prostredníctvom prepočtu priemerného podielu pacientov s astmou užívajúcich inhalačné steroidy, inhalačné bronchodilatanciá, orálne bronchodilatanciá a xantíny na jedného doktora. Vysoká dávka jedného lieku často býva nevyhnutnou požiadavkou pridania druhého lieku.

Preto sa počítal pomer: Počet užívateľov monoterapie vysokou dávkou inhalačným krátko pôsobiacim bronchodilatanciom deleno počtom všetkých pacientov užívajúcich inhalačné krátko pôsobiace bronchodilatanciá na doktora. Užívateľ monoterapie vysokou dávkou bol definovaný ako pacient užívajúci dávku inhalačného krátko pôsobiaceho bronchodilatancia (beta 2 mimetika alebo anticholinergika) priemerne jednu alebo viac inhalácií cez deň počas sledovaného obdobia bez súčasného užívania inhalačných steroidov alebo kromoglykátov. Jedna inhalácia bola v tejto štúdií definovaná ako jedna štvrtina DDD12, čo korešponduje s množstvom aktívnej substancie v jednej meranej dávke väčšiny bronchodilatancií.

Analýza

V dôsledku skreslenej distribúcie sa použil neparametrický párový Mann-Whitney test na porovnanie rozdielov dotazníkového skóre medzi lekármi. Jednosmerný ANOVA test sa použil na porovnanie rozdielov v preskripcii medzi lekármi. Hladina významnosti podľa Bonferoniho bola stanovená na menej ako 0,05.

Tab. 3 Vedomosti a postoje k dlhodobej liečbe astmy a k liečbe jej exacerbácie medzi lekármi
Vyjadruje priemerné skóre so smerodajnou odchýlkou, vyjadrujúce percento odpovedí v súlade s medzinárodnými smernicami

Počet lekárov	Vedomosti o dlhodobej liečbe astmy	Postoje k dlhodobej liečbe astmy	Vedomosti o liečbe exacerbácie astmy	Postoje k liečbe exacerbácie astmy
81	0.66 (0.23)	0.86 (0.25)	0.47 (0.21)	0.38 (0.33)

Tab. 4 Analýza preskripcie

Priemerné percento na 1 lekára	Pacienti užívajúci inhalačné steroidy vo vzťahu ku všetkým definovaným pacientom s astmou	Pacienti užívajúci inhalačné bronchodilatátory vo vzťahu ku všetkým definovaným pacientom s astmou	Pacienti užívajúci orálne bronchodilatátory vo vzťahu ku všetkým definovaným pacientom s astmou	Pacienti užívajúci metylxantíny vo vzťahu ku všetkým definovaným pacientom s astmou
	39.2 (35.4-43.0)	67.0 (63.6-70.4)	12.0 (9.2-14.8)	45.6 (41.6-49.7)

Výsledky

Spotreba antiastmatík podľa údajov o predaji (databáza ŠUKL 1995, 1996) v roku začiatku sledovania preskripcie v porovnaní s predchádzajúcim rokom je spracovaná v tabuľke 1 ako počet DDD na 1000 obyvateľov a deň. Zistené počty dokumentujú najvyšší podiel metylxantínov pre systémové účinky ako aj adrenergik pre systémové účinky, čo čiastočne zdôvodňuje ich preskripcia aj pre pacientov s inými diagnózami. Inhalačné krátko pôsobiace beta 2 mimetiká predstavujú najvyšší pomer zo všetkých antiastmatík so 100% nárastom v sledovaných rokoch. Rovnako vysoký nárast bol aj u ostatných inhalačných antiastmatík, predovšetkým kortikoidov.

Charakteristiku lekárov zapojených do štúdie zobrazuje tab. 2. Priemerný vek lekárov (48 rokov) sa nedá porovnať s celoslovenskými údajmi, ktoré neboli dostupné. Z hľadiska pohlavia sa zastúpenie žien v projekte nelíši od národného priemeru (63%). Celkovo bolo analyzovaných 9112 predpísaných liekov pre 3859 pacientov s prieduškovou astmou evidovaných ako poistencov VŠZP v roku 1996. Priemerný vek pacientov bol 35 rokov.

Priemerné skóre o vedomostiach a postojoch lekárov spracované z dotazníka je v tab.3. Vedomosti o dlhodobej liečbe astmy nekorešponujú s odporúčaniami smerníc u jednej tretiny respondentov, pričom v postojoch k tejto liečbe sú vysoko v súlade (86%). Priemerné skóre vedomostí, ako zvládnuť náhle zhoršenie astmy, bolo

nižšie ako 50% s viacerými variáciami medzi lekármi. Najvyššie rozdiely sa zaznamenali pri hodnotení otázky "Indikuje žltozelené spútum vždy bakteriálnu infekciu?" Celkovo bolo len 4% správnych odpovedí, hodnotiacich tento postoj ako nekorrektný.

Priemerné percento pacientov na 1 lekára, ktorí dostávali rôzne antiastmatiká, uvádza tab. 4. Z celkového počtu 3608 definovaných pacientov s prieduškovou astmou u sledovaných lekárov 39% užívalo inhalačné steroidy. Jedna štvrtina pacientov užívala denne inhalačné krátko pôsobiace bronchodilatanciá bez inhalačnej protizápalovej liečby. Čo je však zvlášť treba zdôrazniť, že až 45,6% pacientov dostávalo metylxantíny predovšetkým nie s riadeným uvoľňovaním a ďalších 12% užívalo orálne bronchodilatanciá.

Diskusia

Veľa lekárov, ktorí sa zúčastnili vzdelávacích stretnutí, malo prehľad o odporúčaní medzinárodných smerníc, a často súhlasili s podávaním inhalačných steroidov v dlhodobej liečbe astmy. Národné smernice však v hodnotenom období ešte neboli dostupné, čo sa odráža v pomerne nižšej akceptácii tejto liečby.

Podľa odpovedí v dotazníkoch, pri náhlom zhoršení prieduškového astmy by viac ako polovica opýtaných lekárov predpisala skôr kúru antibiotikami ako orálnym kortikoidom. Zdá sa, že ešte mnoho lekárov spája exacerbáciu astmy s bakteriál-

nou infekciou, pričom prevažne lekári v menších mestách s ťažšou dostupnosťou k svojim pacientom predpisovali pri nebezpečí z premeškania súčasne antibiotiká aj orálne kortikoidy. Pri vzdelávacom stretnutí je preto dôležité vysvetliť dôvod odporúčania smerníc napríklad prečo, a nie iba ako užívať protizápalové lieky. Preskripčná prax pri dlhodobej liečbe astmy ani pri jej exacerbácii nie je v korelácii s vedomosťami a postojmi lekárov. Faktom zostáva, že veľa lekárov preukázalo vedomosti pri dlhodobej liečbe astmy podávať inhalačné steroidy, ale pomer pacientov liečených v súlade s tým je rozdielny. Preferencia orálnej liečby vo Východnej a Strednej Európe bola popísaná (13), a môže byť bariérou pre výber inhalačnej protizápalovej liečby. Uprednostňovanie orálnej terapie môže byť tiež dôsledkom vnímania astmy ako ochorenia nielen dýchacích ciest, ale celého tela.

Záver

Väčšina odborných lekárov zapojených do tejto štúdie zo všetkých územných celkov v SR súhlasila s novými princípmi pre manažment dlhodobej liečby astmy uprednostnením inhalačných steroidov. Napriek tomu pomer pacientov liečených inhalačnými steroidmi bol výrazne rozdielny. V nadväznosti na preukázané vedomosti a postoje pri exacerbácii astmy chýba uznanie zápalového pôvodu ochorenia. Nízka korelácia medzi vedomosťami, postojmi a preskripčným správaním respondentov pomohla identifikovať základné bariéry, ktoré treba prekonať prostredníctvom vzdelávacieho programu. Takýto program na zdokonalenie manažmentu prieduškového astmy má znížiť rozdiely

- v základnom chápaní ochorenia,
- v dôvere k expertom alebo smerniciam,
- v systéme úhrad poisťovní,
- u pacientov v preferencii liekov.

Poďakovanie:

Ďakujeme všetkým lekárom a farmaceutom, ktorí sa zúčastnili na projekte. Projekt bol finančne podporený programom EU PECO (zmluva ERB-CIPD-CT940231), Ministerstvom školstva SR a Nadáciou HN CLUB v SR. Za poskytnutie údajov o preskripcii ďakujeme Všeobecnej zdravotnej poisťovni v SR (VŠZP).

Literatúra

- Holgate ST. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. Lancet 1997, 350 (suppl II), 5-9
- Kemp JP. Approaches to Asthma Management. Realities and Recommendations. Arch Intern Med 1993, 153,805-12
- British Thoracic Society, British Paediatric Association, Royal College of Physicians, King's Fund Centre, National Asthma Group, British Association of Accident and Emergency Medicine, British Paediatric Respiratory group. Guidelines on the management of asthma. Thorax 1993, 48, S 1-24
- Bottema BJAM, Fabels EJ, Van Grusven PM at al. (Dutch College of General Practitioners - Guideline Adults with Chronic Non-specific Lung Diseases, Diagnosis) Dutch. Huisarts Wet 1992, 35.430-6
- Van der Waard MAC, Dekker FW, Nijhoff S at all. (Dutch College of General Practitioners - Guideline Adults with Chronic Non-specific Lung Diseases, Treatment) Dutch. Huisarts Wet 1992, 35.437-43
- Vennerod AM(ed). (Norwegian Drug and Therapeutic Formulary 1994/95) norwegian. Oslo, Norsk Legemiddelhanbok I/S, 1994
- Wettengel R, Berdel D, Cegla U, Fabel H, Geisler L, Hofmann D, Krause J, Kroidl RF, Lanser K, Leupold W, at al. (Recommendation of the German Respiratory Tract League). German. Med Klin 1994, 15, 89 (2), 57-67
- Krištúfek P, Hruškovič I Národné smernice pre optimálnu diagnostiku a manažment astmy v Slovenskej republike. SR, Bratislava 1996
- Medical Products Agency. (Workshop: Pharmacological treatment of bronchial asthma (1993:1) Swedish. Uppsala, Medical products Agency, 1993
- Lagerlov P, Veninga CCM, Muskova M, Hummers-Pradier E, Stalsby-Lundborg C, Andrew M, Haaijer-Ruskamp FM Asthma management in five European countries: Doctor's knowledge, attitudes and prescribing behaviour. Accepted EurRespirJ, published in Dec.99
- Veninga CCM, Lagerlov P, Wahlstrom R, Muskova M, Denig P, Berkhof H, Kochen MM, Haaijer-Ruskamp FM. Evaluating an educational intervention to improve the treatment of asthma in four European countries. Am.J Resp Crit Care Medicine October 1999
- Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo: WHO Collaboration centre for Drug Statistics Methodology, 1994
- Vermeire P. Difference in asthma management around the world. Eur.Respir Rev 1994, 4,21,s279-81 5356

Činnosť a výsledky mykobakteriologických laboratórií v SR v roku 1998

M.Švejnochová, J.Trenkler, Národný Ústav tuberkulózy a respiračných chorôb Bratislava, Podunajské Biskupice, riaditeľ: prof. MUDr. P. Krištúfek, CSc., Ústav tuberkulózy, pľúcnych chorôb a hrudníkovej chirurgie, Vyšné Hágy, riaditeľ: MUDr.J.Hamžík, CSc.,

Oddelenia mikrobiologickej diagnostiky tuberkulózy a mykobakteriôz sa charakterom svojej činnosti podstatne líšia od prevádzky iných oddelení klinickej mikrobiológie. Základné rozdiely sú v organizácii práce (dlhodobé vyšetrenia), metodike a technike vyšetrení, technickom vybavení pracovísk, prepojení trojstupňovej štruktúry laboratórií, úzkom kontakte s klinickými pracoviskami odboru TarCh.

Náplňou práce oddelení mikrobiologickej diagnostiky tuberkulózy a mykobakteriôz je vyšetrenie vysoko infekčného biologického materiálu z lôžkových aj ambulatných oddelení zdravotníckych zariadení, ktorý pochádza od pacientov s pľúcnou a mimoplúcnou tuberkulózou a mykobakteriôzami, a je odoberaný z diagnostických aj preventívnych dôvodov. V SR je v súčasnej dobe 17 oddelení pre mikrobiologickú diagnostiku tuberkulózy a mykobakteriôz vrátane Národného referenčného centra pre mykobakteriálne infekcie (NRC), situovaného a výkonného od roku 1990 v NÚ TarCh. Začlenené sú rôzne: 2 v SZÚ, 7 v OLÚ TarCh a 7 v LPS. Laboratórna činnosť jednotlivých oddelení sa člení do troch úrovní podľa rozsahu poskytovanej bakteriologickej diagnostiky:

- základnú - mikroskopická a kultivačná diagnostika (16 pracovísk + NRC)
- biologický pokus (1 oddel.)
- rozšírenú - testy citlivosti na AT (5 odd. + NRC), druhová identifikácia izolovaných PPM (4 oddel.+ NRC)
- nadstavbovú - metabolicko-detekčné systémy pre zrýchlenie kultivácie (NRC), genetické amplifikačné testy (NRC)

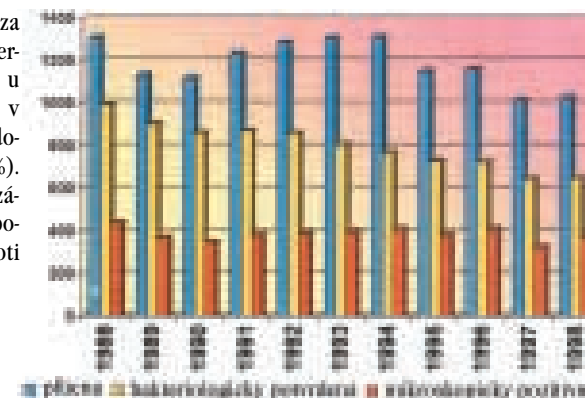
Aktivity zamerané na metodologické zlepšenie, rozvoj a štandardizáciu postupov zabezpečuje a koordinuje NRC v spolupráci s vybranými terénymi pracoviskami. Mykobakteriologická diagnostika má v súčasnosti v teréne vo väčšine laboratórií stagnujúcu tendenciu. Veľký podiel na tomto stave má jednak nepriaznivá ekonomická situácia v zdravotníctve, ale najmä nízka bodová hodnota mykobakteriologických výkonov, v porovnaní s bodovou hodnotou iných, oveľa jednoduchších a menej náročných mikrobiologických vyšetrení, čo značne tlmí mnohé snahy. Preto na pracoviskách stále dominujú len klasické konvenčné vyšetrovacie postupy. Novšie, najmä plne automatizované kultivačné systémy, nenachádzajú tu uplatnenie. Bactec 460 TB, ako aj NAA (Nucleic Acid Amplification) testy: AmpliCor s PCR a MTD sa piaty rok používajú len v NRC pre mykobakteriálne infekcie. Vo vážnych dif.-dg prípadoch poskytuje NRC diagnostický servis s celoslovenskou pôsobnosťou.

Všetky pozitívne výsledky zistené v laboratóriách sa sústreďujú v informačnom systéme bacilárnej tuberkulózy (ISBT) prevádzkovanom vo V. Hágoch, ktorého výstupy by po jeho dlho očakávanej novelizácii už mali konečne korešpondovať aj s výstupmi z národného registra tbc (NRT).

Výsledkom analýzy výročných správ o činnosti 17 mykobakteriologických pracovísk je súbor bakteriologických a epidemiologických ukazovateľov, umožňujúci ucelený informatívny prehľad na špecifickú situáciu v diagnostike tbc a mykobakteriôz v SR.

SITUÁCIA V TUBERKULÓZE NA SLOVENSKU ZA POSLEDNÝCH 11 ROKOV

Jedenástočný prehľad uvádza rozbor výskytu pľúcnej tuberkulózy v SR. Bola hlásená u 1026 osôb - o 10 viac, ako v roku 1997: bakteriologicky dokázaná u 649 osôb (63%). Počet epidemiologicky najzávažnejších - mikroskopicky pozitívnych osôb stúpol oproti roku 1997 o 19 (graf č.1).



S výnimkou rokov 1992 a 1994 zaznamenávame plynulý pokles počtov vyšetrení na izoláciu mykobaktérií, ktorý sa markantne prejavil najmä v posledných dvoch rokoch, kedy v súlade s odporúčaním WHO nadobudli platnosť závažné pokyny hlavného odborníka MZ SR pre odbor TaRCH SR, týkajúce sa aj redukcie frekvencie odberov biologických materiálov. V roku 1998 sa počet vyšetrení znížil oproti roku 1997 o 17%. Percento pozitívnych náleзов sa už od roku 1994 pohybuje v rozmedzí 1,6-1,9. Hodnota sledovaného parametra dosiahla v roku 1998 úroveň 1,7% (obr. č.1).

Bakteriologická prešetronosť populácie na dôkaz tuberkulózy a mykobakterií klesá v poradí západné, stredné, východné Slovensko a oblasť Tatier, percento BK-pozitívnych vzoriek stúpa v rovnakom slede. V siedmich dg laboratóriách v oblastiach západného a stredného Slovenska sa vyšetruje dvojnásobok vzoriek, ako v desiatich laboratóriách situovaných v oblastiach východného Slovenska, vrátane tatranských ústavov (obr. č.2).

V 17 dg laboratóriách sa v roku 1998 vykonalo 191 139 základných vyšetrení na izoláciu mykobaktérií, z nich BK pozitívnych vzoriek bolo 3280. Najvyšší počet vyšetrení - v laboratóriu č.2, najvyšší počet BK pozitívnych vzoriek - v laboratóriu č.14, ale najvyššie percento BK pozitivita - v laboratóriu č.17, 13 a 12 (obr. č.3).

Odzrazom celkového poklesu bakteriologicky overených vzoriek je aj nižšie percento kultivačnej pozitivita z najčastejších druhov biologických materiálov v päťročnom období. Od roku 1994 je bakteriologická výtaznosť podstatne nižšia zo spúta a z močov. V roku 1998 sa mierne zvýšila z tzv. "iného" materiálu, ktorý predstavuje súhrn všetkých iných druhov vzoriek, okrem troch definovaných (obr. č.4).

Obr. č.5 uvádza podiel mikroskopicky vyšetrených spút z celkového počtu kultivačne vyšetrených, ktorý sa tiež mierne zvýšil. Mikroskopicky sa diagnostikovalo v priemere 77,6% všetkých vyšetrených spút. Stále sú ešte pracoviská, kde sa mikroskopicky diagnostikuje sotva 60% vzoriek. V priamej mikroskopii spúta nebol dosiahnutý optimálny stav, keďže viac ako 22% vzoriek spúta ostalo mikroskopicky nevyšetrených (obr.č.5).

Existuje zatiaľ jediné pracovisko v Košiciach, kde sa diagnostika vykonáva aj biologickým pokusom na morčatách. Zo 194 realizovaných vyšetrení sa pozitivita zistila len vďaka biologickému pokusu u 5 pacientov (2,6%) (obr. č.6).

Metabolickým detekčným systémom sa v NÚTaRCH vykonalo 1139 vyšetrení, kultivačným diagnostickým produktom MGIT - na dvoch pracoviskách spolu - 312 vyšetrení (obr. č.7).

NAA testami štandardnej produkcie sa v roku 1998 v NÚTaRCH vykonalo 969 vyšetrení, z nich s Amplicor testom s PCR 512 a MTD testom 457. S neštandardným postupom "Home made" PCR vo VÚPCHP vykonali 36 vyšetrení. Kým Amplicor test je aplikovateľný predovšetkým pre dg respiračnej tbc, MTD test je vhodný aj pre dg mimoplúcnej tbc (obr. č.8).

Podiel Mycobacterium tuberculosis tvorí v prevalencii viac ako 95%. Tuberkulózu bovinneho typu v danom roku neevidujeme. Z mykobakterií sú zistené 3 pľúcne infekcie spôsobené komplexom MAI, jedna infekcia M.kansaii a 16 s M. xenopi. Analýza vyšetrených izolátov na citlivosť voči antituberkulotikám poukazuje na relatívne stabilizovaný stav. Rezistencia na AT sa zistila u 41 osôb s aktívnou tuberkulózu (o 14 menej, ako v r. 1997), t.j. u 5,5%. Oproti r. 1997 klesol výskyt monorezistentných osôb, ale stúpol výskyt MDR osôb o 0,7% = o 5 (obr. č. 9).

Počet vylučovateľov podmienene patogénnych mykobaktérií (PPM) je v porovnaní s inými rokmi vyrovnaný. Od 184 osôb sa izolovalo 317 kmeňov atypických mykobaktérií. Prevažujú nálezy M.xenopi a M.gordoniae. S výnimkou vyššie uvedených mykobakterií izolované PPM buď len kolonizovali respiračný trakt, resp. pôsobili ako saprofyty (obr. č. 10).

Bakteriologicky dokázaná pľúcna aj mimoplúcna tuberkulóza bola zistená u 744 osôb, 476 = 64% mužov a 268 = 36% žien. Z detí do 14 rokov len dva prípady. U žien je už tradične posun tbc ochoreni do vyšších vekových skupín. Viac ako 60% z nich ochorelo na tbc vo veku nad 65 rokov. Prevalencia verifikovaných tuberkulózných ochorení mala hodnotu 13,8/105 obyvateľov (obr. č. 11).

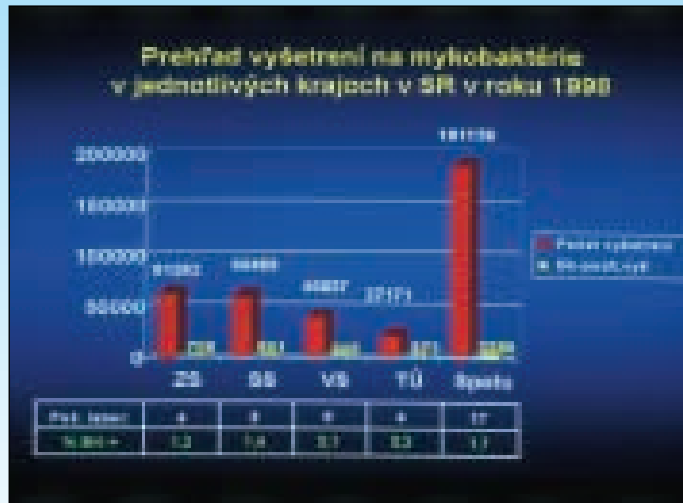
Z údajov z ISBT je vyhodnotený dôvod prvého BK pozitívneho vyšetrenia pri tuberkulóze. Pre obťaženie navštívil lekára 77,4%, pacientov, pri kontrolných a preventívnych prehliadkach sa diagnostikovalo 11,7% tuberkulózných ochorení, pri pitve dva prípady. U 79 hlásených tbc osôb chýbali v ISBT potrebné údaje (obr. č. 12).

Súhrn: V roku 1998 bolo v 17 mykobakteriologických laboratóriách SR vykonaných 191 139 vyšetrení na izoláciu mykobaktérií, z toho 3280 (1,7%) s pozitívnym výsledkom. Bacilárna respiračná aj mimoplúcna tuberkulóza - dokázaná u 744 osôb. Prevalencia bakteriologicky verifikovaných tuberkulózných ochorení dosiahla hodnotu 13,8/105 obyvateľov, kým údaj prevalencie notifikovanej tbc všetkých foriem bol 24.

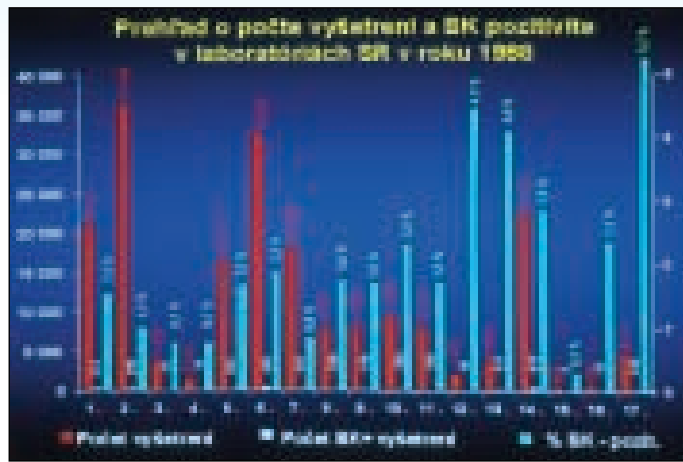
Kľúčové slová: mykobakteriologické laboratóriá, Mycobacterium tuberculosis, BK-pozitivita, bacilárna tuberkulóza



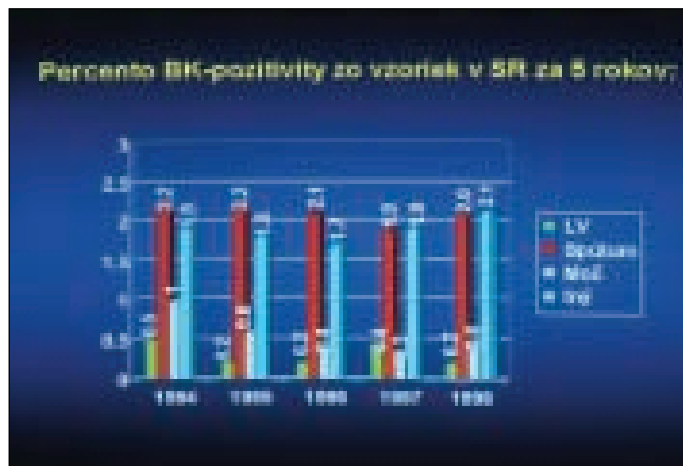
obr. č.1



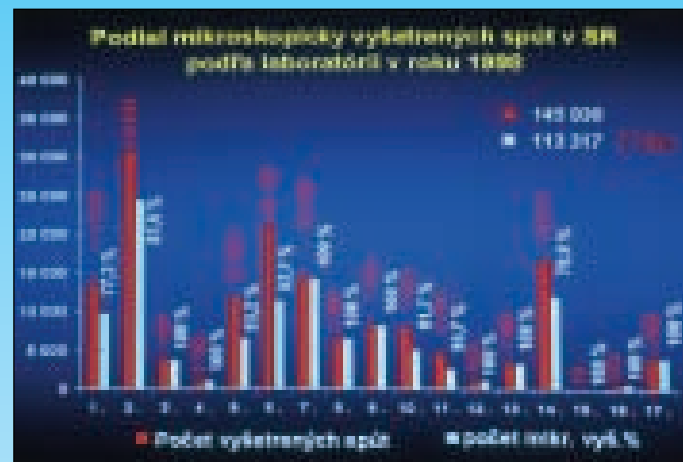
obr. č.2



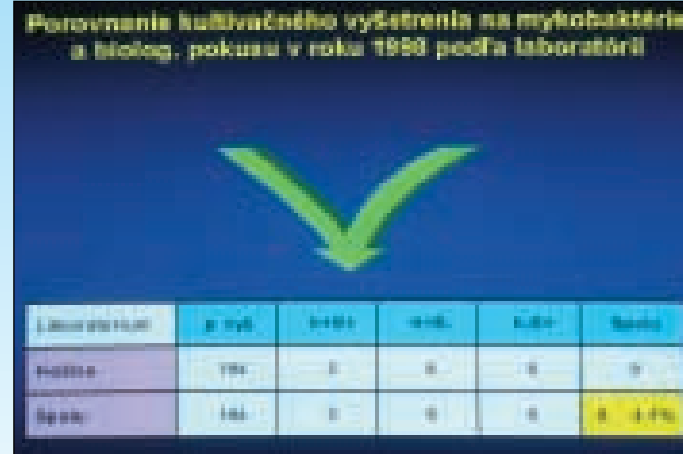
obr. č.3



obr. č.4



obr. č.5



obr. č.6

Metabolický detekčný systém v diagnostike mykobakteriálnych infekcií v laboratóriách SR v roku 1998

Materiál	Laboratórium			Spolu
	NÚTaRCH Bratislava	VÚPCHP H. Piekarska	UTaRCH Košice	
Mycobacterium tuberculosis	840	140	980	980
Mykobakt. MAI	230	31	261	261
M.kansaii	29	-	29	29
M. xenopi	40	-	40	40
M. neoaurum	21	-	21	21
M. goodii	221	1	222	222
M. indicus pranii	30	1	31	31
M. mageritense	32	1	33	33
M. neoaurum	50	-	50	50
M. neoaurum	100	-	100	100
M. neoaurum	64	2	66	66
M. neoaurum	43	-	43	43
SPOLU	1139	75	1214	1214

obr. č.7

Molekulárno biologické metódy v diagnostike tuberkulózy v laboratóriách SR v roku 1998

Materiál	Laboratórium			Spolu
	NÚTaRCH Bratislava	VÚPCHP H. Piekarska	UTaRCH Košice	
Mycobacterium tuberculosis	157	88	245	245
Mykobakt. MAI	214	118	332	332
M.kansaii	73	30	103	103
M. neoaurum	9	11	20	20
M. neoaurum	18	20	38	38
M. neoaurum	12	-	12	12
M. neoaurum	30	30	60	60
M. neoaurum	11	-	11	11
M. neoaurum	-	-	-	-
M. neoaurum	-	-	-	-
M. neoaurum	8	27	35	35
M. neoaurum	8	28	36	36
SPOLU	576	317	893	893

obr. č.8

Rezistencia na antituberkulotiká u osôb v SR v r. 1998 - 1997

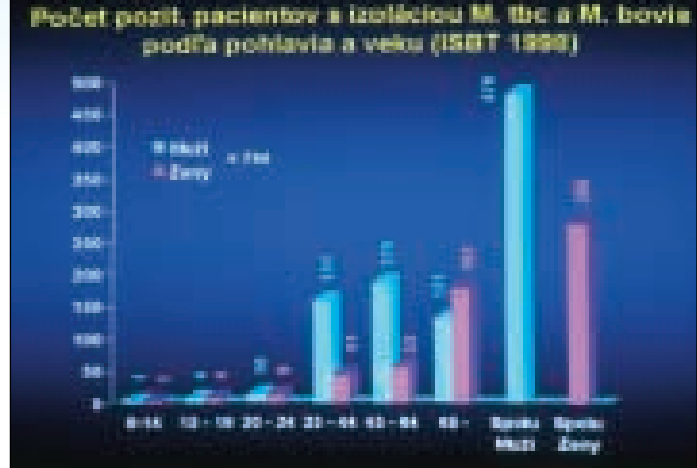
Antituberkulotikum	1998	1997	1998	1997
isoniazid	144	9	153	7
rifampin	10	0	10	0
pyrazinamid	0	0	0	0
etambutol	0	0	0	0
kanamidy	0	0	0	0
amikacylin	0	0	0	0
fluorochinolony	0	0	0	0
SPOLU	154	9	163	7

obr. č.9

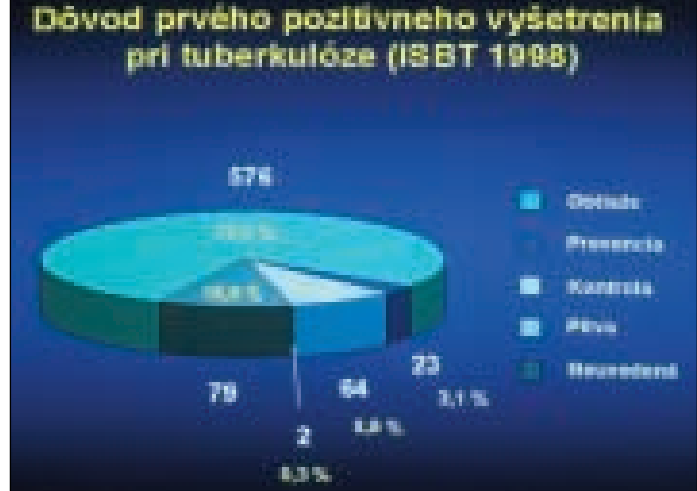
Výskyt podmienene patogénnych mykobaktérií v SR v roku 1998

Druh mykobaktérií	Počet	
	osôb	kmeňov
Mykobakt. MAI	3	8
Mycobacterium neoaurum	2	7
Mycobacterium fortuitum	21	52
Mycobacterium goodii	45	89
Mycobacterium neoaurum	1	3
Mycobacterium neoaurum - kansasii	20	33
Mycobacterium neoaurum - parvum	10	14
Mycobacterium neoaurum	-	-
Mycobacterium neoaurum	21	33
Mycobacterium neoaurum	-	-
Mycobacterium neoaurum	41	58
SPOLU	184	317

obr. č.10



obr. č.11



obr. č.12

Tuberkulóza a legislatíva

Autor práce: MUDr. Ivan Solovič, CSc., Pracovisko: ÚTPCHaCH Vyšné Hágy
Riaditeľ: MUDr. Julián Hamžík

Súhrn práce: V práci sa analyzuje súhrn platných legislatívnych predpisov a zákonov zaoberajúcich sa bojom proti tuberkulóze ako prenosnému ochoreniu.

Kľúčové slová: Tuberkulóza, zákony, legislatíva.

Tuberkulóza je choroba známa už oddávna, ba možno povedať, že je stará ako ľudstvo samo. Prvé správy o nej sa zjavujú v čase, keď si ľudia začínajú vytvárať väčšie sociálne celky (BAJAN, 1990).

U Babylončanov a starých Indov sú prvými písomnými dokladmi o tuberkulóze zákonníky - zákonník kráľa Chamurapiho (asi 2200 p.n.l.) obsahuje v § 148 a v §149 zmienku o chorobe, ktorá je podľa názoru mnohých bádateľov tuberkulóza. Tuberkulóza je tu popisovaná ako prekážka ďalšieho trvania manželského zväzku už uzatvoreného. V staroindickom Manuovom zákonníku (asi 1200 p.n.l.) sa píše o tuberkulóze ako o prekážke k uzatváraniu manželstva. V oboch zákonníkoch je tuberkulóza chápaná ako choroba, ktorá ruší rodinu, základ ľudskej spoločnosti.

Talianku patrí nehynúca zásluha na tom, že tu ako v prvej krajine boli koncom 17. storočia vydané zákony o potieraní ftízy ako choroby prenosnej. Záonné predpisy sa týkali povinného hlásenia ftízy, jej izolovania, dezinfekcie bytov a predmetov, s ktorými prišiel chorý do kontaktu. Za nedodržanie predpisov sa ukladali ťažké tresty. Republika Lucca (neďaleko Pisy) ako prvá vyhlásila tieto zákony 21.7.1699. V 18. storočí boli prijaté prísne zákony proti ftíze aj na Pyrenejskom polostrove. Tieto zákony sú dokladom o tom, že vládari tých čias boli presvedčení o nebezpečí hroziacom zdravému človeku od chorého ftízou. Sú to Edikty kráľa Ferdinanda VI. Španielskeho z rokov 1751 a 1752 (6.10.1751 a 23.6.1752). V praxi sa ukázalo, že zákonné predpisy nebolo

možné plniť, a tak platili len do polovice 19. storočia (JEDLIČKA, 1953).

Na území Československa bol 20.3.1948 prijatý prvý zákon, ktorý sa zaoberal bojom s tuberkulóza, tzv. Veľký tuberkulózný zákon:

Zákon č. 61 Ústavodárneho národného zhromaždenia republiky Československej z 20.3.1948 Z.z. O niektorých ochranných opatreniach proti tuberkulóze

Zákona pozostával zo 7 častí a 31 paragrafov. Základom zákona bola ohlásovacia povinnosť, podľa tohto zákona sa povinne hlásilo každé ochorenie na aktívnu tuberkulózu, alebo podozrenie z takéhoto ochorenia, a každé úmrtie na tuberkulózu alebo úmrtie osoby liečenej na tuberkulózu. Druhá časť tohto zákona sa venuje úloham protituberkulóznym poradní. Tretia časť zákona vyšetrením chorých a pátraniach po zdroji nákazy. Štvrtá časť ochranným opatreniam, izolácii, obmedzeniu výkonu povolania, povinnosti liečenia sa, dezinfekcii, výstavbe protituberkulóznym zariadení a preškoľovaniu tuberkulóznym osôb, ako aj hospodárskej výpomoci pacientom infikovaných tuberkulóza. Piata časť sa venuje náhrade nákladov a škôd, náhrade ušlej mzdy, náhrade škôd spôsobených dezinfekciou, ako aj prídavkom a náhradam osobám zamestnaným v tuberkulóznym zariadeniach. Týmto zákonom bol daný základ pre boj s tuberkulóza, povinným hlásením mohla byť zabezpečená presná evidencia morbidity a mortality na tuberkulózu. V súčasnosti na Slovensku máme legislatívne boj s tuberkulóza zachytený v Zákone č. 98 NR SR z 9.3.1995 o Liečebnom poriadku, Zákon č. 303 NR SR z 8.10.1998 o zdravotnej starostlivosti:

Zákon č. 98 NR SR z 9.3.1995 Z.z. o Liečebnom poriadku

§ 20 Závodná preventívna zdravotná starostlivosť.

a/ periodické preventívne prehliadky zamestnancov vykonávajúcích epidemiologicky závažné činnosti zamestnancov na rizikových pracoviskách, zamestnancov,

ktorých činnosť môže ohroziť zdravie ostatných zamestnancov alebo iných osôb, a zamestnancov, u ktorých sa vyžaduje osobitná zdrav. spôsobilosť.

§29 Poistenca nemožno predčasne prepustiť, ak ide o ústavnú starostlivosť nariadenú súdom, alebo ak by mohol ohroziť prenosným ochorením iné osoby.

§31 1/Poistenca možno prepustiť z ústavnej starostlivosti až po predchádzajúcom upovedomení osoby, s ktorou žije v domácnosti.

3/ Zdravotnícke zariadenie, ktoré prepúšťa z ústavnej starostlivosti osamelo žijúceho poistenca odkázaného na pomoc v rámci sociálnej starostlivosti, informuje o jeho prepustení príslušný orgán štátnej správy sociálneho zabezpečenia a obec.

§15 Občianskeho zákonníka, Zákon SNR č. 543,1990 Zb. v znení zákona SNR č. 195/1992 Zb.

Zákon č. 303 NR SR z 8.10.1998 Z.z. o zdravotnej starostlivosti

§6 Práva a povinnosti osôb, ktorým sa poskytuje zdravotná starostlivosť.

právo na
c/ odmietnutie podrobiť sa zdravotnej starostlivosti s výnimkou prípadov, keď podľa tohto zákona možno poskytnúť zdravotnú starostlivosť bez súhlasu pacienta alebo jeho zákonného zástupcu.

3/ Každá osoba je povinná
e/ v prípadoch ustanovených zákonom podrobiť sa posudzovaniu zdravotnej spôsobilosti na prácu, preventívnym prehliadkam, povinnému liečeniu prenosného ochorenia, očkovaniu, izolácii, karanténym opatreniam, zákazu výkonu zamestnania alebo inej činnosti, ako aj iným opatreniam na ochranu pred prenosnými ochoreniami, a na výzvu lekára označiť osoby, ktoré ochoreli na prenosnú chorobu.
f/ Infikovaná osoba je povinná označiť zdroj nákazy, ak ho pozná, a poskytnúť všetky informácie na jeho určenie. Je povinná určiť okruh osôb, ktoré mohla prenosnými ochoreniami nakaziť. Osoba, ktorá má prenosné ochorenie, je povinná sprá-

vať sa tak, aby zabránila prenosu takého ochorenia na iné osoby.

vať sa tak, aby zabránila prenosu takého ochorenia na iné osoby.

§14 Starostlivosť bez súhlasu pacienta

2/ Pacienta možno bez súhlasu prevziať do ústavnej zdravotnej starostlivosti, ak
a/ ide o choroby, pri ktorých možno uložiť povinné liečenie,

3/ Prevzatie pacienta do ústavnej zdravotnej starostlivosti bez jeho súhlasu je zdravotnícke zariadenie povinné oznámiť do 24 hodín súdu, v ktorého obvode sa toto zdravotnícke zariadenie nachádza. O zákonnosti dôvodov prevzatia do ústavnej zdravotnej starostlivosti rozhodne súd.

5/ Ak pacient, ktorý vzhľadom na svoj zdravotný stav ohrozuje seba alebo svoje okolie, opustí zdravotnícke zariadenie bez súhlasu lekára, je toto zdravotnícke zariadenie povinné bez odkladu informovať o tom útvar Policajného zboru.

§15 Poučenie pacienta

Lekár je povinný poskytnúť pacientovi úplné poučenie, ak

b/ je pacient postihnutý pohlavnou chorobou, AIDS alebo iným prenosným ochorením, ktoré si vyžaduje osobitné opatrenia na zabránenie jeho šíreniu.

7/ Pri zistení pohlavných chorôb, AIDS a iných prenosných ochorení, ktoré si vyžadujú opatrenia podľa osobitných predpisov, je lekár povinný pozvať každú osobu, o ktorej sa dozvie, že sa mohlo ochorenie na ňu preniesť, aby ju o tejto skutočnosti informoval.

§16 Zdravotná dokumentácia

9/ Údaje zo zdravotnej dokumentácie sa poskytujú aj inšpektorátom práce na účely vyšetrovania pracovných úrazov a chorôb z povolania a príslušným orgánom, ktoré posudzujú zdravotný stav na účely posúdenia zdravotnej spôsobilosti na prácu.

§53 Vykonanie pitvy

3/ Ak osoba počas svojho života odmietla pitvu svojho tela, možno ju napriek tomu vykonať v týchto prípadoch:

a/ ak je podozrenie, že mŕtvy bol chorý na prenosné ochorenie.

Ďalej v platnosti je **Vestník MZ SR z 15.11.1997**, ktorý obsahuje v oznamo-

vacej časti **Koncepciu odboru tuberkulózy a respiračných chorôb, Vestník MZ SR z 15.3.1999** v normatívnej časti obsahuje **Odborné usmernenie o vykonávaní očkovania a kontrola očkovania v SR**. Základom pre manažment tuberkulózy a ostatných mykobakteriôz ako aj pre dispenzárnú starostlivosť v odbore TaRCH sú **Národné smernice pre manažment tuberkulózy a ostatných mykobakteriôz a pre dispenzárnú starostlivosť v odbore TaRCH** vydané MZ SR podľa zákona NR SR č. 98/95 Z. z. o Liečebnom poriadku v znení zákona NR SR č. 222/1996 Z.z.

Pre Slovenskú republiku, ako súčasť Európskeho regiónu SZO, je záväzným v boji proti tuberkulóze program Zdravie pre všetkých v 21. storočí, ktorý je sformulovaný do 21. cieľov. Naplnenie cieľa č. 7 - znížiť výskyt infekčných chorôb systematickým uplatňovaním programov pre eradikáciu, elimináciu alebo kontrolu infekčných chorôb, ktoré majú význam pre verejné zdravie, je možné len pri presnom dodržiavaní platných legislatívnych noriem (Badalík, 2000).

Literatúra:

1. Badalík, L., Krištúfek, P., Honzátková, Z.: Stratégia zdravie pre všetkých v 21. storočí a jej ciele. Medicínsky monitor, 2000, č. 1, s. 39-40.
2. Bajan, A.: Tuberkulóza, Martin, Osveta 1990. 224 s.
3. Jedlička, J.: Tuberkulosa. Praha, skripta LF. 1953. 375 s.
4. Vestník MZ SR z 15.11.1997 - Koncepcia odboru TaRCH
5. Vestník MZ SR z 15.3.1999 - Odborné usmernenie o vykonávaní očkovania a kontrola očkovania v SR
6. Zákon ústavodárneho Národného zhromaždenia republiky Československé č. 61 Sbírky zákona a nařízení z 20.3.48 o niektorých ochranných opatreniach proti tuberkulóze
7. Zákon NR SR č. 98/1995 Z.z. 9.3.1995 o Liečebnom poriadku
8. Zákon NR SR č. 303/1998 Z.z z 8.10.1998 o zdravotnej starostlivosti



Národné smernice

pre optimálnu diagnostiku a liečbu bronchogénneho karcinómu v SR

Prof. MUDr. Peter Krištúfek CSc., hlavný odborník pre TaRCH MZd SR
MUDr. Peter Kasan, koordinátor projektu, NÚTaRCH Bratislava Pod. Biskupice

Incidenca nádorového ochorenia a jeho mortalita determinuje jeho spoločenskú závažnosť. Bronchogénny karcinóm je vo frekvencii výskytu na I. mieste v populácii obyvateľov SR (78,8/100 tis. mužů, 11,6 ženy), ale aj v populácii Európskej únie (absol. počet = 182 tis. v roku 1990). Úmrtosť na toto ochorenie je vysoká a predstavuje 30% z úmrtí na nádorové choroby. Snaha o zvrátenie tohoto stavu sa prejavuje v zdokonaľovaní určenia štádií v intenzívnom výskume nových liekov a liečebných postupov. Chemoterapia v minulosti považovaná za málo efektívnu nado- bída spolu s chirurgickými postupmi dominantný význam v tzv. kombinovanom spôsobe liečby (combined modality treatment). Aplikácia novšie generačných cyto- statík, časovanie jednotlivých postupov liečby vytvára "kôš informácií" z ktorého klinik musí vybrať optimálny "tovar" pre svojho pacienta v optimálnom poradí tak, aby pacient z finančne i technicky nároč- ných liečebných modalít profitoval. S ra- dostou konštatujeme, že závery "medicíny

založenej na dôkazoch" (evidence based medicine) sa udomácňujú nielen v našom pracovnom slovníku, ale i v konkrétnych výstupoch. Musíme si však uvedomiť, že analýza medicínskych poznatkov je dyna- mický proces a to, čo je dnes platnou axio- mou, zajtra môže mať limitovanú výpo- vednú hodnotu.

Predkladané "Národné smernice pre optimálnu diagnostiku a liečbu bron- chogénneho karcinómu v SR" budú mať preto rovnaký osud a v blízkej budúcnosti budú korigované podľa aktuálnych záve- rov najmä validných metaanalýz a veľkých kontrolovaných klinických štúdií.

Na podnet pracovníkov Národného ústavu tbc a respiračných chorôb v Brati- slave, Podunajských Biskupiciach sa v r. 1998 kreovala pracovná skupina zložená z klinických pracovníkov slovenských pra- covísk (NÚTaRCH Bratislava, OUSA Brati- slava, NOU Bratislava, FN Martin, FN Koši- ce, NFDR B. Bystrica, OLU V. Hággy), ktoré sa problémom bronchogénneho karcinó- mu zaoberajú vo svojej každodennej praxi.

Výsledkom ich pracovného stretnutia v r. 1998 v Krpáčove bola pracovná verzia predložená na diskusiu na celoslovenskom stretnutí onkológov a pneumológov (Šach- tička, 1999). Po zapracovaní cenných pri- pomienok vzniká finálna verzia, ktorá sa obsahovo delí na:

- definovanie rizikových skupín, dia- gnostické postupy (a časové limity)
- chirurgickú liečbu
- rádioterapiu
- vzájomný časový vzťah jednotlivých modalít
- sledovanie efektivity liečby a observá- ciu po ukončení liečby

Formálne sú informácie zoradené vo forme tabuliek pre jednotlivé klinické štádiá a vo forme grafických algoritmov. Publikácia je určená v diagnostickej časti pre lekárov I. kontaktu a pneumológov, v terapeuticko-jej časti pre hrudníkových chi- rurgov, rádioterapeutov a klinických onko-ológov. Celý projekt bol finančne zabezpe- čovaný firmou AVENTIS Slovakia.

Situácia v našich geografických podmienkach v záchyťe včasných štádií nie je optimálna, pomer limitovaných a lokál- ne pokročilých +diseminovaných štádií je 40% : 60%. Podiel lokálne pokročilých ochorení (III štádium) a diseminovaných (IV. štádium) prevyšuje lokálne limitované, čo evidentne znevýhodňuje pacienta vo vzťahu k prognóze dlhodobého prežívania. Príčinou tzv. "fatálnej pauzy" alebo pre- meškania potenciálne kurabilného štá- dia je nedocenenie stupňa rizika pre ochore- nie a ignorovanie klinických príznakov.

Do skupiny pacientov s vysokým rizikom rozvoja bronchogénneho karcinó- mu patria: fajčiari väčšieho počtu cigariet ako 20/deň po dobu 20 rokov a súčasne vek viac ako 45 rokov, bývalí fajčiari, ktorí spĺňajú vyššie uvedené kritéria a doba ab- stinencie je menej ako 10 rokov, pacienti po vyliečení pľúcneho karcinómu. Skupi- nu so stredným rizikom tvoria všetci ostat- ní fajčiari, nespĺňajúci kritéria vysokého ri- zika, pasívni fajčiari, jedinci s reziduálnymi fibróznymi léziami na pľúcach a jedinci s chronickými zápalovými ochoreniami dolných dýchacích ciest. V primárnej starostlivosti by prístup k pacientom s rôz- nym stupňom rizika mal byť diferencova- ný v snahe zachytiť event. nádorový pro- ces. Pri manifestácii iníciaľných klinických príznakov, pri optimalizovaní postupu by sa mal pacient s vysokým rizikom dostať do odborného ústavného zariadenia ihneď, v prípade stredného rizika a symptómu najneskôr do 14 dní pri neúspechu ambu- lantnej liečby.

Diagnostika ochorenia je založená na morfológickom stanovení typu nádoru, odber biologického materiálu realizujeme

- semiinvasívnymi metódami (bron- choskopia s biopsiou alebo kefkovým sterom),
- invasívnymi metódami (transparietál- na aspiračná biopsia, videonasistovaná torakoskopia, mediastinoskopia, explo- ratívna torakotómia).

Najčastejšie využívaným spôso- bom je bronchoskopické vyšetrenie, výťaž- nosť ktorého v kombinácii s lavážou inkri- minovanej časti dýchacieho stromu je tak- mer 80%. V minulosti využívané cytologic- ké vyšetrenie sputa stráca svoj význam pre nízku senzitivitu pri konvenčnom farbení preparátu a nevyhnutným stanovením endoskopického štádia. Potvrdenie alebo vylúčenie diagnózy bronchogénneho kar- cinómu je potrebné stanoviť v prípade sku- piny s vysokým rizikom do 14 dní, u sku- piny so stredným rizikom do 21 dní, aby nebola predĺžovaná pauza od iníciaľných príznakov až po rozhodnutie o optimál- nom postupe.

Stanovenie klinického štádia ochore- nia je nevyhnutné pre stanovenie prog- nózy pacienta a návrh optimálneho tera- peutického postupu - rozsah ochorenia vy- jadrujeme kvantitatívne v tzv. TNM klasifi- kácii, aktuálna verzia modifikovaná C. F Mountainom (1997) zohľadňuje progno- stické odlišnosti aj vo vnútri jednotlivých štádií, čo má za následok ich vnútorné členenie. Klinické štádium stanovujeme klinickým vyšetrením, zobrazovacími mo- dalitami - najčastejšie CT vyšetrením sa- motného nádoru(T), uzlín(N) a pátraním po metastázach (M).

Bronchoskopickým vyšetrením stanovujeme endoskopické štádium, ktoré spolu s CT rozhoduje o operabilite alebo inoperabilite tumoru. Pri stanovení štádia nemalobunkového karcinómu pľúc (ďalej NSCLC) je nevyhnutné zrealizovať bron- choskopiou, usg brušných orgánov, CT hrudníka a horného brucha, mediastino- skopiu v štádiu N2, N3. Gamagrafia skeletu CT CNS je obligatorne pred plánovanou chirurgickou intervenciou pri nepriazni- vých morfológických faktoroch. Pre sta- novenie malobunkového karcinómu (ďalej SCLC) je nevyhnutná bronchoskopia, CT hrudníka a horného brucha, odporúčaná je gamagrafia skeletu a CT CNS. Doteraz používaná TNM klasifikácia adoptovaná v r. 1966 UICC (International Union Against Cancer) s aktualizovanými doplneniami v r. 1986 a 1997 prináša nový pohľad na stratifikáciu štádií I, II a IIIa. Štádium I je

rozdelené na dve skupiny vzhľadom na rozdielnu prognózu (% 5- ročného preži- tia) T1N1M0 -Ia, T2N0M0-Ib, štádium II je rozdelené na T1N1M0-IIa, T2N1M0-IIb a z pôvodného štádia IIIa sa skupina nádo- rov T3N0M0 presúva do skupiny IIb. Chi- rurgická liečba je v prípade absencie medicínskej kontraindikácie realizovateľ- ná v štádiu I-IIIa (po klasifikáciu T3, N2, pričom za radikálny výkon je považovaná minimálne lobektómia, klinovitá resekcia je realizovaná výnimočne. V štádiu IIIa (ak N2) je indikovaná neoadjuvantná che- moterapia (2-4 cykly kombinovanej liečby s obsahom platinového prípravku).

V prípade pozitivity jednotlivých etaží pN je nevyhnutná kompletná adenek- tómia v rozsahu N1 alebo N2. Mediastino- skopia je indikovaná vždy pri CT klasifi- kácii N2b, pri hraničnej veľkosti N2 kontra- laterálne je indikovaná ich revízia video- asistovanou thorakotomiou (VATS) alebo mediastinotomiou. Sprisňujú sa histopa- tologické kritéria pre N (NO, N1), na ich ak- ceptovanie je nevyhnutný odber -analýza 6 lymfatických uzlín z rôznych etaží medi- astína. Významným prognostickým znakom je pomer vyšetrených a pozitívnych uzlín- n1/n2. V prípade malobunkového karcinó- mu je chirurgická liečba limitovaná na štá- dia s maximálnym rozsahom T1-2, N0-1, pričom toto stanovenie si vyžaduje exten- zívny staging (mediastinoskopia po pred- chádzajúcej neoadjuvantnej chemotera- pii) a minimálnym rozsahom je lobektó- mia s kompletnou adenotomiou a revíziou tuku v hornom mediastine.

Externá rádioterapia a brachytera- pia: V prípade kontraindikácie radikálne- ho chirurgického výkonu je indikovaná v prípade NSCLC radikálna externá rádiote- rapia obligatorne v štádiu IIIb s indukčnou chemoterapiou a u štádia IIIa po indivi- duálnom zvažení, pričom sa aplikuje indivi- duálny tvar polí s bezpečnostným le- mom +2 cm, ochranným lemom 1 cm v prípade uzlín s celkovou dávkou 60-66 Gy. Brachyterapia "boost" je odôvodnená u štádia T2,3, s intrabronchiálnym rastom (prevažne štádium II, IIIa, IIIb) v dávke 5-7,5 Gy /1 cm v 2.-4.-6. týždni externej aplikácie s aktuálnym vynechaním exter- nej rádioterapie, ale aj v štádiu Tis, T1 pri kontraindikácii chirurg. výkonu.

Pooperačná rádioterapia je rezerva- vaná pre štádia N2 (zväčša IIIa štádium) technikou 2P-3P individuálne tvarovaných polí v dávke 50-60 Gy 3-4 týždne po ope- račnom výkone. V prípade maximálne N1 je indikovaná pri pozitívnom resekčnom okraji (resp. tesne naliehajúcom tumore na resekčný okraj) s rovnakou TD. Hrotový

karcinóm (superior sulcus tumor) vyža- duje aplikáciu 10x3 Gy na supraklavikuly, sternum a príslušný horný lalok s násled- ným restagingom (CT, digitálna substrakč- ná angiografia alebo angioCT), v prípade inoperabilného nálezu s pokračovaním do TD 60,0 Gy, v prípade resekabilnej choro- by s následným operačným výkonom s do- statočnou radikalitou.

Chemoterapia bronchogénneho karcinómu NSCLC. Neoadjuvantná chemo- terapia (pred operačným výkonom) je in- dikovaná v štádiu IIb, IIIa a IIIb. Sú podá- vané kombinované režimy na báze platiny, pričom sú využívané lieky s efektívnou u NSCLC (vinorelbín, vinblastín, docetaxel, pa- clitaxel, gemcitabín). V štádiu IIIb v prípa- de zníženia štádia na IIIa možno zvažovať operačný výkon, v prípade nezniženia po- kus o radikálnu liečbu pokračuje radikál- nou rádioterapiou. Po chirurgickom radi- kálnom výkone adjuvantná chemoterapia v štádiu I, II je aplikovaná iba v rámci kontrolovaných klinických sledovaní, v štádiu IIIa by mal byť použitý režim efektívny v neoadjuvantnej aplikácii (režimy na báze cis alebo karboplatiny v kombinácii s inými cytostatikami).

Chemoterapia SCLC pre limitova- né a extenzívne ochorenie sa výraznejšie nelíši, sú používané štandardné režimy ob- sahujúce antracyklínové cytostatikum, pla- tinu, etoposid, ifosfamid v počte 4-6 (+ -2) s časovaním rádioterapie u limitovaného ochorenia najskôr po 2. cykle, v prípade extenzívnej formy po dosiahnutí extra- pulmonálnej kompletnej remisie. Profy- laktická kraniálna iradiácia je individuál- na u oboch foriem ochorenia, pričom treba zvažovať individuálne aspekty daného pa- cienta. Monitorovanie liečby malobun- kového karcinómu je realizované v pomerne krátkych intervaloch, pričom popri klinic- kých vyšetreniach je dôležité sledovanie markeru NSE v prípade iníciaľnej poziti- vity, usg vyšetrenie orgánov brušnej duti- ny by malo byť realizované 1x/mesiac, bronchoskopia a CT vyšetrenie 1x/6 me- siacov. Monitorovanie liečby nemalobun- kového karcinómu sa líši iba spektrom markerov (používané sú CEA, Cy 21-1+ ďalšia paleta markerov: Ca 72-4, TPS).

Terlipresin

v liečbe krvácania z dolných dýchacích ciest

Ivan Majer, Peter Belan, Silvia Štekláčová, Štefan Litomerický ml.

Národný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb, Bratislava - Podunajské Biskupice Riaditeľ: prof. MUDr. Peter Krišťufek, CSC.

Súhrn : Bronchoskopia s biopsiou je najčastejšou príčinou iatrogených hemoptýz, našťastie incidencia vážneho krvácania je nízka. Autori popisujú svoje skúsenosti pri použití terlipresinu v liečbe masívnej hemoptýzy spôsobenej ochorením, alebo iatrogénne po diagnostických odberoch.

Kľúčové slová: bronchoskopia - hemoptýza - terlipresin

Terlipressin in the treatment of hemorrhage from lower respiratory tract

Abstract: Bronchoscopy, especially with biopsy, is the most common cause of iatrogenic hemoptysis, but fortunately the incidence of severe haemoptysis is low. Authors describe their experiences with using of terlipressin in the treatment of massive hemorrhage caused by disease or iatrogenic after diagnostic procedures.

Key words: bronchoscopy - haemoptysis - terlipressin

Úvod

Krvácanie v dolných dýchacích cestách je vždy závažným symptómom signalizujúcim vážny stav a podľa množstva vykašlanej krvi môže byť aj život ohrozujúcim stavom. Mortalita pri krvácaní z dolných dýchacích ciest nie je zápríčinou stratou krvi, ale aspiráciou a následnou asfyxiou. Mnohé práce sa pokúšali definovať masívnu, život ohrozujúcu hemoptýzu. Najčastejšie sa používajú definície, ktoré kvantifikujú krvnú stratu od 200 - 600ml/ 24 hod. (1, 2). Niektorí autori rozlišujú hemoptýzu miernu (do 200 ml/24 hod.), strednú (od 200 - 400 ml/ 24 hod.) a masívnu (nad 600 ml/24 hod.) Je potrebné pripomenúť, že toto delenie je relatívne, krvné straty sa dajú len odhadnúť.

Bronchológ sa vo svojej praxi prakticky denne stretáva s hemoptýzami, či už spôsobenými rôznymi ochoreniami (zápalovými, nádorovými, hematologickými, kardiovaskulárnymi), alebo iatrogénne. Biopsie vzorky (kliešťová biopsia sliznice, transbronchiálna biopsia pľúc, kefková abrázia, transbronchiálna punkcia) sa nedajú odberať bez krvácania. Našťastie asi len v 5-10 % prípadoch sa vyskytujú výraznejšie krvácania (adenómy, bohaté vaskularizované nádory, karcinoid).

Príčiny závažných hemoptýz (tzv. serious hemoptysis) na Bronchologickom pracovisku NÚTaRCH, podľa početnosti výskytu ukazuje tab. č. 1. V r. 1999 sme z 1716 bronchoskopií zaznamenali 83 závažných hemoptýz u pacientov vo veku 24 - 85 rokov.

V r. 1911 študoval Carl Wiggers fyziologické účinky výťažkov zadného laloka hypofýzy a všimol si, že extrakt zo zadného laloka zastavuje krvácanie u psov s hemoptýzou (3, 4). Už v tej dobe bolo známe, že v zadnom laloku hypofýzy sa nachádzajú 2 hormóny, vazopresín, čiže antidiuretický hormón, a oxytocín, produkované v supraoptických jadrách hypotalamu. Termín vazopresín bol použitý podľa toho, že u experimentálnych zvierat zvyšoval krvný tlak a u človeka vyvolával konstrikcii kapilár. Tieto účinky však nastávajú len po vysokých dávkach, naopak malé "fyziologické dávky" brzdia diurézu bez ovplyvnenia cirkulácie. Odtiaľ sa odvodzuje aj termín antidiuretický hormón - ADH. Vazopresín, izolovaný a identifikovaný ako nona-

peptid, bol postupom času nahradený syntetickými derivátmi s oveľa väčšími účinkami.

Syntetickým analógom vazopresinu je terlipresin (N-triglycyl-8-lyzín-vazopresin). Túto účinnú látku vyvinula koncom 60. rokov ČSAV, u nás je distribuovaná pod názvom Remestyp, na západnom trhu pod názvom Glypressin, po predaji licencie firme Ferring AB. Oba preparáty majú rovnaké zloženie i dávkovanie.

Terlipresin má výrazne vazokonstričný a protikrváčovú účinok. Po jeho podaní dochádza k postupnému uvoľňovaniu účinnej látky enzymatickým štiepením. Miestom účinku je hladké svalstvo arteriol, cestou zvýšenia intracelulárnej koncentrácie inozitol fosfátu, ktorý mobilizuje intracelulárne kalcium ku kontrakcii buniek hladkého svalstva (5). Je len veľmi málo prác, ktoré sa zaoberali porovnaním účinnosti terlipresinu (glypressinu) podaného intravenózne, alebo endobronchiálne, teda transbronchoskopicke na krvácajúce miesto. Breuer a spol. (6) pri porovnávaní podávania intravenózne a endobronchiálne zistili, že po podaní 1 mg glypressinu koncentrácia v plazme bola 251 krát vyššia pri i.v. podaní. Po endobronchiálnej aplikácii nepozorovali žiadne významné zmeny tlaku krvi, frekvencie srdca a hodnôt PaO₂ a PaCO₂. Pri intravenóznom podávaní sa významne zvýšil u pacientov diastolický tlak. Bledosť bronchiálnej sliznice sa dostavila po lokálnej aplikácii skôr než po systémovej aplikácii.

Pre zvyšujúce sa počty závažných hemoptýz sme sa rozhodli používať k zastaveniu krvácania terlipresin miesto adrenalínového roztoku. Podávame terlipresin v dávke 0,5 mg v boluse 5 ml cez pracovný kanál bronchoskopu. Predpokladom úspešného účinku prípravku je toaleta bronchiálneho stromu a presná lokalizácia krvácajúceho miesta. Po podaní terlipresinu kontrolujeme po 2-3 minútach opätovne krvácajúce miesto, v prípade ďalšieho krvácania instilujeme opäť 0,5 mg. Po endobronchiálnej aplikácii terlipresinu sme nezaznamenali žiadne komplikácie (monitorujeme srdcovú frekvenciu, saturáciu krvi kyslíkom), a to ani u starších ľudí s ischemickou chorobou srdca. Nezaznamenali sme ani príznaky bronchospazmu. Podobne ako v gastrointestinálnej endoskopii aj v bronchológii je niekoľko ďalších techník,

Tab.1. Príčina závažnej hemoptýzy (% výskytu)

- po biopsiách (40)
- pri zápalových ochoreniach (tuberkulóza, abscesy) (20)
- pri nádorových ochoreniach (18)
- bronchiektázie (11)
- pri aspergilóme pľúc (8)
- akútne exacerbácie chronickej bronchitídy (3)

Za závažnú hemoptýzu sme považovali vykašliavanie krvi nad 50 ml po biopsii, resp. 200ml/24hod.

ktorým sa dá zvládnuť masívne krvácanie, balónková tamponáda, lokálne sa môže instilovať ľadový roztok NaCl, trombínu, či liekov podporujúcich adhérenciu a agregáciu trombocytov (2, 7, 8).

Záver

Uvedomujeme si skutočnosť, že v určitom percente prípadov závažných hemoptýz by sa krvácanie aj spontánne zastavilo. Takéto vykášľanie však nepokladáme za správne, kde u pacientov s pľúcny ochorením aj akútna strata 200 ml krvi môže byť život ohrozujúcim stavom. Preto pristupujeme k lokálnej liečbe po toalete bronchiálneho stromu a presnej lokalizácii krvácania. Najnepríjemnejšie sú veľké krvácania po biopsiách z bronchiálneho stromu, teda iatrogénne krvácanie. V našej praxi sa práve lokálne, endobronchiálne podávanie terlipresinu dobre osvedčilo. Prakticky každodenné používanie počas 4 rokov jednoznačne preukázalo, že urýchľuje hemostázu, čo zabraňuje väčšej aspirácii krvi do pľúc. Úspešnosť liečby ezofagálnych varixov terlipresinom sa udáva okolo 75%. Dovoľujeme si vyjadriť názor, že približne také percento úspešnosti sa dosahuje aj v bronchológii.

Literatúra:

1. Cahill, B. C., Ingbar, D.H.: Massive hemoptysis. Clin. Chest Med. 15, 1994, s. 147 - 168.
2. Lippman M. L., Higgins, N. C.: Hemoptysis. In: Feinsilver, S. H., Fein, A. M.: Textbook of bronchoscopy. Baltimore, Williams and Wilkins 1995, s. 302.
3. Wiggers, C. J.: A physiological investigation of the treatment in hemoptysis. Arch. Intern. Med. 8, 1911, s. 17 - 38.
4. Maggee, G.: Williams,.: Treatment of massive hemoptysis with intravenous pyressin. Lung, 1982, 160, s. 165 - 169.
5. Bilton, D., Webb, A. K., Foster, H., Mulvenna, P., Dodd, M.: Life threatening haemoptysis in cystic fibrosis: an alternative therapeutic approach. Thorax, 45, 1990, s. 975 - 976.
6. Breuer, H-W, M., Charchut, S., Worth, H, Trampisch, H. J., Glänzer, K.: Endobronchial versus intravenous application of the vasopressin derivate glypressin during diagnostic bronchoscopy. Eur. Respir. J., 2, 1989, s. 225 - 228.
7. Freitag, L., Tekolf, E., Stamatis, G., Montag, M., Greschuchna, D.: Three years experience with a new balloon catheter for the management of haemoptysis. Eur. Respir. J., 7, 1994, s. 2 033 - 2 037.
8. Tsukamoto, T., Sasaki, H., Nakamura, H.: Treatment of haemoptysis patients by trombin and fibrinogen-trombin infusion therapy using a fiberoptic bronchoscope. Chest. 96, 1989, s. 473 - 476.

REKLAMA PULMICORT ASTRA ZENECA

32

**REKLAMA
MUCOSOLVAN**

33

**REKLAMA
ATROVENT**

34

Sekundárna osteoporóza indukovaná glukokortikoidmi pri základných pľúcnych ochoreniach a jej pohybová liečba.

MUDr.Viera Slováková, MUDr.Júlia Martáková, MUDr.Viera Keszeghová
 RP Anna Majerová, Ružena Rigoová. Fyziatrisko - rehabilitačné oddelenie, Národný ústav tbc a respiračných chorôb, Bratislava, Podunajské Biskupice, Riaditeľ: Prof.MUDr.Peter Krišúfek,CSc.

Abstrakt: Autori rozoberajú sekundárnu osteoporózu ako dôsledok pľúcnych ochorení glukokortikoidmi. Zmieňujú sa o úlohe skreeningu, rôznych terapeutických prístupoch, zdôrazňujú dôležitosť komplexného rehabilitačného prístupu v liečbe sekundárnej osteoporózy.

Kľúčové slová: Sekundárna osteoporóza - terapeutické prístupy - rehabilitačná liečba.

Abstract: Authors analyzed secondary osteoporosis induced by the glucocorticoids which are used in the treatment of pulmonary diseases. Some screening problems and different modes of therapy are mentioned. The stress is laid on importance of rehabilitation program in treatment of secondary osteoporosis.

Key words: Secondary osteoporosis - modes of therapy - rehabilitation program.

Osteoporóza (OP) sa už zaraďuje medzi civilizačné choroby a jej incidencia má vzostupný trend. V súčasnosti v SR postihuje asi 8% populácie, t.j. asi 400 000 ľudí má nižšiu kostnú hmotu ako je dolná hranica normy, čo má za následok zvýšené riziko zlomenín. V roku 1995 došlo v SR podľa štatistických údajov k cca 25 000 zlomeninám na podklade osteoporózy. Z toho 5 500 bolo veľmi

závažných zlomenín krčku stehennej kosti, po ktorých do jedného roka zomrelo na komplikácie 1 500 ľudí. Zvyšných 4 000 ľudí zostalo trvale invalidných, odkázaných na cudziu pomoc. Osteoporóza je podľa WHO definovaná ako choroba charakterizovaná poklesom kostnej hmoty pod hranicu normy zmenou mikroarchitektoniky kosti a zvýšeným sklonom k zlomeninám (obr. 1,2,3).

Delenie:

Primárne:

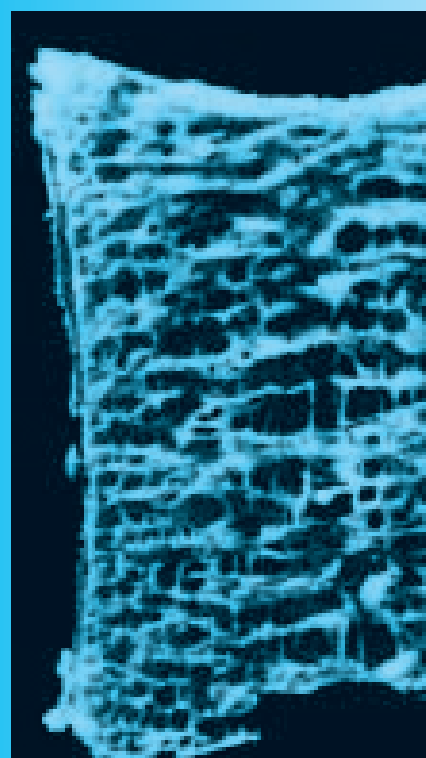
Typ I postmenopauzálna OP (dnes už zaraďovaná medzi sekundárne, lebo poznáme príčinu - nedostatok estrogénov), typ II - senilná OP - po 70. roku života

Sekundárne:

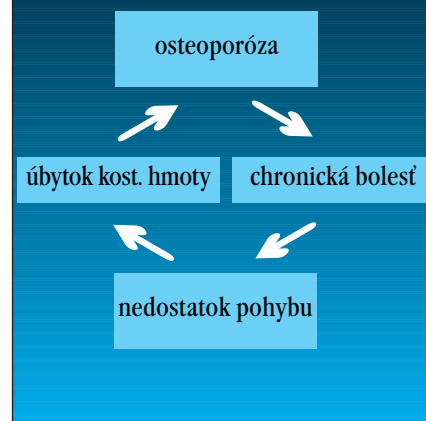
V dôsledku celého radu ochorení, ktoré zasahujú do látkovej premeny kostí. Pomer výskytu primárnych OP ku sekundárnym je 1:5 a pomer žien k mužom je 6:1. Dnešné modernejšie delenie zohľadňuje kostný metabolizmus a podľa neho rozlišujeme vysoko a nízkoobratvú OP, OP bez fraktúry a s fraktúrou.

Sekundárnu osteoporózu spôsobuje:

- laktózová intolerancia, malabsorpčný syndróm
- maldigescie
- sekundárna hyperkalciúria
- endokrinné príčiny
- dlhodobá glukokortikoidná terapia
- dlhodobá terapia antiepileptikami, antacidami, heparínom
- chronické renálne ochorenia, hepatopatie, transplantácie pľúc a obličiek
- inaktivita, imobilizácia



Všeobecne pre osteoporózu platí:



Účinok glukokortikoidov má za následok:

- inhibíciu osteoblastickej aktivity, zvýšenú rezorpciu kosti - 3 až 4x vyšší účinok na trabekulárnu, než na kortikálnu kosť (prejavy na rebrách, stavcoch Th, Th - L, L, diafýzach dlhých kostí predlaktia, krčku femuru)
- redukciu absorpcie Ca z čreva a renálnej tubulárnej reabsorpcie
- zníženie duodenálnej absorpcie Ca má negatívny vplyv na kostrové svalstvo (katabolizmus bielkovín spôsobuje svalové atrofie)
- negatívny vplyv na os hypotalamus - hypofýzu (klesá hladina gonádotropných hormónov)

Osoby	Optimálna spotreba kalcia
Dojčatá od 0 do 6mes.	400mg
Dojčatá od 6 mes. do 1 roka	600mg
Deti od 1 do 5 rokov	.800mg
Deti od 6 do 10 rokov	800 - 1200mg
Populácia od 11 do 24 rokov	1200 - 1500mg
Muži od 25 do 65 rokov	1000mg
Muži nad 65 rokov	1500mg
Ženy od 25 do 50 rokov	1000mg
Ženy nad 50 rokov /po menopauze s HST/	1000mg
Ženy nad 50 rokov /po menopauze bez HST	1500mg
Ženy nad 65 rokov	1500mg
Ženy gravidne a dojčiace	1200 - 1500mg

HST = hormonálna substitučná terapia



denzitometria

metóda na meranie hustoty kostí (hodnotíme T - skóre, čo znamená porovnanie obsahu kostného minerálu pomocou odchýlky od priemernej hodnoty v populácii rovnakého pohlavia v mladom veku). T - skóre do -1,0 = norma, -1,0 až -2,5 = osteopénia a menej ako -2,5 = osteoporóza.

Rtg vyšetrenie

metóda na potvrdenie pokročilého štádia osteoporózy a zlomenín.

Terapia:

1. Výživa a správna diéta zabezpečujú dostatočný prísun Ca prirodzenou cestou (tab. 1 - 4).
2. Medikamentózna terapia: preparáty Ca, vit.D, fluoridy, bifosfáty Calcitonín, v prípade potreby hormonálna terapia, thiazidové diuretiká.
3. Fyzikálna terapia má analgetický účinok, priaznivo ovplyvňuje metabolizmus Ca, napomáha zavápneniu kostí a lepšej tvorbe kalusu (magnetoterapia, kalciová ionoforéza).
4. Pohybová liečba vykonávaná pravidelne spôsobuje:
 - uvoľnenie svalového spazmu, úpravu svalovej disbalancie
 - posilnenie kostrových a brušných svalov
 - stimuláciu osteoblastickej aktivity a kalcifikáciu kostí
 - udržuje dobrú kondíciu
 - zlepšuje pohyblivosú po prípadných zlomeninách

Diagnostika glukokortikoidovej osteoporózy:

1. Anamnéza:

bolesti dlhých kostí, chrbtice, celková svalová slabosť, prvý príznak býva často zlomenina neadekvátna záťažou alebo úrazu.

2. Klinické vyšetrenia:

laboratórne vyšetrenie

bilancia minerálov Ca, P v sére, moči, markery kostnej formácie a osteorezorpce

Tab. č. 2 Obsah vápnika v mlieku a v niektorých mlieč. produktoch /v mg/l/

mlieko vreckové	1200mg
jogurt biely	1200mg
jogurt ovocný	1000mg
kefir	1200mg
sladká smotana	1100mg
syrovátka	1000mg
šľahačka	900mg
kyslá smotana	1100mg
maslo	200mg
kondenzovaná mlieko	2400mg
puding /robený z mlieka/	1000mg
krupičná kaša	1600mg
zmrzlina	1600mg
tvaroh	900mg
parmezán	1400mg
ementál	1100mg
tavený syr	1000mg
eidam	900mg
gouda	900mg

Tab. č.4 Odhad priemerného príjmu kalcia potravinou

POTRAVINA	kalcium v mg/100g	množstvo	obsah Ca
mäso, saláma	10	150g	15mg
ryba, morské produkty	40	150g	60mg
cestoviny, ryža	20	80g	15mg
zelenina	90	200g	180mg
šalát.	80	150g	120mg
ovocie	20	150g	30mg
chlieb	50	1 plátok	50mg
mäkký syr	300	30g	90mg
čokoláda.	245	2 rady	50mg
NÁPOJE	kalcium v mg/100g	množstvo	obsah Ca
jablková šťava	7	1/4 l	0mg
pomarančová šťava	20	1/4 l	50mg
víno	8	1/8 l	8mg
pivo	6	1/3 l	15mg
minerálne vody:			
Baldovská	603.1	1/4 l	151mg
Budišská	356.7	1/4 l	89mg
Čigelská	72.4-138.9	1/4 l	18-35 mg
Fatra	73.1	1/4 l	18mg
Korytnica	633.5	1/4 l	158mg
Kláštorná	280.2	1/4 l	70mg
Salvator	354.9 - 401.1	1/4 l	89-100 mg
Santovka	386.3	1/4 l	97mg
Slatina	273.6	1/4 l	68mg

Tab. č. 3 Obsah vápnika v niektorých druhoch zeleniny a v bylinách v mg/100g

paprika	10mg
uhorka	15mg
rajčina	17mg
šampiňóny	19mg
karfiol	22mg
špargla	29mg
červená repa	32mg
šalát	36mg
ružičkový kel	37mg
mrkva	38mg
červená kapusta	48mg
biela kapusta	49mg
rebarbora	52mg
zeler	55mg
čierny koreň	58mg
kaleráb	68mg
cesnak	87mg
biela fazuľa	105mg
špenát	126mg
kučeravý kel	230mg
bazalka	2070mg
kôpor	1170mg
estragon	1300mg
majorán	2500mg
rozmarín	1470mg
tymián	2070mg
šalvia	1770mg

Odporúčame:

- aspoň 1 hodinu denne prechádzky v prírode (rýchlou chôdzou 1-2km)
- zo športov turistiku v nenáročnom teréne, bicyklovanie v čo najmenšej Th kyfóze, plávanie s prihliadnutím na vek a dg.

Neodporúčame:

- prudké švihové a rotačné pohyby
- všetky druhy skokov
- všetky zimné športy spojené s rizikom pádu
- z letných športov volejbal, basketbal, futbal, tenis, zápasenie, judo, karate, box a iné, kde hra naplno vyžaduje náhlu rýchlosť a mrštnosť
- niektoré disciplíny ľahkej atletiky
- cvičenie s väčšími bremenami (napr. činkami)
- nosiť ťažké nákupy v taškách (využívať nákupné vozíky)

V našom ústave sme sa na FRO pred polrokom začali venovať pacientom so sekundárnou osteopéniou, resp. osteoporózou. Ide o pacientov s pľúcnyimi ochoreniami, odkázanými na dlhodobú terapiu kortikoidmi. V popredí sú najmä pľúcne fibrózy, chronická obštrukčná choroba pľúc a bronchiálna astma. Pacienti absolvujú u nás 2x do týždňa cvičebnú jednotku, ktorá pozostáva z 30 min. trvajúceho cvičenia v telocvični, na ktoré naväzuje 30 min. cvičenie v bazéne. Okrem toho cvičia denne doma sami.

Cvičenie v telocvični obsahuje:

1. relaxáciu (celkovú, lokálnu)
2. dýchaciu gymnastiku (základnú, špeciálnu)
3. vlastné cvičenie s využitím postizometrickej relaxácie, antigravitačnej relaxácie a niektorých prvkov jogy
4. mobilizáciu s inštruktážou následnej automobilizácie chrbtice

Ďalšia časť pokračuje cvičením v bazéne, vo vode teplej 28 - 33st. Celzia, pričom využívame nasledovné výhody **hydrokinezioterapie:**

- pohyb vo vode vyvoláva kladné emócie, celkové lokálne uvoľnenie
- vztlak vody spôsobuje nadľahčovanie, zväčšenie rozsahu pohyblivosti
- tlak vody je ako masážny prostriedok a elastická bandáž na poškodené kĺby
- odpor vody pôsobí na posilňovanie jednotlivých svalových skupín

Indikácie cvičenia vo vode sú zhodné s indikáciami cvičenia na suchu.

Kontraindikácie:

- zápalové a hnisavé ochorenia kože s porušením integrity
- akútne zápalové ochorenia
- febrilné stavy
- kardiálna dekompenzácia, IM, hypertonická choroba, stav po NCMP
- TECH, krvácavé stavy, hemoptoe
- respiračná insuficiencia, PNO, aktívna tbc
- metastazujúce maligné ochorenia
- gastrointestinálne ťažkosti
- dekompenzovaný DM
- gravidita od VI. mesiaca
- akútne infekcie močových ciest, inkontinencia
- zápaly stredného ucha, perforovaný bubienok
- epilepsia
- reumatoidná artritída v akútnom štádiu

Cvičebná jednotka v bazéne obsahuje:

1. celkové zahrievanie organizmu
2. cvičenie zamerané na uvoľnenie skrátených a posilňovanie oslabených svalových skupín
3. plávanie - znak, prsia, ale s hlavou v predĺženej osi chrbtice, okrem štýlu motýlika
4. na záver suchý zábal s kludom na lôžku 20 m

Vzhľadom na to, že vo vode je cieľenosť zamerania odporových cvičení menšia ako pri cvičení na suchu, je žiadúce obe formy pohybovej liečby kombinovať.

Naše skúsenosti sú krátkodobé, výsledky predbežné, napriek tomu efekt doterajšej pohybovej liečby preukázal:

- ústup subjektívnych ťažkostí, hlavne bolesti
- pocit zdravia, zlepšenie kondície
- objektívne začínajúcu úpravu svalovej dysbalancie

Vstupné denzitometrické vyšetrenie robíme 1. krát na začiatku rehabilitačného programu (LS - oblasť, krčok femuru) a kontrolné plánujeme o 1 rok. Naša starostlivosť po rehabilitačnej stránke je dlhodobá. Nutná je spolupráca s ostatnými odborníkmi (pneumológ, internista, alergológ - imunológ, pediater, endokrinológ, reumatológ, ortopéd, gynekológ, neurológ).

Bolesť je najsilnejší impulz pri vytváraní chybného pohybového stereotypu, zároveň prehľbuje svalovú dysbalanciu. Zmenená proprioceptívna informácia do CNS vedie k zmene programu v CNS. Teda dysfunkcia kĺbu nie je len dysfunkciou periférnej zložky, ale aj dysfunkciou CNS. Čím je stav chronickejší, tým je väčší podiel centrálnej dysfunkcie. Centralizácia týchto zmien je potom príčinou dysbalancie na periférii a je rozhodujúca pre udržanie chronickejšieho stavu.

Záver

Z hľadiska medicínskeho, spoločenského, sociálneho a ekonomického nemôžeme pochybovať o dôležitosti adekvátnej prevencie ačasnej liečby osteoporózy. Liečba sekundárnej (s prihliadnutím na základnú dg) ako aj primárnej osteoporózy musí byť komplexná. Popri medikamentózne liečbe, diétnom režime je pravidelná pohybová aktivita nutná. Preto je naším cieľom osobne zainteresovať pacientov k tomu, aby vnímali pravidelné

cvičenie ako každodennú nevyhnutnosť a trvalú súčasť svojho života.

Literatúra:

1. Bošmanský K., Masaryk P., Rovenský J.: Osteoporóza. Prevencia a liečba. ústav zdr. výchovy, Bratislava 1996, s. 26-27
2. Dzúrik R., Štefiková K., Spustová V.: Fyziológia a farmakológia vitamínov D. Slovačofarma revue VII, 1, 1997 s.7-11
3. Dzúrik R., Štefiková K., Spustová V.: Osteoporóza-súčasné možnosti jej diagnostiky, prevencie a terapie. Slovačofarma revue VII, 1, 1997, s. 2-6
4. Kocián J.: Osteoporózy a osteomalácie - primárny versus sekundárny. Praktický zázak 75, 1995, č. 7-8, s.352-355
5. Kolaczowska M., Mlynarczyk W., Rzymkowska M.: Long-term corticosteroid therapy as a risk factor of osteoporosis in patients with asthma and chronic bronchitis. Pneumonol-alergol-Pol. 1996, 64 /3-4/, s.196-203
6. Čelko J., Zálesáková J., Guth A.: Hydrokinezioterapia, Bratislava 1997, s.7-9
7. Payer J., Killinger Z.: Glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza. Reumatológia 11, 1997, č.4, s.225-227
8. Picado C., Luengo M.: Corticosteroid - induced bone loss. Pvention and management. Drug-Saf. 1996, Nov., 15/5/, s.347-359
9. Pluskiewicz W., Rogala E.: Secondary osteoporosis in patients with steroid - dependent asthma. Przegł-Lek., 1997, 54/1/, s.21-24
10. Prior J.C., Barr S.I., Chow R., Faulkner R.A.: Prevention and management of osteoporosis: consensus statements from the Scientific Advisory Board of the Osteoporosis Society of Canada. 5. Physikal activity as therapy for osteoporosis. CMAJ. 1996, Oct. 1,155/7/, s. 940-944
11. Sandos firma: Tichý zlodej nazývaný osteoporóza. Bratislava,1996
12. Vojtašák J., Švec A.: Diagnostika osteoporózy v ortopédii - základ exaktnej liečby. Slovačofarma revue VII, 2, 1997, s. 50 - 55
13. Volnár I.: Program včasného vyhľadávania osteoporózy firmy SANDOZ. Bratislava, 1996, s.1
14. Wendlová J.: Diétny program pre pacientov s osteoporózou. Slovačofarma revue VII, 1. 1997, s. 12 - 16
15. Wendlová J.: Mám osteoporózu - ako ďalej? Slovačofarma, Hlohovec, 1997, s.6,9,12
16. Wendlová J.:Diéta pri osteoporóze, Revue profesionálnej sestry 4,VIII-IX, 1999, s.11-12

UMELÁ PLŮCNA VENTILÁCIA

Problematika UPV v pneumológii

Branislav Drugda, Alena Bogáčová, Lubica Hrabinská
Národný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb, Bratislava - Podunajské Biskupice
Riaditeľ: Prof. MUDr. Peter Krištúfek, CSc.

Abstrakt: Problematika umelej pľúcnej ventilácie je komplexná, svojim terapeutickým využitím je spojená s viacerými medicínskymi odbormi. Technickou, metodickou a personálnou náročnosťou je viazaná na špecializované pracoviská týchto odborov s urgentným zameraním. V rámci morbidít je najčastejšie spájaná s respiračnou insuficienciou a ochoreniami, ktoré môžu do nej vyústiť, preto nachádza široké uplatnenie aj v pneumológii. Základná orientácia v danej oblasti je preto nevyhnutná u každého pneumológa. V práci prinášame edukatívne zhrnutie problematiky umelej pľúcnej ventilácie by jej malo napomôcť.

Kľúčové slova: respiračná insuficiencia, umelá pľúcna ventilácia, postavenie v pneumológii

Respirácia (dýchanie) je komplexný súbor procesov (ventilácia, distribúcia, difúzia, perfúzia, tkanivová oxygenácia), zúčastňujúci sa na výmene dýchacích plynov (kyslíka a oxidu uhličitého) medzi organizmom a vonkajším prostredím. Bezprostredne na nej participujú rôzne anatomické štruktúry (dýchací systém, cirkulácia, nervový systém), fyziologické regulačné princípy (nervové, chemické, fyzikálne ...), nepriamo však respirácia ovplyvňuje a je ovplyvňovaná každým procesom a súčasťou organizmu. V dôsledku tejto vzájomnej multiprepojenosti je nevyhnutne potrebná "suficiencia" respirácie s udržaním normálnych hodnôt acidobázickej rovnováhy, a tým aj homeostázy celého organizmu. K dysfunkcii respirácie rôznej intenzity môže viesť prakticky každé ochorenie organizmu. Časť z nich (viď nižšie) môže spôsobiť rôzne rýchlo (akútne, chronicky) dysfunkciu závažnú, vedúcu k vzniku presne definovanej respiračnej insuficiencie (zlyhaniu). Pri jej terapeutickom riešení je často jedinou možnou alternatívou použitie UMELEJ PLŮCNEJ VENTILÁCIE (UPV).

Respiračná insuficiencia (RI)

RI - stav, kedy dýchací systém nie je schopný zabezpečiť adekvátne množstvo O₂ na potrebnú saturáciu cirkulujúceho hemoglobínu (tým aj tkanív organizmu) a vylúčiť adekvátne množstvo oxidu uhličitého

na udržanie normálnych hodnôt pH. (1,4,6)

Z hľadiska časového vektora vzniku sa definuje **akútna a chronická RI**. Z patofyziologického hľadiska sa definuje **parciálna (hypoxemická) RI a globálna (hyperkapnická) RI=ventilačné zlyhanie**.

Parciálna (hypoxemická) RI vzniká pri poklese PaO₂ pod 8,0 kPa (resp. 60 mm Hg).

Arteriálna hypoxia je následkom

- porúch difúzie** (patologicko-anatomické zmeny prebiehajú v pľúcnom interstíciu - tzv. alveolokapilárny blok),
- porúch distribúcie** = ventilačno perfúzných porúch (zmena fyziologického perfúzného pomeru pri ochoreniach narušujúcich ventiláciu alebo perfúziu)
- prítomnosti anatomického pravolavého zkratu** (prímes venózneho krvi),
- nízkej frakcie O₂** vo vdychovanom vzduchu (vysoká nadmorská výška, toxické zmesi plynov) (4)

Globálna (hyperkapnická) RI = ventilačné zlyhanie (v užšom zmysle slova) vzniká pri vzostupe PaCO₂ nad 6,0 kPa (resp. 45 mm Hg) a súčasnom poklese PaO₂ pod 8,0 kPa (resp. 60 mm Hg). GRI je následkom alveolárnej hypoventilácie.



Alveolárna hypoventilácia vzniká

- pri poškodení pľúc** (pokročilé štádia CHOCHP...),
- pri poškodení CNS a depresii dýchového centra** (lieky, nádory, úrazy...)
- pri slabosti alebo ochrnutí dýchacieho svalstva periférnym neuromuskulárnym poškodením** (myastenica gravis, kurare, tetanus...)
- pri poškodení hrudníka a pohrudnice** (úrazy, kyfokolióza...)
- pri reštrikcii mechaniky dýchania** (pleurálne zrasty, empyém, vysoký stav bránice...)
- pri primárnej alveolárnej hypoventilácii** (Pickwickov syndróm, Ondinina kliatba...)
- pri nadmerne zvýšenej produkcii CO₂** (sepsa, horúčka...)
- pri metabolických abnormalitách** (hypokaliémia, myxedém...)
- pri úporných bolestiach pri dýchaní** (torakálnej alebo abdominálnej príčiny). (1,4)

Klinické príznaky

RI sú závislé od rýchlosti jej vzniku, dĺžky trvania, intenzity a typu. Pri parciálnej sú prejavmi hypoxémie, pri globálnej sú kombinované aj s prejavmi hyperkapnie.

Pri hypoxémii sú najčastejšie u miernejších foriem bolesti hlavy, nepokoj, poruchy motoriky, pri prehlbovaní sa objavuje zmätenosť, delirantné stavy, poruchy videnia, reči, spánku, depresia, zriedkavejšie euforia a excitácia, najťažšie formy sú sprevádzané periférnou vazodilatáciou, tremorom končatín, vznikom tachypnoe, hypotenzie, porúch srdcového rytmu, tachykardiou až vývojom bezvedomia. Toto vzniká pri náhlej ťažkej hypoxii až anoxii v priebehu minút, pri postupne sa prehlbujúcej hypoxii s vývinom kompenzačných mechanizmov je citlivosť na hypoxiu individuálna. (4)

Pri hyperkapnii sú mnohé príznaky zhodné s príznakmi zo spolu sa vyskytujúcich hypoxie. Výraznejšia je neuropsychická symptomatológia - od bolesti hlavy, závratov, zmätenosti, cez inverziu spánku, zúrivosť, halucinácie, paranoju až ku svalovým

záškľobom, kŕčom, flapping tremoru rúk a vývoju bezvedomia. Častejšie bývajú príznaky hyperkinetickej cirkulácie - hypertenzia, potenie, teplé akrá, prekrvené spojivky a mióza zreníc. Pri akútnej hyperkapnii vzniká rýchlo respiračná acidóza s vývojom somnolencie a bezvedomia, pri chronickej sa mimoplúcne komplikácie prejavujú retenciou tekutín a opuchovými stavmi.

Pri vývoji respiračnej insuficiencie pozorujeme príznaky narušenej dýchovej činnosti rôzneho charakteru od subjektívneho pocitu nedostatku vzduchu (dyspnoe) až po objektívne zmeny (tachy-, brady-, hypo-, hyper-, orto-, platypnoe, úsilné dýchanie, trepopnoe, inverzné dýchacie pohyby, úplnú zástavu dýchania, poruchy rytmiky dýchania - ataxia, periodické dýchanie, lapavé dýchanie, Cheyneovo - Stokesovo dýchanie...). (1,4)

Diagnostika RI je okrem hore uvedených príznakov zistiteľných fyzikálnym a klinickým vyšetrením, postavená na možnosti exaktnej analýzy arteriálnych krvných

plynov a acidobázickej rovnováhy. Na jej základe sa definuje:

- hypoxemická (parciálna) RI** = pokles PaO₂ pod 8,0 kPa (resp. 60 mm Hg), saturácia hemoglobínu (SaO₂) cca pod 90%
- hyperkapnická (globálna) RI** = a/ + súčasný vzostup PaCO₂ nad 6,0 kPa (resp. 45 mm Hg). V závislosti od reakcie pH a prítomnosti respiračnej acidózy môže byť RI:
- akútna** = pokles PaO₂ pod 8,0 kPa (resp. 60 mm Hg) pri súčasnom vzostupe PaCO₂ nad 6,6 kPa (resp. 50 mm Hg) so vznikom respiračnej acidózy, tj. pH pod 7,35
- chronická** = pri dlhodobejšie trvajúcej globálnej RI s normalizáciou pH tj. 7,36 - 7,44.

Terapia RI musí byť nevyhnutne komplexná. Zahrňuje konzervatívne (bezprístrojové) postupy medikamentózne, rehabilitačnej, psychoedukačnej liečby rôznej intenzity a kombinácie v závislosti od ochorenia vyvolávajúceho RI, a použitie prístrojovej techniky na udržiavanie, podporu alebo úplnú náhradu respirácie v závislosti od charakteru RI.

Oxygenoterapia je liečba kyslíkom, či už prechodne vysokými prietokmi v akútnych štádiách RI alebo dlhodobo nízkymi prietokmi pri liečbe chronických foriem RI. Je neoddeliteľnou súčasťou komplexnej liečby RI. Je presne definovaná z hľadiska cieľa, indikačných kritérií, dlhodobého managementu, úprav pri eventuálnych komplikáciách, ako aj metodických postupov. Spolu s konzervatívnymi liečebnými postupmi pri RI sú popisované na inom mieste.

Umelá pľúcna ventilácia (UPV). Je súbor metód, postupov a technických pomôcok, ktoré umožňujú zabezpečiť oxygenáciu venózneho krvi v pľúcach v prípade, keď dýchacie orgány nie sú samotné schopné tieto funkcie plniť z dôvodu poškodenia alebo zámerného vyradenia z funkcie. UPV sa používa pri všetkých ochoreniach, ktoré môžu vyvolať viac alebo menej ťažkú respiračnú insuficienciu. Túto je možné UPV liečiť alebo aspoň preklenúť. Metódy UPV používané v dnešnej dobe umožňujú u mnohých pacientov preklenúť kritické obdobie ochorenia, ale umožňujú súčasne napr. v anesteziológii riešiť dlhodobé operačné zákroky i pooperačnú starostlivosť v neonatológii, neurochirurgii, brušnej či hrudnej chirurgii...(1,5).

Rozdelenie pľúcnej ventilácie:

I. Spontánne prirodzené dýchanie (ventilácia) - organizmus úplne a dostatočne ovláda celý dýchací cyklus

II. Prehlbovaná ventilácia (podporná) - organizmus má zachované len čiastočné neefektívne spontánne dýchanie vedúce k vzniku rôznej závažnej RI. Realizuje sa prechodná forma UPV, ktorá kombinuje zachovanú spontánnu dýchovú aktivitu s aktivitou prístroja (ventilátora).

III. Riadenné dýchanie (ventilácia) - organizmus prakticky nevyvíja spontánnu dýchovú aktivitu, čo vedie k vzniku závažnej RI. Pri tejto forme UPV sú funkcie dýchacieho systému úplne nahradené aktivitou prístroja (ventilátor, ambuvak).

IV. Vysokofrekvenčné dýchanie (ventilácia) - forma UPV, pri ktorej sú využívané malé dýchové objemy o vysokej frekvencii (nad 150/min.), bez utesnenia dýchacích ciest a bez dýchacích pohybov.

Indikácie k zahájeniu UPV

výberu jej formy a režimu sa riadia mnohými faktormi. Do úvahy sa berú samotné základné ochorenia a ich komplikácie, ktoré vyvolali vznik závažnej RI, jej rozsah a príznaky, funkčné parametre funkcie pľúc, aktuálny klinický stav pacienta, predpokladaný stupeň reverzibility procesu, doterajšia odpoveď na podávanú liečbu...

Z hľadiska chorôb sú podľa naliehavosti použitia UPV rozoznávané 3 triedy indikácií(1):

- I. trieda - absolútne indikácie k UPV**
- zástava srdca a obehu pri stavoch po reanimácii
 - stavy hlbokého bezvedomia
 - intoxikácia alkylofosfátmi a jedmi postihujúcimi bunkové dýchanie
 - neurogénne ochrnutie dýchania - centrálné alebo periférne
 - PaCO₂ nad 10,6 kPa nezávisle od veku
 - neovplyviteľná frekvencia dýchania nad 35/min.

- II. trieda - indikácie k UPV orientovane podľa aktuálneho klinického obrazu**
- akútne exogénne intoxikácie
 - závažné polytraumy, rozsiahle popáleniny
 - veľké operácie
 - ťažké primárne pneumónie
 - stavy po topení sa

- akútne hemoragické pankreatitídy
- embolié do pľúcnice
- imunitné procesy s postihnutím pľúc

III. trieda - indikácie k UPV pri komplikáciách

- aspirácie
- septické stavy
- cirkulačný šok
- komplikované akútne zlyhanie obličiek
- ťažká metabolická acidóza alebo alkalóza (pH pod 7,0 alebo nad 7,8 s refrakciou na liečbu)
- hyperlaktémia alebo laktátová acidóza (nad 4,0 mmol/l)
- poruchy mechaniky dýchania
- nízka celková compliance hrudníka (pod 40 ml/cm H₂O)

Z hľadiska mechaniky dýchania sú indikáciami k UPV:

- frekvencia dýchania nad 35/min. (norma 12-20)
- vitálna kapacita pľúc pod 15 ml/kg telesnej hmotnosti (65-75 ml/kg)
- FEV₁ pod 10 ml/kg telesnej hmotnosti (50-60 ml/kg)
- inspiračná dýchová sila pod 25 cm H₂O (75-100 cm H₂O)

Z hľadiska oxygenácie sú indikáciami k UPV:

- PaO₂ pri dýchaní atmosferického vzduchu (FiO₂ 0,21) pod 8,0-6,0 kPa (10-13,3 kPa)
- alveoloarteriálna diferenciácia tlakov pre O₂ (PAaDO₂) viac ako 60 kPa (3,3-8,6 kPa)

Z hľadiska ventilácie sú indikáciami k UPV:

- PaCO₂ viac ako 7,3-8,0 kPa (4,6-6,0 kPa)
- pomer ventilácie mŕtveho priestoru k celkovej ventilácii (VD/VT) viac 0,6 (0,25-0,40)

Rozdelenie a formy UPV:

Podľa spôsobu aplikácie ventilačnej podpory:

- a) vonkajšia (nepriama) UPV
- b) vnútorná (priama) UPV
 - b1) invazívne metódy
 - b2) neininvazívne metódy
- a) Pri nepriamej (vonkajšej) UPV sa používajú externé podpory ventilácie. Tlaky vyvolávajúce dýchové exkurzie hrudníka sa aplikujú na hrudnú alebo brušnú stenu. Dnes sa využívajú pre svoje nežiaduce účinky prakticky už len výnimočne (v minulosti napr. že-

lezne pľúca, v súčasnosti napr. pri myastenii gravis)

- b) Pri priamej (vnútornej) UPV sa aplikuje ventilačná podpora prirodzenými alebo umelo vytvorenými otvormi priamo do pľúc pacienta, tlakové zmeny potrebné na výmenu dýchacích plynov v pľúcach sa uplatňujú vo vnútri dýchacích ciest.
 - b1) invazívny vstup do dolných dýchacích ciest rôznymi pomôckami (tracheálne rúrky, tracheostomické kanyly...)
 - b2) bez invazívneho vstupu do dolných ciest dýchacích, rôzne formy masiek, kontraindikáciami sú nemožnosť utesniť masku, stenózy DC, nepriechodnosť nosnej dutiny, pľúcne atelektázy, zmeny vedomia, sú vhodné pre pacientov s menej závažnými stavmi, výhodami sú predchádzanie komplikácií z invazívneho vstupu - poranenie DC, nozokomiálne ventilátorové pneumónie, nutnosť sedácie, ťažšie odpájanie od ventilátora...

Podľa množstva prebratej dýchovej práce:

- a) riadená ventilácia - totálna ventilačná podpora (náhrada) (viď nižšie)
- b) asistovaná ventilácia - čiastočná ventilačná podpora (náhrada) (viď nižšie)
- c) alternat. metódy UPV - menej časté formy
 - c1) vysokofrekvenčná ventilácia
 - c2) extrakorporálna membránová oxygenácia
 - c1) zavedená so snahou o minimálnu traumatizáciu pľúc a obmedzenie nevýhod pretlakovej ventilácie. Využitie periorperáčnej (laryngoskopie, bronchoskopie, torakotomie), pooperačnej (zníženie rizík barotraumy, pri odvykaní od riadenej ventilácie, prevencia hypoxie pri odsávaní), pri dlhodobej ventilácii (pri ARDS, pri tvorbe hyalínových membrán u novorodencov, pri bronchopleurálnych píšťalách), v prednemocničnej starostlivosti (expulzný efekt pri aspirácii cudzieho telesa). Nevýhodou sú efekt otepľovania a možnosť zvýšenia telesnej teploty, obťažné zvlhčovanie dýchacej zmesi, možnosť chybného zavedenia inhalačného katetra so vznikom barotraumy alebo podkožného emfyzemu. Doteraz boli využívané a skúmali sa tri režimy vysokofrekvenčnej ventilácie (VFV): 1. VFV s pozitívnym pretlakom (HFPPV) 2. Injektorová VFV (tzv. trysková ventilácia, HFJV) 3. VFV oscilačná (tzv. forsirovaná difúzia, HFO).
 - c2) využíva sa v naliehavých situáciách pri tendencii k zhojeniu choroby, pri

transplantáciach. Výmena dýchacích plynov v pľúcach sa nahradí membránovým oxygenátorom, ktorý je s obehom venoarteriálne spojený a preteká ním prevážna časť minútového objemu srdca. Využitie viazané na vysoko špecializované pracoviská.

Podľa spôsobu tlakových zmien využívaných ventilátorom:

- a) formy s prerušovaným pretlakom - využitie len pozitívneho tlaku v DC
- b) formy so striedavými tlakmi - využitie pozitívneho tlaku aj negatívneho podtlaku v DC

Podľa formy kontroly a riadenia ventilácie:

- a) tlakom riadená asistovaná ventilácia
- b) objemom kontrolovaná asistovaná ventilácia
- c) objemom kontrolovaná ventilácia
- d) tlakom riadená, objemom kontrolovaná ventilácia
- e) intermitentne riadená prídavná ventilácia (IMV)
- f) inspiračná asistancia (ASB)

Tlakom riadená ventilácia

Prepnutie z inspiračnej na expiračnú fázu v dýchovom cykle prístroj realizuje po dosiahnutí určitého predom nastaveného tlaku. Môže byť asistovaná - pacient pri nedostatku vzduchu môže sňahou o vlastný spontánny vdych dosiahnuť v prístroji podtlak na úrovni prahu spúšťania (tlakový inspiračný trigger), čím spustí inspiračnú fázu ventilátora, ktorý podporuje inspirium pozitívnym tlakom. Pri kontrolovannej ventilácii sa okrem prednastaveného tlaku môže regulovať rýchlosť prietoku vzduchu pri inspirii, apnoická pauza po výdychu, čím je potom daná minimálna dýchová frekvencia. Pomer medzi in - a expiračným časom je fixovaný. Je možná kombinácia s pozitívnym koncovexpiračným tlakom (PEEP - viď nižšie).

Objemom kontrolovaná ventilácia - do pľúc je vŕhaný pod tlakom prednastavený objem vzduchu bez ohľadu na vznikajúce tlaky v DC. Pomer medzi in - a expiračným časom je fixný, samotné časy určuje prednastavená hodnota dýchovej frekvencie. Je možná kombinácia s PEEP. (1,2,3,6)

Riadená ventilácia (ventil. náhrada).

Spôsob UPV, pri ktorej celú dýchovú prácu potrebnú na adekvátnu výmenu plynov v pľúcach preberá technické zariadenie (ventilátor). Podľa zvolenej kombinácie

vyššie uvedených charakteristík UPV existuje viacero používaných režimov ventilačnej náhrady. (1,2,3,4)

CMV (IPPV) = Continous Mandatory Ventilation (Intermitent Positive Pressure ventilation).

Kontinuálna ventilácia prerušovaným pretlakom je režimom, pri ktorom je inspirium aktívne pod tlakom (15-30 cm H₂O), expirium je pasívne, vzniká ochabnutím hrudného koša vplyvom jeho elasticity. Dýchová frekvencia je blízka fyziologickým hodnotám. Hodnoty in - a expiračného času sú fixné, medzi je dýchová pauza. Je možné voliť rôzne formy expiračnej fázy dýchového cyklu - PEEP, CPPV, výdychová brzda...

PEEP=Positive End Expiratory Pressure. Pozitívny koncovexpiračný pretlak

zostáva podľa prednastavenej úrovne v DC na konci výdychu. Zabezpečuje predĺženie expozície dýchacej zmesi s cieľom zlepšenia presunu O₂ cez alveolokapilárnu membránu (tj. zlepšením jeho difúzie). Zvyšuje funkčnú reziduálnu kapacitu pľúc (FRC) nad úroveň tzv. uzatvárajacej kapacity (closing capacity), čím zabraňuje uzatvoreniu terminálnych DC. V dôsledku zlepšenia difúzie umožňuje použitie nižšej FiO₂ vo vdychovej zmesi, čím umožňuje predísť toxickému pôsobeniu vysokých koncentrácií O₂ vo vdychovej zmesi. Použitie 5-20 cm H₂O umožňuje redukovať FiO₂ na 40-50%. Nevýhodou PEEP sú jeho negatívne účinky na pľúcnu hemodynamiku. Zvýšením intratorakálneho tlaku poklesne venózne plnenie, čím sa následne znižuje minútový srdcový výdaj o 10-20%. PEEP je výhodne použitý pri stavoch, kedy je znížená FRC, pri poruchách alveolokapilárnej difúzie (ARDS, šokové pľúca, pľúcny edém po dlhodobej UPV, pri difúzných pneumopatiách, pri kongestívnej atelektáze...). Kontraindikáciou jeho použitia sú zlyhávanie pravej komory, hypotenzia, hypovolémia, bronch. astma.

CPPV = Continous Positive Pressure Ventilation. Kontinuálny pozitívny pretlak pri výdychu

zvolená hodnota pretlaku pretrváva aj pri výdychu, neklesá na jeho konci k nule

Výdychová brzda

modifikácia expiračnej fázy dýchového cyklu, pri ktorej intrapulmonálny tlak ku koncu výdychu pomaly klesá k nulovým

hodnotám (rozdiel oproti PEEP), ide o spomalenie výdychu.

PNVP=Positive-Negative Pressure Ventilation. Ventilácia striedavými tlakmi

Aktívne je inspirium aj expirium. Spôsob riadenej ventilácie, pri ktorej sa výmena plynov v pľúcach dosahuje striedaním pozitívneho tlaku počas inspiria a negatívneho tlaku počas expiria (subatmosferické hodnoty), tj. striedaním dvoch tlakových úrovní. Dýchová frekvencia je blízka fyziologickej. Zaradením podtlaku v expiriu je možné zníženie stredného intratorakálneho pretlaku. Pre air trapping (predčasný kolaps "malých DC") a vznik hyperinflácie sa tento druh UPV používa len u hypovolemických stavov.

AV-SCMV=Assisted Ventilation Synchronized Continous Mandatory. Riadená asistovaná ventilácia

Resp. trvalá synchronizovaná zástupová ventilácia prerušovaným pretlakom je režim, pri ktorom celý objem výmeny plynov v pľúcach preberá ventilátor, pričom inspiračná fáza je aktivovaná pacientovým úsilím o vdych.

Asistovaná ventilácia (podporná, prehlbovaná ventilácia).

Spôsob UPV, pri ktorej časť ventilačného objemu potrebného na adekvátnu výmenu dýchacích plynov v pľúcach preberá na seba technické zariadenie a časť ventiluje pacient svojim spontánnym dýchovým úsilím. Neúplne spontánne dýchanie pacienta, ktoré je nedostatočné, musí byť prehlbené pomocou ventilácie ventilátorom. Voľba pomeru medzi spontánnou dýchovou aktivitou pacienta a podielom umelej ventilácie ventilátora je závislá od klinického stavu pacienta, typu ochorenia, technických možností ventilátora a erudovanosti obsluhujúceho personálu. (4,6) Podľa charakteru aplikácie asistovanej (podpornej) ventilácie rozoznávame prerušovanú a neprerušovanú podporu, synchronizovanú a nesynchronizovanú podporu so spontánnou dýchovou aktivitou pacienta. Rovnako ako u riadenej UPV je možné voliť niekoľko režimov podpornej prehlbovanej ventilácie.

AMV=Assisted Mandatory Ventilation.

Pri tomto režime je podporný vdych spúšťaný každým účinným podtlakovým inspiračným podnetom zo strany pacienta. Pri absencii triggera (spúšťača) prístroj zapája sám riadenú UPV.

IMV=Intermittent Mandatory Ventilation

Intermitentná riadená podporná ventilácia - tzv. zástupová ventilácia. Režim nesynchronizovanej prerušovanej podpornej ventilácie, pri ktorom ventilátor v určitých časových intervaloch pridáva k vlastnému dýchanie vnútené ("zástupné") dychy. Tieto majú fixne prednastavenú frekvenciu, nespúšťajú sa ako pri konvenčnej asistovanej ventilácii (AMV) vlastnou dychovou aktivitou po dosiahnutí spúšťacieho podtlaku. Používa sa u pacientov, ktorí sú schopní spontánne dýchať, avšak dýchanie ešte nie je dostatočné. Nevýhodou je nesynchronnosť s vlastným dýchaním, čím sa zvyšuje možnosť barotrauma pľúc po dosiahnutí vysokého dychového objemu po "nasadnutí" vnúteného dychu na už prebiehajúci spontánny dychový cyklus.

SIMV = Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation.

Oproti IMV sa líši možnosťou synchronizácie s vlastnou spontánnou dychovou aktivitou pacienta. Vnútený dychový cyklus je spúšťaný inspiračným podtlakom, ktorý vytvorí pacient. Využíva sa u pacientov, ktorí sú postupne odpájaní od ventilátora. Je možná kombinácia s PEEP pri spontánnych vdychoch.

IA, PS = Inspiratory Assistance, Pressure Support.

Inspiračná asistancia, tlaková podpora - režim, pri ktorom je pacientové inspiračné úsilie podporované ventilátorom. Dochádza k aktívnej insuflácií zmesi na začiatku inšpiria až po dosiahnutie úrovne prednastaveného tlaku. Tým je odstraňovaná hlavná časť dychovej práce na začiatku inšpiria. Je možná kombinácia s PEEP.

Modifikácie pretlaku pri spontánnom dýchaní.

Pri spontánnom dýchaní pacient ovláda celý dychový cyklus sám, reguluje frekvenciu dýchania, in - a expiračné časy a ich pomer, môže meniť intraalveolárny tlak vradením pretlaku alebo odporu pri vdychu alebo na jeho konci.

CPAP = Continous Positive Airway Pressure.

Dýchanie s kontinuálnym pretlakom v dýchacích cestách - supraatmosferický tlak je v DC počas celého dychového cyklu. Trvalý pretlak v DC zabezpečuje antiatektatickú

ochranu formou ľahkej distenzie pľúc. Využíva sa napr. pri liečbe sleep apnoe syndromu počas spánku., kde udržiava HDC otvorené generáciou prednastaveného pretlaku.

BiPAP = Biphasic Positive Airway Pressure.

Dvojúrovňový pozitívny pretlak v DC - spôsob ventiláčnej podpory, pri ktorej sa u spontánne dýchajúceho pacienta využívajú dve rôzne úrovne CPAP. K expírii dochádza pri prechode z vyššej úrovne CPAP na nižšiu uvoľnením zmesi plynov z úrovne FRC pacienta. Striedanie hladín je synchronizované.

EPAP = Expiratory Positive Airway Pressure.

Dýchanie s pozitívnym pretlakom na konci expíria.

IPPB = Intermittent Positive Pressure Breathing.

Spontánne dýchanie s intermitentným pozitívnym pretlakom v DC.

Praktická realizácia UPV.

Endotracheálna intubácia a tracheotómia.

Endotracheálna intubácia (ETI) - postup umožňujúci realizáciu invazívnych spôsobov UPV v dôsledku zavedenia endotracheálnej rúrky s tesniacou manžetou do DC a tým možnosťou pripojenia prístroja (ventilátora) k pacientovi. (4) Indikáciami sú realizácia UPV (najčastejšia), prevencia aspirácie, zabezpečenie voľných DC, toaleta DC, odstránenie kolapsu veľkých DC. ETI sa vykonáva pri každej naliehavej situácii (bezvedomie, stapa po KPCR, energetická vyčerpanosť, hypertermia, nutnosť relaxácie...), pri predpoklade UPV kratšej ako 14 dní, pri zaistení pred každou tracheotómiou. Pri potrebnom vybavení a erudícii personálu má pomerne malé riziká. Podmienkami na ETI sú zabezpečenie venózneho prístupu, dostatočné inštrumentarium, krátkodobá anestézia s relaxáciou. Pri samotnej realizácii ETI môže ísť o slepú nazotracheálnu intubáciu, orotracheálnu intubáciu laryngoskopicky alebo pomocou flexibilného bronchoskopu (najmä pacienti so sťaženým prístupom pre anatomické zmeny v HDC). ETI vykonáva lekár ARO alebo OIS. Z možných komplikácií sú najčastejšie traumaticko-mecha-

nické poškodenie, intubácia do pažeráka, intubácia do hlavného bronchu, stimulácia rôznych reflexov laryngoskopom alebo kanylou a komplikácie prejavujúce sa až po extubácii. (1,4)

Tracheotómia

V rámci celkového managementu UPV sa k nej pristupuje pri predpoklade dlhodobej UPV presahujúcej 14 dní, pri predpoklade masívnej hypersekrecie, pri poranení hrtna, opuchu alebo hematóme krku. Obvyčajne sa uskutočňuje na 5. deň orotracheálnej intubácie, vykonáva ju chirurg alebo otorinolaryngológ za spoluúčasti lekára ARO, postávajúca je lokálna anestézia.

Management UPV.

Pripojenie na ventilátor

Cieľom je dosiahnutie suficientnej respirácie = PaO₂ 9,3-13,3 kPa (resp. 70 a viac mm Hg) a PaCO₂ 4,7-6,0 kPa (resp. 35-45 mm Hg).

Po bezprostrednej ETI je nevyhnutné krátkodobé predýchanie AMBU-vakom s auskultačnou kontrolou správnosti intubácie (na zväznenie kontrolné RTG PA hrudníka). Po sterilnom odsávaní z DC (nie dlhšie ako 20 s.) a následnom predýchaní AMBU-vakom nasleduje pripojenie pacienta na ventilátor so základným nastavením ventiláčnych parametrov prístroja:

- režim CMV alebo AMV (kontrolovaná alebo asistovaná ventilácia)
- FiO₂ 0,9-1,0 (90-100% O₂)
- dychový objem (VT) 10-15 ml/kg (500-800 ml)
- dychová frekvencia 8-12/min
- pomer inspiračného a expiračného času 1:2 (TI:TE)
- minútový objem 100-200 ml/kg (8-10 l/min.)
- pomalý prietok plynov (flow) 30 l/min.
- podľa charakteru ochorenia zväznenie PEEP
- základné nastavenie alarmov prístroja, kontrola správnosti zvlhčovania
- kontrola arteriálnej tenzie krvných plynov á 10 min.

Monitoring počas UPV.

Počas UPV je nevyhnutná permanentná kontrola stavu ventilátora, jeho funkčnosti a nastavených ventiláčnych parametrov

(zvolený režim, dychový objem, minútový objem, dychová frekvencia, inspiračný a expiračný tlak, FiO₂, PEEP a parametrov vyplyvajúcich z používaného režimu), stavu zvlhčovania, rozvodných a transportných systémov prístroja, stavu alarmov, bakteriologického osídlenia prístroja.

Kontinuálny monitoring pacienta (klinický, laboratórny, zobrazovací) prináša informácie o priebehu UPV - jej úspešnosti, nedostatčnosti, vývine komplikácii, reakcii na liečbu...

Základná kontrola formou bed-side monitoringu (EKG, TK, sat. O₂%, TT, CVT) doplnená o pravidelnú analýzu arteriálnej tenzie krvných plynov a RTG hrudníka. Sleduje sa správanie a vzhľad pacienta (sedácia, trankvilizácia, nutričia), celková starostlivosť zahrňujúca pravidelné odsávanie, kontrolu stavu kanyly, polohovania, rehabilitácie, bilancie tekutín. Laboratorne sa monitorujú viaceré parametre potrebné na aktualizáciu klinického stavu a skorú detekciu vývoja najčastejších komplikácii a nežiadúcich účinkov UPV (KO + diff., hemokoagulácia, biochemické parametre, bakteriologické vyšetrenia sekretov...). Management UPV zahrňujúci monitoring, liečbu, prevenciu a riešenie komplikácii musí byť komplexný (jeho podrobnejšia analýza presahuje stanovený rozsah). Z hľadiska pneumológie prichádza do úvahy použitie UPV pri viacerých typoch ochorení - bronchiálna astma pri intenzívnom astmatickom záchvate, eventuálne pri status asthmaticus, ťažké exacerbácie CHOCHP, pľúcny edem ako prejav zlyhávajúcej hemodynamiky sprevádzajúcej rôzne ochorenia (pľúcne fibrózy, pneumónie, embólie do pľúcnice ...), ARDS...(4,5,6)

Stratégia UPV pri astmatickom záchvate a status asthmaticus.

Indikuje sa pri neúspechu (refraktérnosti) doterajšej komplexnej liečby, pri pretrvávajúcej tachypnoe a dyspnoe, telesnom vyčerpaní, výrazne sťaženom až nemožnom vykašliavaní, únave dýchacieho svalstva a poruchách vedomia, vzniku dyzrytmii, poklese TK, PaO₂ pod 5,3 kPa (40 mm Hg), PaCO₂ nad 9,3 kPa (70 mm Hg), pH pod 7,2. UPV sa realizuje v sedácii a relaxácii, ETI s čo možno najväčšou kanylou, režimom CMV, s nižšou dychovou frekvenciou (do 10/min), bez použitia PEEP (riziko barotrauma !!!), s neustále podávanou intenzívnou farmakologickou liečbou, použitím laviže adrenalínu. Má symptomatický, nie kauzálny efekt.

Rizikami sú zvýšené možnosti vzniku pneumotoraxu, infekcie, hypoxie pri ETI,

upchatie DC väzkým hlienom, ťažšie odvykanie od respirátora. Monitoring musí byť intenzívny, prakticky kontinuálny.

Stratégia UPV pri ťažkých exacerbáciách CHOCHP.

Indikuje sa pri pridružení sa ťažkej dýchavice, tachypnoe, telesného vyčerpania, vývoji porúch vedomia, vývoji príznakov pravostranného zlyhania srdca, oligo až anúrii ku prehľbujúcej sa globálnej RI pri zlyhaní liečby kyslíkom. UPV sa realizuje pokiaľ možno bez relaxácie, režimom CMV, SIMV, s minútovým objemom 10-12 l/min., pri vyššej dychovej frekvencii (10-15/min), bez použitia PEEP, pri snahe o zníženie PaCO₂ pod 8,0 kPa do 24 hod., zníženie polyglobúlie pod hodnoty hematokritu 0,5. Potrebná je komplexná liečba s rehabilitáciou a treningom dýchacích svalov, dôslednou liečbou infekčnej etiológie exacerbácie. Riziká sú obdobné ako pri UPV pri astme.

Odpájanie od ventilátora a extubácia

Pri naplňaní cieľa UPV so zabezpečením požadovanej oxygenácie, s postupnou stabilizáciou klinického stavu a úspešnosti komplexnej liečby, sa vytvára situácia, v ktorej je možné odpojenie pacienta od ventilátora, extubácia a prechod na postávajúce spontánne dýchanie. Najpoužívanejší sled režimov pri tomto postupe je CMV/AMV - SIMV + PS - PS (BiP AP) - CPAP - spontánne dýchanie. Kritériá, ktoré určujú možnosť prechodu k spontánnemu dýchaniu, sú pulmonálne a celkové extrapulmonálne).

Pulmonálne kritériá:

- PaO₂ viac ako 8,0 kPa (60 mm Hg) pri dýchaní atmosferického vzduchu
- dostatočná oxygenácia pri FiO₂ 0,3-0,4
- vitálna kapacita nad 20 ml/kg
- dychový objem najmenej 350 ml
- minútový objem vyšší ako 100 ml/kg

Literatúra:

1. Grosser K.D., Hombach A., Sieberth H.G. : Naliehavé situácie vo vnútornom lekárstve. Osveta, Martin, 1996, 745 s.
2. Derenne J.P., Whitelaw W.A., Similowski T. : Acute Respiratory Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Marcel Dekker, Inc., New York, 1996, 958 s.
3. Vondra V. a kol.: Péče o nemocné chronickou obstrukční plicní nemocí v České republice. Jalta, Praha, 160 s.

- dychová frekvencia pod 35/min.
- tlak na konci inšpiria pod 30 cm/H₂O
- totálna kompliance hrudníka vyššia ako 40 ml/cm H₂O
- nerušené dýchacie pohyby
- neprítomnosť čerstvých infiltrátov na RTG PA hrudníka

Celkové (extrapulmonálne) kritériá:

Stabilná klinická a metabolická situácia - TT pod 38°C, nesmie byť prítomná pneumónia, sepsa, anémia, ľavostranná srdcová insuficiencia, závažné poruchy srdcového rytmu, šok, katabolizmus, svalová slabosť, hemoptýzy, enormná sekrecia z DC, syndróm spánkového apnoe, hyperventilačný syndróm, nespoupráca pacienta, nevyrovnané biochemické parametre, sedácia a relaxácia, neschopnosť pacienta zaujať ventiláčnu polohu. Dostatočne musí byť zvládnuté základné ochorenie a jeho komplikácie. Varovnými príznakmi pri odpájaní pacienta od UPV sú dyskomfort, neklud, prejavy únavy dýchacích svalov - tachypnoe, nízke dychové objemy, vysoká minútová ventilácia, hypoxia, hyperkapnia, laktátová acidóza, respiračná alkalóza, instabilita hemodynamiky - vzostup TK, tachykardia, potenie, depresie ST, extrasystoly, hyperglykémia... Pri naplnení uvedených kritérií možno pristúpiť k extubácii pacienta. Extubácia môže byť komplikovaná bezprostredne laryngospazmom, maláciou trachey s ventilovým kolapsom jej steny s nutnosťou reintubácie, neskôr edémom hrtnu, subglotického priestoru s potrebou inhalácie O₂ a podávania kortikoidov, s eventuálnou reintubáciou pri stridore a zvýšenej dychovej námahe.

Problematika umelej pľúcnej ventilácie je pomerne náročná a jej využitie vysoko špecializované. UPV je však neoddeliteľnou súčasťou intenzívnych terapeutických postupov aj u mnohých ochorení s najčastejším výskytom v pneumológii, preto je nevyhnutne potrebná dostatočná orientácia v danej problematike u každého pneumológa.

4. Dzúrik R., trnovec T. : Štandardné terapeutické postupy. Osveta, Martin, 1997, 974 s.
5. Bone R.C., Petty T.L.: Year Book of Pulmonary Disease. Mosby - Year Book, St. Louis, 1992, 513 s.
6. Bone R.C., Dantzker D.R., George R.B., Matthay R.A., Reynolds H.Y. : Pulmonary and Critical Care Medicine. Vol. 3., Part R, Mosby, St. Louis, 1997,



Primár **MUDr. Mikuláš Mayer, csc.**

Veľké osobnosti si zvykneme pripomenúť a uctiť pri ich jubileách, ale sú autority, ktoré sú s nami podstatne častejšie. Takýmto medicínskym sprievodcom a inšpirátorom pre viacerých z nás je zakladateľ kardiopulmonálnej funkčnej diagnostiky, kompletný pneumológ a ftizeológ, propagátor dlhodobej kyslíkovej liečby, ale aj internista a intenzivista - primár Mikuláš Mayer, CSc. Keď si nalistujeme respirológické heslá v 2., 3., a 4. vydaní publikácie *Vademecum medicíni*, kapitoly o dýchacích orgánoch vo Vnútorných chorobách profesora Ondrejčku a profesora Diešku, alebo Funkčné testy pľúc v praxi, dostaneme sa do jeho magického sveta, plného záhad výmeny dýchacích plynov, obštrukcie dýchacích ciest, či porúch na úrovni alveolokapilárnej membrány s návodom na každodenné použitie.

Meno primár Mayer sa na dlhé roky stalo symbolom nekonečne múdreho, sčítaného, rozhladeného a pritom skromného človeka, ktorý nášmu odboru podaroval užasnú lásku až dychtivosť dozvedieť sa všetko nové vo svojom odbore. V časoch, keď viazol prísun najnovšej odbornej literatúry a nebolo ľahké vycestovať do

kapitalistickej cudziny, obiehal špičkové odborné kníhkupectvá v rámci RVHP a za vlastné peniaze si kupoval anglické, nemecké publikácie, (alebo ich ruské, často nelegálne preklady), na ktoré by pri objednaní do ústavnej knižnice musel čakať nekonečné mesiace. Keď som nedávno išiel okolo známeho kônyvesboltu na Váci útca v Budapešti, mal som pocit, že hneď vedľa vývesného štítu tohto kníhkupectva by mala byť tabuľka: *"Sem chodil nakupovať Miklós Mayer föörvos úr, keď už doma z respirológie mal všetko prečítané"*.

Primár MUDr. Mikuláš Mayer, CSc. sa narodil pred 76 rokmi v mestečku s romantickým názvom Stará Lubovňa a vychodil tam aj ľudovú školu. Maturoval na gymnáziu v Kežmarku a v roku 1951 promoval na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave. Medicínske začiatky absolvoval v popradskej nemocnici, ale už od roku 1955 nastúpil do Odborného liečebného ústavu tuberkulózy a respiračných chorôb vo Vyšných Hágoch, ktorý po-

čas 35 rokov svojej aktívnej medicínskej činnosti preslávil. Zo sekundárneho lekára sa stal neodmysliteľnou postavou vo funkcii troj-primára: interného oddelenia, oddelenia kardiopulmonálnej funkčnej diagnostiky a jednotky kyslíkovej liečby (intenzívnej starostlivosti). Súčasne fungoval ako neoficiálny 24-hodinový konzultant anesteziológov a chirurgov a vlastne všetkých, ktorí v Hágoch, či v širokom podtatranskom okolí chceli manažovať pľúcnych pacientov na úrovni.

Vymenovanie všetkých odborných priorít primára Mayera svedčí o neuveriteľne širokom priestore, v ktorom sa pohyboval so šarmom a s neprekonateľnou argumentáciou, podloženou citáciami pôvodných autorov. Na to, aby sa práce Haldaneho, Couranda, Roughtona, Forstera, Burrowsa a iných géniov dostali do praxe, bol potrebný práve on. Detailne rozpracoval a do praxe ako prvý uviedol všetky tri metódy vyšetrenia reziduálneho objemu, membránovej a cievej komponenty difúznej

kapacity, bronchodilatačných testov, longitudinálne sledoval chorých s chronickými obštrukčnými bronchopulmonálnymi chorobami a s difúznymi intersticiálnymi fibrózami. Priekopníckymi boli jeho práce o hodnotení práceschopnosti u chorých s chronickými pľúcnymi chorobami a o posudzovaní operability pacientov pripravovaných na torakochirurgické výkony. Obzvlášť nezabudnuteľným sa stalo zavedenie dlhodobej kyslíkovej liečby u chorých s respiračnou insuficienciou dlhých 15 - 20 rokov pred jej oficiálnym zavedením v SR. Pacienti so svojpomocne urobenými kyslíkovými okuliarmi, ktorí sa pohybovali ako starodávni potápači s dvadsať a viac metrovými hadičkami po chodbách ústavu od svojho lôžka až po spoločenskú miestnosť a hygienické zariadenia, boli dôkazom, že pre pacienta sa dá urobiť takmer všetko. Podmienkou je robiť MEDICÍNU a nie iba akúsi povinnú medicínsku činnosť, pri ktorej dominujú výhovorky, že nič nie je možné.

O nepopierateľnom fakte, že vysoká odbornosť primára Mayera ďaleko presahovala hranice tatranského regiónu, svedčia nespočetné prednášky v rámci postgraduálnej výuky na Inštitúte lekárov a farmaceutov najskôr v Trenčíne a potom v Bratislave, zaujímavé vystúpenia na kongresoch, sympóziách a zjazdoch, ktoré odzrkadľovali hlboké vedomosti klinika a súčasne klinického fyziológa a patofyziológa, podložené epidemiologickými dôkazmi a počítačovými štatistickými analýzami. Dokazuje to viac ako 150 referátov doma a v zahraničí, viac ako 80 odborných publikácií, aktívne členstvo v redakčnej rade časopisu *Studia pneumologica et ftiseologica*, dlhoročné vedenie odbornej komisie pre funkčnú diagnostiku, členstvo vo výbore Slovenskej spoločnosti fyziológa a patológa dýchania a autorská účasť vo všetkých významných monografiách nedávnej doby. Jeho oddelenie funkčnej diagnostiky sa stalo výukovým centrom pre slovenských, českých, ale aj zahraničných klinických respirológov a funkciológov, pretože tento odbor prežíval práve vtedy svoje obdobie mimoriadneho rozmachu a primár Mayer bol kormidelníkom. Naštudoval nové metódy, vyučil zdravotnícky personál, vypracoval referenčné hodnoty, zaviedol exaktnú a pritom prehľadnú dokumentáciu vyšetrení a inými laboratórnymi nálezmi interpretoval, posudzoval a hodnotil komplexné

nálezy u svojich pacientov. Tí, ktorí mali tú česť niekedy absolvovať takéto brainstormingy, potom ani raz nezaváhali, bez ohľadu na to, či boli na služobnej ceste, alebo na dovolenke s rodinou. Spolu s Miky Mayerom pri kávičke opakovane zhavili mozgové závitky a prežívali nádherné chvíle pri vznášaní sa v oblakoch modernej respirológie, pneumológie, ftizeológie a najkvalitnejšej starostlivosti o pacientov.

Pre všetko toto si primár Mayer určite zaslúžil post, z ktorého by mohol efektívnejšie odovzdávať všetky svoje vedomosti a skúsenosti a vychovávať nekonečné zástupy nástupcov. Nebolo mu dopriate. Asi práve preto, že mu bolo cudzie intrigovanie, podkladanie sa, ohováranie a vyvyšovanie sa. Bol idealistom, ktorý nebral do úvahy, že na vedúce postavenie na klinike a katedre je potrebné členstvo v komunistickej strane a náležité kontakty a až potom odbornosť. Pri nespočetných návštevách u primára Mayera a jeho manželky Šárikovej, ktorá ho nezištne po celý život podporuje, som si opakovane uvedomoval, že v našom zdravotníckom systéme je veľa nedokonalého, keď také osobnosti, ako je on, zostávajú iba na malom piesočku a pritom by nielen svoj odbor, medicínu ale aj zdravotníctvo dokázali pozdvihnúť na vyššiu úroveň. Neskonale a možno neskromne som si ako mladý idealista vtedy prial byť vedľa neho a mať možnosť robiť mu manažéra a asistenta na klinike.

Dôchodkový čas prežíva náš učiteľ, inšpirátor a vzor, primár MUDr. Mikuláš Mayer, CSc. vo Zvolene. Chceme dôstojne pokračovať v jeho šlapajách, ale k našej náplni sa pridala transformácia zdravotníctva, reštrukturalizácia, delimitácie, de-etatizácia a odpustte, často aj deblbizácia. Geometrickým radom sa namnožili rýchle organizátori zdravotníctva, opäť spomaľujúci všetko progresívne, takže niekedy mám pocit, že by bolo lepšie vrátiť sa na ten malý piesoček Mikyho Mayera, ktorý bol vlastne nádherným kráľovstvom múdrosti, vznešenosti, noblesy a hlbokého ľudského vzťahu k pacientom.

Ďakujeme Ti, pán primár MUDr. Mikuláš Mayer, CSc., že si nám ukázal, o čom je poriadna respirológia a ftizeológia.

12.02.2000
Peter Krištúfek

Referenčné laboratórium pre mykobaktérie v SR
Referenční laboratoř pro mykobaktérie ČR
Referenční laboratoř pro Mycobacterium kansasii
Vysokospecializovaný odborný ústav TaRCH Nitra-Zobor
Slovenská pneumoftizeologická spoločnosť
Česká pneumoftizeologická společnost

Vás pozývajú na

KONFERENCIU

O MIKROBIOLÓGIU A EPIDEMIOLOGIU
TUBERKULÓZY
A NEŠPECIFICKÝCH RESPIRAČNÝCH INFEKCIÍ

ktorá sa bude konať
v NITRE - AGRO-INŠTITÚT
v dňoch 15. - 16. júna 2000

Tradícia pravidelných stretnutí českých a slovenských mykobakteriológov s účasťou aj pneumoftizeológov a veterínárov sa datuje už od 50-tych rokov.

Bývajú prezentované epidemiologické ukazovatele: surveillance tbc, mykobakteriôz a MDR osôb.

Diskutované sú nové diagnostické postupy aj pozoruhodné kauzistiky. Napokon, prínosom samozrejme stále ostávajú aj informácie z diagnostiky nešpecifických respiračných ochorení.

Po ostatnej konferencii konanej v roku 1998 v Brne, dávame do pozornosti nižšie uverejnený znam, čím srdečne vyzývame k účasti všetkých záujemcov.

V prípade Vášho záujmu o účasť na konferencii prosíme odoslať prihlášku na niektorú z uvedených kontaktných adries do 31.3.2000.

Tešíme sa na Vašu účasť.

Kontaktné adresy:

RNDr. Mária Švejnochová NÚTaRCH 825 56 Bratislava 211 Tel.: 07/40251 14 Fax: 07/45243622	MUDr. Helena Zajacová VOÚ TaRCH 951 45 Lefantovce Tel.: 087/7786082 Fax: 087/513092
--	---

SPRÁVNY VÝBER INHALAČNEJ POMÔCKY pre detských astmatikov

Mudr. Eva Lapšanská, Jana Olexáková, Ing. Viktor Herout
Odborný liečebný ústav detskej T a RCH - Dolný Smokovec
riaditeľ: Doc. MUDr. Pohanka Vladimír, PhD, FCCP, MPH

Súhrn: Metódou prevencie aj liečby bronchiálnej astmy je inhalačná liečba, ktorá má v porovnaní s klasickými formami liečby niekoľko výhod: pôsobí priamo v dýchacích cestách, má rýchly nástup účinku, je spoľahlivo dávkovateľná, dostupná, atď. Stále narastajúci počet astmatikov a nákladov na ich liečbu vyzýva výrobcov vyvinúť inhalačnú pomôcku, ktorá by spĺňala všetky atribúty ideálneho inhalátora. Najčastejšie používané sú dávkovacie spreje (Metered Dose Inhalers - MDIs) a práškové inhalačné formy liekov (Drug Powder Inhalers - DPIs). Pri výbere vhodnej inhalačnej pomôcky je potrebné brať do úvahy prietokový odpor prístroja a inspiračnú silu pacienta.

Kľúčové slová: dávkovaný aerosól, práškový inhalátor, Diskus, Turbuhaler, prietokový odpor, PIF - inspiračný prietok, bronchiálna astma, obštrukčná bronchitída

Summary: Method of prevention and also treatment of bronchial asthma is inhalatory therapy, which has several advantages in comparison with classical forms of treatment, it has an effect directly in respiratory tract, it acts quickly, it is reliably doseable, it is accessible, etc. Still increasing number of asthmatics and expenses for treatment appeals on producers to develop inhalatory helper, which could fulfill all attributes of ideal inhalers. The most frequently used are dosable sprays (Metered Dose Inhalers -MDIs) and powder inhalatory forms of drugs (Drug Powder Inhalers -DPIs). It is necessary to take into account flow resistance of instrument and inspiration force of patient in choice of suitable inhaler.

Key words: dosable aerosol, powder inhaler, Turbuhaler, flow resistance, PIF- inspiration flow, bronchial asthma, obstructive bronchitis

Tab.č.1. Počet vyšetrených pacientov rozdelený podľa diagnóz a ich liečba.

AB- asthma bronchiale, Iné - laryngitída, sinusitída, angína, cps- práškový kapslový inhalátor, spr - dávkovaný aerosól, dis - diskhaler, sine- bez liečby, Iná - kombinácia liekových foriem alebo sirup, tbl.

Dg	AB	Bronchitis obstr. recidiv.	Iné	
Počet pacientov	156	110	111	
cps	spr	dis	Sine	Iná
59	68	3	213	34

Tab. č. 2 Priemerné inspiračné hodnoty v l/min u jednotlivých diagnóz

Dg	Počet pac.	PIF l/min	E/S	F	A/A/D	T
AB	156	207,16	130,42	113,32	103,93	81,17
Bronch. obs.	110	187,95	124,50	115,09	101,36	76,00
Iné	111	173,03	120,93	108,76	102,12	74,51
		61,20	32,04	31,15	77,93	17,20

Úvod:

Inhalačná cesta pri liečbe rôznych ochorení sa používa už stovky rokov. Presné dávkovanie protiastmatickej liečby sa v posledných rokoch značne zlepšilo zavedením dávkovaných aerosólov a práškových inhalačných foriem. Ich účinok však závisí od inspiračného prietoku pacienta. Rôzne aerosólové a práškové inhalačné formy majú rozdielny inspiračný prietokový odpor, ktorý vyžaduje rozdielne inspiračné hodnoty (rozdielne inspiračné úsilie) pacienta. Dávkované aerosóly obsahujú hnacie plyny hydrofluoroalkány-freóny. Ich známy nepriaznivý vplyv na ozónovú vrstvu zaväzuje výrobcov k vývoju nových, účinných a ekologicky neškodných prípravkov. Do popredia sa dostávajú práškové inhalačné formy liekov. Prietoková rezistencia bežne používaných inhalačných pomôcok môže byť imitovaná prvým viacúčelovým zariadením na meranie PIF (peak inspiratory flow) nosom alebo ústami. Toto zariadenie, nazývané IN-CHECK, napomáha vybrať špecifickú inhalačnú pomôcku podľa inspiračných schopností pacienta. Obsahuje 4 adaptéry, ktoré imitujú rezistenciu inhalačných pomôcok pomocou čiastočnej oklúzie náustkov. V súčasnej dobe sú dostupné 4 štandardné adaptéry:

E/S	(Breath Actuated inhaler) dávkovaný aerosól
F	(Aerosol capsule inhaler) - práškový kapslový inhalátor
A/A/D	(Multiple dose powder inhaler)- Diskus
T	(Turbulent flow inhaler) - Turbuhaler

Cieľ práce:

Cieľom našej práce bolo zistiť priemerné inspiračné hodnoty detského pacienta a ich zmenu v závislosti od jednotlivých inhalačných foriem liekov.

Materiál a metódička:

Pomocou uvedených adaptérov sme vyšetrili 377 detských pacientov vo veku od 3-18 rokov s diagnózou bronchiálnej astmy, recidivujúcej obštrukčnej bronchitídy a iných ochorení dýchacích ciest, predovšetkým recidivujúcich infektov horných dýchacích ciest, ako sú laryngitída, sinusitída, angína (tab.č.1). Všetci pacienti boli pri vyšetrení stabilizovaní pod uvedenou liečbou. Najväčšiu skupinu tvorili pacienti s bronchiálnou astmou. Každý pacient absolvoval 1. meranie bez adaptéra za účelom zistenia priemernej inspiračnej sily a potom 4 merania cez všetky 4 adaptéry. Pri každom z týchto piatich meraní mal pacient 3 pokusy a zaznamenala sa len najvyššia hodnota. Tabuľka č. 2 ukazuje priemerné hodnoty PIF v l/min u každej diagnózy bez adaptéra a so 4 adaptérmí.

Rozdelenie pacientov na vekové kategórie pri každej diagnóze a ich priemerné hodnoty PIF l/min., ukazujú tabuľky č. 3, 4, a 5. Vzťah medzi nameranými parametrami PIF v l/min, vekom a jednotlivými adaptérmí ukazuje graf. č.1.

Pri výbere vhodnej inhalačnej pomôcky zohráva svoju úlohu ešte jeden, nie menej dôležitý faktor. Je to minimálny a optimálny

Tab. č. 3 Skupina AB rozdelená na vekové kategórie

vek	počet	PIF l/min	E/S	F	A/A/D	T
3-7	28	127,50	94,29	83,75	75,54	58,39
		33,13	21,16	22,35	20,93	15,24
8-10	35	183,53	121,14	111,86	101,00	77,29
		32,93	26,46	24,61	19,70	13,90
11-13	55	218,13	137,27	129,64	114,27	87,55
		38,83	19,86	19,63	17,33	16,32
14-18	36	285,36	157,08	138,47	113,06	92,92
		64,65	34,73	31,04	28,92	23,17

Tab. č. 4 Skupina Bronchitis obstructiva rozdelená na vekové kateg.

vek	Počet	PIF l/min	E/S	F	A/A/D	T
3-7	19	116,79	90,79	84,47	73,68	57,89
		23,50	17,26	18,20	18,98	20,09
8-10	27	153,50	105,37	97,41	86,30	67,78
		39,91	27,38	26,33	24,29	16,91
11-13	38	239,29	143,03	130,92	115,79	85,26
		44,57	25,28	25,77	20,28	12,77
14-18	26	243,18	141,92	132,69	116,15	84,23
		39,84	25,61	23,13	19,43	12,38

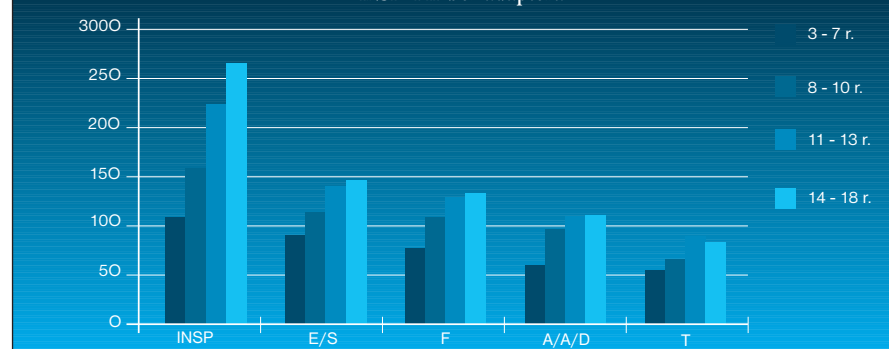
Tab.č.5 Skupina iných diagnóz rozdelená podľa vekových kateg.

vek	Počet	PIF l/min	E/S	F	A/A/D	T
3-7	31	121,80	91,61	79,84	71,13	59,03
		27,70	20,61	18,64	16,83	12,92
8-10	26	163,24	116,15	103,65	92,12	72,69
		27,70	17,34	19,64	15,64	10,49
11-13	31	195,00	132,74	122,42	131,94	84,03
		42,13	24,91	23,00	137,97	12,60
14-18	25	245,00	147,60	133,00	114,00	83,80
		69,77	32,53	31,84	26,50	17,90

Tab. č. 6 Minimálne a optimálne inspiračné prietoky v l/min pre jednotlivé adaptéry (Clement Clarke).

Prístroj	Adapter	Min. prietok	Optim. prietok	Variácia dávky
Turbulent flow inhaler	T	30	60	Vysoká
Multiple dose powder inhaler	A/A/D	30	30	Nízka
Aerosol capsule inhaler	F	60	120	Vysoká
Breath-Actuated inhaler	E/S	5	30	-

Graf č.1 Graf závislosti PIF na vekových skupinách a jednotlivých adaptéroch.
INSP=PIF bez adaptéra



inspiračný prietok pacienta pre každý adaptér, udaný výrobcom, a variácia jednotlivých dávky, ako ukazuje tabuľka č.6.

Výsledky:

Z uvedených hodnôt v tab. č. 2 vyplýva, že najnižší prietokový odpor a najvyšší inspiračný prietok je pri dávkovanom aerosóle. Naopak najvyšší prietokový odpor má Turbuhaler, kde pacienti dosiahli najnižší inspiračný prietok. Tieto výsledky nie sú závislé od uvedených diagnóz. Namerané hodnoty PIF v l/min narastajú priamo úmerne s vekom.

Diskusia:

Rôzny inspiračný odpor adaptérov (liekových foriem) si vyžaduje dôkladné zváženie, či pacient je schopný vytvoriť pretrvávajúci inspiračný tlak a prietok v optimálnom rozmedzí, ktoré je rôzne pre rôzne zariadenia. Zdá sa, že podmienkou na výber vhodnej inhalačnej pomôcky je nielen udržiavanie podtlaku a inspiračný prietok, ale aj rýchlosť, s akou sa podtlak vyvinie.

Záver:

Práškové inhalačné formy sú vhodným obohatením spektra dávkovačov - inhalačných pomôcok. Pri voľbe inhalačnej liečby je potrebné popri farmakodynamických a farmakokinetických úvahách myslieť aj na technické a behaviorálne aspekty.

Literatúra:

- Nielson, K.G. et al. : Clinical effect of Diskus dry-powder inhaler at low and high inspiratory flow-rates in asthmatic children. Eur. Resp. J., 11, 1998, s. 350-354.
- Engel, T. et al.: Peak inspiratory flow and inspiratory capacity of patients measured with and without a new dry powder inhalation device (Turbuhaler). Eur. Resp. J., 3, 1990, s. 1037-1041.
- Pearce, L.: A device to help select the appropriate inhaler. Airways, 9, 1999, s.6-8
- Richards R., Saunders M.: Need for a comparative performance standard for dry powder inhalers. Thorax, 48, 1993, s.1186-117.
- Data on file, Clement Clarke International
- British Thoracic Society, National Asthma Campaign, Royal College of Physicians of London et al: Guidelines on asthma management. Thorax . 52, 1997, s.S1-21

Praktická pomôcka

na výber najvhodnejšieho inhaláčného systému.

Štefan Laššán, Branislav Drugda
Národný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb, Bratislava - Podunajské Biskupice

Napriek tomu, že inhaláčné formy v pneumológii používaných najmä protizápalových a bronchodilatačných liečiv sú dobre známe a stali sa neodmysliteľnou súčasťou liečby širokého spektra pľúcnych ochorení, nie vždy sa venuje pri ich výbere dostatočná pozornosť okrem správnej indikácie podávaného liečiva i samotnému inhaláčnému prístroju, slúžiacemu na jeho aplikáciu do dýchacích ciest.

Skúšobný prístroj inhalátorov "In-check" bol vyvinutý na objektívne meranie inspiračného prietoku pri použití rôznych inhaláčnych pomôcok. Z klinickej praxe je pri širokom spektre rôznych inhalátorov dobre známe, že účinnosť mnohých z nich, najmä tzv. "práškových" inhalátorov, závisí od inspiračného prietoku, ktorý je pacient s určitým typom pľúcneho ochorenia schopný vyvinúť. Inhalátory s dávkovaním riadeným inspiračným dychovým prúdením uvoľňujú liečivo len vtedy, ak je dosiahnutá určitá hodnota inspiračného prietoku, čo nie je u všetkých užívateľov samozrejmosťou. Meraním hodnoty inspiračného prietoku môže lekár exaktne stanoviť, ktorý z inhaláčnych systémov je pre použitie pacientom najvhodnejší nielen z hľadiska dobrej depozície inhalovaného liečiva do dýchacích ciest, ale aj optimálneho a subjektívne dobre tolerovaného úsilia pri jeho aplikácii.

Správny výber inhalátora umožní prienik čo najväčšieho množstva inhalovaného liečiva na požadované miesto pôsobenia a tým i utilizáciu podávanej dávky bez nutnosti používať dávky zbytočne vyššie, alebo sa možno veľmi jednoducho a racionálne vyhnúť nežiadúcim účinkom liečiva mnohokrát vyplývajúcich ako z vysokej dávky, tak i z jeho hromadenia najmä v ústnej dutine a priľahlých častiach horných dýchacích ciest (napr. mykotické slizničné afekcie po inhaláčnych kortikoidoch). Nejedná sa vždy len o nesprávnu techniku inhalácie zo strany pacienta, ale často i o nerespektovanie patofyziologických zákonitostí ventilačnej poruchy, ktorou pacient trpí (a tým i objektívnej prekážky pre vyvinutie optimálneho inhaláčného prietoku) zo strany lekára indikujúceho nielen liečivo, ale aj inhaláčny systém na jeho aplikáciu.

Skúšobný prístroj inhalátorov "In-check" predstavuje súprava kalibrovaného merača prietoku, sterilizovateľného univerzálneho náustku a sady adaptérov simulujúcich



in check

odpor inhaláčnych prístrojov. Univerzálny prietokový náustok je možné nahradiť jednorázovými kartónovými náustkami, bežne dostupnými na pracoviskách funkčnej diagnostiky. Pozitívne treba hodnotiť kvalitné vyhotovenie, dobrú uskladniteľnosť v plastovom kufríku. Z priloženého návodu vyplýva, že sa skutočne nejedná o prístroj na jedno použitie, ale o viacnásobne použiteľnú pomôcku a pri správnej starostlivosti o ňu, podľa údajov výrobcu, vydrží pri každodennom užívaní asi 2 roky. Výhodou je jednoduchá manipulácia, ľahká čistiteľnosť prístroja bežnými čistiacimi roztokmi, univerzálny náustok je navyše možné aj sterilizovať. K prístroju je priložený kvalitný návod na obsluhu (aj v slovenskom jazyku), umožňujúci správne použitie prístroja. Pri dimenzovaní adaptérov simulujúcich odpor doposiaľ používaných inhaláčnych systémov mysleli tvorcovia skúšobného prístroja prakticky na všetky dostupné typy inhalátorov - Turbuhaler flow inhaler, Accurate dose inhaler, Aerosol capsule inhaler a z tzv. MDI Automatic inhaler Easily-breathed inhaler. V našich podmienkach sa najčastejšie stretávame s rôznymi variantami tzv. diskhalerov a MDI, prípadne s použitím nastavcov (spacerov).

Použitie samotného skúšobného prístroja inhalátorov je veľmi jednoduché. Spočíva v nasadení príslušného adaptéra simulujúceho odpor inhaláčného systému s čistým náustkom na kalibrovaný merač, poučenie pacienta o technike inhalácie vyplývajúcej z výrobcom inhalátora odporúčaného spôsobu (pravidelný a pomalý, resp. rýchly a hlboký nádych) a uskutočnenia vyšetrenia. Podľa priloženej prehľadnej tabuľky inspiračných prietokov na efektívne používanie konkrétneho inhalátora možno ľahko odčítať, či nameraná hodnota dosahuje aspoň hodnotu minimálnu (min. flow) alebo optimálnu (optim. flow) na dosiahnutie najlepšej depozície medikamentu v dýchacích cestách.

Na záver treba dodať, že "In-check" je jednoduchou a nie veľmi nákladnou pomôckou pre lekára indikujúceho liečbu niektorým z inhaláčnych medikamentov. Umožní mu predpísať pacientovi inhalátor "presne na mieru", čím výrazne prispeje nielen k dobrému efektu liečby, ale i k subjektívnej spokojnosti pacienta, na ktorú sa často zabúda. Mal by byť štandardnou pomôckou nielen na lôžkových oddeleniach TarCH, ale i na ambulanciách pneumológov, alergológov i iných odborností. Vytknúť možno prístroju snad len ťažšiu manipuláciu pri návrate ukazovateľa a magnetického závažia kalibrovaného merača prietoku do východiskovej polohy.

REKLAMA GLAXO

50