

Zbornik sestanka

Srečanje Združenja pnevmologov Slovenije
90 let Bolnišnice Topolšica | Redke pljučne bolezni

Velenje, 27. - 28. november 2009



Izdajatelj

Združenje pnevmologov Slovenije | Bolnišnica Topolšica

Uredniki zbornika

Majda Drnovšek Kaljanac | Janez Poles

Organizacija srečanja

UO ZPS | Damijan Justinek | Janez Poles | Borut Rijavec

Majda Drnovšek Kaljanac | Robert Marčun | Darja Kramar

Naklada | 300

Velenje, hotel Paka | 27. in 28. november 2009

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.24(082)

614.21(497.4Topolščica):616.2(082)

ZDRUŽENJE pnevmologov Slovenije. Srečanje (2009 ; Velenje)

[Devetdeset]

90 let Bolnišnice Topolšica ; Redke pljučne bolezni : zbornik sestanka / Srečanje Združenja pnevmologov Slovenije, Velenje, 27.-28. november 2009 ; [uredniki Majda Drnovšek Kaljanac, Janez Poles]. - Golnik : Združenje pnevmologov Slovenije ; Topolšica : Bolnišnica, 2009

ISBN 978-961-91900-5-0 (Združenje pnevmologov Slovenije)

1. Gl. stv. nasl. 2. Drnovšek-Kaljanac, Majda

248615168

Praznovanje 90 let Bolnišnice Topolšica in sestanka Združenja pnevmologov Slovenije so omogočili:

GENERALNI SPONZOR | AstraZeneca

Schering Plough | GlaxoSmithKline

Bayer Pharma | Boehringer Ingelheim | Ewopharma | Iris | Medis

Lek | LKB | Lek | Medias | Merck | MSD | Nycomed

Novartis | Pfizer | Roche | Pharma Swiss | Torrex Chiesi



ZDRUŽENJE PNEVMOLOGOV SLOVENIJE
SLOVENIAN RESPIRATORY SOCIETY

Golnik 36, 4204 Golnik, Slovenija
T: +386 [0]4 25 69 493
F: +386 [0]4 25 69 174
E: irena.dolhar@klinika-golnik.si
W: www.zps-slo.si

SIMPOZIJ: 90 LET BOLNIŠNICE TOPOLŠICA

Petek, 27. november 2009

09.30-10.00 Registracija udeležencev

10.00-11.00 Pozdravni govori

Kulturni program

Predstavitve

zgodovine Bolnišnice

Topolšica

11.00-11.15 J. Poles, N. Arzenšek,
B. Hižar

11.15-11.30 B. Hižar, J. Poles

11.30-11.45 P. Lebar, R.
Mošmondor, A. Delić,
J. Poles

11.45-12.00 B. Rijavec

12.00-12.15 M. Vujasinović

12.15-12.30 I. Volk

12.30-12.45 B. Rijavec

12.45-14.00 **Kosilo, ogled in
predstavitve plakatov**

14.00-14.15 J. Zalar

14.15-14.30 M. Rajer, M. Zwitter,
B. Rajer

14.30-14.45 A. Debeljak

14.45-15.00 A. Fokter, I. Kern

15.00-15.15 B. Veingerl

15.15-15.30 V. Kovač

15.30-15.45 B. Putar, B. Hižar

15.45-16.00 K. Kramer, M. Kočar

16.00-16.15 K. Kramer, N. Lalek,
J. Fürst

Moderatorja: Janez Poles, Borut Rijavec

Obravnavna srčno žilnih bolnikov v Bolnišnici Topolšica skozi čas

Ambulanta za srčno popuščanje tudi v Bolnišnici Topolšica

Rehabilitacija srčnih bolnikov

Razvoj gastroenterologije v Bolnišnici Topolšica

Enteralno hranjenje bolnikov z motnjami požiranja preko perkutane endoskopske gastrostome – 10 letne izkušnje v Bolnišnici Topolšica

Prehranska obravnava bolnika med diagnostično obravnavo

Celiakija, pogosto neprepoznan problem

Moderatorja: Andrej Debeljak, Matjaž Zwitter

CT diagnostika v Bolnišnici Topolšica

Onesnaženo delovno okolje pospešuje nastanek pljučnega raka

Sedma klasifikacija pljučnega raka

Citološko histološka korelacija pri pljučnih tumorjih

Zgodnje pooperativne vrednosti Cyfra 21.1, CEA in SCC v serumu glede na stadij nemikrocelularnega karcinoma pljuč

Zdravljenje bolnikov z napredovalim pljučnim rakom in slabim splošnim stanjem zmogljivosti

Timsko delo

Metoda odstranitve tujkov iz spodnjih dihal s pomočjo upogljivega bronhoskopa in uporabo kriosonde

Bronhoskopije v Topolšici

16.15-16.30	A. Pečnik, J. Fürst	Zdravljenje bolnikov z empiemom plevre s streptokinazo – naše izkušnje
16.30-16.50	Odmor s kavo	
16.50-17.10	Satelitski simpozij	Schering Plough Moderatorja: Igor Koren, Majda Drnovšek Kaljanac
17.10-17.25	I. Koren	Prevalenca astme in rinitisa v koroški regiji
17.25-17.40	M. Drnovšek	Vloga meritev dušikovega oksida v izdihanem zraku pri obravnavi bolnikov z astmo
17.40-17.55	N. Lalek	Zdravljenje s specifično imunoterapijo v Bolnišnici Topolšica – pregled dosedanjega dela
17.55-18.10	V. Kuruc, B. Perin, D. Obradović	Rehabilitacija plućnih bolesnika u hospitalnim uslovima
18.10-18.25	A. Lampret, I. Locatelli, A. Mrhar, L. Rezar	Vpliv uvedbe restriktivne liste protimikrobnih zdravil na izide zdravljenja
18.25-18.45	Satelitski simpozij	AstraZeneca
18.45	Občni zbor ZPS	
20.00	Svečana večerja	

Sobota, 28. november 2009

09.00-13.20	REDKE PLJUČNE BOLEZNI – Moderatorici: Katarina Osolnik, Barbara Salobir	
09.00-09.20	I. Kern	Redke pljučne bolezni – EU projekt, izkušnje in stanje v Sloveniji s stališča patologa
09.20-09.40	R. Cesar	Radiološka problematika v diagnostiki in spremljanju redkih bolezni
09.40-10.00	B. Salobir	LAM, HX in primarna pljučna hipertenzija
10.00-10.20	K. Osolnik	EABA in z zdravili povzročeni pnevmonitisi, pomanjkanje A-1-A in limfomi pljuč
10.20-10.30	Razprava	
10.30-10.50	Satelitski simpozij	Glaxo Smithkline
10.50-11.20	Odmor s kavo	
11.20-12.50	REDSTAVITEV ZANIMIVIH PRIMEROV – Moderatorja: Duška Vidovič, Matjaž Turel	UKC Maribor, KOPA Golnik, UKC Ljubljana, Bolnišnica Topolšica
12.50-13.20	K. Osolnik, B. Salobir, R. Cesar, I. Kern	<u>Zaključki s cilji:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Register redkih pljučnih bolezni na državnem nivoju. • Oblikovanje kazalcev kakovosti diagnostike in terapije. • Standardiziranje diagnostike in terapije.
13.20	A. Rozman	Sestanek mladih pnevmologov z volitvami novega predsednika. <u>Dnevni red:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Predstavitev načina volitev novega predsednika. • Volitve. • Poročilo dosedanjega dela. • Razno.

Vsebina

Petek, 27. november 2009

Obravnavna srčno-žilnih bolnikov v Bolnišnici Topolšica skozi čas 9 (J. Poles, N. Arzenšek, B. Hižar)	9
Ambulanta za srčno popuščanje tudi v bolnišnici Topolšica 18 (B. Hižar, J. Poles)	18
Rehabilitacija srčnih bolnikov v Bolnišnici Topolšica..... 27 (P. Lebar, R. Vrečar-Mošmondor, A. Delić, S. Štorgelj, J. Poles)	27
Obravnavna gastroenteroloških bolnikov v Bolnišnici Topolšica v obdobju od leta 1970 do 2009 31 (B. Rijavec)	31
Enteralno hranjenje bolnikov z motnjami požiranja preko perkutane endoskopske gastrostome v Bolnišnici Topolšica 34 (M. Vujsinović)	34
Prehranska obravnava bolnika v Bolnišnici Topolšica 36 (I. Volk)	36
Celiakija (glutenska enteropatija)-najpogosteje zanemarjena malabsorpcijska bolezen človeka s prikazom dveh primerov 40 (B. Rijavec)	40
CT diagnostika v Bolnišnici Topolšici 48 (J. Zalar)	48
Onesnaženo delovno okolje pospešuje nastanek pljučnega raka..... 50 (M. Rajer, M. Zwitter, B. Rajer)	50
Sedma TNM klasifikacija pljučnega raka 59 (A. Debeljak)	59
Cito-histološka korelacija pri pljučnih tumorjih 72 A. Fokter, I. Kern)	72
Zgodnje po operativne vrednosti tumorskih markerjev CYFRA 21-1, CEA in SCC v serumu glede na stadij nedrobnoceličnega raka pljuč (NDCRP) 77 (B. Veingerl)	77
Zdravljenje bolnikov z napredovalim pljučnim rakom in slabim splošnim stanjem zmogljivosti..... 89 (V. Kovač)	89
Timsko delo 96 (B. Putar, B. Hižar)	96

Metoda odstranitve tujkov iz spodnjih dihal s pomočjo upogljivega bronhoskopa in uporabo kriosonde.....	101
(K. Kramer, M. Kočar)	
Bronhoskopije v Topolšici.....	109
(K. Kramer, N. Lalek, J. Fürst)	
Uporaba streptokinaze pri zdravljenju empiema in kompliciranega parapnevmoničnega izliva – naše izkušnje.....	113
(A. Pečnik, J. Fürst)	
Prevalenca astme v koroški regiji	118
(I. Koren)	
Vloga meritev dušikovega oksida v izdihanem zraku pri obravnavi bolnikov s poslabšanjem astme	134
(M. Drnovšek Kaljanac)	
Zdravljenje s specifično imunoterapijo v Bolnišnici Topolšica – pregled dosedanjega dela	144
(N. Lalek)	
Respiratorna rehabilitacija bolnika sa hroničnom opstruktivnom bolešču pluća u hospitalnim uslovima	146
(V. Kuruc, B. Perin, D. Obradović)	
Vpliv uvedbe restriktivne liste protimikrobnih zdravil na izide zdravljenja	155
(A. Lampret, I. Locatelli, A. Mrhar, L. Rezar)	
 Sobota, 28. november 2009	
Redke pljučne bolezni.....	168
(I. Kern)	
Radiološka problematika v diagnostiki in spremljanju redkih bolezni pljuč	171
(R. Cesar)	
Nekatere redke bolezni: limfangioleiomiomatoza, histiocitoza x in idiopatska/družinska pljučna arteijska hipertenzija	173
(B. Salobir)	
Redke pljučne bolezni - pomanjkanje alfa-1-antitripsina, EABA in z zdravili povzročeni pnevmonitisi, primarni pljučni limfomi	179
(K. Osolnik)	

Obravnavna srčno-žilnih bolnikov v Bolnišnici Topolšica skozi čas

Janez Poles¹, Nana Arzenšek², Blažka Hižar³

¹Interni oddelek, Bolnišnica Topolšica

²Služba za finance in ekonomiko – analitska služba, Bolnišnica Topolšica

³Ambulante in funkcionalna diagnostika, Bolnišnica Topolšica

Izvleček

Že leta 1914 priporočajo zdravljenje v Topolšici vsem, ki imajo bolezen srca. 1929 so v sanatoriju za zdravljenje pljučne tuberkuloze pričeli uporabljati rentgen, leta 1956 pa EKG aparat. Po priključitvi ZC Velenje leta 1976 se je intenzivno razvijal interni oddelek. V strukturi njegove dejavnosti je srčno žilna problematika udeležena kar z 65%. Leta 1980 so organizirali intenzivno terapijo z dvema monitoriziranimi posteljama. Nabavili so prvi defibrilator in transezofagealni srčni stimulator, v laboratoriju pa so že določali encime srčno mišičnega razpada, plinsko analizo arterijske krvi in laktat. Sledi prikaz razvoja srčno žilne diagnostike, ki je bil posledica patologije prebivalcev Savinjsko Šaleške regije, intenzivne rasti mesta Velenje, gospodarskega razvoja tega prostora ter smelosti in vizionarstva načrtovalcev zdravstvene politike. Z razvojem stroke so postopno uvajali nove diagnostične metode, nekatere pa opuščali. Na internem oddelku se v glavnem zdravijo bolniki Savinjsko-Šaleške regije. V strukturi odpuščenih bolnikov iz bolnišnice zadnja leta srčno žilni bolniki predstavljajo skoraj 30 odstotkov, med odpuščenimi z internega oddelka pa okrog 60 odstotkov. Med njimi ima kar 72 odstotkov prisotno ishemično bolezen srca. Podobno kot drugje v Sloveniji imajo hude kadrovske težave. Srčno žilni bolniki so v bolnišnici že vrsto let obravnavani celostno. Poleg diagnostike in zdravljenja imajo tudi možnost rehabilitacije, ustreznega svetovanja ter sekundarne preventive.

Ključne besede: Bolnišnica Topolšica, srčno žilna diagnostika, rehabilitacija, sekundarna preventiva

Uvod

Prvi začetki zdravstvene dejavnosti v Topolšici segajo v 16. stoletje. Ob termalnem vrelecju je nastalo skromno kopališče, v začetku 19. stoletja pa se prvič omenja tudi zdravilišče. V turističnem vodniku izdanem leta 1914 priporočajo zdravljenje v Topolšici vsem, ki potrebujejo mir in počitek, ali trpijo zaradi bolezni prebavil, kronične revme, protina, sladkorne bolezni, debelušnosti, zaradi živčnih bolezni, bolezni srca, jeter, ledvic in mehurja (1).

Ob epidemiji tuberkuloze je vlada Kraljevine Srbov Hrvatov in Slovencev leta 1919 odkupila zemljišče in objekte ter ustanovila sanatorij za pljučno tuberkulozo. V letu 1929 so nabavili prvi rentgenski aparat. Poleg avskultacije, palpacije konice srca, ocenjevanja perifernega pulza in vratnih ven, je bilo sedaj možno ocenjevati tudi senco srca, aorte in pljučnega žilja.

Leta 1950 je bil v Topolšici organiziran torakokirurški center za osrednjo in vzhodno Slovenijo, v letu 1956 pa so z nabavo prvega EKG aparata pričeli tudi s kardiološko obdelavo bolnikov (2).

Po ukinitvi pljučnega oddelka Bolnišnice Celje, so pljučni in interni B oddelek preselili v Topolšico, Bolnišnica Topolšica pa se je z referendumom 6. decembra 1970 kot bolniška delovna enota z dvema oddelkoma, pljučnim in internim, priključila Bolnišnici Celje. V času pridružitve je imel pljučni oddelek 200, interni pa 60 postelj. Oba oddelka sta se strokovno dopolnjevala. Zaradi internega oddelka se je spekter diagnostičnih preiskav neprestano širil. Število postelj in oskrbnih dni je v tem času skokovito naraščalo; od 90.000 leta 1970 na 120.000 oskrbnih dni v letu 1975. Število letnih sprejemov se je potrojilo; od skoraj 1800 leta 1970 na skoraj 2672 leta 1975 (3). V bolnišnico so dobivali vse več starejših bolnikov s srčno žilno problematiko. Ftiziolog Ivan Pučnik, dr. med. je na improviziranem kolesu z elektromagnetno zavoro pričel poskusno izvajati obremenitveno testiranje. Poskušal je uvesti tudi ergospirometrijo, vendar je bila metoda, zaradi neugodnih mask oziroma »skafandrov«, rutinsko neuporabna. Hkrati je veliko časa posvetil svoji »foto« preiskavi. Po njemu lastni metodi je daleč pred ostalimi že v sedemdesetih letih prejšnjega stoletja določal oksidativni status (4).

Razvoj srčno žilne diagnostike in zdravljenja

Materialni pogoji delovanja bolnišnice, ki je bila organizirana kot Temeljna organizacija združenega dela (TOZD) celjske bolnišnice, so se močno slabšali. V bolnišnico v vsem tem času niso vlagali ničesar, zato se je bolnišnica 1.1.1976 kot TOZD priključila Zdravstvenemu centru Velenje, kar je omogočilo intenzivnejšo strokovno rast bolnišnice. Zlasti se je razvijal interni oddelek, ki je z ambulantnim delom postal dobra in učinkovita konziliarna služba osnovnemu zdravstvu ter medicini dela, prometa in športa. V strukturi dejavnosti internega oddelka je srčno žilna problematika udeležena kar z 65% (3).

Poslovodni odbor ZC Velenje (Kristian Hrastel, dipl.polit, prim. Jože Rebernik, dr.med., Marjan Rabič, dipl.oec) je po letu 1980 skrbno načrtoval razvoj in kadrovsko politiko tudi za Bolnišnico Topolšica. Bolnišnica je lahko ponovno začela vlagati »v ljudi in njihovo znanje«. Od 1980 do 1990 je število zdravnikov specialistov na obeh oddelkih postopno raslo. Mladi specializanti so v bolnišnici uvajali nove diagnostične in terapevtske posege ter intenzivno razvijali posamezna subspecialistična področja – tudi kardiologijo in angiologijo (Poles, Popovič, Marolt, Panjan, Cesar).

Leta 1980 smo pod vodstvom predstojnika Jakoba Kralja, dr.med. organizirali intenzivno terapijo z dvema monitoriziranimi posteljama. Pričeli smo z uvajanjem flebokatetrov in punkcijami vene subklavije, femoralis in jugularis. Nabavili smo prvi defibrilator in transezofagealni srčni stimulator. V laboratoriju smo že določali encime srčno mišičnega razpada, imeli aparat za plinsko analizo arterijske krvi in pričeli določati laktat.

Bolnike z akutnim srčnim infarktom smo lahko sedaj zdravili sami ter le najzahtevnejše premeščali na klinični center. Od diagnostičnih metod smo na področju srčno žilne diagnostike izvajali fonomehanokardiografijo (določali sistolne intervale), oscilografijo in fotopletizmografijo. Na podarjeni aparaturi Siemens Siregnost smo pričeli rutinsko izvajati obremenitvena testiranja, sicer pa smo uporabljali EKG aparate Ei Niš in Hellige.

V obdobju po 1982 beležimo intenzivno širitev dejavnosti na področju kardiologije, k čemur je prav gotovo pripomoglo dobro sodelovanje s prof. dr. M.F. Kendo, dr. med., ki je imel enkrat mesečno v bolnišnici tudi konziliarno kardiološko ambulanto in bil glavni mentor

našim specializantom. Pričeli smo izvajati sistemsko trombolizo. Z razvojno ekipo Elektronike Gorenje pod vodstvom prof. dr. Zazula Damjana, dipl.ing., Institutom Jozef Stefan in Zdraviliščem Krapinske toplice smo razvijali mikroprocesorski analizator elektrokardiograma MAE 101 ter z njim nadgradili obremenitveno testiranje.

Po številnih usklajevanjih smo poleti 1985 podpisali dogovor o strokovni delitvi dela med bolnišnicami v Celju, Slovenj Gradcu in Topolšici, v katerem Bolnišnica Topolšica na področju pulmološkega bolnišničnega varstva pokriva potrebe celotne celjsko in ravenske zdravstvene regije, interni oddelek pa je namenjen predvsem bolnikom sedanje SAŠA regije. Razvijal naj bi predvsem diagnostiko srčno žilnih obolenj in zgodnjo bolnišnično ter ambulantno poinfarktno rehabilitacijo (5, 6).

Obnovili smo bolnišnične oddelke, leta 1985 pa močno posodobili diagnostiko. Nabavili smo ultrazvočni aparat Diasonic 400 CV z doplerjem, Holter firme Baxter, nov defibrilator Siemens, nov plinski analizator, telemetrijo HP in sodobna elektromagnetna kolesa za rehabilitacijo. Istega leta smo pričeli z delom v preventivni ambulanti, kjer smo obravnavali menagerje ter delavce na zahtevnejših delovnih mestih (jamski reševalci, gasilci, gorski reševalci). Poleg ultrazvoka srca smo pričeli izvajati še ultrazvok vratnih in perifernih arterij. Pričeli smo z zgodnjo bolnišnično poinfarktno rehabilitacijo, kateri smo dodali še ambulantno rehabilitacijo ter rehabilitacijo bolnikov po srčnih operacijah (6).

Leto kasneje smo odprli ambulanto za športno medicino, v kateri so se zvrstili člani slovenske alpske smučarske reprezentance, rokometaši Gorenja, košarkarji Elektre Šoštanj, kolesarji, potapljači, piloti in ostali letalci ter atleti Atletskega kluba Velenje s številnimi odličnimi slovenskimi atleti. Z inženirjem Brankom Kocbekom, ki je bil član koronarografske ekipe v UKC Ljubljana, smo sestavili prvi komplet za desno kateterizacijo in z njo pričeli v jesenskih mesecih.

Leta 1987 smo pričeli z delom v novi Enoti intenzivne terapije z devetimi posteljami, monitoringom Datascope, endokavitarnim začasnim srčnim vzpodbujevalcem, novim defibrilatorjem in tremi aparati za umetno ventilacijo.

V letu 1988 smo nabavili nov sistem za obremenitveno testiranje SCHILLER AT 100 in Holter Medset, leta 1993 pa smo pričeli uporabljati nov ultrazvočni aparat GE 6800 z barvnim doplerjem.

Pisalo se je leto 1997, ko smo prvi v Sloveniji pričeli z bolnišnično rehabilitacijo bolnikov s srčnim popuščanjem, kasneje pa smo ji dodali še ambulantno rehabilitacijo (7, 8, 9).

Leta 1998 smo nabavili sodoben ultrazvočni aparat ATL HDI 5000, v letu 1999 pa nadgradili obremenitveno testiranje s kompleksnim SCHILLER-jevim CS 200 za ergospiometrijo, nabavili aparat za 24 urno snemanje krvnega tlaka in posodobili aparat za 24 urno snemanje EKG. Uvedli smo sistemsko merjenje gleženjskega indeksa, ter pričeli z ultrazvočno diagnostiko perifernega venskega pretoka.

Tehnološko posodobitev rehabilitacije srčnih bolnikov smo doživeli v letu 2001 z novim računalniškim programom, monitoringom in kolesi Ergoline. Pri bolnikih s srčnim popuščanjem smo istega leta pričeli sistemsko izvajati ergospietrije in tako objektivno

zasledovati uspešnost rehabilitacije (10) V diagnostiki smo poleg obremenitvenega testiranja pričeli uporabljati še test 6 minutne hoje, Polar Fitness test, za oceno hidracije in metabolnega statusa pa strukturno analizo telesa (11, 12).

Leta 2002 nam je uspelo obnoviti enoto intenzivne terapije. Poleg strojnih instalacij in nove podobe prostora, smo bili najbolj veseli nove opreme - sodobnih hemodinamskih monitorjev s centralno postajo, kar omogoča celovit nadzor življenjsko ogroženih bolnikov. Nove postelje nudijo bolnikom boljše počutje, zdravstvenim delavcem pa lajšajo delovne pogoje.

Leto kasneje smo v sodelovanju s firmo SCHILLER testirali aparaturo ITAMAR, ki naj bi izboljšala specifičnost obremenitvenega testiranja, a se ni izkazala za posebej uporabno. Pri bolnikih s srčnim popuščanjem smo pričeli uporabljati – INNOCOR – neinvazivno merjenje srčnega iztisa in A-V razlike. Preiskava omogoča kvalitetno evaluacijo zdravljenja. Leto kasneje smo pridobili še aparaturo Task Force Monitor, ki omogoča kompleksno analizo funkcije samodejnega živčnega sistema, neinvazivno določanje srčnega iztisa, določiti pa je mogoče tudi stres indeks. Poleg diagnostike sinkop, spremljanja bolnikov s srčnim popuščanjem, ocenjevanja ustreznosti zdravljenja povišanega krvnega tlaka, jo uporabljamo tudi za oceno uspešnosti kondicijskega treninga (13, 14). Delo v preventivni ambulanti je bilo živahno in komaj smo čakali na rojstvo nacionalnega projekta s preventivnimi centri, kjer smo in še vedno vidimo svoje mesto (15).

Pomladi 2005 smo obremenitveno testiranje nadgradili s kontinuiranim merjenjem srčnega iztisa med samim testiranjem. Istega leta smo dokončali prizidek osrednjemu bolnišničnemu objektu, v katerem sta svoje mesto našla kardiološka ambulanta in kardiološki laboratorij. Razširili in posodobili smo tudi enoto intenzivne terapije.

Na področju bolnišnične rehabilitacije bolnikov s srčnim popuščanjem smo ohranili vodilno vlogo v Sloveniji ter še poglobili strokovno sodelovanje s kardiološko kliniko UKC v Ljubljani.

V letu 2006 smo nabavili nov holter EKG in 24 urni RR.

Spomladi 2007 začeti razgovori s sodelavci iz SB Celje (strokovna direktorica), SB Slovenj Gradec (direktor in strokovni direktor) in tukajšnjega zdravilišča (direktorica in vodja zdravstvenega programa) so postavili idealna izhodišča za umestitev medregionalnega rehabilitacijskega centra v Topolšico, s čimer bi optimalno izkoristili prostorske, tehnološke in kadrovske danosti bolnišnice, zdravilišča in kraja.

Konec leta 2008 smo pričeli uporabljati nov ultrazvok TOSHIBA. Sodoben 32 rezinski CT aparat nam je odprl možnost natančnejše diagnostike žilne patologije. Čakamo še na kompletiranje softvera, da bi lahko pričeli tudi s CT koronarografijami in tako zaokrožili diagnostiko bolezni srca in žilja.

Dinamičen razvoj srčno žilne diagnostike v Bolnišnici Topolšica je bil posledica patologije prebivalcev Savinjsko Šaleške regije, intenzivne rasti mesta Velenje, gospodarskega razvoja tega prostora ter smelosti in vizionarstva načrtovalcev zdravstvene politike. Poleg ftiziologije, ki je razvojno prerasla v sodobno diagnostično pulmologijo, smo pred skoraj 40 leti bolnišnici

dodali še interni oddelek. Z razvojem stroke smo postopno uvajali nove diagnostične metode, nekatere pa so romale v zgodovinske arhive.

Preiskava / leto	1985	1990	1995	2000	2005	2008
Fonomehanokardiografija	222	78	0	0	0	0
Oscilografija okončin	88	128	0	0	0	0
Fotopletizmografija	56	48	0	0	0	0
Holter EKG	0	42	319	557	462	712
Holter RR	0	0	0	139	235	349
Obemenitveno testiranje	0	1112	1355	1871	1573	1761
Ergospirometrija	0	0	68	88	258	553
Perfuzijski tlaki spodnjih okončin	0	0	0	0	99	528
UZ srca	35	1297	1449	2989	2131	2502
UZ vratnih arterij	0	19	42	154	123	318
UZ ven okončin	0	0	0	782	136	341
UZ perifernih arterij	0	0	0	67	17	108
Task Force Monitor	0	0	0	0	83	73
Strukturna analiza telesa	0	0	0	0	235	1168

Na internem oddelku se v glavnem zdravijo bolniki iz Savinjsko-Šaleške regije, približno 17 odstotkov pa predstavljajo bolniki bivše občine Žalec. Gravitacijsko območje sega na vzhodu do Slovenske Bistrice, na zahodu do Vranskega, na jugu do Radeč in na severu do Doliča. Zadnja leta se gravitacija postopno širi, saj prihajajo v bolnišnico tudi bolniki iz osrednje, notranjske in primorske regije. V strukturi odpuščenih bolnikov iz bolnišnice zadnja leta srčno žilni bolniki predstavljajo skoraj 30 odstotkov, med odpuščenimi z internega oddelka pa okrog 60 odstotkov. Med njimi ima kar 72 odstotkov prisotno ishemično bolezen srca.

	1992	1995	2000	2005	2008
Odpusti iz bolnišnice	3.777	3.290	3.574	3.616	3.716
Srčno žilni bolniki	1.236	883	940	1.019	956
% srčnih bolnikov	33	27	26	28	26
Odpusti z internega odd.	1.812	1.329	1.409	1.467	1.379
Srčno žilni bolniki	1.079	751	847	931	802
% srčnih bolnikov	60	56	60	63	58

Najpogostejša zapisana diagnoza ob odpustu z internega oddelka je srčno popuščanje, sledita pa ji atrijska fibrilacija in arterijska hipertenzija. Obravnavani bolniki so vse starejši, še posebej v ambulantni za srčno popuščanje.

Povprečna starost bolnikov	1992	1995	2000	2005	2008
Odpusti iz bolnišnice	70,2	67,7	68,0	73,0	72,6
Odpusti z internega odd.	68,7	67,7	67,8	73,2	72,5
Amb. za srčno popuščanje	/	/	/	/	73,7

Po obsežni in odmevni mednarodni študiji Euro-Heart smo tudi v Bolnišnici Topolšica preverili ustreznost obravnave bolnikov s srčnim popuščanjem, primerjali našo obravnavo z UKC Ljubljana, SB Slovenj Gradec in SB Murska Sobota ter ugotavljali morebitna odstopanja od evropskih priporočil. Rezultati so potrdili, da smo na pravi poti, da sta medikamentna terapija in diagnostika (razen števila koronarografij) povsem v okviru evropskih priporočil, v primerjavi z UKC in slovenskimi bolnišnicami pa izkazujemo boljše rezultate (16,17).

Kadrovske težave

Kljub finančnim težavam smo uspevali ves čas vlagati v opremo in slediti razvoju kardiologije. Naša stalnica pa je že vrsto let pomanjkanje zdravnikov. S kardiologijo se je načrtovano začel leta 1981 ukvarjati prim. Poles, leto kasneje pa se mu je pridružila še kolegica Popović. S smelo zastavljeno kadrovsko politiko smo do leta 2004 uspeli oblikovati kardiološki tim s tremi kardiološko usmerjenimi internisti (Poles, Marolt, Cesar), katerim se je pred leti pridružil še specializant Rožič, vendar se je zaradi odhoda dveh specialistov tim v letu 2007 sesul. Obsežno srčno žilno diagnostiko nam danes pogodbeno pomagajo obvladovati kolegi iz sosednjih bolnišnic.

Celostna obravnava srčno žilnih bolnikov

Srčno žilni bolniki so v bolnišnici že vrsto let obravnavani celostno. Poleg razvejane diagnostike in ustrezne medikamentne terapije bolnikom z ishemično boleznijo srca, po akutnem srčnem infarktu, PTA in stentiranju, aortokoronarnih premostitvah in bolnikom s srčnim popuščanjem omogočamo tudi bolnišnično ali ambulatno rehabilitacijo. Tim sestavljen iz kardiologa, diplomirane medicinske sestre, fizioterapevta in dietetika poskrbi tudi za sekundarno preventivo - izobraževanje in svetovanje glede obvladovanja krvnega tlaka, krvnega sladkorja, telesne aktivnosti, prehrane, reguliranja telesne teže in sproščanja. Poleg predpisanih zdravil in diete bolnikom natančno opredelimo tudi posameznikove varne meje frekvence srčnega utripa, pa tudi meje varne dolgotrajne in nenadne obremenitve. Bolnikom s srčnim popuščanjem namenjamo posebno skrb, saj jih zadnja leta obravnavamo prednostno v ambulanti za srčno popuščanje.

Zavedamo se, da se zdravljenje ne prične in ne konča v bolnišnici oziroma ambulanti. Bolnike zato usmerjamo v različna društva, klube in združenja, kjer lahko ob druženju in različnih aktivnostih krepijo zdravje (18). Hkrati o bolezni, zdravljenju in preprečevanju zapletov podučimo bolnikove svojce, saj le tako lahko zagotovimo optimalno zdravljenje. O srčno žilnih boleznih, preventivi, zdravljenju in rehabilitaciji tudi predavamo in pišemo v lokalni časopis ter podjetniška glasila.

Naš prispevek k slovenski kardiologiji

Leta 1996 smo sooblikovali doktrino rehabilitacije srčnega bolnika v R. Sloveniji (19), leta 1998 pa bili sooblikovalci doktrine preventive bolezni srca in žilja v R Sloveniji ter ocene preostale delazmožnosti srčno žilnega bolnika (20). Leta 2003 smo sodelovali pri oblikovanju plana razvoja kardiologije v Republiki Sloveniji do leta 2010, leta 2007 pa smo se zapisali kot soavtor pri oblikovanju slovenskih strokovnih smernic za diagnostiko in zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja (21).

Zaključek

V devetdesetih letih delovanja Bolnišnice Topolšica, ki je začela kot sanatorij za zdravljenje tuberkuloze, se je pred pol stoletja pričelo tudi skromno obravnavanje srčnih bolnikov, kar je nekako logično, saj so pljuča in srce najtesnejša soseda. Intenzivna rast srčno žilne diagnostike od 1985 dalje se je zadnja leta zaradi kadrovske težave nekoliko umirila. Potrebe prebivalstva Savinjsko-Šaleške regije, epidemija srčnega popuščanja ter vse starejša populacija pa kar kličejo po kompletiranju CT aparata s CT koronarografijami, intenzivnejši obravnavi v ambulanti za srčno popuščanje ter živahnejši rehabilitaciji. Čas je, da realiziramo tudi nacionalni projekt preventivnega centra. Morda je prav to izziv za naslednjih 10 let, ko bomo praznovali stoto obletnico Bolnišnice Topolšica.

Literatura:

1. Hudales J., Bolnišnica Topolšica - 85 let, neobjavljen tipkopiš iz arhiva Bolnišnice Topolšica, 2004
2. Rogel J. Bolnica Topolšica. V B. Mežnar, B. Hrašovec: Pljučne bolezni celjske regije: 65 let Bolnice Topolšica in 60 let dispanzerja za pljučne bolezni in TBC Celje. Celje, 1984
3. Poles J., Bolnišnica Topolšica – na pragu devetdesetih let, In.:F.Urlep, PINTARJEVI dnevi - Zdravstveno varstvo v Šaleški dolini skozi čas, Velenje, 2008:113-137
4. Poles J. Kardiološka diagnostika v Bolnišnici Topolšica, In: M.F.Kenda, Radenski dnevi, Ljubljana: Kardiološka sekcija SZD, 1988: 11
5. Samoupravni sporazum o strokovni delitvi dela med ZC Celje, SB Slovenj Gradec in ZC Velenje, Velenje, arhiv ZC Velenje, 1985
6. Poles J. Zgodnja rehabilitacija po miokardnem infarktu. In: M.F.Kenda: Radenski dnevi, Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 1994:5-6
7. Poles J., Obravnava bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem v regionalni bolnišnici, In: Kenda in sod.: 19. Radenski dnevi, Radenci, 2001:15-16
8. Poles J., Telesna aktivnost pri bolnikih s srčnim popuščanjem, In: Gričar M. Interna medicina 2001-novosti in aktualnosti: zbornik predavanj 1. Kongresa Združenja internistov SZD. Ljubljana, SZD, 2001.:81-89
9. Poles J., Lebar P., Mošmondor R., Funkl J. Kronično srčno popuščanje in redna telesna aktivnost. In: Križman I. Interna medicina 2005-novosti in aktualnosti: zbornik predavanj. Ljubljana: Združenje internistov SZD, 2005:339-342
10. Poles J., Hižar B., Lebar P., Mošmondor R. Improvement of physical performance and quality of life in patients with heart failure, In:Fras Z., Kenda M.F.:AAA of Cardiology Cardiovasculam medicine: From prevention to intervention, Slovene cardiology, 2008,V 5, supplement 1. Ljubljana: Slovenian Society of Cardiology, 2008:09
11. Hižar B., Poles J. Vloga medicinske sestre v kardiološkem laboratoriju Bolnišnice Topolšica. In: Poles J., Rezar L. Jesenski sestanek združenja pnevmologov in 85 let Bolnišnice Topolšica. Velenje: Bolnišnica Topolšica, 2004: 102
12. Poles J., Hižar B. Ali je POLAR Fitnes test uporaben tudi za srčne bolnike? In: Poles J., Rezar L. Jesenski sestanek združenja pnevmologov in 85 let Bolnišnice Topolšica. Velenje: Bolnišnica Topolšica, 2004: 101

13. Hižar B., Poles J., Neinvazivno merjenje srčnega iztisa, In: In:KVAS A., Varovanje zdravja-prehrana, telesna dejavnost in pozitivna samopodoba. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, Zveza društev MS, babic in ZT Slovenije, 2006: 43-51
14. Poles J., P. Lebar, B. Hizar. Nove diagnostične možnosti ob kompleksnem vodenje rehabilitacije bolnikov s KSP, In: Križman I. Interna medicina 2007- novosti in aktualnosti: zbornik predavanj. Ljubljana: Združenje internistov SZD, 2007:343-346
15. Poles J., Snovanje preventivnega centra v Bolnišnici Topolšica, Kardiološke novice, Združenje kardiologov Slovenije, 2003;21:2-3
16. Poles J., Arzenšek N. »EuroHeart« after EuroHeart in Topolsica Hospital in the 2003. In: Kenda M.F., Fras Z.: Slovene cardiology, 2005,V 2, supplement 1. Ljubljana: Slovenian Society of Cardiology, 2005:33
17. Poles J. Arzenšek N. How we treated the patients with Heart Failure in Topolsica in 2007, In: Fras Z., Kenda M.F.:AAA of Cardiology Cardiovasculam medicine: From prevention to intervention, Slovene cardiology, 2008, V 5, supplement 1. Ljubljana: Slovenian Society of Cardiology, 2008:33
18. Poles J., Športna rekreacija pri zdravljenju srčnih bolnikov, In: Berčič H. Zbornik Slovenskega kongresa športne rekreacije, OKS, Terme Čatež, 2003; 168-172
19. Poles J., Zgodnja bolnišnična rehabilitacija srčnih bolnikov. In: Tasič J, Poles J, Vidovič S, Majič T. Rehabilitacija srčnega bolnika, Celje: Združenje kardiologov Slovenije, 1996: 27-35
20. Poles J. Stanje po miokardnem infarktu. In: Dšuban G. Ocenjevanje delovne sposobnosti, invalidnosti in telesne okvare pri kardioloških bolnikih. Ljubljana: ZPIZ, 1998: 73-84
21. Keber I, Lainščak M, Ružič Medvešček N, Poles J. Smernice za diagnostiko in zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja, Slo kardiol, 2007,III/1

Ambulanta za srčno popuščanje tudi v bolnišnici Topolšica

Blažka Hižar¹, Janez Poles², Polona Lebar³

¹Ambulante in funkcionalna diagnostika, Bolnišnica Topolšica

²Interni oddelek, Bolnišnica Topolšica

³Fizioterapija, Bolnišnica Topolšica

Izvleček

Bolniki s srčnim popuščanjem (SP) potrebujejo celovito doživljenjsko individualno prilagojeno obravnavo. V prispevku je opisan potek ambulantne obravnave bolnika s SP v naši bolnišnici. Nanizane so neinvazivne preiskovalne metode, ki jih lahko bolniki opravijo pri nas, vsebine zdravstveno vzgojnega dela in plan izboljšav.

Ključne besede: Obravnava, neinvazivna preiskovalna metoda, prognoza, svetovanje, izboljšave

Uvod

Število bolnikov z boleznimi srca in ožilja narašča, predvsem zaradi staranja prebivalstva, ki je med drugim tudi posledica boljšega zdravstvenega varstva. Med to sodi boljša zdravstvena obravnava bolnikov, lažja diagnostika zaradi izboljšanih in številnih neinvazivnih metod diagnosticiranja, zdravstveno vzgojno delo pri ugotavljanju dejavnikov tveganja in odpravljanju tistih na katere lahko vplivamo sami, ter številna zdravila za zdravljenje obolelih.

Začetki delovanja ambulante za srčno popuščanje

V Sloveniji je bila prva specializirana ambulanta za SP ustanovljena leta 1999 na Kliničnem oddelku za žilne bolezni, Kliničnega centra v Ljubljani (1). V bolnišnici Topolšica se je organizirana obravnava bolnikov s SP pričela v letu 1997. Bila je organizirana kot zdravstveno vzgojni program, v katerega so bili vključeni hospitalizirani in ambulantni bolniki. Skupina je štela 10 slušateljev. Izvajalci so bili zdravnik, medicinska sestra, fizioterapevt in dietetik. Zdravnik in medicinska sestra sta izvajala enkrat tedensko predavanje, na katerem sta bolnike seznanila z definicijo srčnega popuščanja, vzrokih za nastanek, simptomih, diagnostiko, zdravljenjem ter samo zdravljenjem in ukrepih ob poslabšanju. Fizioterapevt je predstavil najprimernejše telesne aktivnosti in njihov pomen, dihalne vaje, tehnike izkašljevanja. Dietetik je predaval o zdravi prehrani jih seznanil s piramido prehranjevanja, številom obrokov, pripravo hrane in uporabo maščob (2).

Leta 2006 je pričela delovati ambulanta za srčno popuščanje. Zdravstveni tim so sestavljali zdravnik specialist, medicinska sestra (oddelčna) in fizioterapevt. V ambulanto so prihajali bolniki po hospitalizaciji, na pregled pa so bili naročeni že ob odpustu iz bolnišnice.

Število bolnikov je naraščalo, potreba po nadaljnji in celostni obravnavi bolnika v ambulanti za srčno popuščanje se je večala. Spomladi I. 2008 se je sestal tim, ki je ponovno proučil

organizacijo in potrebe ambulante ter sestavi protokol glede kadra, delovnega časa, naročanja bolnikov in postopka obravnave bolnikov

Gravitacijsko območje: Šaleška dolina , zgornje savinjska dolina, del Žalca in posamezniki iz drugih delov Slovenije.

Priliv bolnikov

Od februarja 2008 do oktobra 2009 je bilo v ambulanti obravnavanih 264 bolnikov povprečno starih 73,7 let (od 45 do 91 let) od tega 51,14 % žensk in 48,86 % moških. Glede na funkcijski razred po NYHA je bil strukturni delež bolnikov naslednji: NYHA II – 40%, NYHA III – 55 % in NYHA IV – 5 %.

Kadrovska zasedba

Bolnika v ambulanti za SP obravnava tim, ki ga sestavljata zdravnik kardiolog, medicinska sestra, zdravstveni tehnik in fizioterapevt .

Delovni čas

Redno enkrat tedensko - torek od 09.00 – 13.00 ure, ob poslabšanjih pa imajo bolniki možnost pregleda in obravnave po dogovoru vsak dan.

Naročanje bolnikov v ambulanto

Bolniki so naročeni po hospitalizaciji - zdravnik že v odpustnici določi datum kontrolnega pregleda, z napotnico osebnega zdravnika, z napotitvijo drugega specialista in kontrolni pregledi.

Postopek obravnave

Zdravstveni tehnik vpiše pacienta v računalniški program Bir-pis, v ambulanto za srčno popuščanje. Ob vsakem obisku bolnika stehta, izmeri obseg trebuha in krvni tlak. Meritve zabeleži na EKG posnetek. Pripravi že obstoječo dokumentacijo in bolnika napoti na pregled k zdravniku.

Zdravnik specialist opravi klinični pregled in pogovor z bolnikom, pregleda dokumentacijo in bolnikov dnevnik spremljanja SP. Za pomoč pri diagnostiki in kasneje zdravljenju ima na voljo številne neinvazivne preiskavne metode.

Preiskavne metode

Elektrokardiogram Bolniki s na SP imajo pogosto spremenjen EKG- znake povečanja srčnih votlin, motnje prevajanja, prekatno disinhronijo, ishemične spremembe ali motnje srčnega ritma. Pri bolnikih s pogostimi motnjami srčnega ritma ali nizkopražno angino pectoris bomo v začetku rehabilitacije med telesno vadbo spremljali tudi EKG (3,4,5,6).

Rentgensko slikanje pljuč in srca: preiskava nam razkrije povečano srce ali spremenjeno obliko, ki govori v prid kardiomiopatije, okvaro zaklopk, pljučno kongestijo ali celo izliv v plevralno votlino (3,4,5,7).

Računalniška tomografija(CT): poleg anatomskih lastnosti srčnih votlin, zaklopk, žilja in miokarda, lahko dinamično sledimo tudi funkciji srca in morebitnemu preoblikovanju. Omogoča nam prostorsko rekonstrukcijo in natančno oceno funkcije prekatov in zaklopk, osrčnika ter pokaže pretočnost venčnega žilja (3,4,7).

Krvne preiskave: pregled rdeče, bele krvne slike in trombocitov, elektrolitov, dušičnih retentov, krvnega sladkorja, transaminaz, krvnih maščob in urina. Za opredelitev stopnje SP in oceno prognoze uporabimo določitev natriuretičnih peptidov: BNP ali NT-pro BNP (3,4,5,7).

Ultrazvočna preiskava nam da podatek o funkciji prekatov in zaklopk, krčljivosti in raztegljivosti, velikosti srčnih votlin in osrčniku. Pogosto nam odkrije prikrito diastolno disfunkcijo, ki je pogostejša pri ženskah (7).

Preiskava pljučne funkcije: s preiskavo pljučne funkcije lahko izključimo pljučni vzrok bolnikovega težkega dihanja. Pomembna je predvsem med naporom, zato jo izvajamo med obremenitvenim testiranjem (3,4,7).

Ergospirometrija: Obremenitveno testiranje v kombinaciji z direktnim merjenjem porabe kisika nam omogoča natančno opredelitev bolnikove funkcionalne sposobnosti in razvrstitev v funkcionalni razred po NYHA (7).

Test 6 minutne hoje: prijazen, enostaven in ponovljiv test, ki odraža posameznikovo funkcionalno sposobnost. Prehojena razdalja v 6 minutah odraža bolnikov odgovor na naša terapevtska prizadevanja. Prehojena pot pod 300 m kaže na slabšo prognozo, sicer pa indirektno ustreza funkcionalnemu razredu po NYHA (2, 4,5,7).

Določnje srčnožilnega in nevrohormonalnega statusa: kombinirana aparatura kot je Tsak Force Monitor-CNS nam daje kompleksne podatke o bolnikovem srčno žilnem in nevrohormonalnem stanju: srčni iztis, srčni indeks, utripni volumen, hemodinamski status, senzitivnost baroreceptorjev, odzivnost simpatičnega in vagalnega sistema, stanje perifernega žilnega odpora, periferni in centralni krvni tlak. Rezultati so pomembni pri kontinuiranem spremljanju rehabilitacije, še posebej pa pri uvajanju novih zdravil. Opredelitev funkcije avtonomnega živčnega sistema je pri bolnikih s SP zelo pomembna, saj

ob prisotnosti anksioznodepresivni komponenti pogosto potrebujejo pomoč psihologa ali psihiatra ter ustrezno antidepresivno zdravljenje ter redno sproščanje (7,11,12).

Določanje srčnega iztisa in stanje presnove na periferiji z metodo vdihavanja inertnega plina: z aparaturom INNOCOR, ki deluje na principu fotoakustične spektrometrije s pomočjo vdihavanja plina znane koncentracije, določimo bolnikov srčni iztis, srčni indeks, utripni volumen, VO₂/kg in A-V O₂ DIFERENCO. Daje nam čisto sliko bolnikovega srčno žilnega stanja in jasno odraža stanje presnove na periferiji. Dopolnjuje EKG in meritve krvnega tlaka ter omogoča prognostično oceno bolnikov s SP. Preiskava je idealna za slednje uspehov rehabilitacije bolnikov s SP (7,13,14).

Holtermonitorizacija (24-48 in 72 urno snemanje elektrokardiograma)

S preiskavo lahko ugotovimo in opredelimo naravo, pogostost in trajanje motenj srčnega ritma ali epizod koronarne insuficience, kar lahko povzroča ali sproža simptome SP. Preiskava je pomembna za dobro vodenje bolnika, za opredelitev bolnikovih težav ob izvajanju vsakodnevnih rekreativnih ali profesionalnih obremenitev in omogoča objektivno zasledovanje uspeha farmakološkega zdravljenja (3,5,5,7,9).

24 urno merjenje krvnega tlaka: preiskava omogoča sledenje krvnega tlaka v domačem okolju in objektivno zasledovanje uspeha farmakološkega zdravljenja.

Določanje kompozicije telesa z metodo bioimpedance: Bolniki s SP imajo povečano bazalno presnovo v mirovanju, ki odgovarja resnosti njihovega stanja.(15). Motena presnova lahko vodi v srčno kaheksijo, ki je neodvisni dejavnik tveganja za smrtnost (7). Vpletanje različnih zdravil se odraža tudi na bolnikov strukturi telesa, predvsem na vsebnosti vode in maščob. Ob zdravljenju z zaviralci receptorjev beta in diuretiki sta oba podatka zelo pomembna in jih moramo spremljati, saj se tako lažje odločamo za spreminjanje odmerkov zdravil (7).

Priporočila Evropskega združenja za kardiologijo (4) in Smernice za diagnostiko in zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja Združenja kardiologov Slovenije priporočajo (5) naslednje preiskave: elektrokardiogram, rentgensko slikanje pljuč in srca, CT, krvne preiskave, ultrazvočno preiskavo srca, MRI, preiskavo pljučne funkcije, obremenitveno testiranje in srčno kateterizacijo. Vse pogosteje se omenja neinvazivno določanje srčnega iztisa z metodo bioimpedance ali metodo vdihavanja inertnega plina, določanje kompozicije telesa z metodo bioimpedance,

Zanimalo nas je ali v naši ambulanti upoštevamo priporočila in smernice za diagnostiko SP. Dobljene podatke smo prikazali v spodnji tabeli. (prikazane so preiskave, ki jih lahko opravimo pri nas, razen CT preiskav)

V tabeli je zajet vzorec 30 bolnikov s srčnim popuščanjem in preiskave v %, ki so bile izvedene ob prvem ambulantnem pregledu.

Preiskovalne metode	Prvi ambulantni pregled
elektrokardiogram*	100%
ultrazvok srca*	80%
rentgen*	72%
laboratorij*	88%
strukturna analiza telesa + obseg trebuha	60%
holter ekg	24%
24 urno merjenje rr	40%
ergospirometrija*	52%
spirometrija*	96%
6 minutna hoja	48%
INNOCOR	8%
CNS	10,6%

Ugotovili smo, da so preiskave, ki so priporočene v smernicah*, bile izvedene v visokih odstotkih, ne pa v100%. Zato predvidevamo, da so bile nekatere preiskave opravljene že v času hospitalizacije, pred prvim ambulantnim pregledom.

Zdravstveni tehnik po opravljenem pregledu pri zdravniku izpolni interne napotnice ali opravi napotitev preko računalnika in bolnika napoti na naročene preiskave

Diplomirana med. sestra pacienta vpiše v računalniški program za spremljanje srčnega popuščanja (priimek, ime, rojstne podatke). Opravi strukturno analizo telesa in izvaja zdravstveno vzgojno delo. Vsebine zdravstveno vzgojnega dela so namenjene predvsem aktivnostim, katerih izvajanje je pri bolnikih s SP največkrat problematično

Dihanje

Z bolnikom skupaj ugotavljamo kdaj se pojavljajo težave pri dihanju. Razložimo mu, da srce ne zmore več normalno črpati in iztisniti krvi v krvni obtok, zato mu svetujemo redno jemanje zdravil, ki jih naroči zdravnik, razložimo mu učinek zdravil in morebitne težave ob jemanju le teh. Poudarek dajemo na pomenu rednega tehtanja, razložimo kaj pomeni porast teže za več kot kilogram v enem dnevu in kako ukrepati. Razlago prilagodimo glede na bolnikovo zmožnost razumevanja.

Prehranjevanje in pitje

Bolnika vprašamo kakšno hrano uživa, kolikokrat na dan, kako jo pripravi in mu glede na ugotovljeno svetujemo. Uživanje majhnih količin hrane večkrat na dan. Hrana naj bo revna z maščobami in bogata z balastnimi snovmi, vitamini in rudninami. Pri pripravi naj dajo prednost kuhanju in dušenju v lastnem soku. Hrano med kuhanjem ne solijo ampak sol dodajo ko je hrana kuhana, praktično pokažemo koliko je 3 grame soli kolikor je lahko dnevno zaužijejo, saj sol zadržuje vodo v organizmu, kar vodi v pridobivanje telesne teže, edeme in oteženo dihanje. Bolnika poučimo katera hrana že sama vsebuje veliko soli in se je mora izogibati. Da je po hranjenju potrebno počivati, da srce ni še dodatno obremenjeno.

Povprašamo po količini popite tekočine na dan in mu glede na stopnjo SP svetujemo omejitve tekočine, pri bolnikih kjer omejitve ni potrebna pa velja, naj s pitjem ne pretirava. Opozorimo tudi na skrito tekočino, ki je v sadju in redkejših jedeh. Odsvetujemo pitje gaziranih pijač in alkohola.

Odvajanje in izločanje

Presežek tekočin v telesu se kaže z prisotnostjo edemov. Zaradi slabše peristaltike, ki jo povzroča zastoj krvi v trebušnih organih in zaradi manjše fizične aktivnosti, so bolniki napihnjeni, zaprti, jim je slabo, nimajo apetita. Pri ugotavljanju težav svetujemo redno tehtanje in beleženje telesne teže, da opazuje izločeno tekočino in reagira z manjšim vnosom soli in tekočine ter se ravna po navodilu zdravnika glede jemanja diuretika. Za lažje odvajanje blata pa uporabijo blago odvajalo.

Spanje in počitek

Povprašamo kako je s počitkom in spanjem, ali ima težave pri dihanju ali hodi pogosto na vodo in je potem čez dan utrujen. Če ugotavljamo težave bolniku svetujemo, da pred spanjem poskrbi za osebno higieno in prezrači prostor, naj si dvigne vzglavje, kar mu bo omogočilo lažje dihanje, če jemlje diuretike naj jih vzame popoldan in ne zvečer, da bo spanje mirno in dovolj dolgo, da bo spočit. Pri počitku naj ima noge dvignjene, saj pri spuščeni nogah zastaja kri s tem se povečuje nastanek edemov.

Koristno delo, razvedrilo in rekreacija

Poizvemo, kaj dela, kako je telesno aktiven. Bolniku povemo, da bo moral svoje delo in rekreacijo prilagajati bolezni, nikakor pa to ne pomeni, da se ne bo smel gibati ali delati. Redna telesna vadba je način zdravljenja saj poveča telesno zmogljivost in zagotavlja večjo kakovost življenja. Telesno aktivnost odsvetujemo pri poslabšanju stanja in pri napredovali bolezni

Učenje in pridobivanje znanja

Poučiti bolnika pomeni, da mu razložimo:

- kaj pomeni diagnoza srčno popuščanje
- zakaj pride do oslabiljene funkcije srca-kakšen vpliv imajo ostale bolezni na delovanje srca
- zakaj mora biti pozoren na vse življenjske aktivnosti, ki mu omogočajo boljše počutje ter stabilno psihofizično stanje (8).

Naučiti bolnika živeti z njegovo boleznijo pomeni:

- vsakodnevno spremljati klinično stanje: krvni tlak, srčno frekvenco, telesno težo
- naučiti ga redno spremljati svoje počutje po ocenjevalni lestvici od 1 do 10, kjer pomeni 1 dobro počutje (ni utrujenosti, ni zadihanosti ob naporu, ni oteklih nog, ni težav pri dihanju ponoči), 10 (utrujenost in zadihanost o najmanjšem naporu, otekle noge in hude težave pri dihanju ponoči)
- beležiti splošno stanje v priročnik za bolnike s srčnim popuščanjem, ki ga prejmejo bolniki ob prvem obisku v naši ambulanti
- redno zaužiti zdravila v odmerku, ki ga predpiše zdravnik specialist kardiolog
- kdaj poiskati pomoč zdravnika (padec srčne frekvence v mirovanju pod 45 utripov na minuto, znižanje krvnega tlaka, vrtoglavica, nereden srčni utrip, suh kašelj, slabost, bruhanje,

povečano otekanje nog kljub ukrepom, zmanjšano izločanje urina, otekanje trebuha, večanje telesne teže, povišana telesna temperatura (8).

Ob vsakem kontrolnem pregledu bolnik prinese priročnik s seboj s tem spremljamo sodelovanje bolnika pri zdravljenju bolezni. Starejše bolnike spremljajo svojci.

Na koncu pregleda izročimo bolniku izvid, skupaj z bolnikom pregledamo naročeno terapijo, čas jemanja in odmerke, bolniku razložimo, če kaj ne razume.

Po končani obravnavi vnese v register njegovo višino, težo, prvi ali ponovni obisk, krvni tlak, frekvenco srca, oceno počutja tisti dan, ali je samostojen ali potrebuje pomoč druge osebe, označimo zdravstveno vzgojno delo in katere preiskave je opravil (test 6 minutne hoje in prehojene metre, ergospirometrijo-porabo kisika...)

Na koncu vnese opravljene storitve še v računalniški program bir-pis (želimo si, da bi se programa povezala in ne bi imeli dvojnega dela).

Fizioterapevtka opravi 6 minutni test hoje. Bolniku izmeri krvni tlak in srčni utrip v mirovanju, nato šest minut spremlja bolnika pri hoji in meri prehojeno pot v metrih, na koncu bolniku zopet izmeri krvni tlak in srčni utrip. Meritve vpiše na obrazec za test hoje.

Plan izboljšav

1. Organizirati ambulante za Spremljanje SP, ki bi jo vodila diplomirana medicinska sestra . Bolniki bi prihajali na redne kontrole, kjer bi opravili merjenje krvnega tlaka, srčnega utripa, tehtanje, strukturno analizo telesa.. V knjižici za spremljanje SP, bi vpisali ciljne vrednosti, tako bi bolnik vedel kdaj je prišlo do odstopanja in bi lažje že sam ukrepal. V začetku bi hodili pogosteje, ko bi ugotovili, da je znanje in sposobnost samooskrbe ustrezna pa na daljša obdobja. Glede na izvide bi bili usmerjeni k zdravniku v ambulanto za srčno popuščanje
2. Prizadevati si, da bi bolniki imeli možnost dobiti tehtnico in merilec krvnega tlaka na naročilnico na račun obveznega zdravstvenega zavarovanja.
3. Izdelati knjižice za spremljanje srčnega popuščanja – ki bi jo prinesel ob vsaki kontroli v ambulanti za spremljanje SP (iz knjižice bi moralo biti razvidno, kje so odstopanja od ciljnih vrednosti, kdaj je opravil kontrolne preglede in katere preiskave)
4. Standardizirati zdravstveno vzgojne vsebine za hospital in ambulanto
5. Izdelati kratke pisne informacije, navodila in opozorila za bolnike

Zaključek

Delo vseh članov tima pri postopku obravnave je pomembno, saj le tako lahko zdravljenje poteka kvalitetno in uspešno. Zato je potrebno poznavanje bolnika s srčnim popuščanjem, za kar je potrebno kontinuirano izobraževanje osebja. Predvsem pa je pomembno, da bolniki pri zdravljenju aktivno sodelujejo, kar pa je naloga celega tima, ki obravnava bolnika z SP.

Literatura

1. Janša-Trontelj K. Ambulantno vodenje bolnikov s srčnim popuščanjem; Velenje, Zbornica zdravstvene nege slovenije Zveza društev medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov Slovenije- Sekcija MS in ZT v kardiologiji in angiologiji; november 2004
2. Mravljak K. Zdravstvena vzgoja bolnika s srčnim popuščanjem v bolnišnici Topolšica; Velenje, Zbornica zdravstvene nege Slovenije Zveza društev medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov Slovenije- Sekcija MS in ZT v kardiologiji in angiologiji; november 2004
3. Swedberg K in sod: Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005), EUR Heart J 2005, suppl 1
4. Keber I in sod: Smernice za diagnostiko in zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja, Slov. Kardiol, 2007: III, suppl 1
5. Poles J., Arzenšek N. »EuroHeart« after EuroHeart in Topolsica Hospital in the 2003. In: Kenda M.F., Fras Z.: Slov. Kardiol, 2005, 2 (1):33
6. Poles J., Telesni trening pri bolnikih s srčnim popuščanjem, In:Križman I. Interna medicina 2002-Novosti in aktualnosti; zbornik predavanj, Ljubljana, SZD - Združenje internistov, 2002;19-27
7. J. Poles, B.Hižar, P.Lebar. Nove diagnostične možnosti ob kompleksnem vodenju
8. rehabilitacije bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem, 2007
9. Kralj-Coha M., Knez A. Živeti s srčnim popuščanjem – ambulantno vodenje bolnika, Zbornik predavanj 7. strokovnega srečanja medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov celjske regije; Celje, 13.10.2006
10. Enright PL, The Six-Minute Walk Test, Respir Care 2003;48(8):783–785
11. Poles J., Hižar B. POLAR Fitnes test pri srčnih bolnikih. In: Križman I. Interna medicina
12. 2005-novosti in aktualnosti: zbornik predavanj. Ljubljana: Združenje internistov SZD, a. 2005:343-346
13. Schwalm T. Modern Tilt Testing and Non-Invasive Monitoring, ABW, Berlin, 2006
14. Hoeper M in sod: Determination of Cardiac Output by the Fick Method, Thermodilution, and Acetylene Rebreathing in Pulmonary Hypertension, Am J Respir Crit Care Med; 160; 535-541; 1999

15. Hižar B., Poles J., Neinvazivno merjenje srčnega iztisa, In: In:KVAS A., Varovanje zdravja-prehrana, telesna dejavnost in pozitivna samopodoba. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, Zveza društev MS, babc in ZT Slovenije, 2006: 43-51
16. Poehlman ET, Scheffers J, Gotlibb SS, Fisher ML, Vaitekevicius P. Increased resting metabolic rate in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1994; 121: 860-2
17. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349:1050-3.

Rehabilitacija srčnih bolnikov v Bolnišnici Topolšica

P. Lebar¹, R. Vrečar-Mošmondor¹, A. Delić¹, S. Štorgelj¹, J. Poles²

¹Fizioterapija, Bolnišnica Topolšica

²Interni oddelek, Bolnišnica Topolšica

Povzetek

Rehabilitacija je skupek ukrepov, ki so potrebni, da se bolniku povrne telesno, duševno in socialno ravnovesje. Rehabilitacija je timsko delo zdravnika kardiologa, medicinske sestre, fizioterapevta, strokovnjaka za prehrano in kliničnega psihologa. Redna telesna aktivnost se je uveljavila kot eden pomembnih nefarmakoloških načinov obravnave bolnikov s SP. V Bolnišnici Topolšica smo želeli ugotoviti, kakšen je vpliv fizioterapevtske obravnave na spremembo rezultatov obremenitvenega testiranja pri bolnikih s SP. Zanimala nas je tudi razlika v uspešnosti fizioterapevtske obravnave med spoloma. Naša raziskava je potrdila pomembno vlogo fizioterapije pri izboljševanju telesne zmogljivosti in sposobnosti prenašanja obremenitve bolnikov s SP.

Ključne besede: rehabilitacija, srčno popuščanje, telesna dejavnost.

Uvod

Rehabilitacija je skupek ukrepov, ki so potrebni, da se bolniku povrne telesno, duševno in socialno ravnovesje, ki mu omogoča ponovno vključitev v domače in delovno okolje. Namen rehabilitacije je tudi, da zaustavimo napredovanje bolezni in izrabimo vse možne preventivne ukrepe ter s tem podaljšamo življenje in izboljšamo njegovo kakovost. O kakovostni rehabilitaciji govorimo, kadar je prilagojena vsakemu posamezniku posebej, kadar je celovita (telesna, duševna, socialna) in kadar traja neprekinjeno do konca življenja. Takšna rehabilitacija je torej timsko delo zdravnika kardiologa, medicinske sestre, fizioterapevta, strokovnjaka za prehrano in kliničnega psihologa (1,6).

Gravitacijsko območje: V Bolnišnici Topolšica rehabilitiramo srčno-žilne bolnike s področja Šaleške doline in zgornje Savinjske doline, občasno tudi bolnike napotene iz KC Ljubljana.

Rehabilitacija srčnih bolnikov

V Bolnišnici Topolšica smo se zavedali pomembnosti gibanja srčnih bolnikov, zato smo leta 1985 pričeli izvajati tudi II. stopnjo rehabilitacije srčnih bolnikov. Bolniki so s fizioterapijo pričeli že na bolniškem oddelku in jo nato nadaljevali ambulantno.

Pred vključitvijo na rehabilitacijo mora vsak bolnik opraviti pregled pri kardiologu, ki določi medikamentno terapijo in bolnika napoti še na laboratorijske preiskave, na snemanje elektrokardiograma (EKG), RTG slikanje prsnih organov, ultrazvok srca, Holter monitorizacijo

in kar je za izvajanje rehabilitacije še posebej pomembno, obremenitveno testiranje in/ali 6-minutni test hoje. Vse zgoraj navedene preiskave so zdravniku v pomoč pri določanju ustreznosti bolnika s srčnim popuščanjem (SP) za program rehabilitacije in določanju varne obremenitve med fizično aktivnostjo (2,3).

Organizacija

Bolnike vključujemo v redni nadzorovani rehabilitacijski program, ki poteka pet dni v tednu, v skupnem trajanju 21 dni. Bolnike razporejamo v manjše skupine - do tri bolnike.

Pred pričetkom vadbe jim zmerimo krvni tlak in srčni utrip. Nato jih priklopimo na monitorje, da jim med testiranjem lahko sledimo frekvenco srčnega utripa. Sledi vadba na stoli ali leže na tleh. Najprej vaje za ogrevanje in dihalne vaje (10 min). Po kratkem počitku sledi drugi del (aerobni del vadbe), ki ga bolniki izvajajo na sobnem kolesu. Cikloergometer poganjajo štirikrat po 3 minute z obremenitvijo, ki jo določi zdravnik. Po vsaki fazi obremenitve jim izmerimo vrednosti krvnega tlaka in srčnega utripa ter jih zabeležimo v posebej za to namenjen obrazec. Vsaki obremenitvi sledi tri minutni počitek, ko poganjajo kolo z minimalno obremenitvijo. Pri bolnikih s SP pa so faze obremenitve in faze počitka krajše (1 do 2 minutne). Po tem sledijo vaje za ohlajanje (10 min).

Rezultati

V Bolnišnici Topolšica smo do sedaj rehabilitirali 778 srčno-žilnih bolnikov z diagnozami: ishemična bolezen srca, stanje po srčnem infarktu, stanje po perkutani transluminalni koronarni angioplastiki, po operativnih posegih na srcu in bolnike s SP.

V preteklosti so bolnikom s SP svetovali ogibanje telesnim naporom. Nedejavnost pa je le še bolj zmanjšala preostanek njihove telesne zmogljivosti (4). V zadnjih letih, še posebej v zadnjem desetletju, pa je prišlo do velikih sprememb. Redna telesna aktivnost se je uveljavila kot eden pomembnih nefarmakoloških načinov obravnave bolnikov s SP (5,7).

Uspešnost fizioterapevtske obravnave bolnikov s srčnim popuščanjem

Namen študije je bil ugotoviti, kakšen je vpliv fizioterapevtske obravnave na spremembo rezultatov obremenitvenega testiranja pri bolnikih s SP v Bolnišnici Topolšica. Zanimala nas je tudi razlika v uspešnosti fizioterapevtske obravnave med spoloma.

Metode dela

V retrospektivno študijo je bila vključena dokumentacija šestdesetih bolnikov s SP III. in IV. funkcijskega razreda po NYHA klasifikaciji, ki so bili deležni fizioterapevtske obravnave v Bolnišnici Topolšica. Obravnavali smo skupino 30-ih žensk in skupino 30-ih moških. Povprečna starost preiskovancev je bila 63,55 let (SD 9,2).

Za ugotavljanje razlik pred in po fizioterapevtski obravnavi smo uporabili parni Studentov test t. Za ugotavljanje razlik med spoloma: po starosti, telesni teži, telesni višini in indeksu telesne mase pa smo uporabili Studentov test t za skupine z različno varianco. Za ugotavljanje razlik med funkcijskimi razredi, določenimi z obremenitvenim testiranjem pred in po fizioterapevtski obravnavi, smo uporabili hi kvadrat test. Za kriterij statistične značilnosti smo izbrali $p < 0,05$.

Rezultati študije

Bolniki s SP, ki so bili vključeni v raziskavo, so značilno shujšali za 2% ($p=0,005$), v povprečju za 1,3 (SD 3,3) kg. Tudi ITM se je na koncu raziskave znižal za 2% ($p=0,006$), v povprečju za 0,4 (SD 1,2) kg/m^2 . Po starosti se skupini nista razlikovali. Pred vključitvijo v fizioterapevtski program so bili moški značilno višji, v povprečju za 14,0 cm in težji, v povprečju za 10,2 kg ($p < 0,001$). Skupini pa se nista značilno razlikovali v ITM. Po končanem fizioterapevtskem programu so značilne razlike med spoloma: po telesni višini, telesni teži in ITM ostale nespremenjene. Značilne spremembe so se izkazale samo pri ženskah. Slednjim se je značilno znižala telesna teža, v povprečju za 1,7 (SD 3,9) kg ($p=0,026$) in ITM, v povprečju za 0,6 (SD 1,5) kg/m^2 ($p=0,025$).

Rezultati obremenitvenega testiranja so se po fizioterapevtski obravnavi v celotni skupini izboljšali. Povprečna poraba kisika se je v celotni skupini pomembno povečala za 2,15 (SD 0,99) ml/kg/min ($p < 0,001$). Pri ženskah se je povprečna poraba kisika povečala za 1,3 ml/kg/min , pri moških pa za 3,1 ml/kg/min . Razlike med spoloma so bile značilne ($p < 0,05$). Stopnja obremenitve se je pri vseh bolnikih značilno povečala, v povprečju za 15,1 (SD 18,2) W ($p < 0,001$). Pri ženskah se je stopnja obremenitve povečala za 8,8 W, pri moških pa za 21,4 W. Med spoloma so bile značilne razlike. Moški so zmogli značilno več ($p < 0,001$). Po fizioterapiji je 20 pacientov napredovalo v nižji funkcijski razred, od tega 4 ženske in 16 moških. Razlika med spoloma je bila značilna ($p < 0,005$).

Sklep

Število bolnikov s SP je zaradi staranja populacije, zviševanja življenjske dobe in boljšega zdravljenja koronarne bolezni vsako leto višje. Zaradi slabe kakovosti življenja teh bolnikov, visokih stroškov zdravljenja in ponovnih hospitalizacij predstavlja SP v Sloveniji poleg zdravstvenega tudi velik socialni in ekonomski problem. Naša raziskava je potrdila pomembno vlogo fizioterapije pri izboljševanju telesne zmogljivosti in sposobnosti prenašanja obremenitve bolnikov s SP. Vsi bolniki s SP bi morali biti deležni fizioterapevtskega obravnave v sklopu celostne rehabilitacije, zato pa bi se moralo po vsej Sloveniji povečati število ambulant za srčno popuščanje z organizirano ambulantno rehabilitacijo. S takšnimi ukrepi bi zmanjšali število ponovnih hospitalizacij in izboljšali kakovost življenja teh bolnikov.

Literatura

1. Ivašković D (2008). Rehabilitacija srčno žilnega bolnika. Dostopno na internetu: http://www.krka.si/media/pdf/si/otc/publikacije/bolniki/Rehabilitacija_srcno_zilnega_bolnika.pdf. <24.02.2009>
2. Keber I (1998). Telesna vadba pri bolnikih s srčnim popuščanjem. Novice združenja kardiologov Slovenije. 1998: 5.
3. Ivašković D (2001). Bolnik s srčnim popuščanjem v zdravilišču. Zdrav Var 2001, 40(3-6): 180-3.
4. Wielenga RP, Coats AJS, Mosterd WL, Huisveld IA (1997). The role of exercise training in chronic heart failure. Heart 78(5): 431-6.
5. Keber I, Gužič-Salobir B (2001). Telesna vadba pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem. Zdrav Var 2001 (40):175-9.
6. Poles J., Lebar P., Mošmondor R., Funkl J. Kronično srčno popuščanje in redna telesna aktivnost. In: Križman I. Interna medicina 2005-novosti in aktualnosti: zbornik predavanj. Ljubljana: Združenje internistov SZD, 2005:339-342.
7. Majič T, Poles J, Vidovič S, Tasič J. Priporočilo za rehabilitacijo srčnega bolnika. In: Tasič J, Poles J, Vidovič S, Majič T. Rehabilitacija srčnega bolnika. Celje: Združenje kardiologov Slovenije, 1996: 6-22.

Obravnavna gastroenteroloških bolnikov v Bolnišnici Topolšica v obdobju od leta 1970 do 2009

Borut Rijavec¹, Nana Arzenšek², Mira Lesnjak²

¹Interni oddelek, Bolnišnica Topolšica

²Služba za finance in ekonomiko, Bolnišnica Topolšica

Izvleček

Natančni podatki o začetku gastroenteroloških posegov niso znani. Najverjetneje so bili prvi začetki ob nabavi upogljivih endoskopov (gastroskopa PANENDOSKOP F 8 in sigmoidoskopa SIGMOIDOSKOPE F 91-S), v osemdesetih letih prejšnjega stoletja. Pospešen razvoj je nastopil po letu 1990 ob nabavi novih aparatov skraja OLYMPUS, nato video sistemov EF, ter PENTAX IN STORZ. Istočasno se je razvijala ter dopolnjevala UZ diagnostika zgornjih prebavil. Večino bolnikov obdelamo ambulantno, le občasno pacienta sprejmemo. Pokrivamo vse potrebe po tovrstni obdelavi pljučnega oddelka. V našo ustanovo prihajajo večina pacienti iz Savinjsko Šaleške, ter dela Celjske regije. Ob nerazumljivem ter nekorektnem odnosu politike in vodstva se soočamo z izjemno perečim problemom kadrov.

Ključne besede: Bolnišnica Topolšica, gastroenterološka diagnostika, razvoj.

Uvod

V Bolnišnici Topolšica je že pred letom 1970 deloval interni oddelek. Ob priključitvi Bolnišnici Celje se je stanje poslabšalo-postali smo odlagališče za neperspektivne bolnike B Celje-posledično se je bolnišnica 1.1.1976 kot TOZD priključila Zdravstvenemu centru Velenje. Od tedaj je bila omogočena strokovna rast internega oddelka, ki je pokrival tudi ambulantno specialistično dejavnost za ZC Velenje.

Od leta 1980 dalje se je razvijala tudi dejavnost povezana z boleznimi prebavil. V zgodnjih osemdesetih letih smo začeli tudi opravljati gastroenterološke preiskave. Gastroskopije in sigmoidoskopije so opravljali kolegi iz SB Celje: Dr. Peter Voušek, Dr. Matija Jurkovič in Dr. Franc Gril. Kupljena sta bila gastroskop PANENDOSKOPE F 8 firme WAPPLER INTERNATIONAL GMBH ter sigmoidoskop FLEXIBLE SIGMOIDOSCOPE F 91-S, firme AMERICANCYSTOSCOPE MAKERS INC.. Oba sta bila fiberoptična upogljiva aparata ter se še vedno nahajata v B. Topolšica.

Decembra (02.12.1988) je bil kupljen gastroskop OLYMPUS Q20 ter 22.06.1989 gastroskop OLYMPUS Q 40. V letu 1996-januarja sta bila kupljena gastroskop EFG 34), koloskop (EF-C-155) ter video kamera za prenos slike na monitor (CCD EC-300), kar je izboljšalo delo, endoskopistu ter omogočilo aktivno sodelovanje asistenta pri posegu.

Vsi zgoraj naštet instrumenti so bili fiberoptični aparati z možnostjo uporabe kamere ter opazovanja na monitorju. Ob napredku tehnologije smo maja meseca leta 2000 zamenjali fiberoptične aparate-EF z video aparati iste firme (sedaj Storz).

Ob adaptaciji kletnih prostorov v endoskopski center smo nabavili dodatno po dva videogastroskopa (EG-298 K, EG-2985 K) in video koloskopa (EC 3885 FK 2) Firme Pentax.

Ob posodabljanju endoskopske opreme smo sledili možnostim ustreznega čiščenja aparatov, saj je bilo čiščenje ob mojem prihodu le »lavorček«+čistilo ter alkohol. Nabavili smo, še pred vključitvijo v študijo o bakteriji HP, med prvimi KOMBIKLINER OLYMPUS. Zaradi izboljšav ter odprtja sistema čiščenja smo nabavili polavtomatski čistilec PAUL DRACH, ki nam je služil vrsto let, oziroma do odprtja endoskopskega centra, ko smo pričeli uporabljati avtomatska čistilna stoja .

Sedaj pri pacientu uporabimo praktično sterilen endoskopski aparat kot tudi vse dodatne pripomočke-kleščica, igle,zanke...

Ob zgoraj navedeni opremi smo sproti nabavljali dodatno aparaturo: elektrokirurško enoto, kriokauter, argon plazmo, že dolgo časa imamo klipe za zaustavljanje krvavitev.

Za lažje in boljše sodelovanje smo omogočili , da asistent spremlja delo endoskopista prek posebnega monitorja. Tudi pacientu damo možnost opazovanja poteka endoskopije. Imamo tudi možnost snemanja preiskave.

Ob endoskopiji smo razvijali tudi ultrazvočno diagnostiko, ki je od leta 1985 potekala na aparatu Diasonic 400CV z doplerjem. Preglede so opravljali le zunanji sodelavci, ki so običajno prihajali 2x tedensko. Od 1993 leta smo uporabljali ultrazvočni aparat GE 6800. V tem času smo že opravljali uz preglede z lastnim osebjem.

Z nabavo ultrazvočnega aparata ATL HDI 5000 v letu 1999 smo nadaljevali posodabljanje opreme. Sedaj imamo v najemu ultrazvočni aparat TOSHIBA .

Že od samega začetka smo opravljali preiskave trebušnih organov za potrebe internega kot tudi pljučnega oddelka. Kar nekaj truda je bilo potrebno, da sem prepričal kolege o smiselnosti uporabi uz v obdelavi pljuč oziroma prostora med rebri.

Najnovejša pridobitev –CT aparat-je v veliki meri izboljšal obdelavo bolnikov, ki sedaj lahko v večji meri poteka le v naši ustanovi.

Ob ultrazvočnih pregledih smo opravljali tudi ultrazvočno vodene punkcije jeter, tumorskih rašč trebuha er izjemoma medpljučja.

Opravljeno delo

Za obdobje do 1990 so podatki skopi, po tem času je za vsako leto ohranjena dokumentacija o opravljenih tako endoskopskih kot tudi ultrazvočnih preiskavah. V povprečju smo letno opravili cca 1100 gastrokopij, 150-250 kolonoskopij ter 1500-2000 ultrazvočnih pregledov. Število niha odvisno od dostopnosti kadra ter opreme.

Polipektomije opravljamo že 10 let, zaustavljanje krvavitev iz zgornjih prebavil pa od 1992 leta.

Od leta 1998 vstavljamo perkutane endoskopske gastrostome –PEG-e.Do sedaj smo vstavili že več kot 350 PEG-ov. V letošnjem letu smo tudi vstavili prvi PEJ –perkutano endoskopsko jejunostomo .

Vsako leto odkrijemo vedno več tumorjev širokega črevesa, želodca, dvanajstnika, trebušne slinavke, kar sovpada s pričakovanjem, da bodo tumorji prebavil do 2015 leta zavzeli prvo mesto med vsemi tumorji.

Vključeni smo v program SVIT, v zadnjem letu ugotavljamo vedno več malabsorpcijskih bolezni s poudarkom na celiakiji, eozinofilne bolezni prebavil.

Kot zanimivost lahko povem, da smo odkrili GIST pankreasa, ki je bil le »izluščen«, izoliran mezoteliom peritoneja, adenokarcinom dvanajstnika ter maligni švanom dvanajstnika.

Ob odkritju sumljive lezije pri pacientu takoj naredimo načrt dg.postopkov za opredelitev okvare, kot tudi opredelitev bolnikovega zdravstvenega in prehrabnega stanja; po dogovoru je predstavljen kirurgu oziroma onkologu, po potrebi organiziramo konziliarne diagnostične posege v DC Bled, OI Ljubljana, UKC Maribor ali drugod ter pacienta konziliarno predstavimo v ustrezno ustanovo.

Upam, da se bo tudi v nadaljnjih 23 (triindvajsetih) letih nadaljeval razvoj stroke kot v opisanem obdobju.

Enteralno hranjenje bolnikov z motnjami požiranja preko perkutane endoskopske gastrostome v Bolnišnici Topolšica

Miroslav Vujasinovič¹, Borut Rijavec²

¹Interni oddelek, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec

²Interni oddelek, Bolnišnica Topolšica

Uvod

Zaradi enostavne uvedbe, relativno nizkih stroškov posega in redkih zapletov, se je perkutana endoskopska gastrostoma (PEG) v zadnjih tridesetih letih uveljavila kot metoda izbire za enteralno hranjenje bolnikov z motnjami požiranja, ki nastajajo kot posledica nevroloških bolezni, malignih bolezni ali hudih poškodb glave in vratu.

Materiali in metode

Retrospektivno sem analiziral medicinsko dokumentacijo bolnikov, pri katerih je bila vstavljena PEG med letom 1999 in 2007: demografske podatke bolnikov, indikacije za vstavitve PEG, preživetje bolnikov in komplikacije, ki so se pojavile po posegu.

Rezultati

V devetih letih smo vstavili PEG pri 248 bolnikih, 174 (70%) je bilo žensk in 74 (30%) moških. Povprečna starost bolnikov je bila 77,3 let, v razponu od 32 do 96 let. Večina je bila z nevrološkimi obolenji (n=220, 88,7%), sledijo onkološki bolniki (n=22, 8,9%) in bolniki po poškodbi glave in vratu 5 (2%). V enem primeru je bila indikacija za vstavitve inoperabilna golša, ki je povzročila disfagijo. Večina bolnikov (n=177, 71%) so bili varovanci domov za starejše občane. Povprečno preživetje bolnikov je bilo 263 dni (najkrajše 1 dan; najdaljše 1658 dni). Smrtnost bolnikov v prvih 30-ih dneh po vstavitvi je bila 11,7%. V času analize podatkov je bilo še živih 69 (28%) bolnikov. Skupno je bilo opravljenih 258 poskusov vstavljanja sonde, z uspehom od 96,1%. PEG nismo uspeli vstaviti pri 10 bolnikih (3,9%), pri enem zaradi hude respiratorne insuficience, pri ostalih pa zaradi nezadostne presvetlitve skozi trebušno steno. Komplikacije smo imeli v treh primerih (1,2%). Dvakrat je prišlo do vraščanja želodčnega dela sonde v želodčno in trebušno steno (»buried bumper syndrom«). Pri eni bolnici je prišlo do krvavitve v trebušno steno zaradi poškodbe krvne žile pri vstavitvi sonde. Ni bilo smrtnih izidov, ki bi bile posledica samega posega. Bolniki so bili večinoma napoteni iz področja Velenjsko-Šaleške regije in Spodnje savinjske doline. V zadnjih letih opažamo porast števila napoteni bolnikov iz domov za vpokoence iz širše celjske regije.

Zaključek

Na podlagi naših kliničnih izkušenj menimo, da je PEG enostaven in učinkovit način enteralne prehrane pri težkih bolnikih z motnjami požiranja. Vstavitvev PEG je tehnično enostaven in minimalno invaziven poseg z redkimi komplikacijami. Zaradi hitrega naraščanja populacije starejših bolnikov s pridruženimi obolenji, v prihodnosti pričakujemo še večji interes za hranjenje preko PEG.

Prehranska obravnava bolnika v Bolnišnici Topolšica

Irena Volk

Interni oddelek, Bolnišnica Topolšica

Izvleček

Prehranska obravnava bolnika je del celovite obravnave bolnika in se začne s prehranskim screeningom (presejanjem), ki bi ga naj izvedli v prvih 24-urah po sprejemu v bolnišnico.

Prehransko presejanje ali screening je osnoven in hiter postopek s katerim izberemo posameznike, pri katerih je podhranjenost že prisotna ali pa je prisotno tveganje prehranske ogroženosti. Prehrana bolnikov v času bivanja v bolnišnici je eden izmed pomembnejših dejavnikov v procesu zdravljenja in rehabilitacije. Neustrezen in nezadosten vnos hranil v času bolezni, ko so potrebe bistveno povečane, je razlog za slabši izid bolezni. Pri bolnikih v bolnišnicah je podhranjenost povezana s počasnejšim celjenjem ran, večjo verjetnostjo zapletenih okužb, večjim tveganjem za ponovno bolnišnično zdravljenje in večjo umrljivostjo. Ustrezna, načrtovana in pravočasna prehranska podpora prehransko ogroženih bolnikov v času pred načrtovanimi operativnimi posegi oz. drugimi oblikami agresivnega zdravljenja (kemoterapija) bo bistveno pripomogla k preprečevanju podhranjenosti teh bolnikov.

Čas, ki ga bolniki preživijo v bolnišnici od sprejema do postavitve diagnoze in odločitve o nadaljnjem zdravljenju je hkrati tudi čas za ustrezno prehransko podporo pri prehransko ogroženih.

Uvod

Veliko število ljudi oboleva zaradi kroničnih bolezni, ki velikokrat zahtevajo sprejem v bolnišnico ter posebno dietno zdravljenje. Hrana je za bolnike v bolnišnici sicer del ugodja, vendar je njen pomen veliko večji saj predstavlja neločljiv del njihovega zdravljenja. Pri vsaki bolezni (akutni ali kronični), ki vpliva na delovanje telesnih celic in/ali tkiv in/ali organskih sistemov, se spremeni presnova. Presnovne spremembe so še poglobljene zaradi terapije, posebno, če je za telo zelo stresna. Zato bolniki potrebujejo presnovnim potrebam prilagojeno prehrano.

V bolnišnicah rutinsko merimo, beležimo in spremljamo različne parametre (krvni tlak, telesno temperaturo, hidriranost,..), zato je nesprejemljivo, da se ne menimo za prehranske težave, ki pomenijo veliko nevarnost za poslabšanje bolezni ali celo smrt. Zanimanje prehranskega stanja je v državah z visokim standardom zdravstvene oskrbe vse pogostejše vzrok tožb. Tudi zato je potrebno, da bolnišnice ter druge zdravstvene in socialne ustanove vpeljejo minimalni standard oskrbe tudi na prehranskem področju. V klinični praksi je zanemarjanje kazalcev prehranskega stanja nedopustno (Svet Evrope, 2003)

Po nekaterih ocenah predvidevajo da je pri vsakem tretjem bolniku od polovice sprejetih prisotno tveganje za nastanek bolnišnične podhranjenosti. Ti bolniki so lahko v stanju

hipermetabolizma, posttravmatskem stresu po poškodbi ali imajo bolezen, ki zahteva večje potrebe po hranilih. Poleg naštetih dejavnikov je potrebno upoštevati še dejstvo, da bodo ti bolniki verjetno še dodatno izpostavljeni dodatnim preiskavam, laboratorijskim testom, operacijam in drugim diagnostično terapevtskim posegom, ki bodo zahtevali izpuščanje obrokov hrane.

V bolnišnicah se pogosto srečujemo z iatrogeno malnutricijo, ki je po definiciji Grodnerjeve beljakovinsko energijska podhranjenost, ki je nenamerna posledica zdravljenja in diagnostičnih postopkov. Pojavlja se predvsem v bolnišnicah in domovih starostnikov in predstavlja velik problem, ki vpliva na kakovost, pa tudi stroške zdravljenja. Z dovolj hitro diagnozo in z ustrezno prehransko obravnavo se iatrogena malnutricija lahko dovolj učinkovito preprečuje. (Grodner in sod 1996)

Gljučne besede: prehransko stanje, podhranjenost, onkološki bolnik, bolezen

Proces prehranske obravnave bolnikov

V bolnišnici izvajamo prehransko presejanje bolnikov ogroženih zaradi podhranjenosti v prvih 24-ih urah po sprejemu. Vsi bolniki, ki jih odkrijemo kot prehransko ogrožene so deležni prehranske obravnave s strani dietetika. Največ bolnikov, ki potrebujejo prehranske intervencije so bolniki, ki pridejo v bolnišnico zaradi diagnostike novotvorb. Večinoma ti bolniki po opravljeni diagnostiki nadaljujejo zdravljenje (operativno, kemoterapijo, obsevanje,..) v drugih bolnišnicah, izid operativnega zdravljenja oz. kemoterapije pa je v veliki meri odvisna tudi od ustrezne predoperativnem prehranske podpore. Vplivi kirurškega zdravljenja na bolnikovo prehrano in prehransko stanje so poznani, zato se pri bolnikih, pri katerih je dokazana huda prehranska ogroženost, predvideva celo odlog operativnega posega, da bi lahko bolnika predhodno ustrezno prehransko podprli.

Vplivi kirurškega zdravljenja na bolnikovo prehrano in prehransko stanje:

operacija poveča bolnikove potrebe po energiji in hranilih zaradi celjenja ran, obrambe proti okužbam in okrevanja po operaciji. Podhranjenost bolnika pred operativnim posegom je pogosto ovezana s komplikacijami v obdobju po operaciji, med njimi so najpogostejše okužbe in slabše celjenje operativnih ran

priprava na operativni poseg pogosto zahteva različne diagnostične postopke, ki lahko zahtevajo čiščenje prebavnih poti, kar pogosto vpliva na zmanjšan vnos hranil v telo

operativni poseg povzroči različne strukturne in funkcionalne spremembe različnih organov in organskih sistemov. Prav zato so prehranske težave, ki jih ima lahko bolnik po operativnem posegu odvisne od obsežnosti in vrste kirurškega posega

bolnikove po operativne prehranske potrebe so prav tako spremenjene, v smislu povečanih potreb po beljakovinah, energiji, vitaminih in mineralih.

Vplivi zdravljenja s kemoterapijo, obsevanjem in imunoterapevtiki so predvsem slabost, neješčnost, utrujenost, bruhanje, spremembe v okušanju določene hrane in živil, averzija do določene hrane in živil, bolečine v ustih in grlu zaradi vnete sluznice, driska, zaprtje in različne infekcije.

Vsi ti vplivi bodo pri bolnikih, ki so že pred pričetkom zdravljenj v slabem prehranskem stanju ali celo že podhranjeni bistveno bolj izraženi.

Načela kirurgije s pospešenim okrevanjem so postala pomemben člen sodobne perioperativne oskrbe, med katero spada tudi prehranska oskrba in nadzor presnove. S prehransko podporo v predoperativnem obdobju moramo začeti pri vseh bolnikih, ki sicer niso podhranjeni, vendar pričakujemo, da v perioperativnem obdobju ne bodo mogli jesti več kakor sedem dni. Prav tako je predvidena pri bolnikih, ki več kakor deset dni ne morejo zaužiti vsaj 60% priporočenega vnosa hranil (Pripočila, 2008).

S prehransko podporo ne moremo preprečiti presnovnega odziva na stres (bolezen), lahko pa zaviramo njegov razvoj in zmanjšujemo neugodne funkcionalne spremembe. Za bolnike je še posebej pomembno, da preprečimo obdobja stradanja, ker je z nastajanjem presnovnih sprememb zaradi kroničnega bolezenskega stresa zmanjšan normalen prilagoditveni odziv telesa na stradanje.

Zaradi vseh naštetih razlogov je pomembno, da med vsemi sprejetimi bolniki čim prej odkrijemo tiste, ki potrebujejo ustrezno prehransko podporo, saj individualna prehranska obravnava ogroženega bolnika neposredno vpliva na potek bolezni, pojav komplikacij ter hitrost okrevanja po bolezni, kirurškem posegu ali poškodbi in s tem tudi na stroške zdravljenja.

Zaključek

Vloga in pomen prehrane, ki ima neposreden vpliv na zdravje ljudi je vedno bolj poznana. Premalo pa se zavedamo pomena ustreznega prehranjevanja bolnikov v času bolezni, akutne ali kronične in v času zdravljenja. Del celostne obravnave bolnikov v bolnišnici Topolšica zajema tudi individualna prehranska obravnava prehransko ogroženih bolnikov že v času do postavitve dokončne diagnoze, ki lahko traja precej časa. Ustrezna prehrana med zahtevnim kirurškim in onkološkim zdravljenjem namreč lahko zmanjša negativne učinke zdravljenja, krepi imunsko odpornost bolnika in s tem izboljša izid zdravljenja.

Literatura

1. Barendregt K., P.B. Soeters, S.P.Allison; J. Kondrup: Diagnosis of malnutrition-screening and assessment.V:Sobotka L. Basics in clinical nutrition, 2005 Galen, Praga;11-18.
2. Beck A. M., Balknas U. N., Furst P. et al.: Food and nutritional care in hospitals: how to prevent undernutrition- report and guidelines from the Council of Europe. Clin. Nutr. 2001; 20: 455-460.
3. Green CJ. Existence,causes and consequences of disease-related mulnutrition inhospital and the community, and clinical and financial benefits of nutritional intervention. Clin Nutr 1999; 18 (suppl 2):3-28.
4. Grodner M. Long Anderson S.: 1996. Nutrition- A Nursing Approach, Mosby
5. Johansen N. Kondruo J. Effects of nutritional support on clinical outcomes in patients at nutritional risk. Clinical nutrition-Espen, 2004; 539-550.
6. Kondrup J, Allison SP, Elia M et al. ESPEN Guidelines for nutritional screening 2002. Clinical Nutrition 2003; 22(4): 415-421.
7. Novak E., Komadina R. Ocena prehranjenosti bolnikov v Bolnišnici Celje pred velikim operativnim posegom v trebušni voltlini. Zdravstveni vestnik 2001; 70: Supl. I: 27-30.
8. Rotovnik-Kozjek N. Splošna načela prehranske podpore bolnikov. Strokovno združenje nutricionistov in dietetikov, Hotel Mons, Zbornik predavanj 2007; 2-3.
9. Slovenska priporočila za prehransko podporo bolnikov v bolnišnicah in domovih starostnikov
10. Resolucija ResAP (2003)3 o prehrani in prehranski oskrbi v bolnišnici. Svet Evrope, Ministrski odbor. Ljubljana; Ministrstvo za zdravje,2004

Celiakija (glutenska enteropatija)-najpogosteje zanemarjena malabsorpcijska bolezen človeka s prikazom dveh primerov

B. Rijavec

Interni oddelek ,Bolnišnica Topolšica

Definicija

Celiakija je bolezen proksimalnega dela ozkega črevesa, ki prizadene od 0,5 do 1% populacije. Označuje jo:

- 1-doživljenjsko neprenašanje sestavin žitaric- glutena
- 2-karakteristična histološka slika sluznice ozkega črevesa
- 3-klinična slika malabsorpcije
- 4-popolna regresija klinične slike in histološkega izvida ob dieti brez glutena.

Bolezen je bila opisana že v drugem stoletju našega štetja.Šele Samuel Gee je 1888 leta opisal klinično sliko ,ter jo imenoval celiakija. Leta 1950 je Wim Dicke odkril patogenetsko vlogo glutena kot sestavino posameznih žit.Štiri leta pozneje je Paulley opisal karakteristično histološko sliko sluznice ozkega črevesa (pozneje klasifikacija po Marshu) s poudarkom na diagnostični pomen biopsije ozkega črevesa.

Epidemiologija

Prevalenca pri novorojenčkih se giblje med 1:250 do 1:5000 do celo 1:10000 živorojenih. Dejansko je prevalenca v populaciji med 1:150 do 1:300,vendar verjetneje 1:100 do 1:200 . V ZDA je evidentiramo 40 000 bolnikov –projektno število je 2.115.954!! Ob enem znanem bolniku je vsaj v ZDA 53 neodkritih z atipično klinično sliko,ali brez pomembnih kliničnih znakov.

Patologija

Patološke spremembe zajemajo izključno sluznico predvsem dvanajstnika ter zgornjega dela ozkega črevesa. Spremembe lahko nastanejo tudi v ostalem črevesu (ileum, široko črevo) v kolikor gluten prispe do njih.

Črevesne resice so skrajšane deformirane ali v celoti izravnane.Patološka slika je neenakomerna razsejana po črevesu.

Pri bolnikih se najde več kot 40 limfocitov na 100 epitelnih celic.Lamina proprija je infiltrirana s plazmatkami, eozinofilci, limfociti ter mastociti. Dva do šest krat je povečano število celic , ki vsebujejo IgA, IgM ter IgG.

Za popolno regeneracijo zgradbe sluznice je potrebno nekaj mesecev. Izjemno redko ne pride do popolne izginotja sprememb.

Etiologija in patogeneza

Nastanek celiakije je posledica :

-delovanja okolja –glutena –sestavina endosperma žitnega zrna: v pšenici gliadin; rži sekalini; ječmenu hordein. Zdi se, da je poleg glutena, lahko sokriv adenovirus 12, ki je pogosteje prisoten v sluznici črevesa. Tudi *Campilobacter jejuni* je lahko soudeležjen pri nastanku celiakije !?

- dedni dispoziciji

Prevalenca celiakije pri navidezno zdravih bližnjih sorodnikih je 10-15%. Pri monozigotnih dvojčkih 70% , dizigotnih 30%.

Dispozicija za bolezen je najožje povezana z HLA DQ2 in DQ8 heterodimerjem, ki je prisoten pri 90% bolnikov. Bolniki sicer nosijo različne alele vendar so le ti prisotni v 20-30% populacije, kar nakazuje na nujnost še drugih pogojev za razvoj bolezni.

-povečani aktivnosti imunskega sistema

Celična imunost: v sluznici črevesa najdemo povišano število T limfocitov CD8+,CD4+

Humoralna imunost: prisotnost IgA in IgG protiteles na gliadin. Oba lahko najdemo tudi pri Crohnovi bolezni in pri alergijskih enteritisih. Prisotna so tudi endomozijska in antiretikulinska protitelesa.

Antigen s katerim reagirajo endomozijska protitelesa pri celiakiji je tkivna transglutaminaza (Ttg), ki je dokazana v različnih tkivih. Protitelesa na tTG se tvorijo v črevesni sluznici samo ob prisotnem glutenu, za kar je včasih potrebno tudi nekaj let. Prisotnost haplotipa DR3-DQ2, autoprotiteles, lociranje autoantigena govori v prid autoimune patogeneze celiakije

Patogeneza

Gluten iz hrane je substrat za transglutaminazo; tTG spremeni strukturo glutena ter se veže z njim v stabilni spoj, ki imunološko funkcionira kot kompleks hapten nosilec. Deaminacija glutena omogoča vezavo na DQ2 molekule antigen-prezentirajoče celice ter nastajanje specifičnih klonov CD4 limfocitov T lamine proprije.

CD4 limfociti T po eni strani izločajo vnetne citokine ter povzročijo vnetne spremembe celice, po drugi strani omogočajo aktivacijo avtoaktivnih limfocitov B ter tvorbo protiteles na neoepitop transglutaminaze, ki je nastal po povezavi tTG na deaminiran gluten.

Klinična slika

Bolezen se pojavi kadarkoli, najpogosteje v prvih letih življenja ter v tretji in četrti dekadi.

Pri večini odraslih bolnikov so podatki o neznačilnih driskah, slabši rasti v zgodnjem otroštvu, nakar simptomi v puberteti in adolescenci izzvenijo, ter se ponovno pojavijo v odrasli dobi. Bolezen je, pri teh bolnikih ne prepoznana, verjetno prisotna od otroštva.

Klasična klinična je, posebno pri odraslih, izjema. Večina ima netipične simptome, občasne težave ali so celo brez težav (»zdravi« sorodniki).

Simptomi bolezni so posledica malabsorpcije zaradi zmanjšane površine ozkega črevesa ter zmanjšanja encimov v poškodovanih resicah

Klinični znaki pri odraslih :

Driska (v 43%) je dominantna, nastane zaradi zbiranja nepredelanih ter neabsorbiranih hraniv v lumnu črevesa, predvsem ogljikovih hidratov in maščob, ki kot ozmotsko aktivne zadržujejo vodo ter pripeljejo do obilnih kašastih odvajanj. Dodatni mehanizem je lahko motnja motilitete zaradi motenega izločanja gastrointestinalnih hormonov, sekretorni učinek kratkoverižnih maščobnih kislin ali učinek neresorbiranih žolčnih soli na sluznico širokega črevesa.

Posledično nastane hujšanje, upočasnjena rast (otroci), izguba vitaminov in mineralov vpliva na druge organske sisteme.

Pogostnost ostalih simptomov pri odraslih:

Pretakanje 17%

Napihovanje 10%

Anemija 10%

Bolečine v kosteh 6%

Izguba telesne teže 6%

Bolečine v trebuhu 6%

Ostalo 5%

Celiakija je bolezen celega telesa

Najznačilnejši ekstraintestinalna oblika celiakije so dermatitis herpetiformis, motnje v živčnem sistemu ter reprodukciji. (Dermatitis herpetiformis v 5-7%; autoimuni tireoiditis 4%; Sjogrenov sindrom 3-5%.)

Simptomi s strani prebavil

Kronična ali občasna driska, napihovanje, izguba telesne teže so klasični znaki bolezni.

Odvajanje je pogosto, blato je obilno, peneče, mastno močno smrdeče. Pri posameznikih ni driske, vodilni znak je zaprtje. Appetit varira od anoreksije do prekomernega uživanja hrane zaradi občutka lakote. Bolniki lahko imajo tudi dispeptične težave, ponavljajoče bruhanje, pojavijo se afte v ustih.

Nepojasnen porast transaminaz, v 10-20% ob recidivantnih pankreatitisih, defekti v zobni sklenini je tudi povod za iskanje celiakije.

Ekstraintestinalni znaki

Nizka rast

Anemija v 20-40% kot posledica motene absorpcije železa in folne kisline, zelo redko ob prizadetosti ileuma, pomanjkanje B12.

Krvavitve – podaljšan ptč zaradi pomanjkanja vit.K.

V do 30% odraslih **hiposplenizem+trombocitoza**, ter deformirani eritrociti v periferni krvi. Pri teh bolnikih je povečana nevarnost sepse .

Artritis, artralgie, osteomalacija, osteoporoza (pomanjkanja Ca, Mg, maščobotopnih vitaminov). Motnja mineralizacije je prisotna neodvisno od starosti spola ali napredovale bolezni.

Depresije ter razdražljivost so najpogostejše od psihičnih težav.

Periferne nevropatije – parestezije, mišična slabosti ataksije so nevrološke motnje.

Epilepsija je prisotna pri 3,5-5,5% bolnikov.

Opisana je tudi **amenoreja, infertilnost** ter pogosti splavi pri ženskah ter hipogonadizem in infertilnost pri moških.

Klinični pregled

Klinična slika je odvisna od primera do primera od normalnega izvida do prisotnih vseh znakov bolezni!!

Diagnostika

Laboratorij:

Anemija – mikro ali makrocitna odvisno od odsotnosti le železa ali tudi folne kisline in vit.B12. Ob hiposplenizmu so eritrociti deformirani pojavi se trombocitoza.

Podaljšan protrombinski čas zaradi pomanjkanja vitamina K.

Metabolna acidoza ,hiponatriemija, hipokaliemija, hipokloremija, hipokalcemija ter pomanjkanje fosforja, cinka in magnezija spremlja hude driske.

Hipoalbuminemija.

Zaradi nespecifičnega reaktivnega hepatitisaa in maščobne infiltracije jeter so zvišane transaminaze.

Blato je peneče, penasto, mastno, blede, smrdljivo. Mikroskopsko so vidne kapljice maščob, neprebavljena mišična vlakna ter zrnca škroba.

Pri nekaterih bolnikih je prisotno neprejšanje laktoze zaradi zmanjšanja aktivnosti laktaze.

Določanje IgA in IgG ter tTG. Odsotnost antiendomizijskih protiteles ne izključuje celiakije.

Biopsija sluznice ozkega črevesa je še vedno nenadomestljiva v diagnostiki .

Diagnozo postavimo na osnovi klinike, izvida biopsije črevesa ter uspeha diete brez glutena .

Diferencialna diagnoza

Diferencialno diagnozo otežuje polimorfna klinična slika. Ob sliki malaabsorpcije moramo misliti na enteropatijo, motnjo intraluminalne presnove npr pri cistični fibrozi, kroničnem pankreatitisu.

Ob najdbi enteropatije in atrofije sluznice misliti na : imunodeficiencie, tropsko spru, difuzni limfom ozkega črevesa, eozinofilni gastroenteritis, motnje motilitete črevesja ob razrasti bakterij iz širokega črevesa, Wippleova bolezen, Crohnova bolezen, Zollinger Ellisonov sindrom, primarne črevesne limfangiektazije ter autoimuna enteropatija s pozitivnimi antienterocitnimi protitelesi.

Za diagnozo celiakija je potreben dober klinični odgovor na brezglutensko dieto ter po možnosti pozitivna endomizijska protitelesa.

Komplikacije

Maligne bolezni

Pogostnost malignih bolezni je pri celiakiji 3-10%

Najpogostejši je T in B celični non-Hodgkinov limfom ozkega črevesa, ki je 40 X pogostejši;

Karcinom požiralnika je 12X pogostejši.

Karcinom žrela 10X pogostejši.

Pogostejši je adeno karcinom ozkega črevesa, ki se lahko pojavi tudi pri tihi obliki celiakije

Ca širokega črevesa, hepatobiliarnega trakta in pankreasa.

Po petih letih ustrezne diete je incidenca malignomov enaka kot pri zdravi populaciji.

Nemaligne bolezni.

Ulcerozni jejunoileitis-vnetje vseh plasti ozkega črevesa predvsem pri starejših.

Kolagena celiakija-nalaganje kolagena v subepitelni sloj.

Refraktarna celiakija je najverjetneje maligni limfom.

Asociirane bolezni

Kongenitalno pomanjkanje IgA

Downov sindrom -16X več celiakije.

Autoimune bolezni 90% bolnikov ima B8-DR3-DQ2 haplotip, ki je skupen pri avtoimunih obolenjih.

Od inzulina odvisen diabetes melitus

Autoimuni tireoiditis

Sjogrenov sindrom

Terapija je doživljenjska dieta brez glutena .

Ob simptomih bolezni dodajamo manjkajoče minerale in vitamine

Novo terapevtske možnosti , ki so v razvoju:**1-encimska terapija****2-imunomodulirajoča postopki****3-korekcija okvarjene intestinalne bariere****4-sprememba žit (genetski inženiring)****Predstavitev primerov**

Predstavljam primera različne pojavnosti celiakije, tako po starosti, kot po pojavnosti obliki.

Primer 1

Sedaj 78 letna pacientka se je prvič oglasila v naši ambulanti **leta 2004** zaradi ciste v jetrih ob arterijski hipertenziji, trombocitozi (571), sideropeniji (3,1), hiperlipidemiji, mejni alkalni fosfatazi. V terapiji je dobila železov preparat, ACE inhibitor, hipolipemik.

Avgusta 2005 je bila hospitalizirana zaradi hujšanja (5 kg v 14 dneh), neopredeljenih drisk, osteoporoze, arterijske hipertenzije sideropenične anemije (železo v serumu 0,61) mikroscitoza, sicer so bili ostali izvidi zadovoljivi, tumorski markerji so negativni. Kolonoskopija –nespecifični kolitis sigme, gastroskopija drsna hiatus hernija insuficienca kardije. V terapiji ima parenteralno železo, za doma tablete železa, ACE inhibitor, fosamaks, zaviralec protonske črpalke salofalk spazmeks pp. Že takrat delavna dg. funkcionalna motnja šrevesa.

Oktober 2007 ponovno hospitalizirana zaradi enterokolitisa, (e.coli), anemije ni bilo,

Oktober 2008 sideropenična anemija železo 8,8 po parenteralni aplikaciji železa, saj po tabletah ni bilo dviga železa v krvi ter porasta v rdeči krvni sliki. Ugotavlja, da ji kar nekaj hrane dela težave, drisko. Terapija Salofalk, Kreon, Folacin, Fosavance, Ultop .

Januarja 2009 kronični kolitis, askaridiaz, arterijska hipertenzija, anemija. Gastroskopija – **biopsija D2 PRESENEČENJE CELIAKIJA.**

Pacientki je svetovana dieta brez glutena, stanje se je uredilo. Sedaj jemlje le terapijo za arterijsko hipertenzijo, osteoporozo. Klinično in subjektivno je brez večjih težav.

Primer 2

Sedaj 22 letna SS ., študentka, astenične konstitucije (54 kg ob 171 cm) v letu 2008 pogosto obiskuje izbranega zdravnika zaradi pretakanja, zbadanja, črvičenja v črevesju, napihovanja, nejasnih težav v zgornjem trebuhu. Ob pregledu nekoliko anksiozna zaskrbljena. Opravljena koloskopija decembra 2008 –izvid bp. Gastroskopija januarja 2009-makroskopsko refluks ezofagitis LAA-. **HISTOLOGIJA CELIAKIJA TIP MARSH 2.**

Pacientka na dieti brez glutena

Kontrolna gastroskopija oktobra 2009-enteritis, kronični gastritis antruma ter fundusa. Histologija D2 brez znakov celiakije.

Predstavljena primera nam dokazujeta, da moramo na celiakijo misliti v kateremkoli življenjskem obdobju, ob zelo različnih kliničnih problemih ter, da v kolikor na to obliko malabsorpcijskega sindroma ne mislimo, jo tudi zelo pogosto spregledamo.

**NE SMEMO POZABITI DA JE CELIAKIJA PRISOTNA V 0,5 -1% VSE POPULACIJE!!
OD JANUARJA DO OKTOBRA 2009 SMO ODKRILI CC 20 CELIAKIJ TER BISTVENO VEČ
»ENTEROPATIJ«**

Literatura

1. Green PHR, Cellier C. *NJEM* 2007;357:1731-1745
2. Catassi C, Fasano A. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24:687-91
3. Rewers M. *Gastroenterology* 2005;128:S47-51
4. Yaccha SK, Paddar U. *J Gastroenterol* 2007;230-237
5. Troncone R et al. Future research on celiac disease-a position report from the European multistakeholder platform in celiac disease (CDESSA), *APT* 2008;27(11):1030-1043
6. Bourma G, Staber W. *Nat Rev Immunol* 2003;3:521-533
7. Celiac Disease Working Groups. *JPGN* 2008;214-219
8. Rewers M. Epidemiology of celiac disease. What are the prevalence, and progression of celiac disease? *Gastroenterology* 2005;128:S47-51
9. Kagnoff MF. *J Clin Invest* 2007;117:41-48
10. Hunt KA. *Nature Genet* 2008;40(4):395-402.

CT diagnostika v Bolnišnici Topolšici

J. Zalar¹, R. Čuden¹, J. Grubešič¹, B. Hudales¹

¹Rentgenski oddelek, Bolnišnica Topolšica

Po več kot dveh desetletjih pošiljanja bolnikov na CT preiskave v druge ustanove je bolnišnica letos le dobila ta v diagnostiki pljučnih bolezni nepogrešljiv aparat. Narejen je bil velik korak v natančnosti, predvsem pa velik napredek pri hitrejšem prepoznavanju bolezni in skrajšanju nepotrebne ležanja bolnikov.

Veliko korist pomeni ta aparat tudi za druge ljudi v tem manjšem delu Slovenije, ki so tako ali drugače prispevali k nakupu.

CT diagnostika je namreč že davno postala standardna in povsem običajna radiološka metoda.

Predstavljene bodo možnosti te diagnostike v Bolnišnici Topolšica in organizacija dela.

Gre za 32 rezni aparat, ki je sposoben zajemati tudi pol milimetra debele sloje in jih hitro sestaviti v več ravninah in z več načini prikaza. Ta rekonstrukcija je zelo hitra, po nastavljenem načinu avtomatska in jo je pri končni analizi možno še prilagajati. Aparat je zelo »uporabniku prijazen«.

V večjem delu dela za potrebe oddelka za pljučne bolezni, sicer pa opravljamo tudi preiskave trebušnih organov za internistični oddelek in za ambulantne bolnike, za katere opravljamo tudi preiskave vseh delov glave, hrbtenice, kosti in sklepov ter žil v glavi in vratu. Zaposlenih je 6 radioloških inženirjev, sodelujemo pa še 4 specialisti radiologi.

Predstavljenih bo nekaj posnetkov z različnih področij diagnostike, ki bodo omogočili oceno kakovosti aparata, podrobneje pa delo pri pljučnem raku in pri pljučnih embolijah.

Pri primarnih tumorjih v prsnem košu napravimo samo kontrastni del preiskave, predhodno slikanje brez kontrastnega sredstva smo opustili.

V arterijski stopnji zajamemo vedno tudi zgornjo polovico trebuha, ki jo ponovno posnamemo v venski oz. portalni stopnji, po dveh ali treh minutah pa posnamemo še možgane. Preiskava treh delov telesa, ki so najpomembnejši pri prvi oceni razširjenosti bolezni, je tako opravljena v 4 minutah s 60 do 80 ml kontrastnega sredstva.

Tako preiskavo opravimo tudi pri bolnikih, ki še nimajo dokazanega tumorja, obstaja pa tako ali drugače upravičen sum.

Le če je verjetnost za tumor majhna ali je ni, pričnemo s preiskavo brez kontrastnega sredstva in se o nadaljevanju odločamo po njej. To verjetnost ocenjuje radiolog, ki vedno vodi preiskavo.

Pri pljučnih embolijah smo prilagodili preiskavo tako, da poskušamo zajeti v pljučih še čisto arterijsko polnitev, uporabimo rekonstrukcijo v 5 ali 7 mm debelih slojih s projekcijo največje gostote (MIP- maximum intensity projection), brez filtriranja, ki lahko ustvarja navidezno sliko sredinskih trombov in vedno tudi s pregledom v stranski (sagitalni) ravnini.

Ko je aparat začel z delom, smo bili seveda v dveh ali treh tednih zasuti z napotnicami od vsepovsod in bolnišnica je morala delo organizirati bolj gospodarno in strokovno upravičeno.

Ločujemo med bolj in manj potrebnimi preiskavami. Za druge nastaja čakalna doba, ki pa je za ambulatne bolnike še vedno krajša kot v marsikateri drugi ustanovi.

Nepotrebne preiskave odsvetujemo in zdravnikom predlagamo cenejše in manj škodljive načine.

Ocena, koliko je preiskava potrebna, je seveda lahko kočljiva zadeva. Zlasti pri pljučih odločitev brez klinične slike ali rentgenskih posnetkov ne more biti zanesljiva, zato pričakujemo ob napotitvi več kot samo napotnico.

Če so slike slabe ali stare, napravimo najprej dobro pregledno rentgensko sliko in sporočimo svoje mnenje napotnemu zdravniku.

Menimo, da le s takim sodelovanjem lahko smiselno uravnavamo delo CT diagnostike in pozdravljamo takšna srečanja, kjer se o tem pogovarjamo.

Onesnaženo delovno okolje pospešuje nastanek pljučnega raka

Mirjana Rajer¹, Matjaž Zwitter^{1 2}, Borut Rajer

¹Onkološki inštitut Ljubljana

²Katedra za medicinsko etiko, Medicinska fakulteta Maribor

Povzetek

Če izvzamemo jasno povezavo s kajenjem, so drugim dejavnikom, ki so pomembni za preventivo, diagnostiko in zdravljenje pljučnega raka doslej namenjali malo pozornosti. Predstavljamo študijo, ki se je osredotočila na socialni položaj bolnikov. Pisni vprašalnik je izpolnilo 248 zaporednih bolnikov s pljučnim rakom, ki smo jih primerjali s kontrolno skupino 244 bolnikov z rakom debelega črevesa. Obe skupini sta bili primerljivi po spolu in starosti. Anketa je zajela podatke o rojstnem kraju, izobrazbi, kajenju, prehranjevalnih navadah, telesni teži in višini, poklicu, bivalnih razmerah in družinskih prihodkih. Kot smo lahko pričakovali, je bilo v skupini s pljučnim rakom značilno več sedanjih ali bivših kadilcev. Prav tako je bilo med bolniki s pljučnim rakom v primerjavi z rakom debelega črevesa statistično značilno več priseljencev iz drugih delov bivše Jugoslavije ter značilno višji odstotek delavcev v »umazanih«³ poklicih, še posebej pri obdelavi kovin. Študija potrjuje, da je pljučni rak pogostejši pri osebah iz nižjih socialnih slojev in kaže na onesnaženo delovno okolje kot dejavnik, ki ob kajenju dodatno prispeva k nastanku bolezni.

Pollution at work contributes to risk for lung cancer

Abstract

Apart from clear association with tobacco, other factors of importance for prevention, early diagnosis and treatment of lung cancer have been offered little attention. We here present a case-control study focusing on social class and comparing lung cancer patients with those with large bowel cancer. A written questionnaire was completed by 248 consecutive patients with lung cancer and 244 patients with large bowel cancer. Both groups were comparable according to gender and age distribution. Data on place of birth, education, smoking history, diet and alcohol intake, body weight and height, profession, housing conditions and family income were analysed. As expected, there were significant differences between the two groups regarding smoking status. Patients with lung cancer had a significantly higher proportion of immigrants. The proportion of patients working as industrial workers or in other polluted working environment was also significantly higher among lung cancer patients, as compared to large bowel patients. This survey confirms that lung cancer is often a disease of low social class and points to polluted working environment as a co-factor in the etiology of the disease.

³Z besedami »umazani poklici«³ želimo le na nazoren način označiti vse, ki delajo v onesnaženem delovnem okolju, ne da bi seveda s tem podali vrednostno sodbo ali celo zaničevanje do teh poklicev.

Uvod

Med številnimi dejavniki tveganja za nastanek pljučnega raka je kajenje daleč na prvem mestu. Kajenje je vzrok za nastanek 90% primerov pljučnega raka pri moških in med 65 in 80% pri ženskah (1). Nedvomna povezava med pljučnim rakom in kajenjem pa nas ne sme odvrniti od epidemioloških raziskav, ki bi ugotavljale, ali k razvoju pljučnega raka prispevajo še drugi dejavniki. Kajenje nam lahko zamegli celotno sliko in zabriše vpliv drugih dejavnikov iz okolja. Prepogosto se omejimo zgolj na trditev »Kadili ste, zato ste dobili pljučnega raka«. Enostaven stavek, ki vso odgovornost za bolezen prenese na bolnikova ramena. Toda ali se za tem skriva še kaj več, ali je pljučni rak tudi »socialna bolezen«?

Svetovna zdravstvena organizacija pljučnega raka ne uvršča med socialne bolezni. V vsakodnevni klinični praksi pa zelo pogosto srečamo bolnike, ki imajo nizke dohodke, delajo in živijo v slabih pogojih. Dobili smo vtis, da je teh bolnikov med bolniki s pljučnim rakom več kot med ostalimi bolniki z rakom. Ta vtis smo na Onkološkem inštitutu želeli preveriti v preprosti epidemiološki raziskavi.

Bolniki in metode

Raziskava je potekala med marcem in oktobrom 2009 in je zajela bolnike z mikroskopsko potrjenim pljučnim rakom ter z rakom debelega črevesa in danke kot kontrolno skupino. Bolniki so bili vključeni, če so pristali na izpolnjevanje ankete in so imeli ustrezno vrsto raka. Raziskava je potekala v obliki ankete, ki so jo večinoma izpolnjevali bolniki sami, če pa so želeli, jim je pri tem pomagala medicinska sestra. Preprost vprašalnik na enem listu je vseboval vprašanja o:

Kraju rojstva

Izobrazbi

Zakonskem stanu

Kadilskih navadah

Prehrani in uživanju alkohola

Telesni teži in višini

Poklicu

Stanovanjskih razmerah

Okvirnih dohodkih na družinskega člana

Za statistično analizo smo uporabili metode opisne statistike, analiza bivariatne povezanosti je bila preverjena z Mann-Whitney U testom ter hi-kvadrat testom.

Rezultati

V raziskavo smo vključili 248 bolnikov z rakom pljuč in 244 bolnikov z rakom debelega črevesa in danke (v nadaljnjem besedilu: rak prebavil). Skupini sta bili primerljivi po spolu in starosti, kar nam prikazuje Tabela 1.

Tabela 1: Razporeditev bolnikov po diagnozi, starosti in spolu.

	PLJUČNI RAK	RAK PREBAVIL
Število bolnikov	248	244
Spol	79 žensk, 169 moških	76 žensk, 168 moških
Povprečna starost	62,6	62,2
Starostni razpon	30-86	31-85

Na začetku naj na kratko predstavimo rezultate tistih opazovanih dejavnikov, po katerih se obe skupini bolnikov ne razlikujeta. Med skupinama bolnikov s pljučnim rakom in z rakom prebavil ni bilo statistično pomembnih razlik v izobrazbi, v zakonskem stanu in v prehranjevalnih navadah. Bolniki s pljučnim rakom so imeli nižji indeks telesne mase, kar pa lahko vsaj deloma pripišemo sami bolezni. Skupini se ne razlikujeta po stanovanjskih razmerah, vendar so ti podatki pomanjkljivi in odgovori so bili pogosto nejasni. Še bolj nepopolni so bili odgovori na vprašanje o osebnih ali družinskih dohodkih, ki jih zato ni smiselno podrobneje analizirati.

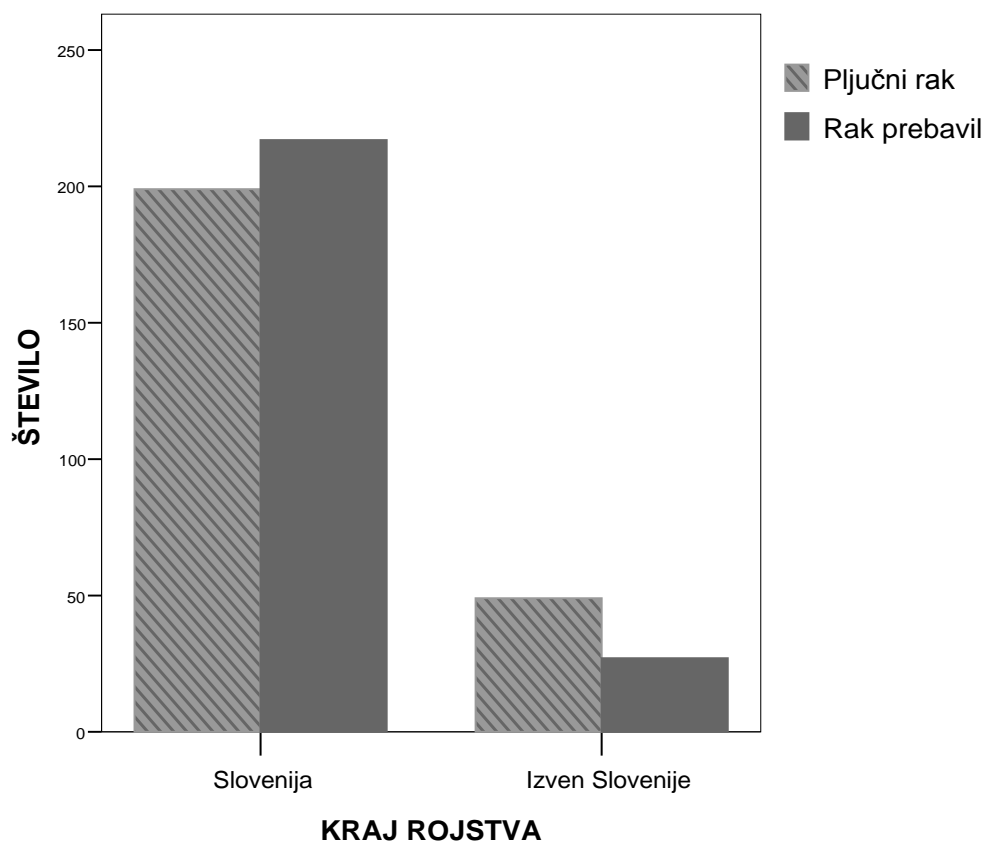
Po pričakovanjih je bilo med bolniki s pljučnim rakom več sedanjih ali bivših kadilcev v primerjavi z bolniki s tumorji prebavil, kar nam prikazuje Tabela 2. Razlika med skupinama je bila statistično značilna ($p=0,001$). Razlike so opazne tudi med samimi kadilci: bolniki s pljučnim rakom so kadili v povprečju 35 let, medtem ko so bolniki z rakom prebavil kadili v povprečju deset let manj.

Tabela 2: Kadilske navade

	PLJUČNI RAK	RAK PREBAVIL
Nikoli kadil	17 (7%)	126 (52,3%)
Bivši kadilec	178 (73%)	93 (38,6%)
Sedanji kadilec	49 (20%)	22 (9,1%)

Petina bolnikov s pljučnim rakom je bila rojena izven Slovenije, kar je statistično značilno več kot pri bolnikih z rakom prebavil (19,8% proti 11,1%, $P=0,009$). Slika 1 nam prikazuje razporeditev bolnikov glede na kraj rojstva (Slovenija/izven Slovenije). Večina teh ljudi je bila rojena v državah, ki so nastale iz bivše Jugoslavije, le trije bolniki pa so bili rojeni v drugih evropskih državah. Razlike lahko morda pripišemo dejstvu, da več ljudi rojenih izven Slovenije, ki so bili zajeti v vzorcu, dela v bolj tveganih, »umazanih« poklicih (62,5% glede na 54,9% rojenih v Sloveniji) ali povezavi z drugimi faktorji.

Slika 1: Razporeditev bolnikov glede na kraj rojstva

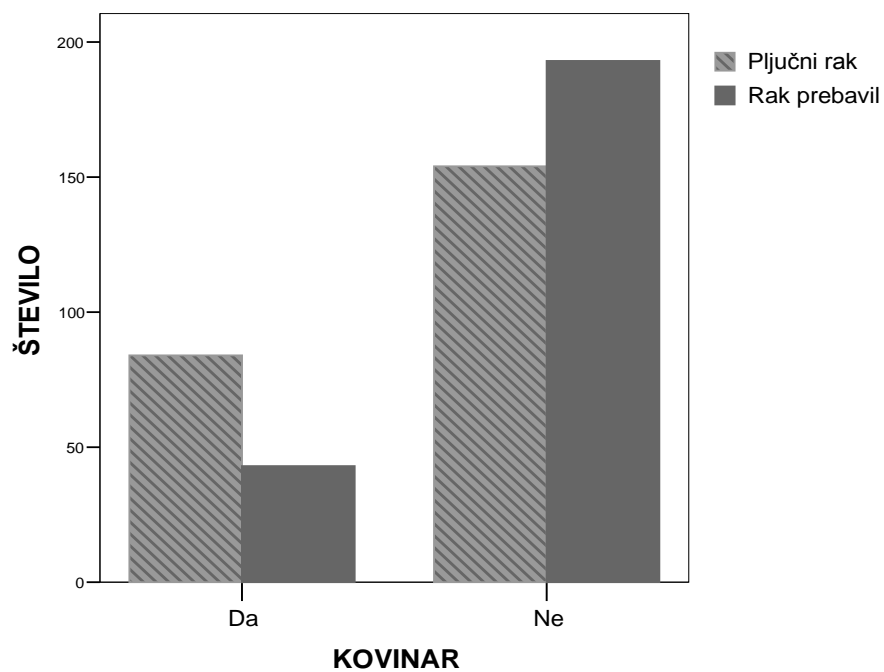


Ugotovili smo tudi, da je med bolniki s pljučnim rakom v primerjavi z rakom prebavil veliko več takih, ki delajo ali so v svoji poklicni karieri delali v kovinarski industriji oz. drugih »umazanih« poklicih (gradbeni delavci, mizarji, brusilci, avtomehaniki, rudarji,...) Razlike so bile tako pri kovinarjih ($p=0,000$) kakor tudi pri »umazanih« poklicih ($p=0,001$) statistično značilne. Razporeditev po poklicih nam prikazuje tabela 3 ter sliki 2 in 3.

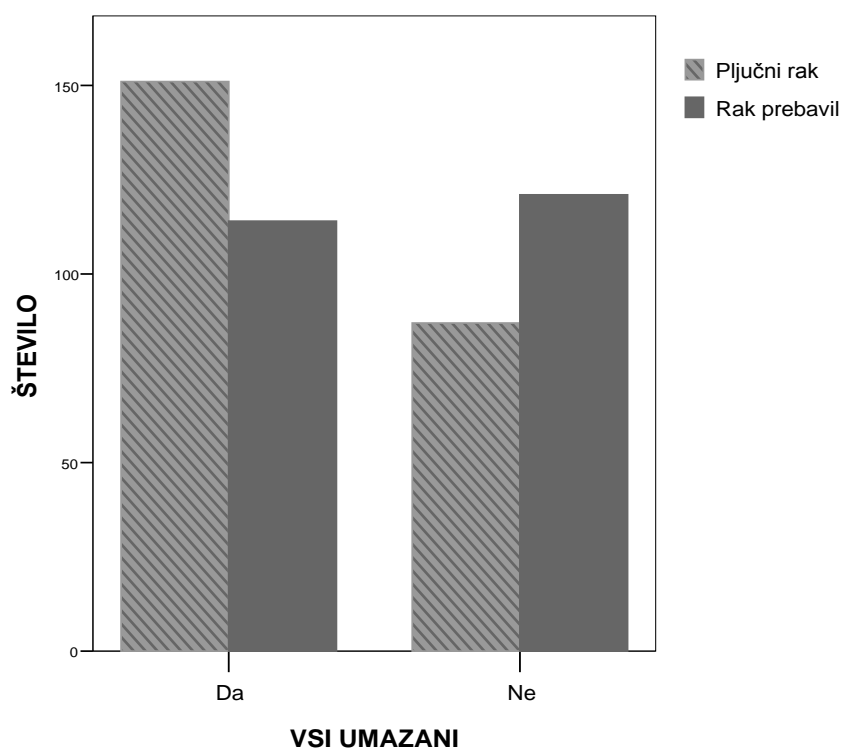
Tabela 3: Razporeditev bolnikov glede na poklice

	PLJUČNI RAK	RAK PREBAVIL
Kovinarji	84 (35,3%)	43 (18,2%)
Vsi »umazani« poklici	151 (63,4%)	114 (48,5%)

Slika 2: Delavci v kovinski industriji



Slika 3: »Umazani« poklici



Zastavlja se vprašanje, ali je višji odstotek delavcev iz kovinarskih in ostalih »umazanih« poklicev neodvisni dejavnik višjega tveganja za nastanek pljučnega raka, ali pa je zgolj posledica dejstva, da je med ljudmi iz nižjih socialnih slojev več kadičev. Odgovor na to vprašanje smo poiskali z multivariatno analizo.

Če bi namreč nadpovprečno veliko ljudi iz teh skupin kadilo, bi to lahko v bivariatni analizi povzročilo "lažno" povezavo. Vendar že iz Tabele 4 vidimo, da sicer v skupini "umazanih" poklicev kadi nekoliko več ljudi, vendar so razlike sorazmerno majhne. Podobne »lažne povezave« bi se lahko pokazale tudi pri drugih spremenljivkah.

Tabela 4: Kontingenčna tabela – Kajenje, "Umazani" poklic

KAJENJE	»UMAZAN« poklic - DA	»UMAZAN« poklic - NE
Nikoli	65 (25%)	71 (34,3%)
Bivši kadilec	155 (59,6%)	108 (52,2%)
Sedanji kadilec	40 (15,4%)	28 (13,5%)
SKUPAJ	260 (100%)	207 (100%)

Multivariatno povezavo smo preverili z logistično regresijo, kjer je bila odvisna spremenljivka diagnoza (rak pljuč ali rak debelega črevesja in danke), odvisne spremenljivke pa: kajenje (nikoli, bivši, sedanji), leta kajenja, delo v »umazanem« poklicu, indeks telesne mase, kraj rojstva (Slovenija, tujina).

Metoda v model po pričakovanju vključi najprej spremenljivko povezano s kajenjem, in sicer leta kajenja. V drugem koraku je vključena spremenljivka glede »umazanosti« poklica, v tretjem indeks telesne mase, v zadnjem pa dodatna informacija glede kajenja (nikoli, bivši, sedanji). Kraj rojstva ni vključen, s čemer so potrjena naša pričakovanja, da je bivariatna značilna povezava pri tej spremenljivki posledica vpliva drugih faktorjev (večji delež kadičev, večji delež v »umazanih« poklicih). Prav tako pa so potrjena naša pričakovanja, da obstajajo poleg kajenja še drugi faktorji tveganja – v kontekstu tega modela predvsem »umazano« delovno okolje.

Razprava

Nikakršnega dvoma ni, da je kajenje daleč najpomembnejši dejavnik pri nastanku pljučnega raka. Tobačni dim, ki ga inhaliramo bodisi kot aktivni kadilci ali pa tudi pri pasivnem kajenju, vsebuje okrog 4000 kemičnih spojin, med njimi pa jih ima več kot 60 dokazan kancerogen učinek. Tveganje za nastanek pljučnega raka je odvisno od let kajenja in količine pokajenih cigaret ter je večje pri tistih, ki so pričeli kaditi v mlajših letih. Prav tako ni dvoma, da ima pomemben in v veliki meri še neraziskan vpliv tudi genetika, ki bo morda v bodoče pojasnila, zakaj so očitno nekateri kadilci bolj, drugi pa manj dovzetni za nastanek s kajenjem povzročene pljučnega raka.

Na odločilen vpliv kajenja kot vzročnega dejavnika pri pljučnem raku kažejo tudi trendi incidence, ki sledijo epidemiji kajenja. Pri moških se je incidenca pljučnega raka ustalila ali celo rahlo upada, pri ženskah pa v vrsti evropskih držav incidenca nezadržno narašča (1, 2).

Velika večina raziskav, usmerjenih v epidemiologijo pljučnega raka, se omejuje na kajenje in pušča ob strani mnoge druge dejavnike. Pri tem pa ne smemo spregledati dveh pomembnih dejstev. Prvo je, da pljučni rak v 15 – 30% primerov ni povezan s kajenjem (3, 4). Drugo dejstvo je, da so tudi pri kadilcu lahko v igri še drugi dejavniki, ki morda ojačijo kancerogeni vpliv kajenja.

Predstavili smo rezultate pilotne raziskave, ki poskuša osvetliti nastanek pljučnega raka širše in ne le z analizo kajenja. Takih raziskav je bilo doslej malo. Nedavno so v danski študiji ugotovili, da je pljučni rak povezan z nižjim socialnim položajem, vendar njihova študija ni podrobneje analizirala vzrokov višjega tveganja za nastanek pljučnega raka pri nižjih socialnih slojih (5). Podobni so bili izsledki evropske študije, ki prav tako kaže višjo umrljivost za pljučnim rakom v povezavi z nižjo izobrazbo, vendar gre najverjetneje za razliko v kajenju (6). Druga pravkar objavljena evropska študija potrjuje povezavo med nižjo izobrazbo, poklicno izpostavljenostjo azbestu, težkim kovinam ali aromatskim ogljikovodikom ter med incidenco pljučnega raka (7). Onesnaženje v delovnem okolju in še posebej delo z azbestom in pri obdelavi kovin prispeva k nastanku pljučnega raka (8 – 12). Epidemiološke raziskave kažejo tudi na vpliv onesnaženja v bivalnem okolju, še posebej na vpliv prometa in bližine industrijskih objektov (13 – 15).

Zaključki in bodoči načrti

Naša raziskava potrjuje, da pljučni rak ni le posledica kajenja, pač pa k njegovim vzrokom lahko prištejemo tudi onesnaženo okolje, še posebej na delovnem mestu in morda še najbolj pri obdelavi kovin. Vzorec bolnikov je seveda premajhen za podrobnejšo analizo in tudi postopek naše ankete je bil preveč preprost, da bi dovoljeval dokončne zaključke.

Pričujoči študiji lahko očitamo več pomanjkljivosti. Vprašamo se lahko, ali je vzorec bolnikov s pljučnim rakom iz ambulant Onkološkega inštituta res reprezentativen za celotno populacijo. Tudi kontrolna skupina bolnikov z rakom prebavi ni nujno reprezentativna za celotno slovensko populacijo. Da bi prišli do bolj objektivnih rezultatov, v prihodnjem letu načrtujemo sistematično klinično in epidemiološko raziskavo. Za cilj smo si zastavili, da zajamemo vsaj 80% vseh bolnikov z na novo odkritim pljučnim rakom v Sloveniji. Predlagamo torej skupni slovenski projekt in močno upamo na dobro sodelovanje pulmologov iz vse države. Kontrolno skupino, uravnoteženo po spolu in starosti, pa bomo dobili iz Registra prebivalstva, torej iz preseka zdrave populacije. Takšna raziskava bo prispevala k objektivnemu ovrednotenju vseh dejavnikov, ki prispevajo k nastanku pljučnega raka. Trdni, znanstveno neoporečni epidemiološki podatki pa bodo lahko kasneje osnova za preventivo.

Zahvala

Zahvaljujemo se bolnikom, ki so izpolnjevali anketo. Za dragoceno pomoč pri anketiranju se zahvaljujemo tudi medicinskim sestram v ambulantah Onkološkega inštituta.

Literatura

1. Primic Žakelj M, Žagar T, Zadnik V. Pljučni rak v Sloveniji. *Endoscopic Rev* 2008; 13:5-13.
2. Bray F, Tyczynski JE, Parkin DM. Going up or coming down? The changing phases of the lung cancer epidemic from 1967 to 1999 in the 15 European Union countries. *Eur J Cancer*. 2004;40:96-125.
3. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, Keegan TH, Feskanich D, Clarke CA, Holmberg L, Yong LC, Kolonel LN, Gould MK, West DW. Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol* 2007;25:472-8.
4. Yano T, Miura N, Takenaka T, Haro A, Okazaki H, Ohba T, Kouso H, Kometani T, Shoji F, Maehara Y. Never-smoking nonsmall cell lung cancer as a separate entity: clinicopathologic features and survival. *Cancer* 2008;113:1012-8.
5. Dalton SO, Steding-Jessen M, Engholm G, Schüz J, Olsen JH. Social inequality and incidence of and survival from lung cancer in a population-based study in Denmark, 1994-2003. *Eur J Cancer* 2008;44:1989-95
6. Mackenbach JP, Huisman M, Andersen O, Bopp M, Borgan JK, Borrell C, Costa G, Deboosere P, Donkin A, Gadeyne S, Minder C, Regidor E, Spadea T, Valkonen T, Kunst AE. Inequalities in lung cancer mortality by the educational level in 10 European populations. *Eur J Cancer*. 2004;40:126-35
7. Menvielle G, Boshuizen H, Kunst AE, Vineis P, Dalton SO, Bergmann MM, Hermann S, Veglia F, Ferrari P, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Tjønneland A, Kaaks R, Linseisen J, Palli D, Krogh V, Tumino R, Rodriguez L, Agudo A, Sánchez MJ, Arozena JM, Cirera L, Ardanaz E, Bingham S, Khaw KT, Boffetta P, Duell E, Slimani N, Gallo V, Riboli E, Bueno-de-Mesquita HB. Occupational exposures contribute to educational inequalities in lung cancer incidence among men. Evidence from the EPIC prospective cohort study. *Int J Cancer*. 2009 (in press)
8. Ding J, He G, Gong W, Wen W, Sun W, Ning B, Huang S, Wu K, Huang C, Wu M, Xie W, Wang H. Effects of nickel on cyclin expression, cell cycle progression and cell proliferation in human pulmonary cells. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18:1720-9.
9. Jones SR, Atkin P, Holroyd C, Lutman E, Batlle JV, Wakeford R, Walker P. Lung cancer mortality at a UK tin smelter. *Occup Med (Lond)*. 2007;57:238-45
10. Siew SS, Kauppinen T, Kyyrönen P, Heikkilä P, Pukkala E. Exposure to iron and welding fumes and the risk of lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 2008;34:444-50.

11. Veglia F, Vineis P, Overvad K, Boeing H, Bergmann M, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Palli D, Krogh V, Tumino R, Linseisen J, Steindorf K, Raaschou-Nielsen O, Tjonneland A, Gonzalez CA, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Cirera L, Quiros JR, Day NE, Saracci R, Riboli E. Occupational exposures, environmental tobacco smoke, and lung cancer. *Epidemiology*. 2007;18:769-75.
12. van Loon AJ, Kant IJ, Swaen GM, Goldbohm RA, Kremer AM, van den Brandt PA. Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer: results from The Netherlands cohort study. *Occup Environ Med*. 1997;54:817-24.
13. Beelen R, Hoek G, van den Brandt PA, Goldbohm RA, Fischer P, Schouten LJ, Armstrong B, Brunekreef B. Long-term exposure to traffic-related air pollution and lung cancer risk. *Epidemiology* 2008;19:702-10
14. Jedrychowski W, Becher H, Wahrendorf J, Basa-Cierpialek Z. A case-control study of lung cancer with special reference to the effect of air pollution in Poland. *J Epidemiol Community Health* 1990;44:114-20
15. Pless-Mulloli T, Phillimore P, Moffatt S, Bhopal R, Foy C, Dunn C, Tate J. Lung cancer, proximity to industry, and poverty in northeast England. *Environ Health Perspect* 1998;106:189-1964.

Sedma TNM klasifikacija pljučnega raka

Seventh TNM classification for lung cancer

Andrej Debeljak

Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

Izvleček

Izhodišča

V drugi polovici 20. stoletja je bilo uporabljeno šest TNM (T tumor, N bezgavke, M zasevki) klasifikacij bolnikov s pljučnim rakom. Bolniki so bili razporejeni v skupine s podobno razširjenostjo tumorja, prizadetostjo bezgavk in podobnimi zasevki. Bolniki istega stadija naj bi imeli enako diagnostiko, zdravljenje in preživetje.

V zadnjih desetih letih je Mednarodno združenje za proučevanje pljučnega raka IASLC – International Association for the Study of Lung Cancer na osnovi mednarodne baze 81.495 bolnikov s pljučnim rakom iz petih celin opredelilo stadije in podstadije s skupinami bolnikov s statistično značilnimi razlikami preživetja. Sedmo TNM klasifikacijo pljučnega raka sta sprejela tudi American Joint Committee on Cancer (AJCC) in Union Internationale Contre le Cancer (UICC).

Ta klasifikacija prinaša spremenjene TNM opise, meje velikosti tumorja, drugače opredeljuje prisotnost dodatnih vozličev v pljučih in plevralni izliv opredeli kot zasevek. Tumor >7 cm se premakne iz T2 v T3. T2bN0M0 se premakne iz stadija IB v stadij IIA, T2aN1M0 iz stadija IIB v stadij IIA ter T4N0-1M0 iz stadija IIIB v stadij IIIA. Nova klasifikacija je primerna za nedrobnocelični, drobnocelični rak in karcinoid. Predlagana je nova mednarodna karta regionalnih bezgavk na osnovi anatomskih meja za vsako bezgavčno ložo in področja združenih bezgavčnih lož za bodoče analize preživetja.

Zaključki

V sedmi TNM klasifikaciji so na osnovi preživetja velikega števila bolnikov s pljučnim rakom predlagani stadiji s podskupinami bolj homogeni in bolje opredeljeni. Nova mednarodna karta bezgavk bo uporabna za kirurge in tudi za klinično zamejevanje s posnetki računalniške tomografije. V bodočnost lahko pričakujemo nove klasifikacije, morebiti na osnovi posameznemu bolniku in njegovemu tumorju prilagojenega zdravljenja.

Ključne besede: Preživetje, stadiji, tumor, bezgavke, zasevki

Abstract

Background

Six TNM (T - tumor, N - lymphnodes, M - metastases) classifications of lung cancer patients were used in the second half of the 20th century. Patients were classified in stages according to similar tumor, lymphnode infiltration and metastases. Patients in the same stage should have the same diagnostic procedures, treatment and prognosis.

In the last 10 years IASLC – International Association for the Study of Lung Cancer analysed the international databasis of 81.495 cases of lung cancer from five continents and proposed stages and subgroups of patients with statistically different survival. Seventh TNM classification for lung cancer was accepted by American Joint Committee on Cancer (AJCC) and Union Internationale Contre le Cancer (UICC).

This classification brings new TNM descriptors, cutoffs for tumor size, reassigns the category of additional pulmonary nodules and reclassifies pleural effusion as metastasis. Tumor >7 cm moves from T2 to T3. T2bN0M0 moves from stage IB to stage IIA, T2aN1M0 from stage IIB to stage IIA, and T4N0-1M0 cases from stage IIIB to stage IIIA. New classification can be applied for cases with nonsmall cell lung cancer, small cell lung cancer and carcinoid. Proposed is new international regional lymph node map on the basis of anatomical definitions for each lymph node station, with »zones« of several lymph node stations for the purpose of future survival analyses.

Conclusions

In the seventh TNM classification based on large number of lung cancer cases proposed stages and subgroups are more homogenous and better delineated. The new international lymph node map will be applied by surgeons, but also for clinical staging by computer tomography scans. In future we can expect new classifications, maybe on the basis of treatment tailored to the patient and to his tumor.

Key words: Survival, stages, tumor, lymphnodes, metastases

Izhodišča

Namen enotne klasifikacije zamejitve je enotno poimenovanje bolnikov z določeno vrsto raka. Bolniki v istem stadiju raka naj bi bili homogeni predvsem glede zamejevanja, načina zdravljenja in prognoze. Odkrivanje, diagnostika, zamejevanje in zdravljenje pa se stalno spreminjajo. Zato so potrebne spremembe in izboljšave klasifikacij. Klasifikacija temelji na stanju primarnega tumorja (T), regionalnih bezgavk (N) ter zasevkov. Prvo TNM klasifikacijo je razvil med leti 1943 in 1952 Denoix (1,2).

Sedma klasifikacija je posodobitev klasifikacije malignih tumorjev, ki sta ga sprejela Union internationale contre le cancer (UICC) leta 1973 in American joint committee on cancer (AJCC) leta 1974. Ta klasifikacija je slonela na podatkih 2.155 bolnikov iz ene same bolnišnice v Združenih državah Amerike. Zadnja, šesta revizija te klasifikacije iz leta 1997 je uporabila podatkovno osnovo 5.319 bolnikov s pljučnim rakom (3).

Metode

IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) je leta 1998 ustanovilo Odbor za zamejevanje pljučnega raka, ki ga je vodil Peter Goldstraw. Vodje pododborov so bili: opisi T Ramon Rami-Porta, opisi N Valerie Rusch, dejavniki prognoze Jean-Paul Sculier, drobnocelični rak Frances A Shepherd, veljavnost in metodologija Patti Groome, opisi M Pieter Postmus in za zemljevid regionalnih bezgavk Ryosuke Tsuchiya.

Za ta načrt so zbrali podatke 100.869 bolnikov s pljučnim rakom v letih 1990 do 2000 iz 45 različnih virov iz 20 dežel Azije, Avstralije, Evrope in Severne Amerike. Upoštevali so 5 letno preživetje posameznih skupin bolnikov s pljučnim rakom z enako klinično in patološko razširjenostjo. Za T, N in M so izdelali opise posameznih stadijev. 81.495 bolnikov je bilo primernih za analizo. Mednarodno bazo podatkov je statistično obdelal Cancer Research and Biostatistics Office (CRAB) v Seattlu, Washington (4).

Predloge za klasifikacijo je odbor objavil v Journal of Thoracic Oncology v letih 2007, 2008 in 2009. Novo IASLC klasifikacijo sta sprejela tudi American Joint Committee on Cancer (AJCC) in Union Internationale Contre le Cancer (UICC). Priročnik za uporabo sedme IASLC TNM klasifikacije pljučnega raka (IASLC Staging Handbook in Thoracic Oncology) je izšel v letu 2009 (5).

Predlogi nove TNM klasifikacije

Opis tumorja (6):

TX tumorja ni mogoče opredeliti, maligne celice v sputumu, bronhialnem izpirku, slikovno, bronhoskopsko tumorja ni najti

T0 ni primarnega tumorja

Tis carcinoma in situ

T1 \leq 3cm, okoli tumorja je pljučni parenhim, visceralna plevra, bronhoskopsko v lobarnem bronhiju, se ne širi v glavni bronhi (lahko v glavnem bronhiju, če zajema samo steno), za velikost tumorja upoštevamo največji premer

- T1a \leq 2 cm (prej T1)
- T1b $>$ 2 \leq 3cm (prej T1)

Tumor T2:

- T2a $>$ 3 cm \leq 5 cm (prej T2)
- T2b $>$ 5 cm \leq 7 cm (prej T2) ali
- tumor v glavnem bronhiju \geq 2 cm distalno od glavne karine
- atelektaza/pnevmonitis zajema manj kot celo pljučno krilo
- zajeta visceralna plevra

Tumor T3:

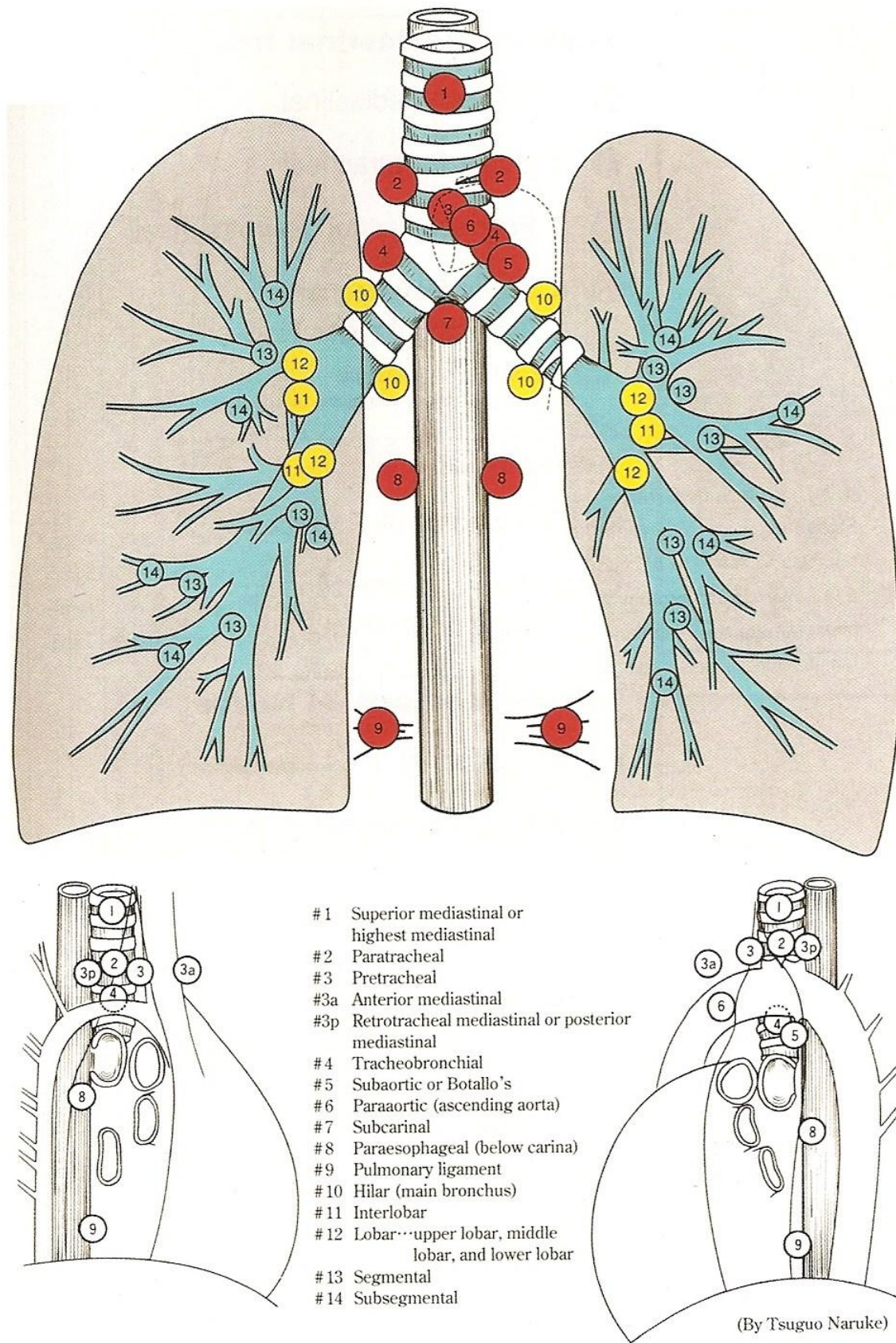
- tumor $>$ 7 cm (prej T2c $>$ 7 cm) ali
- zajeti: prsna stena (vključno tumor zgornjega sulkusa)
- prepona
- n. frenikus
- mediastinalna plevra
- parietalni perikard
- tumor v glavnem bronhiju $<$ 2 cm od karine
- atelektaza/pnevmonitis celega pljučnega krila
- dodatna žarišče(a) v istem režnju (prej T4)

Tumor T4 (katerekoli velikosti):

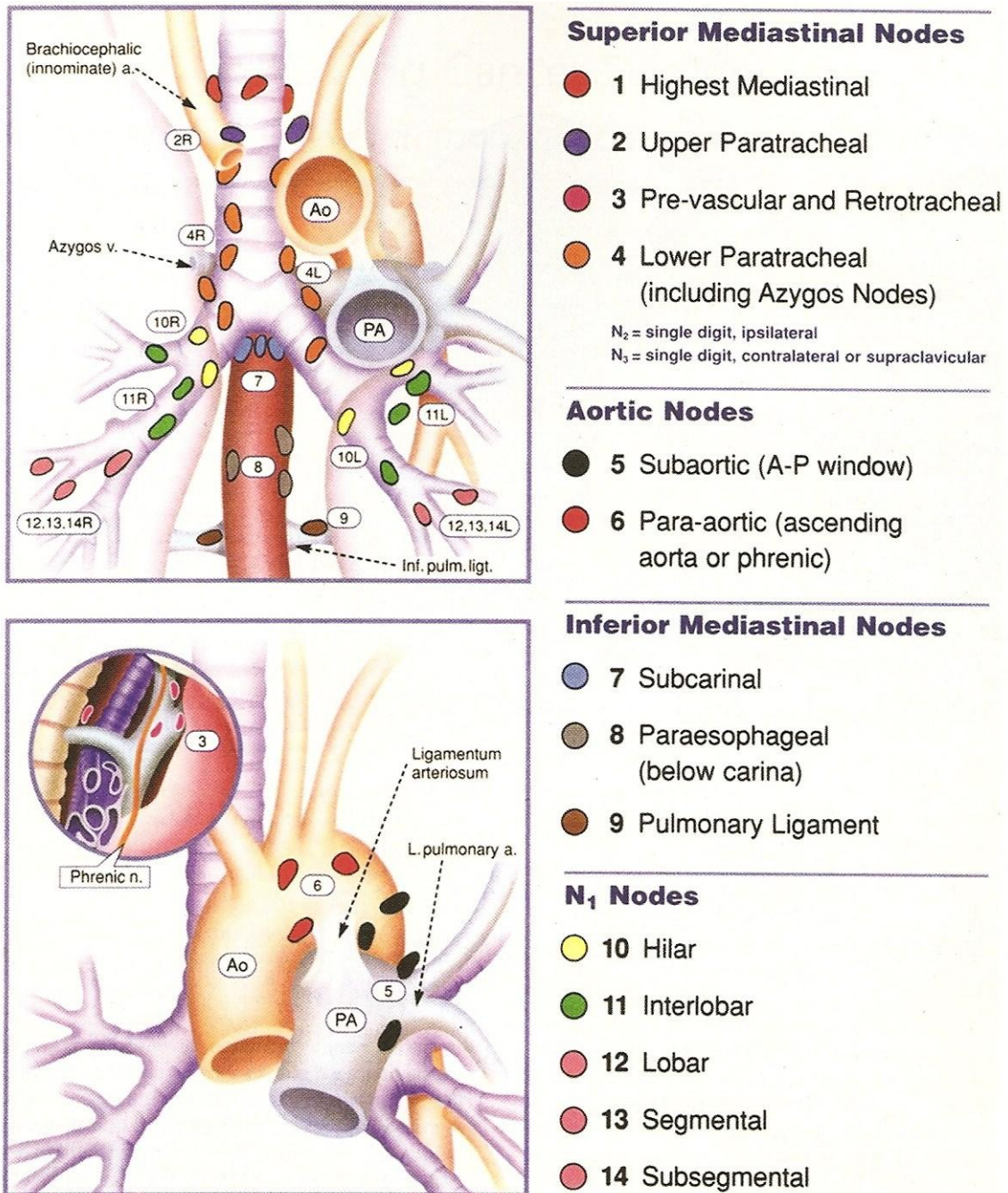
- zajame mediastinalno tkivo
- srce
- velike žile
- trahejo
- n. rekurens
- požiralnik
- hrbtenično vretence
- karino
- dodatno žarišče(a) v drugem režnju istega krila (prej M1)

Bezgavke

Namesto Narukejeve (7) in Mountain-Dresslerjeve (8) porazdelitve bezgavk, IASLC predlaga enoten, mednarodni zemljevid regionalnih bezgavk za klasifikacijo pljučnega raka. Podani so natančni anatomske opisi za vse bezgavčne skupine z zgornjimi in spodnjimi anatomskimi mejami od 1 do 10, torej povesod, kjer bi lahko prišlo do prekrivanja (9).



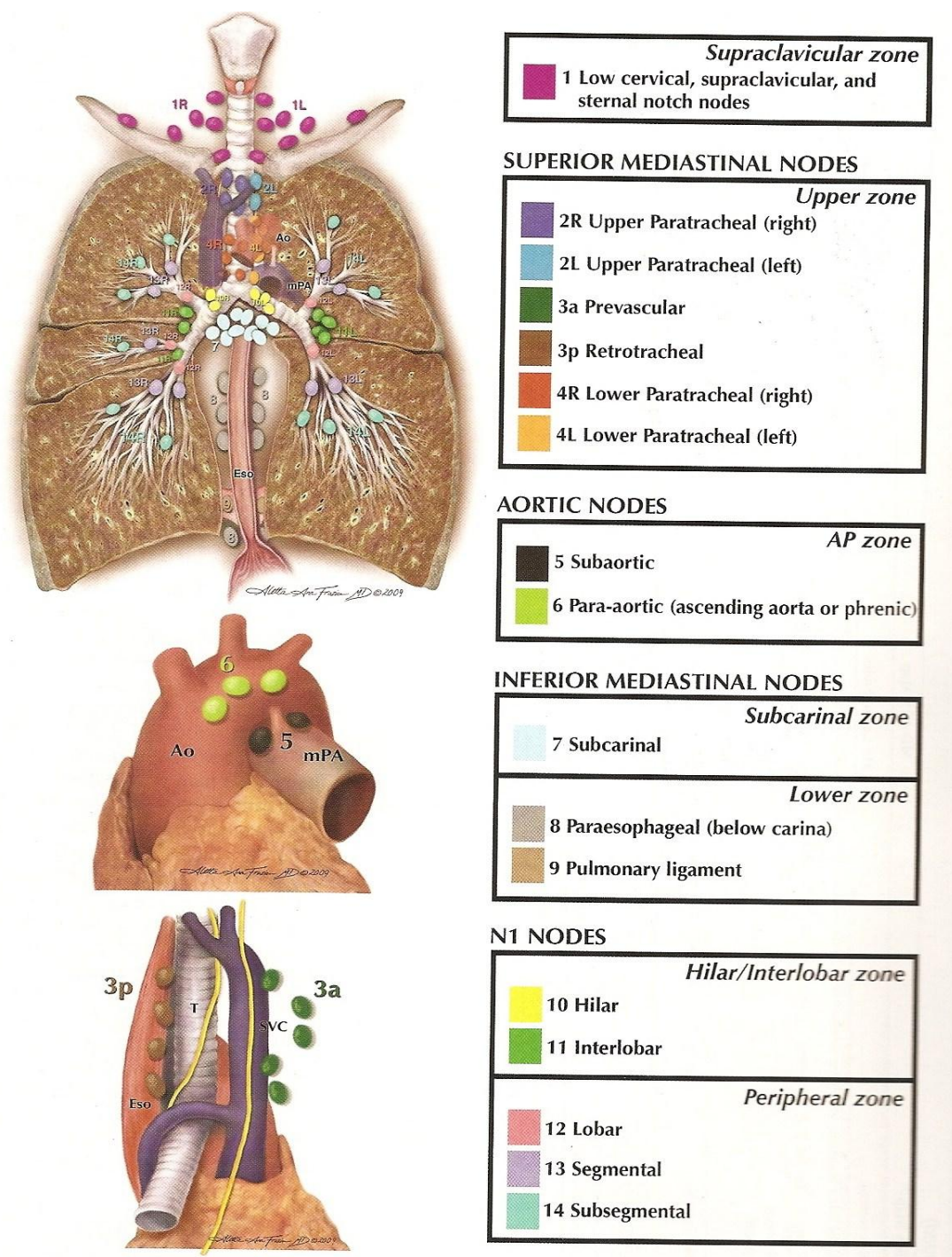
Slika 1. Zemljevid regionalnih bezgavk po Narukeju (10)
 Fig.1. Regional lymphnode map by Naruke (10)



The Mountain-Dresler modification of the lymph node map originally proposed by the American Thoracic Society.

Slika 2. Zemljevid regionalnih bezgavk po Mountain-Dreslerju (10)

FIG. 2. Regional lymphnode map by Mountain-Dreslerju (10)



Slika 3. Zemljevid regionalnih bezgavčnih skupin po sedmi IASLC TNM klasifikaciji (10)

Fig. 3. Regional lymphnode zones map by seventh TNM classification (10)

Za bodoče analize preživetja in ne za sedanjo standardno poimenovanje so mediastinalne bezgavke (9,10) najprej razdeljene v šest področij: zgornje (1-4), subkarinalne (7), spodnje (8,9), aorto-pulmonalne (5,6), hilusne (10,11) ter periferne (12,13).

Glede na prizadetost bezgavk so bile prognostično tri različne skupine bolnikov:

- ena – v področju N1
- več – v področju N1 ali ena – v področju N2
- več – v področju N2

N1 hilusne, periferne

N2 istostranske zgornje ali spodnje mediastinalne, aortopulmonalne in subkarinalne

N3 drugostranske mediastinalne, nadključnične

Predlagana področja »zone«:

- **Nadključnično področje:** spodnje cervikalne, supraklavikularne, sternalne 1

Zgornje mediastinalne bezgavke:

- **Zgornje področje:** zgornje paratrahealne 2L/2D, prevaskularne 3a, retrotrahealne 3p, spodnje paratrahealne 4L/4D

Aortne bezgavke:

- **Aortno pulmonalno področje:** subaortne 5, paraaortne (aorta ascendens ali frenične) 6

Spodnje mediastinalne bezgavke:

- **Subkarinalno področje:** subkarinalne 7
- **Spodnje področje:** paraezofagealne (pod karino) 8, pulmonalni ligament 9

N1 bezgavke:

- **Hilarno, interlobarno področje:** hilarne 10, interlobarne 11
- **Periferno področje:** reženjske 12, segmentne 13, subsegmentne 14

Zemljevid bezgavk uporabljajo kirurgi pri disekciji mediastinalnih bezgavk in rentgenologi pri opredeljevanju bezgavk mediastinuma na posnetkih računalniške tomografije prsnih organov.

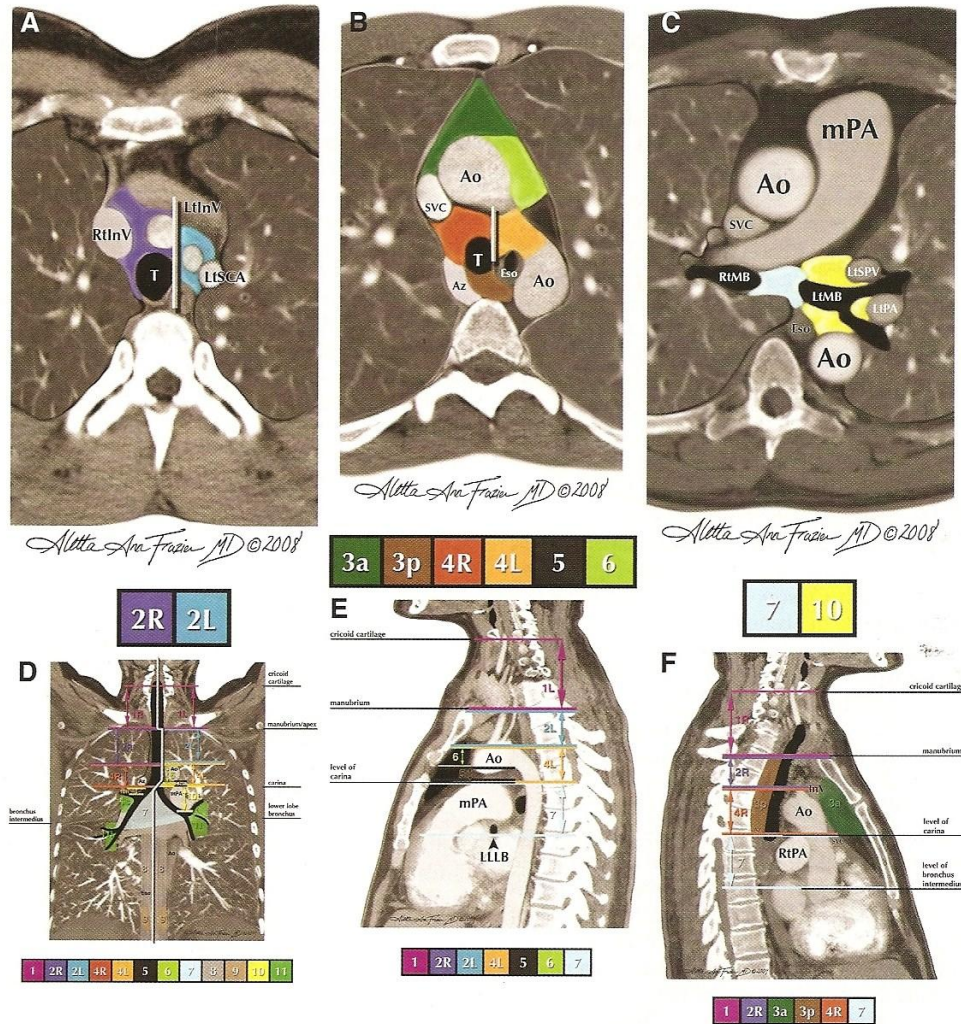


FIGURE 4. A–F: Illustrations of how the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) lymph node map can be applied to clinical staging by computed tomography scan in axial (A–C), coronal (D), and sagittal (E, F) views. The border between the right and left paratracheal region is shown in A and B. Ao, aorta; AV, azygos vein; Br, bronchus; IA, innominate artery; IV, innominate vein; LA, ligamentum arteriosum; LIV, left innominate vein; LSA, left subclavian artery; PA, pulmonary artery; PV, pulmonary vein; RIV, right innominate vein; SVC, superior vena cava.

Slika 4. Področja skupin bezgavk prikazana na CT (računalniška tomografija) posnetku prsnega koša so obarvana z različnimi barvami (10):

Fig. 4. Lymphnode zones shown on CT scans (computer tomography) of thorax in different colours (10)

Zasevki (11):

MX zasevkov ni mogoče oceniti

M0 ni zasevkov

M1 oddaljeni zasevki:

M1a pleuralna, perikardialna žarišča, ali izliv (prej T4), če izliv ni v zvezi s tumorjem, ga ne upoštevamo pri klasifikaciji (klinična ocena, transudat, nekrvav, večkrat citološko negativen)

M1a dodatno žarišče (a) v drugem pljučnem krilu (prej M1)

M1b oddaljeni zasevki (prej M1)

IASLC stadiji (12)

Okultni karcinom TXNOM0

Stadij 0 T_{is} NOM0

Stadij 1A T_{1a,b} NOM0

Stadij 1B T_{2a} NOM0

Stadij 2A	T1 _{a,b} N1M0 T2 _a N1M0 T2 _b N0M0
Stadij 2B	T2 _b N1M0 T3N0M0
Stadij 3A	T1,T2N2M0 T3N1,N2M0 T4N0,N1M0
Stadij 3B	T4N2M0 Katerikoli TN3M0
Stadij 4	Katerikoli T katerikoli NM1 _{a,b}

Po sedmi IASLC klasifikaciji lahko zamejemo nedrobnocelični rak pljuč, drobnocelični rak pljuč (13,14) kot tudi bronhopulmonalni karcinoid (15).

Idealna bi bila klasifikacija podprta z biološkimi značilnostmi tumorja, ki bi pogojevale podobnost zdravljenja, zamejevanja in prognoze. Biološke, molekularne značilnosti tumorjev so še premalo poznane in je zamejevanje trenutno možno le na osnovi anatomskih značilnosti.

Najvažnejši prognostični dejavnik je razširjenost bolezni, stadij po TNM klasifikaciji. Drugi prognostično pomembni dejavniki so: splošno stanje, starost, spol, histološki tip, (16). Epidermoidni karcinom je imel boljšo prognozo. V manjši meri pa so pomembni za prognozo tudi SUV_{max} (največja standarizirana vrednost dobljena s PET (pozitronsko izsevno tomografijo), kalcij, albumin, natrij, levkociti in hemoglobin.

Metaanalize študij, ki so proučevale prognostično vrednost bioloških in genetskih dejavnikov so pokazale kot edini dober prognostični dejavnik Bcl-2 (17). Drugi z meta analizami proučevani dejavniki niso bili povezani s prognozo: TTF1 (tiroidni transkripcijski faktor), Cox2 (ciklooksigenaza), EGFR (receptor epidermalnega rastnega faktorja), Ras, Ki-67, HER2, VEGF (rastni faktor žilnega endotelija), gostota mikro žilja, p53, aneuploidnost (18).

Ugotavljali so tudi slabšo prognozo bolnikov z infiltracijo visceralne plevre. Predlagali so v naslednji TNM klasifikaciji IASLC pri T tumorjih premera 7 cm in manj, dvig v naslednji višji T stadij (19).

Pri bolnikih s pljučnim rakom lahko ugotavljamo klinično različne tipe nagnjenosti širjenja: lokalno širjenje, širjenje v bezgavke, zasevanje v pljučni parenhim in sistemsko širjenje, ki bi v bodočnosti morebiti lahko bolje opredelile stadij pljučnega raka (20).

Zaključki

Na osnovi danes najobsežnejše baze podatkov preživetja velikega števila bolnikov s pljučnim rakom so v sedmi TNM klasifikaciji predlagani stadiji s podskupinami bolj homogeni in bolje opredeljeni. Pri pripravi nove klasifikacije so bili upoštevani le preverjeni viri bolnikov z notranjo in zunanjo potrditvijo veljavnosti (21). Nova mednarodna karta bezgavk ne bo uporabna le za kirurge, temveč tudi za klinično zamejevanje z uporabo posnetkov računalniške tomografije prsnega koša. V bodočnosti moramo pričakovati izboljšave in spremembe sedme klasifikacije, tudi zaradi vse večjega poznavanja različnih vrst raka, različnega odgovora posameznega bolnika in posameznemu bolniku in njegovemu tumorju prilagojenega zdravljenja.

Literatura

1. Denoix PF. Enquête permanente dans les centres anti-cancéreux. Bull Inst Natl Hyg 1946; 1:70-5.
2. Denoix PF. The TNM staging system. Bull Inst Nat Hyg 1952; 7: 743-7.
3. Mountain CF. Revisions in the international staging system for lung cancer. Chest 1997;111: 1710-1717.
4. Hansen HH. The IASLC International staging project on lung cancer. History of the International Association for the Study of Lung Cancer IASLC 1972-2007. International Association for the Study of Lung Cancer. Editorial Rx Press, 2009, Orange Park,FL 32067, United States of America: 41-5.
5. IASLC Staging Handbook in Thoracic Oncology. International Association for the Study of Lung Cancer. International Association for the Study of Lung Cancer. Editorial Rx Press, 2009, P.O.Box 794, Orange Park,FL 32067, United States of America.
6. Rami-Porta R, Ball D, Crowley J et al.: The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2007; 2: 593-602.
7. The Japan Lung Cancer Society. Classification of Lung Cancer. Tokyo: Kanehara & Co; 2000.
8. Mountain CF, Dressler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. Chest 1997; 111: 1718-23.
9. Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ et al.: The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2007; 2: 603-12.
10. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2009; 4: 568-77.
11. Postmus PE, Brambilla E, Chansky K et al.: The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2007; 2: 686-93.
12. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K et al.: The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. J Thorac Oncol 2007; 2: 706-14.

13. Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P: International Association for the Study of Lung Cancer. International Staging Committee and participating Institutions. The International Association for the Study of Lung Cancer staging project: proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 1067-1077.
14. Vallières E, Shepherd FA, Crowley J et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project. Proposals Regarding the Relevance of TNM in the Pathologic Staging of Small Cell Lung Cancer in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4 4: 1049-59.
15. Travis WD, Giroux DJ, Chansky K et al. The IASLC lung cancer staging project: proposal for the inclusion of broncho-pulmonary carcinoid tumors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1213-23.
16. Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ et al. The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th edition of the TNM classification of malignant tumors and the proposals for the 7th edition, *J Thorac Oncol* 2008; 3: 457-66.
17. Martin B, Paesmans M, Berghmans T et al. Role of Bcl-2 as a prognostic factor for survival in lung cancer: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 89:55-64.
18. Sculier JP. Staging of lung cancer In: Spiro SG, Huber RM, Janes SM eds. Thoracic malignancies. *Eur Respir Mon*, 2009; 44: 150-168.
19. Yoshida J, Nagai K, Asamura H et al. Visceral pleura invasion impact on non-small cell lung cancer patient survival. Its implications for the forthcoming TNM staging based on a large-scale nation-wide database. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 959-63.
20. Detterbeck FC, Tanoue LT, Boffa DJ. Anatomy, biology and concepts, pertaining to lung cancer stage classification. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 437-43.
21. Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the Classification of Malignant Tumours. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 694-705.

Cito-histološka korelacija pri pljučnih tumorjih

Alenka Repše Fokter¹, Izidor Kern²

¹Oddelek za patologijo in citologijo, Splošna bolnišnica Celje

²Laboratorij za citologijo in patologijo, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Bolnišnica Golnik

Izvleček

Izhodišča

Pri pljučnih tumorjih je tako za načrtovanje zdravljenja kot za oceno prognoze izjemno pomembna morfološka diagnoza. V raziskavi sva želela opredeliti stopnjo ujemanja med citološkimi in histološkimi vzorci pri pljučnih tumorjih.

Metode

V raziskavo je bilo zajetih 241 bolnikov, ki jim je bil v Bolnišnici Topolšica v obdobju enega leta (september 2008 – september 2009) bronhoskopsko odvzet material za citološki in histološki pregled.

Rezultati

Citološke in histološke diagnoze so se glede na ugotovljeno bolezen (pozitivno, negativno) ujemale v 230 izmed 241 (95,4%) vzorcev. (koeficient kapa 0,91). Citološka diagnoza je bila negativna pri 100 bolnikih, 97 izmed njih je imelo tudi negativno histološko diagnozo. Pozitivna histološka diagnoza je bila potrjena pri 112 izmed 115 bolnikov s pozitivno citološko diagnozo. Največje ujemanje med citološkimi in histološkimi diagnozami je bilo pri drobnoceličnem karcinomu.

Zaključki

Ujemanje citoloških in histoloških diagnoz je glede na ugotovljeno malignost odlično. Čeprav je citologija pri natančnem opredeljevanju tipa tumorja manj specifična, bi bilo za dokončno oceno zanesljivosti citologije potrebno citološke diagnoze primerjati tudi s končnimi histološkimi diagnozami kirurško zdravljenih bolnikov.

Uvod

Pljučni karcinom je še vedno med najpogostejšimi malignomi pri nas in v svetu. V diagnostični obravnavi sta poleg ostalih postopkov izjemno pomembna citološki in histološki pregled, saj na osnovi opredelitve tipa tumorja temelji tako načrtovanje zdravljenja kot tudi ocena prognoze. Pri ugotavljanju bolezni pogosto uporabljamo obe metodi, včasih pa je zaradi različnih razlogov težko dobiti ustrezen vzorec za histopatološko preiskavo in nam je na voljo samo citološki pregled.

Metode

V raziskavo je bilo zajetih 241 bolnikov, ki jim je bil v Bolnišnici Topolšica v obdobju enega leta (september 2008 – september 2009) bronhoskopsko odvzet vzorec za citološki in histološki pregled. Primerjala sva samo vzorce, ki so bili istočasno odvzeti pri bronhoskopiji (biopsija za histološki pregled; bris biopsije za citološki pregled). Najprej sva primerjala skladnost citoloških in histoloških izvidov glede na malignost (negativno ali pozitivno), v nadaljevanju pa tudi natančnejše ujemanje glede na histopatološki tip tumorja.

Rezultati

Citološka diagnoza je bila negativna v 118 primerih, sumljiva za malignom v 18 primerih in pozitivna v 98 primerih. Sedem vzorcev je bilo nereprezentativnih. Histološka diagnoza je bila negativna v 102 primerih, sumljiva za malignom v 7 in pozitivna v 112 primerih. Nereprezentativnih vzorcev je bilo 20. Citološke in histološke diagnoze so se glede na ugotovljeno bolezen (pozitivno, negativno) ujemale v 230 izmed 241 (95,4%) vzorcev. Koeficient kapa, ki je merilo skladnosti citološke in histološke diagnoze glede na ugotovitev malignosti, je bil 0,91. Cito-histološka korelacija glede na klasifikacijo pozitivno, negativno, sumljivo in nereprezentativno je prikazana v razpredelnici 1.

Natančnejše ujemanje med citološkimi in histološkimi diagnozami je prikazano v razpredelnici 2. Odlično je ujemanje pri drobnoceličnem karcinomu, saj jih je bilo citološko pravilno opredeljenih 22 od 23, eden pa je bil citološko sumljiv za drobnocelični karcinom. Ujemanje pri ostalih histoloških tipih je nekoliko manjše, vendar je stopnja opredelitve drobnocelični – nedrobnocelični karcinomi še vedno razmeroma visoka.

V razpredelnici 3 je prikazana porazdelitev histoloških diagnoz z ozirom na neskladne (samo negativne) citološke diagnoze, v razpredelnici 4 pa porazdelitev pozitivnih citoloških diagnoz z ozirom na neskladne (samo negativne) histološke diagnoze.

Zaključki

Ujemanje citoloških in histoloških diagnoz je glede na ugotovljeno bolezen (pozitivno, negativno) zelo dobro in primerljivo z rezultati v literaturi. V diagnostiki pljučnih bolezni je smiselna uporaba obeh metod, saj na ta način najbolj zmanjšamo število lažno negativnih rezultatov. Čeprav je citologija pri natančnem opredeljevanju tipa tumorja nedvomno manj specifična, bi bilo za dokončno oceno zanesljivosti citologije potrebno citološke diagnoze primerjati tudi s končnimi histološkimi diagnozami na resektatih.

Razpredelnica 1. Cito-histološka korelacija glede na klasifikacijo pozitivno, negativno, sumljivo in nereprezentativno

Vrsta C-H korelacije	N	%
Cneg - Hneg	94	39,0
Cpoz - Hpoz	112	46,5
Cpoz - Hneg	3	1,2
Cneg - Hpoz	6	2,5
Cnerep - Hneg	5	2,1
Cnerep - Hpoz	1	0,4
Cnerep - Hnerep	1	0,4
Cpoz - Hnerep	1	0,4
Cneg - Hnerep	18	7,5

Seznam kratic: C – citologija, H – histologija, neg – negativno, poz – pozitivno, sum – sumljivo za malignom, nerep - nereprezentativno

Razpredelnica 2. Porazdelitev števila vzorcev glede na citološke in histološke diagnoze.

C	H	D	mlg	A	E	neD	sum	meta	neg	skupaj
D		22					1			23
mlg			1	1	2		1			5
A				2		1	1			4
E					25					25
neD			2	9	7	11	1		3	33
sum		1		7	6	1	1	2		18
meta								7		7
neg			1	1	1	1	2		94	100
skupaj		23	4	20	41	14	7	9	97	215

Seznam kratic: D – drobnocelični karcinom, mlg - neopredeljen maligni tumor, A – adenokarcinom, E – epidermoidni karcinom, neD – nedrobnocelični karcinom, sum – sumljivo za malignom, meta – metastatski tumor, neg – negativno

Razpredelnica 3. Porazdelitev pozitivnih histoloških diagnoz z ozirom na neskladne (samo negativne) citološke diagnoze

Histološka diagnoza*	Citološka diagnoza		Skupaj
	Vsaj pozitivna, če že ne enaka	Negativna	
adenokarcinom	19 7,9%	1 0,4%	20 8,3%
karcinom	2 0,8%	1 0,4%	3 1,2%
drobnocelični karcinom	23 9,5%	0 0,0%	23 9,5%
epidermoidni karcinom	41 17,0%	1 0,4%	42 17,4%
karcinoid	4 1,7%	0 0,0%	4 1,7%
lipom	2 0,8%	0 0,0%	2 0,8%
metastaza, v opombah je origo	9 3,7%	0 0,0%	9 3,7%
nerepresentativno	20 8,3%	0 0,0%	20 8,3%
nedrobnocelični karcinom	6 2,5%	0 0,0%	6 2,5%
negativno	100 41,5%	0 0,0%	100 41,5%
nehodgkinov limfom	1 0,4%	0 0,0%	1 0,4%
sumljivo za malignom	5 2,1%	2 0,8%	7 2,9%
velikocelični karcinom	3 1,2%	1 0,4%	4 1,7%
Skupaj	235 97,5%	6 2,5%	241 100,0%

Razpredelnica 4. Porazdelitev pozitivnih citoloških diagnoz z ozirom na neskladne (samo negativne) histološke diagnoze.

Citološka diagnoza	Histološka diagnoza		Skupaj
	Vsaj pozitivna, če že ne enaka	Negativna	
adenokarcinom	4 1,7%	0 0	4 1,7%
karcinom	5 2,1%	0 0	5 2,1%
drobnocelični karcinom	23 9,5%	0 0	23 9,5%
epidermoidni karcinom	25 10,4%	0 0	25 10,4%
hodgkinov limfom	0 0	1 0,4%	1 0,4%
karcinoid	3 1,2%	0 0	3 1,2%
metastaza, v opombah je origo	7 2,9%	0 0	7 2,9%
nereprezentativno	7 2,9%	0 0	7 2,9%
nedrobnocelični karcinom	26 10,8%	3 1,2%	29 12,0%
negativno	118 49,0%	0 0	118 49,0%
sumljivo za malignom	18 7,5%	0 0	18 7,5%
velikocelični karcinom	1 0,4%	0 0	1 0,4%
Skupaj	237 98,3%	4 1,7%	241 100%

Zgodnje po operativne vrednosti tumorskih markerjev CYFRA 21-1, CEA in SCC v serumu glede na stadij nedrobnoceličnega raka pljuč (NDCRP)

Early postoperative serum tumor markers CYFRA 21-1, CEA and SCC antigen level in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients regarding the stage.

Bojan Veingerl

Klinika za kirurgijo, Oddelek za torakalno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Ključne besede: tumorski markerji, CYFRA 21-1, CEA, SCC antigen, pljučni rak

Key words: tumor marker, CYFRA 21-1, CEA, SCC antigen, lung cancer

Povzetek

IZHODIŠČA: Karcinoembrionalni antigen (CEA), skvamocelični karcinomski antigen (SCC) in fragment citokeratina 19 CYFRA 21-1, so najpogosteje uporabljani tumorski markerji nedrobnoceličnega pljučnega raka (NDCPR). Tumorski markerji niso primerni za diagnosticiranje obolenja, uporabni so prvenstveno kot prognostični indikatorji, v sledenju dinamike bolezni, pri odkrivanju ponovitve bolezni in opazovanju odgovora organizma na zdravljenje. Njihov padec vrednosti v serumu po operaciji NDCPR je lahko indikator prognoze.

Metode

Pri 20 bolnikih operiranih na Oddelku za torakalno kirurgijo UKC Maribor zaradi nedrobnoceličnega raka pljuč smo določili pred operativne vrednosti serumskega CYFRA 21-1, CEA in SCC antigena, ter ocenili klinični stadij po TNM klasifikaciji, podprt z biopsijami tumorja in povečanih bezgavk, ter po operativna vrednost 3. in 10. dan. Vsem bolnikom smo določili histološki tip karcinoma in jih razdelili v dve skupini. Tema skupinama smo nato določili pred in po operativne vrednosti CYFRA 21-1, CEA in SCC antigena, ter jih primerjali glede na TNM klasifikacijo in stadij obolenja.

Rezultati

11 bolnikov je bilo z žleznim rakom pljuč, 9 bolnikov s ploščato celičnim rakom pljuč. Pred operativno dvignjene koncentracije CEA, SCC ag in CYFRA 21-1 so se hitro spustile na referenčno raven, ali padle v skladu z razpolovno dobo pri večini bolnikov.

Zaključki

Zgodnji po operativni padec markerjev po kurabilni resekciji NDCPR je pričakovano v referenčnih vrednostih, oz. v skladu z njihovo razpolovno dobo. Zaradi majhnega števila do sedaj zajetih bolnikov, ne moremo sklepati posebnih zaključkov. Dobljeni rezultati pa nas vzpodbujajo pri nadaljevanju raziskave, saj se skladajo z našimi predhodnimi hipotezami.

Early postoperative serum tumor markers CYFRA 21-1, CEA and SCC antigen level in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients regarding the stage.

Background

The tumor markers most frequently used for non-small cell lung cancer include CEA, SCC antigen and CYFRA 21-1. Tumor markers are not suitable for diagnosis; their principal applications in monitoring of therapy and prognosis. The rate at which marker levels decrease after surgery can give some indication of remaining tumor burden, the effectiveness of therapy and prognosis.

Methods

Tumor markers Cyfra 21-1, CEA and SCC antigen were measured in 20 patients with NSCLC pre- and post operative. Tumor stage, TNM classification and histological biopsy were made. RESULTS: 11 patients with adenocarcinoma and 9 patients with squamous cell carcinoma after curable resection. Most of them post-operative serum levels tumor markers normalize after treatment.

Conclusions

The rate at which marker level decrease early after surgery was to be expected to normal with half life period. Our few patients not allow us to make more conclusions, but we can continue our study.

Key words: tumor marker, CYFRA 21-1, CEA , SCC antigen, lung cancer

Vsebina

Uvod

Merjenje serumskih vrednosti tumorskih markerjev pri bolnikih z malignomom je prvenstveno uporabno pri opazovanju odgovora organizma na zdravljenje, tako kirurško kot tudi kemoterapevtsko. Če se serumske vrednosti ne normalizirajo po zdravljenju, je prisotnost rezidualnih tumorskih celic zelo verjetna.(1,2,3) Po kirurški resekciji tumorja serumske vrednosti tumorskih markerjev padejo skladno z njihovo individualno kinetiko, ki je odvisna od razpolovnega časa (glej Slika 1) in ostanka količine celic, ki proizvajajo tumorske markerje, ki so lahko del rezidualnega tumorja.(4)

Tumorske markerje zaradi odsotnosti senzitivnosti in tkivne ter tumorske specifičnosti ne uporabljamo za screening pljučnega raka pri zdravih oziroma tudi pri rizičnih ne (npr.:kadilcih). Njihova uporabnost v diagnostiki je pomembna takrat, ko kljub biopsijam ne pridemo do dokončne diagnoze (SCC, CYFRA 21-1). Kljub temu, da serumske koncentracije tumorskih markerjev korelirajo s tumorsko maso, pa ni potrditve povezave med produkcijo teh in stadijem bolezni. V glavnem pa visoke koncentracije markerjev odražajo napredujočo bolezen in sugerirajo slabo prognozo.(5,6,7)

Glavna indikacija za določanje vrednosti serumskih tumorskih markerjev pri bolnikih s pljučnim rakom je merjenje uspešnosti terapije in po operativno sledenje. Po operativni padec relevantnih markerjev nakazuje informacijo o prognozi obolenja. Hiter padec vrednosti po operaciji, v okvir referenčnih vrednosti, je tako prvi znak kurativne resekcije in kazalec dobrega izhoda, kadar pa je padec koncentracije markerjev počasnejši, ali ga ni, pa to nakazuje rezidualni tumor ali prisotnost okulturnih metastaz in slabo prognozo.(1,2,5,6)

CYFRA 21-1 predstavlja fragment citokeratina 19, ki se nahaja v citoskeletu celic. Citokeratini so specifični za epitelna tkiva, citokeratin 19 se nahaja predvsem v pljučnem epitelu, pa tudi v drugih enoslojnih epitelih. Serumska koncentracija CYFRA 21-1 je odvisna od nivoja ekspresije citokeratina 19 v tumorskih celicah in njegovega sproščanja med lizo in nekrozo tumorskih celic, kot tudi od tumorske mase. Je relativno novi tumorski marker in predstavlja najbolj senzitivni (60%) marker za NDCPR in kaže visoko specifičnost (95%).(8)

SCC antigen (skvamocelčni karcinomski antigen) je tumorski marker, ki je bil originalno pridobljen iz skvamocelularnega karcinoma cerviksa. Je glikoprotein, ki ga izločajo razni karcinomi in se uporablja kot vodilo pri zdravljenju epidermoidnih karcinomov. Prognostična vrednost pred operativne koncentracije pri bolnikih s pljučnim karcinomom je omejena, po operativne koncentracije in njihova prognostična vrednost pa sta slabo raziskana. Njegova koncentracija v serumu po kurabilni operaciji NDCPR pade v referenčne vrednosti v dveh dneh, ob rezidualnem tumorju le delno in nakazuje možnost recidiviranja ob ponovnem dvigu.(3,5,7)

Najbolj znan in najpogosteje uporabljan tumorski marker je CEA (carcinoembrionalni antigen). Prvič sta ga opisala Gold in Freedman leta 1965. Je glikoprotein z molekularno maso 200.000 in z beta elektroforetično gibljivostjo. Velika vrednost merjenja koncentracije CEA v serumu bolnikov se kaže predvsem pri spreminjanju vrednosti med zdravljenjem. Tako perzistiranje povišane koncentracije močno nakazuje obstoj rezidualnega tumorja in/ ali okulturnih metastaz. Rast vrednosti kaže na progres obolenja, hiter padec po operaciji pa na kurabilnost posega. Po operativni dvig koncentracije kaže na relaps bolezni. (1,2,5,7)

Metode

V raziskavo sem zajel 20 bolnikov operiranih na Oddelku za torakalno kirurgijo UKC Maribor zaradi nedrobnoceličnega raka pljuč. Vsi bolniki so imeli opravljene predoperativne preiskave zamejitve bolezni, ki so dovoljevale resektabilnost tumorja in funkcijske teste, ki so določale operabilnost bolnika. V okviru teh preiskav se določa vsem bolnikom pred operativna vrednost serumskega CYFRA 21-1, CEA in SCC antigena, ter oceni klinični stadij po TNM klasifikaciji, podprt z biopsijami tumorja in povečanih bezgavk. Vsi bolniki so bili zdravljeni skladno s priporočili iz Smernic za diagnostiko in zdravljenje bolnikov z rakom pljuč iz leta 2005. Tako so imeli nekateri bolniki že opravljeno pred operativno kemoterapijo in/ali radioterapijo. Radikalnost posega je označena glede na rezidualni tumor kot R0, R1 in R2 resekcija.

Po operaciji se je pri vseh bolnikih tretji in deseti po operativni dan določila vrednost serumskega CYFRA 21-1, CEA in SCC antigena.

Rezultati

Pri naših prvih dvajsetih bolnikih smo napravili razdelitev bolnikov na tiste z žleznim karcinomom, teh je bilo 11, in tiste s ploščato celičnim karcinomom, teh je bilo 9.

Vsem smo določili tako pred operativne vrednosti vseh treh tumorskih markerjev, to je Cyfra 21-1, CEA in SCC antigena, in jih razdelili glede na histološki izvid. Prav tako smo vsem določili vrednosti serumske koncentracije treh tumorskih markerjev po operativno, in sicer 3. in 10. po operativni dan, in jih razdelili glede na histološki izvid. Po operativne smo uporabili nižje vrednosti. Dobljene podatke sem prikazal v tabeli 1 in 2 ter na grafu 1 in 2.

Vse bolnike smo opredelili po TNM klasifikaciji in stadijih, ter jih glede na histološki izvid razdelili v dve skupini, kateri smo ponovno določili pred operativne vrednosti treh tumorskih markerjev kvantitativno (tabela 3, graf 3,5 in 7).

Tudi po operativne vrednosti koncentracij serumskih Cyfra21-1, CEA in SCC antigena so prikazani na grafu 4, 6 in 8.

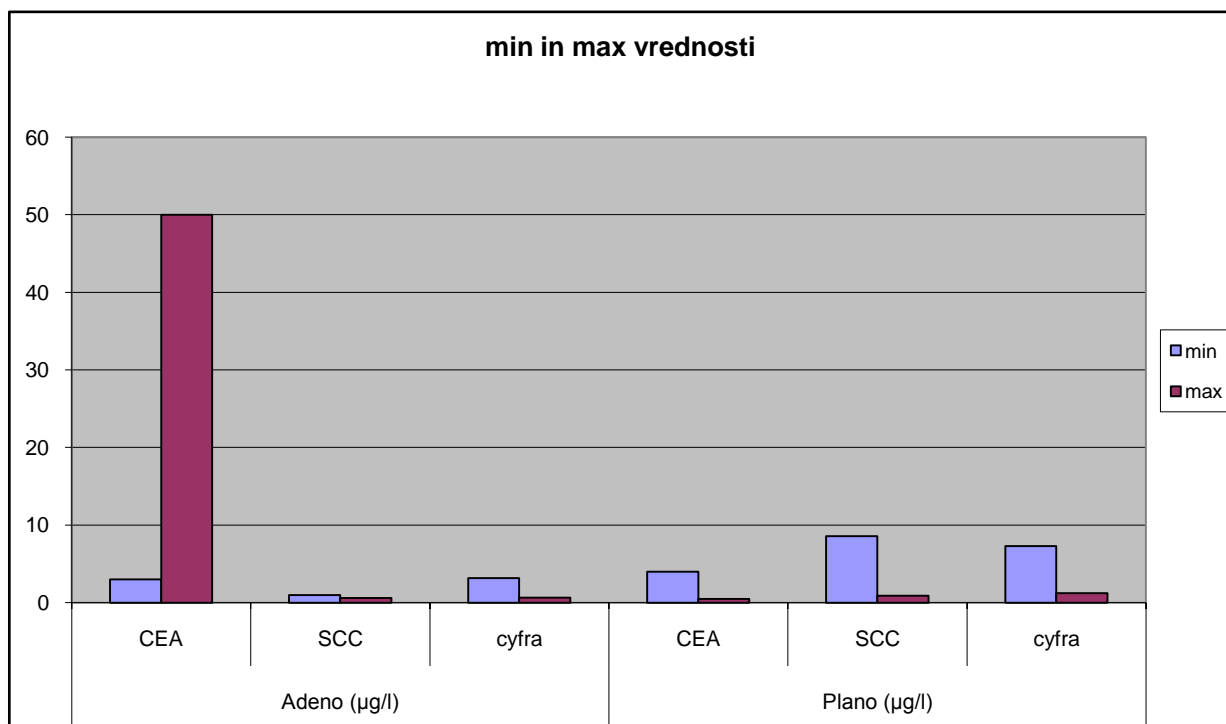
Zaključki

Zgodnji po operativni padec markerjev po kurabilni resekciji NDCPR je pričakovano v referenčnih vrednostih, oz. v skladu z njihovo razpolovno dobo. Zaradi majhnega števila do sedaj zajetih bolnikov, ne moremo sklepati posebnih zaključkov. Dobljeni rezultati pa nas vzpodbujajo pri nadaljevanju raziskave, saj se skladajo z našimi predhodnimi hipotezami.

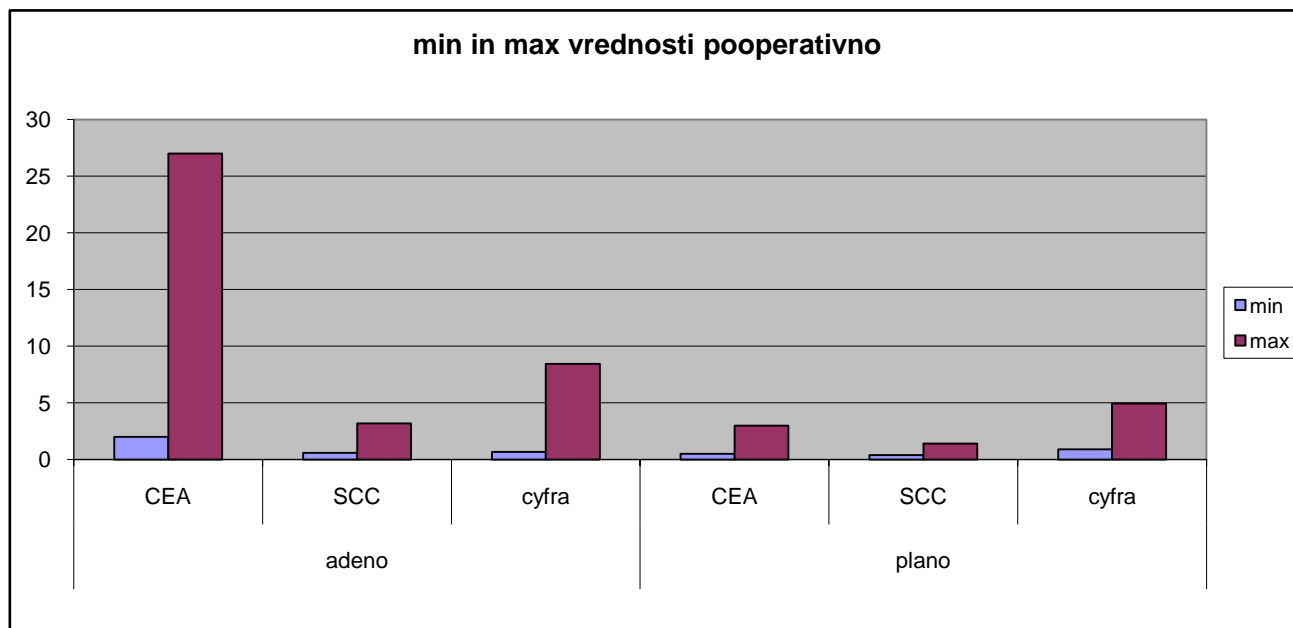
LITERATURA

1. Ueda H, Kusano T, Iwasaki A, Inutsuka S. Postoperative change of serum carciniembryonic antigen in bronchogenic carcinoma. *Med Bull Fukooka Univ* 1991; 18: 187-91.
2. Yoshimasu T et al. Time course of carcinoembryonic antigen after resection of lung cancer: A predictor of recurrence. *Cancer Sci* 2003; 94: 741-744.
3. Kulpa J et al. Carcinoemryonic Antigen, Squamous Cell Carcinoma Antigen, CYFRA 21-1, and Neuron-specific Enolase in Squamous Cell Lung Cancer Patients. *Clin Chem* 2002; 48:1931-1937.
4. Nonaka M et al. Pre- and Post-operative Serum Carcinoemryonic Antigen in primary lung Adenocarcinoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 10: 281-4.
5. Nisman B, Heching N, Barak V. Serum tumor markers in resectable and non-resectable non-small-cell lung cancer. *J Tum Marker Oncol* 2000;15:195-207
6. Yoshimasu T et al. Disappearance curves for tumor markers after resection of intrathoracic malignancies. *Int J Biol Markers* 1999; 14:99-105
7. Christofori R et al. Tumor markers kinetic in malignant lung neoplasm. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999; 40: 299-305.
8. Stieber P. CYFRA 21-1 (Cytokeratin-19-fragments). In: Thomas L, ed. *Clinical laboratory diagnostics*. Verlag Frankfurt:TH-Books, 1998;966-970.

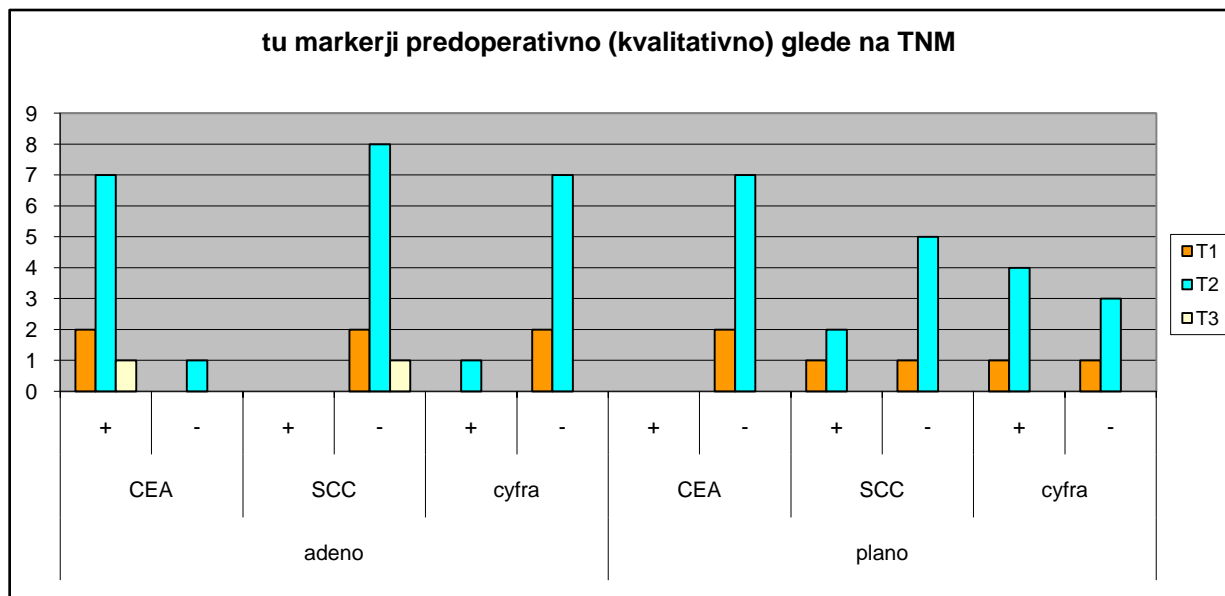
Tabele In grafi



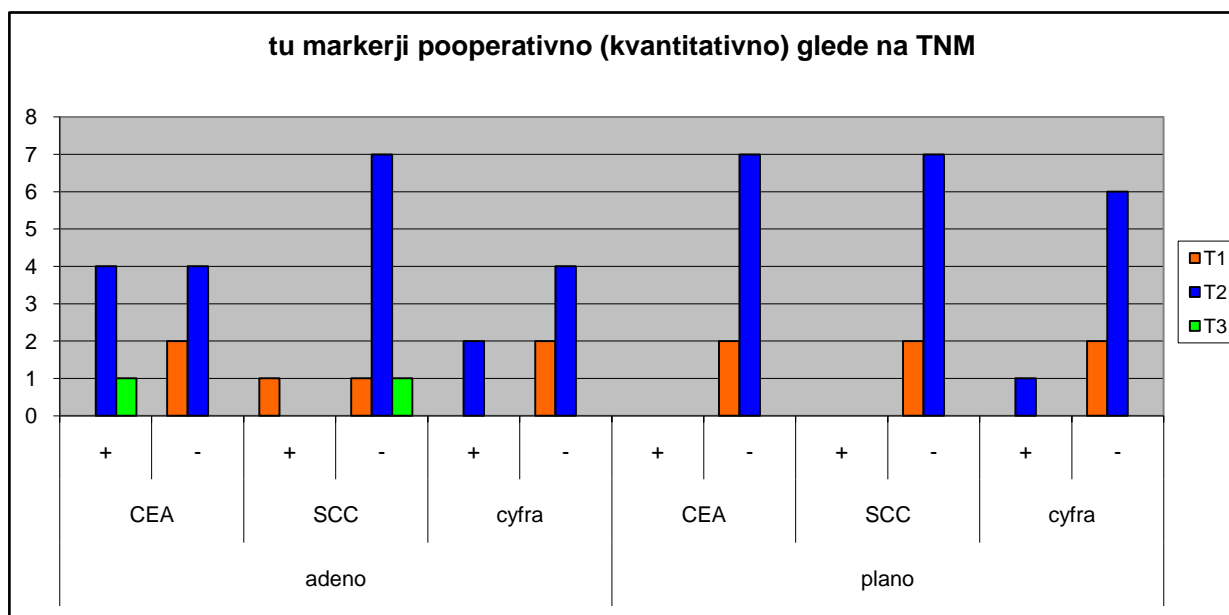
Graf 1: maksimalne in minimalne vrednosti serumske koncentracije Cyfra 21-1, CEA in SCC antigena pred operacijo.



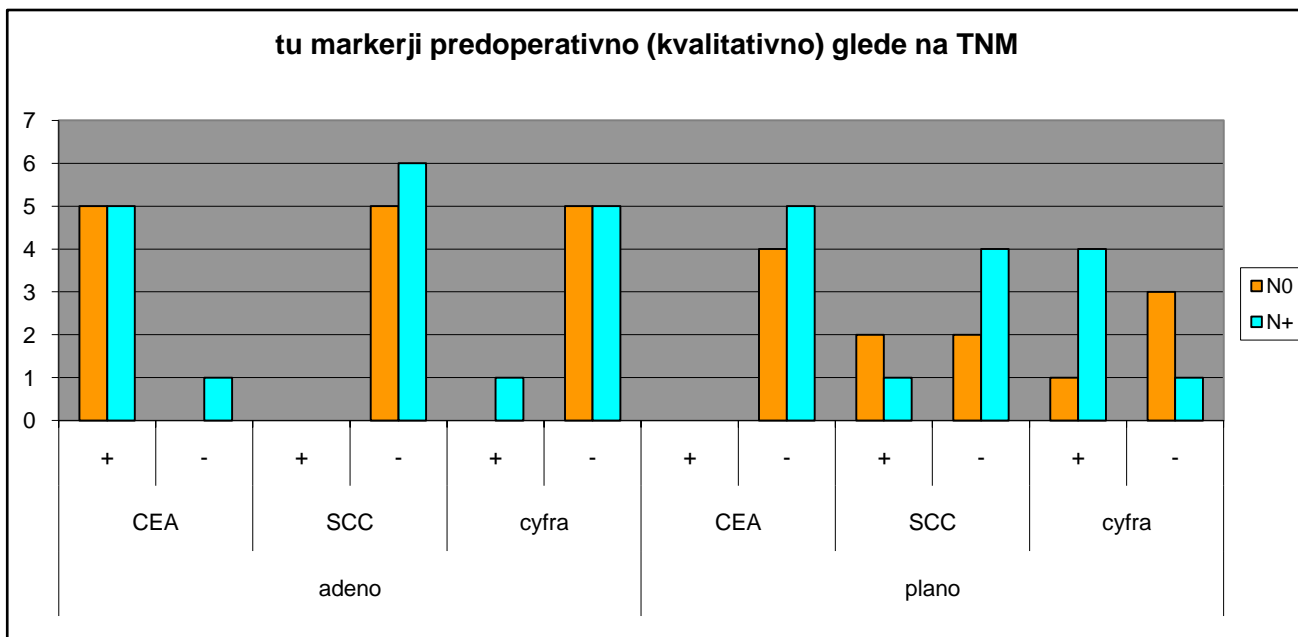
Graf 2: maksimalne in minimalne vrednosti serumske koncentracije Cyfra 21-1, CEA in SCC antigena po operaciji.



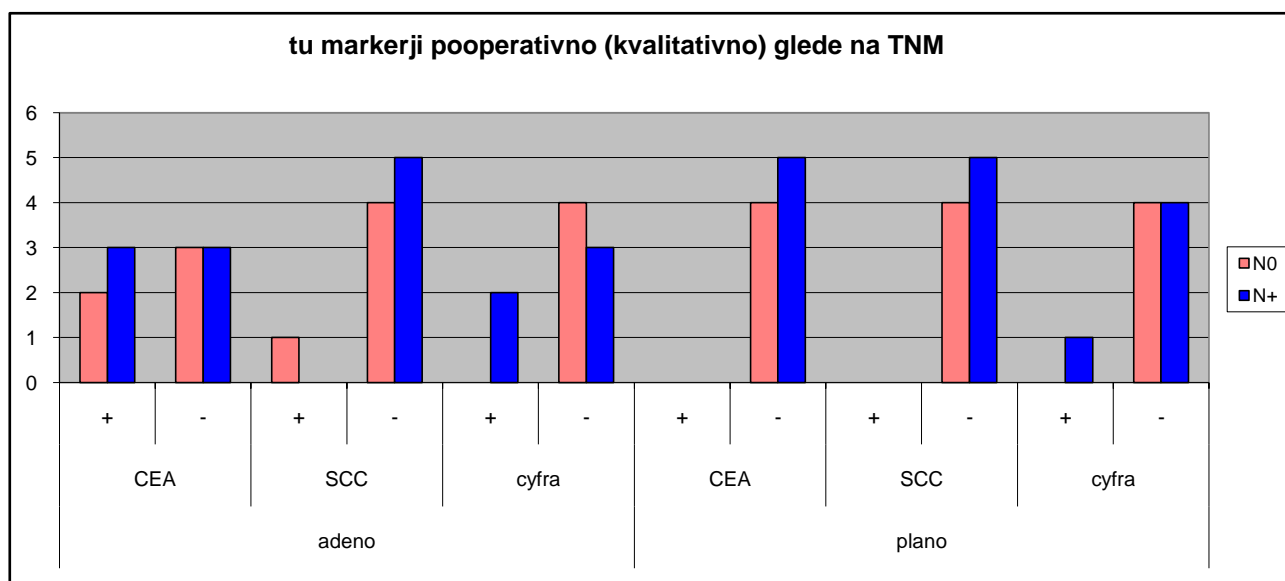
Graf 3: tumorski markerji pred operativno (kvantitativno), glede na TNM klasifikacijo



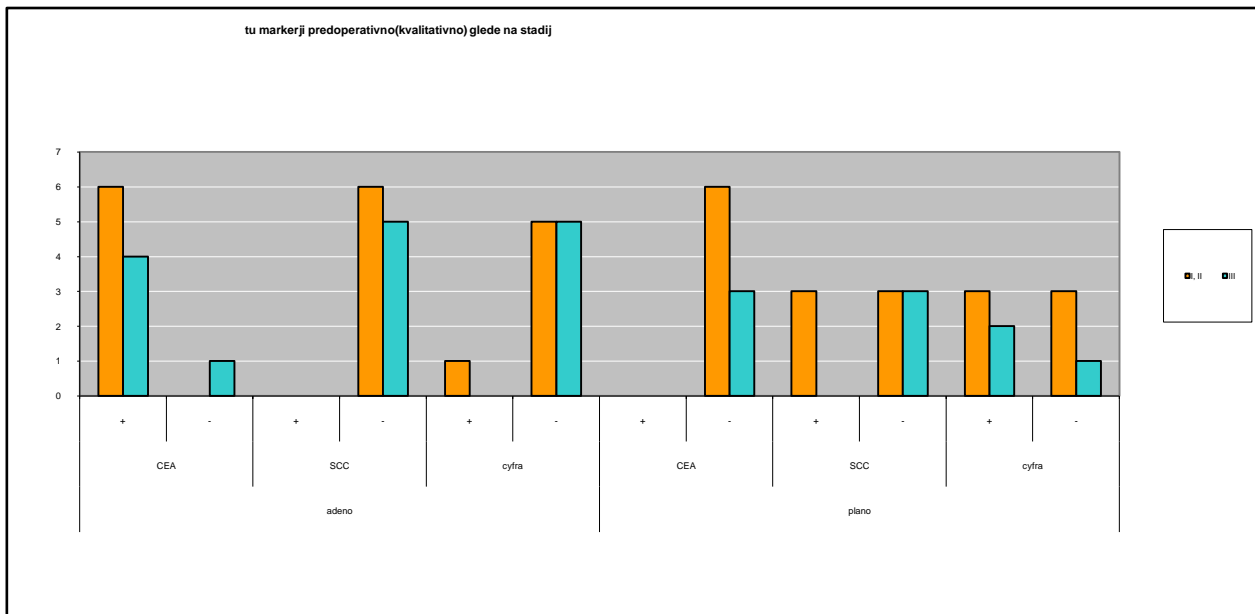
Graf 4: Tumorski markerji po operativno (kvantitativno), glede na TNM klasifikacijo



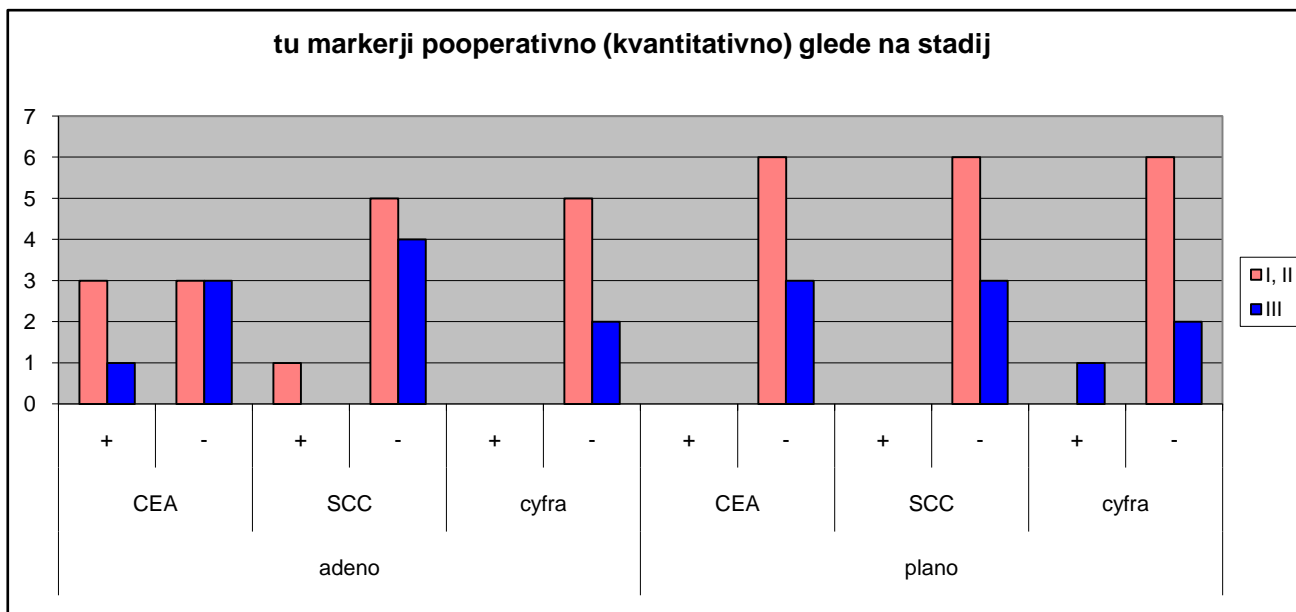
Graf 5: tumorski markerji pred operativno (kvantitativno), glede na TNM klasifikacijo



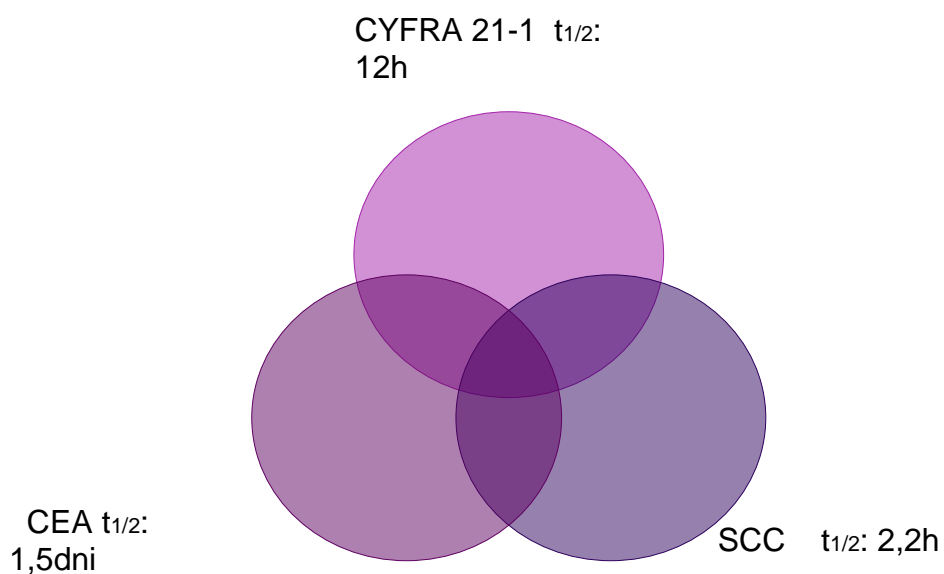
Graf 6: tumorski markerji po operativno (kvantitativno), glede na TNM klasifikacijo



Graf 7:Tumorski markerji pred operativno (kvantitativno), glede na stadij obolenja



Graf 8:tumorski markerji po operativno (kvantitativno), glede na stadij obolenja.



Slika 1: razpolovni časi posameznih tumorskih markerjev

	Adeno ($\mu\text{g/l}$)			Plano ($\mu\text{g/l}$)		
	CEA	SCC	cyfra	CEA	SCC	cyfra
min	3	1	3,16	4	8,6	7,31
max	50	0,6	0,67	0,5	0,9	1,22
pov.	17,8	0,81	1,91	2,6	2,07	3,9

Tabela 1: maksimalne in minimalne vrednosti serumske koncentracije Cyfra 21-1, CEA in SCC antigena pred operacijo.

	adeno			plano		
	CEA	SCC	cyfra	CEA	SCC	cyfra
min	2	0,6	0,67	0,5	0,4	0,9
max	27	3,2	8,45	3	1,4	4,93
pov	9,36	1	2,9	1,5	0,9	2

Tabela 2: maksimalne in minimalne vrednosti serumske koncentracije Cyfra 21-1, CEA in SCC antigena po operaciji.

	Adeno (11 bolnikov)						Plano (9 bolnikov)					
	CEA		SCC		cyfra		CEA		SCC		cyfra	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
T1	2	0	0	2	0	2	0	2	1	1	1	1
T2	7	1	0	8	1	7	0	7	2	5	4	3
T3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
N0	5	0	0	5	0	5	0	4	2	2	1	3
N+	5	1	0	6	1	5	0	5	1	4	4	1
I, II	6	0	0	6	1	5	0	6	3	3	3	3
III	4	1	0	5	0	5	0	3	0	3	2	1

Tabela 3: razdelitev naših bolnikov glede na TNM klasifikacijo in stadij obolenja

Zdravljenje bolnikov z napredovalim pljučnim rakom in slabim splošnim stanjem zmogljivosti

Treatment of patients with extended lung cancer and low performans status

Viljem Kovač¹, Matjaž Zwitter¹

¹Onkološki inštitut Ljubljana

Izvleček

Izhodišča

Pljučni rak je še vedno najpogostejši vzrok smrti pri onkoloških bolnikih. V letu 2006 smo v Sloveniji registrirali čez 1300 primerov bolezni, 86% je bilo bolnikov z nedrobnoceličnim rakom pljuč, preostali pa z drobnoceličnim rakom. Najpogosteje se bolezen pojavi pri starostnikih (65-75 let), ko se tudi splošno stanje zmogljivosti poslabša.

Zaključki

Zdravljenje moramo prilagoditi splošnemu stanju zmogljivosti bolnika, upoštevati moramo bolnikovo pričakovano življenjsko dobo, oslABLJENO funkcijo organov, spremljajoče bolezni. Že ob začetku zdravljenja pričnemo s paliativno obravnavo, ki s potekom bolezni postaja vse bolj pomembna. Z radioterapijo učinkovito olajšamo simptome, kemoterapevtske sheme prilagodimo glede na klinične izkušnje in maloštevilne klinične raziskave, obetavno je tarčno zdravljenje.

Ključne besede: Napredovali pljučni rak, paliacija, radioterapija, kemoterapija, tarčno zdravljenje

Uvod

Pljučni rak je še vedno najpogostejši vzrok smrti pri onkoloških bolnikih tako v svetu, kot pri nas.¹ V letu 2006 smo v Sloveniji registrirali čez 1300 primerov bolezni, 86% je bilo bolnikov z nedrobnoceličnim rakom pljuč, preostali pa z drobnoceličnim rakom.² Najpogosteje se bolezen pojavi pri starostnikih (65-75 let), ko narašča delež napredujočih kroničnih obolenj in se tudi splošno stanje zmogljivosti poslabša.^{2,3} Delež bolnikov s pljučnim rakom in s slabim splošnim stanjem zmogljivosti (status performans, PS) se giblje od 30 do 50 %.^{3,4}

Kot pri drugih vrstah rakov, je tudi pri bolnikih z napredovalim pljučnim rakom PS zelo jasen napovedni dejavnik preživetja bolnikov. Tako je srednje preživetje bolnikov s PS2 v vseh kliničnih raziskavah manjše kot preživetje bolnikov s PS0 ali PS1 in redkokdaj presega 5 mesecev, 1-letno preživetje pa je manjše od 20%.^{4,5} Slabši PS je ne glede na zdravljenje slab prognostični znak, dodatno pa je povezan z manjšim odgovorom na sistemsko zdravljenje in z večjo nevarnostjo za resne zaplete zdravljenja.⁴

Bolnike s pljučnim rakom in slabim PS mnogokrat ne zdravimo v najboljši možni meri. Znanje na tem področju je namreč pomanjkljivo, ker teh bolnikov običajno ne vključujemo v klinične raziskave, posebne klinične raziskave za te bolnike pa so redke. Ker ni na široko sprejetega standardnega zdravljenja, zdravnik izbira med simptomatskim zdravljenjem, paliativno radioterapijo, monokemoterapijo, kombinirano kemoterapijo brez platinola in kombinirano kemoterapijo s prilagojenimi odmerki ter tarčnim sistemskim zdravljenjem.^{4,6}

Paliativno zdravljenje

Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) definira paliativno oskrbo kot aktivno pomoč kronično in neozdravljivo bolnim ter njihovim svojcem. Bolnikom naj bi v največji možni meri zmanjševali trpljenje in skrbeli za boljšo kakovost življenja. Bolnikom naj bi lajšali bolečine in ostale moteče simptome ter skrbeli za duševne in duhovne potrebe bolnikov in njihovih svojcev. Pomagali bi jim živeti kolikor je mogoče aktivno do smrti.⁷

Zlasti za bolnike s slabim PS velja, da pričnemo z dobrim paliativnim zdravljenjem že ob diagnozi in hkrati s specifičnim onkološkim zdravljenjem, ki je v širšem smislu tudi del paliativnega pristopa. Počasi se nato onkološko zdravljenje vse bolj umika paliativnemu zdravljenju.

Posebno pozornost moramo posvetiti analgeziji in prehrani. Pomembna so priporočila WHO z ustreznim postopnim uvajanjem različnih analgetikov. Z dolgo delujočimi opioidi in kratko delujočimi za prebijajočo bolečino lahko v večini primerov bolečino obvladamo.^{8,9} V določenih primerih bomo morali uvesti tudi elastomersko črpalko ali epiduralni kateter. Pri pljučnih bolnikih veliko uporabljamo kortikosteroide, podoben učinek ima megastrol acetat,¹⁰ vendar ustrezna prehrana z zadovoljivim vnosom proteinov dobiva vse večji pomen.¹¹ Dobro vodenje simptomatskega in podpornega zdravljenja ne izboljša le kakovosti življenja, ampak lahko odločilno vpliva na rezultate zdravljenja.

Radioterapija (RT)

Z radikalno RT skušamo bolnika pozdraviti. Razširjena oblika pljučnega raka pa je izjemno redko ozdravljiva, zato v teh primerih RT uporabljamo kot odlično paliativno metodo. Zelo hitro in sorazmerno poceni lahko dosežemo zmanjšanje simptomov. Bolnika obsevamo z nižjimi celokupnimi dozami in manj frakcijami, a z večjo dozo na frakcijo obsevanja. Lahko se odločimo za obsevanje primarnega tumorja, da bi zmanjšali dispnejo, hemoptize ali preprečili atelektazo dela pljuč. Še pogosteje pa obsevamo oddaljene metastaze, zlasti v predelu možganov in kosti.¹²

Pomembna so urgentna stanja, kjer lahko z RT bolniku znatno izboljšamo težke simptome in mu izboljšamo kakovost preostalega življenja. Značilna primera sta sindrom zgornje votle vene (slika 1) in parapareza.^{13,14}



Sl 1. Bolnica z začetnim sindromom zgornje votle vene.

Zdravljenje s kemoterapijo (KT)

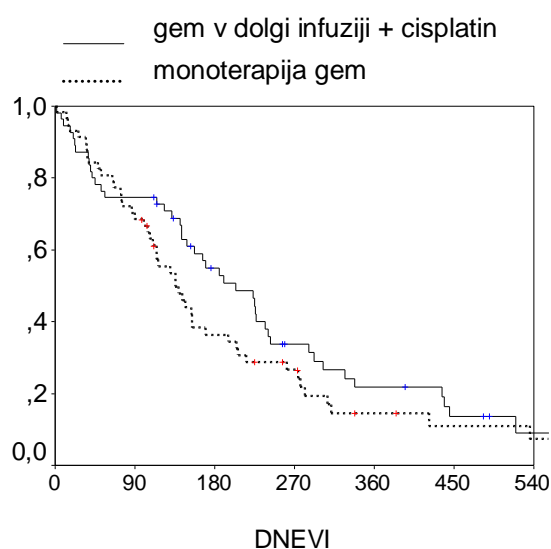
KT bolnikov z nedrobnoceličnim pljučnim rakom prilagodimo stopnji razširjenosti bolezni (kateri organski sistemi so metastatsko spremenjeni) in spremljajočim boleznim. Individualno se odločamo tudi pri bolnikih z drobnoceličnim pljučnim rakom. Zaradi komorbidnosti mnogi bolniki z razširjenim pljučnim rakom niso primerni za zdravljenje s kombinirano KT, zato takšne bolnike s slabšim splošnim stanjem zmogljivosti zdravimo z mono-KT. Običajno izberemo citostatik 3. generacije (taksan ali gemcitabin).¹⁵ Iz dosedanjih randomiziranih raziskav vemo, da KT podaljša preživetje glede na podporno in simptomatsko zdravljenje pri bolnikih z napredovalim pljučnim rakom. Meta-analiza pa je pokazala, da to ne velja samo za kombinirano KT, ampak tudi za mono-KT.^{16,17}

Še vedno pa ni popolnoma jasno, ali je KT s cisplatinom primerna le za bolnike s PS0 in PS1 ali pa je ustrezna tudi za bolnike s PS2, čeprav je meta-analiza že leta 1995 pokazala dobrobit takšne KT tudi za to podskupino bolnikov.¹⁶ Nasprotno je randomizirana klinična raziskava ECOG 1594, ki je primerjala 4 različne na cisplatinu temelječe kombinacije KT, pokazala, da so imeli bolniki s PS2 mnogo slabše preživetje in da je takšno zdravljenje še vedno

vprašljivo.¹⁸ Tako je razumljivo, da so pričeli pri bolnikih s PS2 namesto cisplatina uvajati karboplatin, ki je manj toksičen. Rezultati so bili ohrabrujoči.^{4,6}

Drugi pa so poskušali obstoječe kemoterapevtske sheme prilagoditi z zmanjševanjem odmerkov in tudi takšna KT se je pokazala učinkovita in ne preveč toksična za bolnike s PS2. Obe shemi zdravljenja z nižanimi odmerki paklitaksel/cisplatina in gemcitabin/cisplatina sta se pokazali enakovredni.¹⁹

Na Onkološkem inštitutu smo imeli odlične rezultate z zdravljenjem bolnikov z nedrobnoceličnim rakom pljuč, če smo gemcitabin aplicirali v znižanem odmerku in podaljšani infuziji ter naslednji dan ordinirali cisplatin.²⁰ Ohrabljeni s takšnim načinom zdravljenja smo tudi bolnike s PS2 podobno zdravili in pri tem še dodatno znižali odmerke citostatikov. Te bolnike smo v randomizirani klinični raziskavi primerjali s tistimi, ki so dobili mono-KT z gemcitabinom. Prve analize kažejo, da je kombinirano zdravljenje bolj učinkovito ob primerljivi toksičnosti (slika 2). Raziskava je pomembna, ker je zelo malo relevantnih randomiziranih kliničnih raziskav pri bolnikih s PS2, čeprav ti, kot je povedano že v uvodu, predstavljajo znaten delež bolnikov s pljučnim rakom.



Sl. 2. Preživetje bolnikov, ki so bili zdravljeni z gemcitabinom v dolgi infuziji z nižjim odmerkom in cisplatinom ter preživetje tistih, ki so bili zdravljeni samo z gemcitabinom v standardnem odmerku.

Zadnja meta-analiza ni pokazala, da bi bila kombinacija citostatikov 3. generacije bolj učinkovita kot mono-KT istih citostatikov.^{4,21} Tako ostaja kombinacija novih citostatikov s cisplatinom (čeprav v znižani dozi), še vedno zanimiva možnost zdravljenja, kar daje naši klinični raziskavi dodatno odmevnost.

Tarčna zdravila

Bolniki z napredovalim pljučnim rakom in slabim PS so tudi zelo primerna skupina za tarčna zdravila. Ta imajo manj stranskih učinkov. Do sedaj so se pokazali najbolj učinkoviti inhibitorji tirozin kinaze, ki blokirajo receptorje epidermalnega rastnega faktorja (EGFR).²² Sprva smo jih uporabljali pri sistemskem zdravljenju drugega reda, že zgodaj pa so postali zanimivi za začetno zdravljenje. Naknadna analiza randomizirane torontske raziskave je namreč pokazala, da so bolniki s slabim PS in starostniki enako dobro reagirali na zdravljenje z erlotinibom kot drugi, niso imeli več stranskih pojavov in tudi preživetje se je izboljšalo.²³ Čeprav iz kliničnih izkušenj vemo, da v največji meri odgovorijo na zdravljenje bolniki, ki so Aziati, ženskega spola, nekadilci in imajo žlezno obliko pljučnega raka, se vse bolj kažejo pomembne mutacije EGFR.²⁴

Literatura

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 225-49.
2. Register raka za Slovenijo. Incidenca raka v Sloveniji. Poročilo št 48. Ljubljana: Onkološki inštitut 2009.
3. Debevec L, Jerič T, Kovač V, Sok M, Bitenc M. The progress in routine management of lung cancer patients. a comparative analysis of an institution in 1996 and 2006. *Radiol Oncol* 2009; 43: 47-53.
4. Gridelli C. Treatment of elderly and poor performance status patients. *J Thorac Oncol* 2009; 2(Suppl 4): S281-2.
5. Wataya H, Okamoto T, Maruyama R, Seto T, Yamazaki K, Tagawa T, et al. Prognostic factors in previously treated non-small cell lung cancer patients with and without a positive response to the subsequent treatment with gefitinib. *Lung Cancer* 2009; 64: 341-5.
6. Lilenbaum R, Villaflor VM, Langer C, O'Byrne K, O'Brien M, Ross HJ, et al. Single-agent versus combination chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer and a performance status of 2: prognostic factors and treatment selection based on two large randomized clinical trials. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 869-74.
7. Triller N, Kovač V. Obravnava starostnikov s pljučnim rakom. In: Križman I, editor. *Interna medicina 2007. Novosti in aktualnosti. Strokovni sestanek 2007. Zbornik predavanj*. Ljubljana, 28.-29. september 2007. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Združenje internistov; 2007. p. 59-65.
8. Dy SM, Asch SM, Naeim A, Sanati H, Walling A, Lorenz KA. Evidence-based standards for cancer pain management. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3879-85.
9. Hoskin PJ. Opioids in context: relieving the pain of cancer. The role of comprehensive cancer management. *Palliat Med* 2008; 22: 303-9.
10. Lesniak W, Bala M, Jaeschke R, Krzakowski M. Effects of megestrol acetate in patients with cancer anorexia-cachexia syndrome—a systematic review and meta-analysis. *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118: 636-44.
11. Bauer JD, Capra S. Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy—a pilot study. *Support Care Cancer* 2005; 13: 270-4.
12. Gojkovič Horvat A, Kovač V, Strojjan P. Radiotherapy in palliative treatment of painful bone metastases. *Radiol Oncol* 2009; 43: 213-24.
13. Pajk B, Matos E, Kovač V, Breclj E, Gadžijev E. Urgentna stanja v onkologiji. In: Novaković S, Hočevar M, Jezeršek Novaković B, Strojjan P, Žgajnar J, eds. *Onkologija. Raziskovanje, diagnostika, zdravljenje raka*. Ljubljana: Mladinska knjiga. p. 222-37.

14. Rajer M, Kovač V. Malignant spinal cord compression. *Radiol Oncol* 2008; 42: 23-31.
15. Leong SS, Toh CK, Lim WT, Lin X, Tan SB, Poon D, et al. A randomized phase II trial of single-agent gemcitabine, vinorelbine, or docetaxel in patients with advanced non-small cell lung cancer who have poor performance status and/or are elderly. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 230-6.
16. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *Brit Med J* 1995, 311: 899-909.
17. Kovač V, Smrdel U. Meta-analyses of clinical trials in patients with non-small cell lung cancer. *Neoplasma* 2004; 51: 334-40.
18. Langer C, Li S, Schiller J, Tester W, Rapoport BL, Johnson DH; Eastern Cooperative Oncology Group. Randomized phase II trial of paclitaxel plus carboplatin or gemcitabine plus cisplatin in Eastern Cooperative Oncology Group performance status 2 non-small-cell lung cancer patients: ECOG 1599. *J Clin Oncol* 2007; 25: 418-23.
19. Langer C, Li S, Schiller J, Tester W, Rapoport BL, Johnson DH; Eastern Cooperative Oncology Group. Randomized phase II trial of paclitaxel plus carboplatin or gemcitabine plus cisplatin in Eastern Cooperative Oncology Group performance status 2 non-small-cell lung cancer patients: ECOG 1599. *J Clin Oncol* 2007; 25: 418-23.
20. Zwitter M, Kovac V, Smrdel U, Kocijancic I, Segedin B, Vrankar M. Phase I-II trial of low-dose gemcitabine in prolonged infusion and cisplatin for advanced non-small cell lung cancer. *Anticancer Drugs* 2005; 16: 1129-34.
21. Russo A, Rizzo S, Fulfaro F, Adamo V, Santini D, Vincenzi B, et al. Gemcitabine-based doublets versus single-agent therapy for elderly patients with advanced nonsmall cell lung cancer: a literature-based meta-analysis. *Cancer* 2009;115: 1924-31.
22. Zwitter M. Tumorji torakalnih organov. In: Novaković S, Hočevar M, Jezeršek Novaković B, Strojani P, Žgajnar J, eds. *Onkologija. Raziskovanje, diagnostika, zdravljenje raka*. Ljubljana: Mladinska knjiga. p. 284-97.
23. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, Tan EH, Hirsh V, Thongprasert S, et al; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 123-32.
24. Schneider CP, Heigener D, Schott-von-Römer K, Gütz S, Laack E, Digel W, et al. Epidermal growth factor receptor-related tumor markers and clinical outcomes with erlotinib in non-small cell lung cancer: an analysis of patients from german centers in the TRUST study. *J Thorac Oncol* 2008; 3:1446-53.

Timsko delo

Brigita Putar¹, Blažka Hižar²

¹Služba kakovosti, Bolnišnica Topolšica

²Ambulante in funkcionalna diagnostika, Bolnišnica Topolšica

Uvod

»Ljudje, ki delajo skupaj kot skupina, lahko dosežejo stvari, o katerih lahko posameznik samo upa, da bi jih lahko naredil.« (Franklin Delano Roosevelt)

Definicij o timu ne zmanjka in vsaka po svoje prispeva k razkrivanju zapletenosti timov in timskega dela. Skupina posameznikov s specifičnim smotrom (tim),

- je zavezana visokim standardom delovne uspešnosti
- je na jasnem glede vlog in odgovornosti vsakega posameznika in čemu ali komu so vsi skupaj odgovorni
- imajo konkretna, jasna in dogovorjena znanja za uresničevanje konkretnih ciljev
- se strinjajo tako glede realnosti kot ambicioznosti ciljev
- razumejo kaj in v čem je skupen smoter in namen tima
- imajo številne komplementarne veščine, dejanske ali potencialne in ki so reprezentirane skozi cel tim (ozko strokovne, tehnične, odločevalske in problemsko reševalne, medosebne)
- jim ni vseeno enemu za drugega in ki skrbijo en za drugega
- sami sebe kličejo "TIM"!

Teamwork

Timsko delo, je nekaj, kar je večini izmed nas postalo samoumevno.

The American Heritage slovar, definira timsko delo kot »skupek napora«, ki ga člani skupine prispevajo, da bi dosegli skupni cilj. Primeri uspešnega timskega dela so se oblikovali vključno z dosežki timov v športnih panogah, v vojski in številnih poslovnih organizacijah.

Največ so na tem področju naredili v vojaških vrstah po celem svetu.

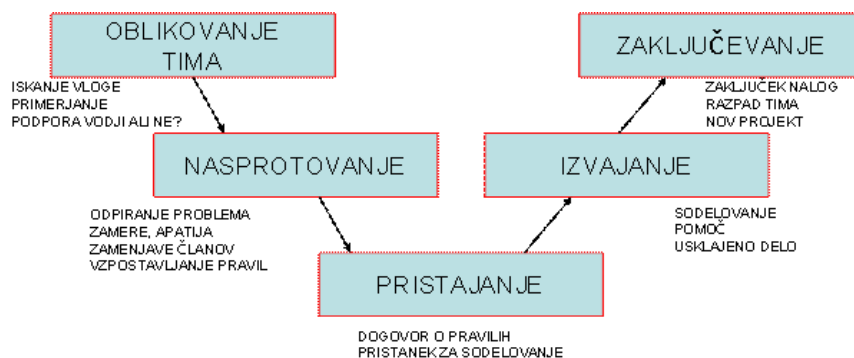
Toda poraja se vprašanje kako se obnese timsko delo v bolnišnicah, ostalih zdravstvenih ustanovah. Kako timsko delo vpliva na oskrbo bolnikov ? Kakšne učinke in posledice ima timsko delo v sistemu zdravstvene oskrbe - predvsem v bolnišnici, ter kakšna je vloga zdravstvenih delavcev v bolnišnici ?

Bolnišnice so bile tradicionalna mesta, kjer so imeli posamezniki svoje lastne načine delovanja, ter so v izolaciji na svoj način in brez sodelovanja strokovnih sodelavcev na drugih oddelkih ali bolnišnicah. Rezultat takšnega dela je bil razdrobljena, neučinkovita, draga in potencialno škodljiva zdravstvena oskrba.

V današnjem času so prisotne nove tehnologije, nova orodja in nove priložnosti za sodelovanje med profili v bolnišnici in zunaj nje. Sledenje razvoju zdravstvene oskrbe in

zdravstvene nege se timsko delo vse bolj uveljavlja v bolnišničnih okoljih. Velikega pomena za bolnišnice in zdravstveno nego je timsko delo med strokovnjaki v obliki multidisciplinarnih, interdisciplinarnih, negovalnih timih. Poudarek timov je na usklajenosti oskrbe in podpori strokovnjakom zdravstvenega varstva. Timsko delo je ključnega pomena za optimizacijo kakovosti in varnosti zdravstvene oskrbe v bolnišnicah. Timsko delo je bistveno pri oskrbi bolnikov z zapletenim problemom.

Timsko delo poteka prek osnovnih faz, od oblikovanja tima do zaključka projekta oziroma naloge.



Slika 1 : Timsko delo

Za uspešno delo v timu morajo biti izpolnjeni nekateri pogoji:

- vodja tima mora biti ustrezen človek z referencami, sposobnostni, kompetencami in člani ga morajo sprejeti;
- izgradnja delovnega tima (team building), kar pomeni da mora ekipa zagotoviti zdravstveno oskrbo ;
- ekipa (tim) mora imeti jasne cilje in naloge;
- vsak član ekipe mora najti svoje mesto in konkretne naloge in odgovornosti;
- dela ne smemo zgolj prilagoditi sposobnostim sodelavcem, ampak moramo njihovo znanje, veščine in sposobnosti dvigniti na višji nivo (izobraževanje, usposabljanje)
- zagotovljeno mora biti ravnotežje vlog in ustrezna, pomembna naloga vsakega posameznika;
- vsi člani tima morajo imeti ustrezne, stimulatívne pogodbe za delo v zdravstveni oskrbi;
- strinjanja članov ekipe z vlogami in nalogami;
- zagotoviti je treba komunikacijo med sodelavci in preprečiti manipulacijo;
- učinkovito je treba reševati konflikte in ne stalno odpirati novih problemov;
- zagotoviti je treba odločno in učinkovito vodenje in odločanje;
- treba je zagotoviti čim večjo sinergijo med sodelavci v timu;
- postaviti je treba jasne delovne standarde in zahteve ter omogočiti kakovostne delovne pogoje.

Timsko delo v Bolnišnici Topolšica

V bolnišnici obstajajo negovalni, zdravstveni, interdisciplinarni timi.

Lastnosti članov interdisciplinarnega tima: fleksibilnost, kreativnost, komunikativnost, pripravljenost na skupinsko delo, znanje, sodelovanje..

Timi delujejo glede na procese dela v bolnišnici in potrebe bolnikov v bolnišnici. Timi so aktivne skupine zdravstvenih delavcev in delavcev podpornih dejavnosti, kjer vsi člani sodelujejo pri odločanju in si pomagajo pri doseganju postavljenih ciljev. Dinamika dela v timu je najbolj odvisna od tipa osebnosti članov skupine. Eno najboljših tipologij timskih vlog je sestavil dr. Meredith Belbin.

V praksi je bilo že nešteto dokazano, da je timsko delo izredno učinkovito in prinaša vrhunske rezultate. Za ustvarjanje dobrih timov je potrebno učenje ljudi sodelovanja v timih, ob učenju morajo zaposleni čutiti podporo vodstva, ter prepoznavanje posameznikovih dosežkov.

Dva primera dobre prakse - timska obravnava bolnika v Bolnišnici Topolšica

Primer 1 :

Bolnik star 89 let, pride na pregled v ambulanto za kronično srčno popuščanje. Klinično je poleg levostranskega zastoja najti napredovalo periferno angiopatijo z obsežnim ulkusom v področju skočnega sklepa desno medialno. Po kliničnem pregledu se kardiolog posvetuje z medicinsko sestro, v ambulanti za diabetično stopalo. Medicinska sestra izvede intervencijo - toaleta rane, odvzame bris rane. Kardiolog naroči pri bolniku še odvzem krvi, ultrazvok, 6 - min test hoje, preiskavi gleženjskega indeksa in strukturna analiza telesa. Bolnik je po pregledu napoten na odvzem krvi, medicinska sestra kardiološkega laboratorija opravi bolniku gleženjski indeks in strukturno analizo telesa, fizioterapevtka pa test 6- minutne hoje. V naslednji uri ima bolnik opravljen še UZ arterij spodnjih okončin ter UZ srca.

S fleksibilno timsko obravnavo brez dodatnega naročanja in nepotrebnega potovanja bolnik opravi kompletno obravnavo v najkrajšem možnem času.

Primer 2 :

63 letna bolnica je bila obravnavana v naši urgentni ambulanti zaradi nenadnih omotic z izgubami zavesti trajajočimi nekaj sekund. Gospa je imela občutek trepetanja srca in stiskajočo bolečino v prsih. Po napadih je bila utrujena in brezvoljna. Po pregledu je bil izključen akutni koronarni sy. in pomembne motnje srčnega ritma. Zdravnik je odredil aspirin poleg redne terapije, ki jo prejema zaradi astme in naročil 24 urno snemanje EKG. Na preiskavo je bila naročena. Vendar so bile težave hujše in je prišla ponovno v urgentno ambulanto. Po pregledu smo ji dali Holter EKG. Naslednji dan smo v kardiološkem laboratoriju presneli in pregledali posnetek (KARDIOLOG JE BIL ODSOTEN) na posnetku so bile zabeležene pomembne motnje ritma. Obvestili smo zdravnico v enoti intenzivne terapije. Bolnico je takoj sprejela v EIT. Priklopljena je bila na monitor, kjer so tudi beležili maligne motnje ritma. Dobila je ustrezno terapijo po kateri so motnje izzvenele. Naslednji dan je imela opravljeno koronarografijo. Glede na izvid je bila indicirana le medikamentna terapija. Ob ustrezni terapiji in rednih kontrolah pri kardiologu gospa nima večjih težav. Dobro timsko delo in hitro ukrepanje je bolnici rešilo življenje.

Timsko delo je ključnega pomena za optimizacijo kakovosti in varnosti v zdravstvenih ustanovah, predvsem v bolnišnicah. V bolnišnicah je potrebno kulturo timskega dela podpirati in predvsem spodbujati, kajti le dobra timska obravnava bo zapletene primere učinkovito, varno in kakovostno obravnavala.

Literatura

1. Gardebring SS. Developing Health Care Teams. Minnesota Judicial Center 1996 sep.1.
2. Health System for the 21st Century. Landover, Md: Institute of Medicine,2001.
3. <http://www.hospitalmedicine.org>.

Metoda odstranitve tujkov iz spodnjih dihal s pomočjo upogljivega bronhoskopa in uporabo kriosonde

Karmen Kramer Vrščaj¹, Majda Kočar¹

¹Pljučni oddelek, Bolnišnica Topolšica

Izvleček

Izhodišča

Aspiracija tujka v traheobronhialni sistem je mogoča v vseh starostnih obdobjih. Osnovna metoda za odstranjevanje tujkov je rigidna bronhoskopija, ki pa je invazivna metoda. Novejša alternativna metoda je upogljiva bronhoskopija, ki jo v Bolnišnici Topolšica opravljamo s souporabo aparata Erbokryo® in kriosonde: Metoda je manj invazivna.

Prikaz primera

V bolnišnici Topolšica od decembra 2004 uporabljamo tehniko odstranjevanja aspiriranih tujkov s pomočjo aparata Erbokryo®. Na podlagi izkušenj v več primerih, ocenjujemo metodo kot zelo uporabno in uspešno. V prispevku so prikazani trije primeri bronhoskopsko odstranjenih tujkov pri odraslih od decembra 2004 do konca oktobra 2009.

Zaključki

Aspiracija tujka lahko predstavlja urgentno stanje ali poteka prikrito. Odstranjevanje s pomočjo upogljivega bronhoskopa in kriosonde se je pokazalo za uspešno, ker je hitra in za bolnika manj neprijetna.

Ključne besede: Aspiracija tujka, upogljiv bronhoskop, kriosonda

The method of removal of foreign bodies from tract using the flexible bronchoscopy with a cryoprobe

Abstract

Background

The aspiration of foreign bodies is possible in all ages. The basic method of foreign body removal is rigid bronchoscopy which is recognized to be an invasive method. Newer alternative method is the flexible bronchoscopy which is the Bolnišnica Topolšica performed using the Erbokryo® appliance equipped with the cryoprobe. The method is less invasive.

Case report

The method of foreign bodies' removal using the Erbokryo® cryoprobe is practiced in the Topolšica Hospital for two years. The paper presents three cases of foreign bodies removal out of twenty-one carried out in the Topolšica Hospital between December 2004 and October 2009.

Conclusions

Aspiration of foreign bodies represents an urgent or an asymptomatic status. The removal of a foreign body using the flexible bronchoscopy and cryoprobe demonstrated to be a successful method, mainly due to being quick and less unpleasant for the patient.

Keywords: Foreign body aspiration, flexible bronchoscopy, cryoprobe

Uvod

Aspiracija tujka (v nadaljevanju AT) v traheobronhijalni sistem je mogoča v vseh starostnih obdobjih [1]. Če aspiriran tujek zapre proksimalne dihalne poti, poteka kot akutna zadušitev (»cafe coronary«). V kolikor zaide v distalne dihalne poti, poteka s kroničnimi respiratornimi simptomi ali okultno (»skrita/tiha aspiracija«). Z razvojem bronhoskopije pa se je pomembno zmanjšala smrtnost zaradi zadušitve, zlasti pri otrocih. Prva opisana odstranitev tujka je bila 1887 leta, ko je Gustav Killian s pomočjo esofagoskopa odstranil piščančjo kost iz traheje nemškemu kmetu. Od tedaj je bronhoskopija osnovna preiskovalna metoda pri evalvaciji in odstranitvi aspiriranih tujkov [1,2,7].

Epidemiologija

AT je pogostejša pri otrocih, redkejša pri odraslih. Še posebej so izpostavljene osebe z nevrološkim obolenjem, mentalno retardirane, opite ali predozirane s sedativi [3,5,7].

Klinična slika in diagnostika

AT pri odraslih najpogosteje poteka okultno. Pomembno je zgodnje odkritje in odstranitev, da se preprečijo kasne posledice (npr. bronhiektazije). Najpogosteje se aspiriran tujek zagotovi v spodnjih lobarnih bronhih, zlasti desno, ali v intermediarnem bronhiu. V večini primerov gre za tujke organskega izvora.

Prehodno je lahko prizadeti brez prisotnih kliničnih znakov ali pa je prisoten kašelj, piskanje, dispnea, hemoptize, povišana telesna temperatura. Ker se večina AT ne spominja, je postavitve pravilne diagnoze zahtevna. Zmotno lahko bolnika zdravimo za astmo, pljučnico, tumor [4,7]. Pomembna je natančna anamneza. Lahko je tujek naključno najden med bronhoskopijo, ki je bila indicirana zaradi kroničnega kašlja, ponavljajočih se pljučnic in zaradi suma na malignom.

Pri kliničnem pregledu je lahko prisotno lokalizirano piskanje, oslabiljeno dihanje. Pregledno rentgensko slikanje pljuč (RTG PC) lahko pokaže radiopačne tujke, enostransko prenapihjenost, atelektazo, bronhiektazije [6].

Preiskava izbora je upogljiva bronhoskopija. Prikaže lego in vrsto tujka. Z njo ocenimo možnost odstranitve [1,4,7].

Mnogo avtorjev svetuje rigidno bronhoskopijo (RB) kot metodo izbora zlasti za večje tujke v centralnih dihalnih poteh. Z razvojem upogljive bronhoskopije (UB) pa je mogoče odstraniti aspiriran tujek manj invazivno, zlasti manjše in distalneje ležeče [1,4,7].

V kolikor bronhoskopska odstranitev tujka ne uspe ali se med posegom tujek ne vidi, je potrebna torakotomija.

Med odstranitvijo tujka lahko pride do zapletov, ki so lahko usodni za bolnika. Npr. izguba tujka med odstranitvijo na kontralateralno stran, krvavitev iz granulacij, ki obraščajo tujek ali zagostitev v distalnejšo lego [7].

Pomembno je spremljanje bolnikov po odstranitvi tujka (kontrolna bronhoskopija, RTG PC), da ugotovimo morebitne kronične komplikacije ali sočasno obolenje (pljučni rak).

Izkušnje v Bolnišnici Topolšica

V obdobju od 1.1.1999 do 31.11.2009 smo opravili 8897 bronhoskopij z upogljivim instrumentom (Olympus 1T 40, Olympus 1T 160, Pentax 19 TX). Pri 27. bolnikih smo odkrili AT, kar predstavlja 0.3 % opravljenih bronhoskopij.

Večina aspiriranih tujkov (n=22) je bila v desnem bronhialnem sistemu in sicer v glavnem (n=2), intermediarnem (n=6), spodnjem (n=13), zgornjem (n=1). Manj (n=5) levostransko in sicer v glavnem (n=3), v zgornjem (n=1) in spodnjem (n=1). Nad glasilkama pa sta ležala dva tujka (Preglednica 1). Dva bolnika sta imela prisoten aspiriran tujek obojestransko.

Najpogosteje je prišlo do aspiracije dela kosti (n=5), sledili so grah (n=4), tablete (n=3), koščica sadeža (n=3), arašid (n=1), salama (2), fižol (n=1), koruzno zrno (n=1), del zoba (n=1), del zobne proteze (n=1), saje (n=1), kovinski tujek (n=1), šiv (n=1) in v nekaterih primerih (n=4) tujka ni bilo moč določiti (Preglednica 2).

Bolnikov z aspiracijo tekočine (gosto-tekoča hrana, kontrastno sredstvo) ali z bronhialnimi odlitki, koaguli, nismo upoštevali.

Pri vseh bolnikih smo opravili upogljivo bronhoskopijo pod lokalno anestezijo skozi nos, usta, orotrahealni tubus ali trahealno kanilo, pri spontano dihajočih ali umetno ventiliranih. Ko smo ugotovili, da gre za aspiriran tujek, smo ocenili možnosti odstranitve. Pri vseh bolnikih smo odstranili tujek v prvi seansi razen pri enem. Pri eni bolnici se zaradi komorbidnosti za odstranitev tujka nismo odločili. Za odstranitev tujka smo uporabili kleščice, oprijemalko, Dormier-jevo košarico in od decembra 2004 dalje Erbokryo in kriosondo. Od leta 2005 do sedaj je bilo odstranjenih 14 tujkov pri 13 bolnikih in večina (n=9) je bila odstranjenih s kriosondo.

Odstranjevanje tujkov s kriosondo je enostavno. Kriosondo uvedemo skozi delovni kanal upogljivega bronhoskopa. Se dotaknemo tujka, ga primrznemo in odstranimo skupaj z instrumentom. Takšne vrste odstranjevanje ni uspelo pri aspirirani tableti, ki je bila po videzu sodeč že dlje časa v bronhiju. Ob poizkusu odstranjevanja je tujek sproti razpadal. Zelo dobro pa se je obnesla pri češnjevi koščici, fižolu in arašidu, ki so bili zagozdeni. Zaradi oblike in konsistence tujka bi bilo odstranjevanje z drugimi orodji napornejše za bolnika in ne nazadnje tudi endoskopista.

Primer 1

89-letni moški s Parkinsonovo boleznijo, ishemično encefalopatijo in slabo pokreten, je bil meseca avgusta deset dni hospitaliziran zaradi en mesec trajajočega kašlja, težke sape, oslabelosti, izsušen. Avskultatorno so bili nad pljuči desno spodaj slišni poki. RTG PC pokaže zgostitev v desnem spodnjem režnju. Imel je blago povišane parametre vnetja (CRP, L, DKS). Zdravljen je bil kot pljučnica v desnem spodnjem pljučnem režnju z amoksicilinom s klavulansko kislino. Povzročitelj vnetja ni bil izoliran. Po enem mesecu je na kontrolnem pregledu še vedno tožil zaradi kašlja, občasne temperature. RTG PC je bil nespremenjen. Bolnik je bil napoten na CT prsnega koša, ki pokaže cistične bronhiektazije v bazalnih segmentih desnega spodnjega pljučnega režnja. Pet mesecev po prvi hospitalizaciji je bil ponovno sprejet zaradi ekzacerbacije vnetja v bronhiektazijah desnega spodnjega pljučnega režnja. Napravljena je bila bronhoskopija, ki je pokazala zagozden in neobrasel tujek v DB9. Tujek odstranimo s pomočjo kriosonde. Po odstranitvi se je iz bronhija ulila gosta sluz.

Aspiriran tujek je bila češnjeva koščica. Bolnik se aspiracije ni spominjal. Bronhiektazije pa so nastale kot posledica AT.

Primer 2

60-letni bivši kadilec, zdravljen zaradi bipolarne manično depresivne motnje. Zaradi tardivne diskinezije s hudimi krči je prejemal Zyprexa 5+15mg, Tolvon 15mg, Cipralex 10mg, Apaurin 4x10mg, Sanval 10mg.

En mesec pred sprejemom ga je dušilo, imel je subfebrilno temperaturo. Ambulantno je prejemal sprva amoksicilin s klavulansko kislino in nato ciprofloksacin. Ob sprejemu je imel povišane parametre vnetja (CRP 199, SR 60, L13) in na RTG PC znake plevropnevmonije desno. Plevralni punkt je bil parapnevmonični eksudat (pH 7.22, nevtrof 40%, limfociti 50%). Po izpraznilni drenaži je vztrajala atelektaza srednjega in spodnjega režnja. S CT prsnega koša je bil postavljen sum na malignom v intermediarnemu in desnem spodnjem bronhiju. Bronhoskopija pa je pokazala slatinasto maso na vhodu v desni spodnji bronhij, suspektno za tumor ali kronični tujek. Histološka analiza bronhoskopske biopsije je pokazala, da gre za tujek rastlinskega izvora z intenzivnim vnetjem.

Bolniku se je stanje pred postavljeno histološko diagnozo zapletlo s sepsa in dihalno odvedjo, bil je priključen na umetno ventilacijo. Bil je ponovno bronhoskopiran in tujek smo odstranili s pomočjo kriosonde. Šesti dan je spontano zadihal in bil ekstubiran. Vnetje se je pozdravilo. Zaradi težke gibljivosti ob tardivni diskineziji je potreboval daljše okrevanje. Na kontroli čez 6 mesecev pa je bila predihanost desnih pljuč dobra. AT se bolnik ni spominjal.

Primer 3

38-letna bolnica, do tedaj zdrava. Teden dni pred pregledom je jedla arašide. Ni vedela natančno ali je cel arašid vdahnila ali pogoltnila. Od tedaj je imela občutek težke sape, dražeč kašelj. V kliničnem statusu ni bilo odstopanj od normale. RTG PC je bilo v mejah normale.

UB pokaže tujek v desnem spodnjem bronhiju. Odstranili smo ga s pomočjo kriosonde. Spremembe na bronhialni sluznici na mestu tujka so bile zanemarljive.

Bolnica je bila nadalje brez težav.

Zaključek

Na aspiracijo tujka je potrebno pomisliti vedno, kadar je vidna zgostitev na pregledni sliki pljuč, so prisotni kronični respiratorni simptomi ali bolnik spada v rizično skupino, čeprav ni anamnestičnega podatka o mogoči aspiraciji.

Tujke je potrebno odstraniti na način, ki je najbolj primeren glede na vrsto, lego tujka. Naj bo odstranitev tujka za bolnika varna, saj lahko med odstranitvijo tujka ogrozimo bolnikovo življenje.

Literatura

1. Debeljak A., Šorli J., Mušič E., Kecelj P. Bronhoscopic removal of foreign bodies in adults: experience with 62 patients from 1974-1998. *The European respiratory journal* 1999; 14:792-795.
2. Lan R-S. Non-asphyxiating tracheobronhial foreign bodies in adults. *Eur Respir J*, 1994, 7, 510-514.
3. Baharloo F., Veyckemans F., Francis C., Biottlot M.-P., Rodenstein D. O. Tracheobronchial Foreign Bodies: Presentation and Management in Children and Adults. *Chest* 1999; 115; 1357-1362.
4. Chen CH, Lai CL, Tsai TT, Lee YC, Perng RP. Foreign body aspiration into the lower airway in Chinese adults. *Chest* 1997; 112; 129-133.
5. Teramoto S, Matsuse T, Ouchi Y. Foreign body aspiration into the lower airways may not be unusual in older adults. *Chest* 1998; 113; 1733-1734.
6. Wolkove N., Kreisman H., Cohen C., Frank H. Occult foreign-body aspiration in adults. *JAMA* 1982;248:1350.
7. Marquette C. Airway foreign bodies in adults. 2009 UpToDate. Dosegljivo na : www.uptodate.com

Priloga

Preglednica 1: Anatomska lega najdenih tujkov

Legat tujkov	n
Desni spodnji bronhij	13
Intermediarni bronhij	6
Levi glavni bronhij	3
Desni glavni bronhij	2
Nad glasilkama	2
Desni zgornji bronhij	1
Levi zgornji	1
Levi spodnji	1
Σ	29

Preglednica 2: Vrsta tujkov

Vrsta tujka	n
Kost	5
Nedoločljiv tujek	4
Grah	4
Tableta	3
Koščica češnje ali agruma	3
Zobna proteza, zob	2
Salama	2
Saje	1
Arašid	1
Šiv	1
Fižol	1
Koruzno zrnje	1
Kovinski tujek	1
Σ	29

Appendix

Table 1: Anatomic location of foreign bodies

Location of foreign bodies	n
Lower right bronchus	13
Bronchus intermedius	6
Left major bronchus	3
Right main bronchus	2
Under vocal cords	2
Upper right bronchus	1
Lower left bronchus	1
Upper left.bronchus	1
Σ	29

Table 2: Type of foreign bodies

Type of foreign bodies	n
Bone	5
Undefined	4
Pea	4
Tablet	3
Cherry or citrus fruit stone	3
Dental prosthesis or tooth	2
Salami	2
Soot	1
Peanut	1
Stitch	1
Bean	1
Corn	1
Piece of metal	1
Σ	29

Bronhoskopije v Topolšici

Karmen Kramer Vrščaj¹, Nika Lalek¹, Jasna Dobelšek Furst¹, Igor Koren²

¹Pljučni oddelek, Bolnišnica Topolšica

²PULMORADIX Velenje, Pulmološka in internistična ambulanta Slovenj Gradec

Uvod

Začetki bronhoskopije segajo v leto 1897, ko je Gustav Killian uporabil translaringealni pristop in opravil prvo bronhoskopijo, da je odstranil aspiriran tujek. Leta 1917 je Jackson objavil prvo peroralno bronhoskopsko resekcijo endobronhialnega tumorja. V naslednjih dvajsetih letih se je vloga bronhoskopij premaknila od odstranjevanja aspiriranih tujkov na diagnostiko pljučnega raka. To je sovpadalo s porastom kajenja in obolenostjo za pljučnim rakom v tem obdobju. Naslednja pomembna prelomnica je bila leta 1968, ko je Shigeto Ikeda razvil upogljiv fiberoptični bronhoskop(1).

V Sloveniji sta prvo bronhoskopijo s togim bronhoskopom opravila Ivo Drinkovič in Stevo Goldman v zgodnjih petdesetih letih prejšnjega stoletja. V tistem obdobju je bil v Sloveniji en sam aparat, ki sta si ga delili dve vodilni bolnišnici za pljučne bolezni in tuberkulozo, locirani v Topolšici in na Golniku. 1974 leta je prvo bronhoskopijo z upogljivim bronhoskopom opravil Jurij Šorli na Golniku.(2)

Pregled razvoja bronhoskopije v Bolnišnici Topolšica

Začetki upogljive bronhoskopije v Bolnišnici Topolšica (BT) segajo nazaj v leto 1982. Prvo je opravil z upogljivim bronhoskopom firme Machida®, tip 6 TL 2, Nikša Šegota.

Naslednja prelomnica je bila leta 1998, ko sta Igor Koren in Branislav Červenjak, kot prva v Sloveniji pričela s terapevtsko endobronhijalno elektrokavterizacijo z aparatom firme Olympus®, tip PSD 20. Metodo sta uporabljala za odstranjevanje benignih tumorskih polipov, koagulacijo krvavečih tumorjev, rekanalizacijo glavnih oziroma lobarnih bronhijev (3). Svoje takratne rezultate sta objavila ob osemdesetletnici Bolnišnice Topolšica.

Leta 2003 smo uvedli videobronhoskope firme Olympus®, tip 1 T 160. Leta 2004 smo pričeli uvajati krioterapijo z nakupom aparata Erbokryo® in pričeli z odstranjevanjem tujkov s pomočjo kriosonde.

2.3.2005 smo opravili prvo bronhoskopijo v novem sodobno opremljenem endoskopskem centru. Pridobili smo novo opremo; elektrokavter (TECNO TOM 2001®) in Argon plazmo koagulator (TEKNO ABC TOM®) in videobronhoskop firme Olympus®, tip 1 T 160.

V endoskopskem centru izvajamo poleg bronhoskopij in še druge invazivne posege in sicer igelne punkcije perifernih bezgavk ali tumorskih sprememb, pertorakalne punkcije pod kontrolo rentgenskega aparata oziroma ultrazvoka, slepe igelne biopsije parietalne plevre.

Analiza dela v endoskopskem centru BT 2005-2009

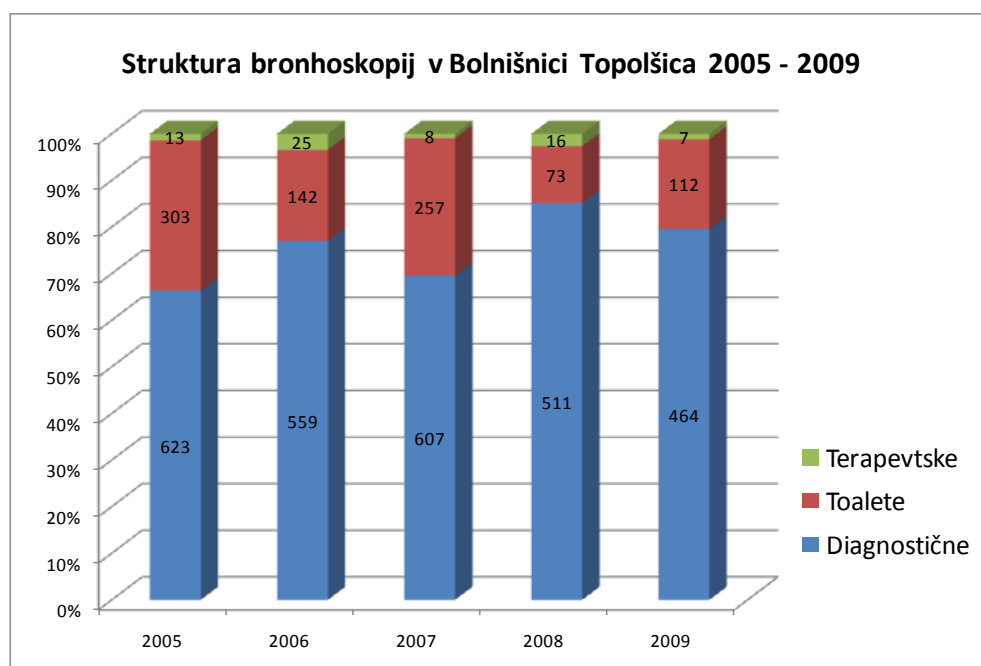
Opravili smo retrospektivno analizo opravljenih bronhoskopij v obdobju zadnjih petih let, to je od januarja 2005 do konca oktobra 2009. Pregledali smo izvide opravljenih bronhoskopij in pri posameznih primerih še ostalo medicinsko dokumentacijo.

Bronhoskopije smo opravili z aparti Olympus® 1T 40, Olympus® 1T 160, Pentax®19 TX. V terapevtske namene pa smo uporabljali krioterapijo, elektrokavterizacijo in Argon plazmo z aparati, Erbokryo®, TECNO TOM 201®, TEKNO ABC TOM®.

Obseg in vrsta dela

Povprečno število letnih bronhoskopij v obdobju 2005–2009 v BT je bilo 746. Izstopata leti 2005 z 941 bronhoskopij z upogljivim bronhoskopom (BUB) in leto 2007 z 873 BUB, ko se je število preiskav zvišalo na račun pogostih toalet. V teh letih je bilo namreč hospitaliziranih več bolnikov z diagnozami amiotrofična lateralna skleroza ali mišična distrofija, ki so bili trajno odvisni od umetne ventilacije. Zaradi pogostih infektov spodnjih dihal in nezmožnosti izkašljevanja so potrebovali pogoste terapevtske toalete, ki so predstavljale kar tretjino opravljenih bronhoskopij. Z napredkom in izvajanjem respiratorne fizioterapije v BT se je število indikacij toalet v zadnjih dveh letih močno znižalo.

74.6% vseh bronhoskopij so predstavljale diagnostične bronhoskopije (ogled, odvzem materiala, bronhografije), 25.4% pa terapevtske bronhoskopije, ki so poleg že omenjenih toalet (22.7%), predstavljale zaustavitve krvavitev (0.6%), rekanalizacije ali odstranitve tumorjev (1.5%), odstranitve tujkov (0.3%) in aspirirane tekoče hrane (0.3%), (Slika 1).



Slika 1: Struktura bronhoskopij v Bolnišnici Topolšica 2005 - 2009

Za zaustavitve krvavitev smo najpogosteje uporabili adrenalin, tamponado, Argon plazma koagulacijo in elektrokavter.

Preiskave so bile uspešne razen v primerih nesodelovanja bolnikov (0.2%).

Od začetka leta 2005 do začetka novembra 2009 smo pri 41 bolnikih (7 žensk, 34 moških) opravili skupno 54 poizkusov odstranitve tumorja ali rekanalizacije dela bronhialnega sistema. Od tega je bil po en poseg opravljen pri triintridesetih pacientih (78%), po dva pri sedmih ter po tri in štiri pri enem pacientu. Trinajstkrat smo uporabili kombinacijo elektrokavterizacije in krioterapije (24%), osemindvajsetkrat samo elektrokavterizacijo (52%), šestkrat elektrokavterizacijo in Argon plazma koagulacijo (11%), petkrat samo argon (9%), enkrat krioterapijo (2%) in argon in v enem primeru samo krioterapijo (2%). V šestih primerih smo bili v poizkusu odstranitve oziroma ponovnega odprtja bronha neuspešni (11%).

V bolnišnici uvajamo protokol sledenja med in po invazivnih zapletov. Podatki zapletov so žal nesistematično vodeni, same analize zapletov pa niso verodostojno opravljene.

V zadnjih petih letih so bile pri štirih bolnikih starejših od petinsedemdeset let in polimorbidnih opisane štiri komplikacije z apnejo. Do ene je prišlo neposredno po lokalni anesteziji, ostale tri pa med ali neposredno po bronhoskopiji. Vsi štirje zapleti so bili uspešno razrešeni. Zabeležili smo dvanajst intenzivnejših krvavitev. Po transbronhialni pljučni biopsiji je prišlo do trinajst iatrogenih pnevmotorakov.

V opisanem obdobju smo bronhoskopije izvajali Andrej Debeljak, Jasna Furst Dobelšek, Igor Koren, Karmen Kramer Vrščaj, Nika Lalek, Branislav Perin, Nikša Šegota, Marjeta Terčelj. Našteti so po abecednem vrstnem redu.

Zaključek

Začetki bronhologije v BT segajo v zgodnja petdeseta leta prejšnjega stoletja, začetki upogljive bronhoskopije pa 1982 leta. Uvajanje endobronhijalne elektrokavterizacije smo pričeli 1998 leta in s tem začrtali razvoj terapevtske bronhoskopije. V zadnjih letih smo pridobili nove prostore in sodobno opremo, ki omogočata dobre delovne pogoje. Uvajanje sodobne tehnologije v BT omogoča večje strokovne izzive ob uvajanju naprednejših metod dela.

Pri pregledu bronhoskopske dejavnosti v BT zadnjih petih let je moč ugotoviti, da se je dejavnost razvila na zavidljivem strokovnem nivoju. Stranskih učinkov s smrtnim izidom nismo imeli. Nujno pa je uvesti protokol za sledenje zapletov za dvig kakovosti dela.

Glede na to, da imamo sodobno usposobljen laboratorij, ki sledi sodobnim trendom jemanja pljučnih vzorcev in imamo vrhunske zunanje sodelavce v citološki, histološki, imunološki in mikrobiološki diagnostiki, se uvrščamo med uspešne centre v endoskopiji dihal.

Potrebno bo nadaljevati z začrtanim trendom, razvijati in strokovno spodbujati obetaven podmladek in sodelovati z kliničnim oddelkom za pljučne bolezni.

Zahvala

Še posebej se zahvaljujemo sodelavcem, v endoskopskem centru BT, Slavici Bevc, Alenki Napotnik, Tanji Kolenc, Suzani Kumer in Frediju Tajnšku, sodelavcem radiološkega oddelka in laboratorija BT in Slobodanu Kneževiču, za požrtvovalno delo in visoko strokovnost.

Literatura

1. Francis Y.W.Lee and Atul C. Mehta, Basic Tehniques in Flexible Bronhoscopy. In:Ko-Pen Wang, eds. Flexible Bronchoscopy, 1st ed. ; Blackwell science; 1995. p 95.
2. N.Triller Bronchoscopy in Slovenia XII.World Congress for Bronchoesophagology Boston, MA, USA, June16-19,2002.
3. B. Červenjak, I. Koren Elektrokavterizacija v bronhologiji-naše izkušnje-Strokovno srečanje ob 80 letnici Bolnišnice Topolšica; 1999 Oct 1-2; Topolšica, Slovenija.

Uporaba streptokinaze pri zdravljenju empiema in kompliciranega parapnevmoničnega izliva – naše izkušnje

Andreja Pečnik¹, Jasna Dobelšek Furst²

¹Enota intenzivne terapije, Bolnišnica Topolšica

²Pljučni oddelek, Bolnišnica Topolšica

Izvleček

Kompliciran parapnevmonični izliv(KPI) in/ali empiem zdravimo s torakalno drenažo in antibiotiki. V primeru da ni uspešno, je potreben kirurški pristop- dekortikacija. Pri septiranih empiemih lahko intraplevralno dajanje fibrinolitikov izboljša drenažo.

Z retrospektivno raziskavo smo želeli oceniti koliko je bilo naše zdravljenje bolnikov z empiemom ali KPI uspešno in ali je uporaba Streptokinaze izboljšala zdravljenje.

Pregledali smo popise 34 bolnikov, ki so bili zdravljeni s torakalno drenažo zaradi omenjenih diagnoz od januarja 2006 do julija 2009. Streptokinazo smo uporabili takrat, ko smo ocenili, da drenaža ni uspešna ali pa če je bilo z UZ vidno, da gre za septiran pleuralni izliv.

23 bolnikov je dobilo Streptokinazo, 11 samo drenažo in antibiotik. Na kirurgijo smo premestili 2 bolnika, 2 sta umrla. Pri ostalih 30 bolnikih smo ob kontroli ocenili rentgenograme pljuč in ugotovili : normalno sliko v 13,3 %, manjši fibrotoraks v 50%, zmeren fibrotoraks 26,7 %, obsežen fibrotoraks v 10 %.

Povprečno trajanje drenaže je bilo pri zdravljenih s Streptokinazo 6,7 dni, pri skupini samo z drenažo 13,4 dni. Trajanje hospitalizacije je bilo prav tako v povprečju pri Streptokinazi krajše- 17,2 dni proti 26,3 dni. Komplikacij zaradi zdravljenja s Streptokinazo nismo ugotovili. Ocenjujemo da je zdravljenje empiema in KPI z aplikacijo Streptokinaze v pleuralni prostor pri izlivih, ki so septirani in se slabo odzovejo na drenažo, učinkovito in je varno. Pri naših bolnikih se je izkazalo tudi, da skrajša hospitalizacijo in drenažo.

Gljučne besede: Empiem, torakalna drenaža, Streptokinaza.

Abstract

Standard treatment of empyema or complicated Para pneumonic effusions (CPE) includes catheter drainage and antibiotics. When it is not successful surgical treatment is needed . If effusion is loculated, fibrinolytics may aid the process of pleural drainage.

We try to assess the treatment of our patients with empyema or CPE.

In retrospective analysis we revised patients documentation. 34 patients were treated with pleural catheter drainage between January 2006 and July 2009. We used Streptokinase after failing drainage by tube thoracostomy or effusion was loculated. 11 patients treated with tube thoracotomy and antibiotics, 23 patients with the same therapy plus Streptokinase. Two patients died and two needed surgery.

Radiological images were valuated. Complete improvement 13,3%, small fibrotoracs 50%, moderate 26,7%, great 10%.

Drainage duration was in Streptokinase group 6,7 days in the other group 13,4 days and hospital stay in first group 17,2 days in second 26,3 days. The use of Streptokinase was safe. We conclude that Streptokinase is effective in the treatment of loculated pleural effusions and is safe. In our patients even hospital stay and drainage time were shorter when used Streptokinase.

Keywords: Empyema, Tube thoracostomy, Streptokinase.

Uvod

Plevralni izliv se pojavi pri visokem odstotku bakterijskih pljučnic. Običajno so to mali izlivi, ki se resorbirajo ob ustrezni antibiotični terapiji. Če pa pride do vdora bakterij v plevralni prostor nastane kompliciran parapnevmonični izliv, ki ga označuje nizka vrednost pH, visoka vrednost LDH in nizka glukoza; naslednja stopnja pa je empirij za katerega je značilen makroskopsko gnoj ali pa dokaz bakterij v barvanju po Gramu ali v kulturi. Okužbe plevralne votline imajo visoko smrtnost- celo do 20%.

Empirij in KPI vedno zdravimo s torakalno drenažo in antibiotiki. Če ni uspešno, je potrebno kirurško zdravljenje z dekortikacijo.

Intraplevralno dajanje fibrinolitikov (Streptokinaza, Urokinaza, TPA) je v številnih manjših študijah ocenjeno kot učinkovito (2,4,6); velika randomizirana študija pa ni pokazala nobene koristi v primerjavi s placebom glede smrtnosti, potrebe po kirurški terapiji, dolžine hospitalizacije in v radiološkem izboljšanju.(1)

Bolniki in metoda

Opravili smo pregled popisov bolnikov, ki so bili odpuščeni z diagnozo empirij/KPI in so bili zdravljeni z drenažo. Streptokinazo smo začeli uporabljati leta 2006, zato smo zajeli bolnike od januarja 2006 do julija 2009. Teh bolnikov je bilo 34. Moških je bilo 28 in žensk 6.

Poprečna starost bolnikov je bila 64 let (najnižja 19 in najvišja 86 let). 11 bolnikov smo zdravili samo z drenažo in antibiotiki, 23 jih je dodatno dobilo 250000 E Streptokinaze raztopljene v 100 ml 0,9% NaCl. Od teh 23 je 10 bolnikov prejelo samo 1 dozo, 10 dve dozi, 3 bolniki 3 doze. 22 bolnikov je bilo zdravljenih z enim antibiotikom, 8 z dvema, 4 z več kot dvema. Najpogosteje uporabljen antibiotik je bil amoxicilin s klavulansko kislino.

Pri 12 bolnikih smo iz plevralnega punktata potrdili povzročitelja, pri enem sta bila izolirana dva hkrati.

Tabela 1: Izolirani povzročitelji

Streptococcus pneumoniae 3x

Streptococcus species 1x

Streptococcus intermedius 1x

Alfa-hemolitični streptokok 1x

Gemella haemolysans 1x

Staf. Aureus + Candida albicans 1x

G+ anaerobni koki 1x

G- koki GHHJ 1x

Pseudomonas aeruginosa 1x

Šestindvajset bolnikov je dobilo 1 dren, štirje 2 drena in trije 3 drene. Velikost drena 20F.

Rezultati

Uspeh zdravljenja smo kontrolirali z Rtg p.c., razen pri štirih bolnikih- dva sta bila premeščena na torakalno kirurgijo, dva sta umrla. Pljučno funkcijo je imelo kontrolirano samo 19 bolnikov. Rentgensko sliko pljuč smo ocenili glede na pleuralno debeliko kot normalna slika, blag fibrotoraks, zmeren, obsežen.

Tabela 2: Uspeh zdravljenja

Fibrotoraks	vsi bolniki	z drenom	z drenom in Streptokinazo
Blag	50,0%	42,8%	52,2%
Zmeren	26,7%	30,4%	14,3%
Obsežen	10,0%	28,4%	4,3%
Normalna slika	13,4%	14,3%	13,0%

Pri treh, ki so prejeli Streptokinazo, smo podali klinično oceno, da ni bila uspešna glede na količino punktata.

Tabela 3: Trajanje drenaže

	vsi bolniki [dni]	z drenom [dni]	z drenom in Streptokinazo [dni]
Najdaljša	38	38	17
Najkrajša	1	1	3
Poprečna	8	13,4	6,7

Tabela 4: Trajanje hospitalizacije

	vsi bolniki [dni]	z drenom [dni]	z drenom in Streptokinazo [dni]
Najdaljša	71	71	48
Najkrajša	2	2	7
Poprečna	18,3	26,3	17,2

Razprava

Zdravljenje KPI ali empiema je kompleksen postopek in vključuje od manj invazivnega internističnega pristopa do kirurškega; le ta pa je lahko kot VATS ali pa odprta torakotomija, ki je zelo učinkovita, vendar predstavlja velik poseg. Kirurško zdravljenje je zaradi omejenih kapacitet tudi težje dostopno. Pri naših bolnikih smo se za kirurško zdravljenje odločili pri štirih bolnikih, vsi so bili iz skupine, ki ni dobila Streptokinaze. Na kirurgijo sta bila premeščena samo dva, eden je namreč poseg zavrnil, pri enem je bil poseg zavrnen s strani kirurga. Ni pa bilo mogoče iz popisov ugotoviti zakaj tistih 10% bolnikov, ki so kasneje imeli obsežen fibrotoraks ni bilo usmerjenih na kirurgijo.

V primerjavi s pregledano literaturo je bila pri naših bolnikih dolžina hospitalizacije pri tistih, ki niso dobili Streptokinaze, bistveno daljša kot pri drugi skupini, vendar sta k temu prispevala predvsem dva bolnika z izrazito dolgo hospitalizacijo, ob tem da je bila skupina majhna. Smrtnost je bila pri naših bolnikih nizka (5,9%) in še od tega je bil en bolnik z napredovalim pljučnim rakom in dodatno empiemom.

Uspeh zdravljenja ocenjujemo kot zadovoljiv, saj so le pri 10% ostale obsežnejše spremembe na plevri; od 19 bolnikov, ki smo jim napravili ob kontroli pljučno funkcijo, pa jih je 9 imelo normalno, 9 blago restrikcijo in le eden zmerno restrikcijo.

Neželenih stranskih učinkov pri Streptokinazi nismo ugotavljali; v literaturi (1) so opisani stranski učinki kot povišana telesna temperatura, bolečina v prsnem košu, alergija.

Zaključki

Intraplevralna aplikacija Streptokinaze pri KPI ali empiemih, predvsem če gre za septiran izliv, je koristna in zmanjša potrebo po kirurški intervenciji in lahko skrajša hospitalizacijo.

Doza 250 000 E v enem ali več zaporednih odmerkih je varna.

V primerih ko manj invazivno (internistično) zdravljenje ni uspešno, je potrebna kirurška obravnava.

Literatura

1. Maskell, NA, Davies, CH, Nunn, AJ, et al. UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med* 2005; 352:865.
2. Jerjes-Sanchez, C, Ramirez-Rivera, A, Elizalde, JJ, et al. Intrapleural fibrinolysis with streptokinase as an adjunctive treatment in hemothorax and empyema: a multicenter trial. *Chest* 1996; 109:1514.
3. Temes, RT, Follis, F, Kessler, RM, et al. Intrapleural fibrinolytics in management of empyema thoracis. *Chest* 1996; 110:102.
4. Davies, RJ, Traill, ZC, Gleeson, FV. Randomised controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. *Thorax* 1997; 52:416.
5. Bouros, D, Schiza, S, Tzanakis, N, et al. Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusion and empyema. A randomized, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:37.
6. Diacon, AH, Theron, J, Schuurmans, MM, et al. Intrapleural streptokinase for empyema and complicated parapneumonic effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:49.
7. Skeete, DA, Rutherford, EJ, Schlidt, SA, et al. Intrapleural tissue plasminogen activator for complicated pleural effusions. *J Trauma* 2004; 57:1178.
8. Tuncozgun, B, Ustunsoy, H, Sivrikoz, MC, et al. Intrapleural urokinase in the management of parapneumonic empyema: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pract* 2001; 55:658.
9. Tokuda, Y, Matsushima, D, Stein, GH, Miyagi, S. Intrapleural fibrinolytic agents for empyema and complicated parapneumonic effusions: a meta-analysis. *Chest* 2006; 129:783.
10. Davies, CWH, Lok, S, Davies, RJO. The systemic fibrinolytic effect of intrapleural streptokinase. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:328.

Prevalenca astme v koroški regiji

Prevalence of asthma in koroška region

Igor Koren

PULMORADIX Velenje, Pulmološka in internistična ambulanta Slovenj Gradec

Ključne besede: astma, prevalenca, koroška regija, rinitis.

Key words: asthma, prevalence, koroška region, rhinitis.

Povzetek

Izhodišča

Želeli smo odkriti prevalenco pljučnih bolezni oz. astme ter poglobljeno razumevanje poteka in načina zdravljenja bolnikov v Sloveniji.

Metode dela

Raziskava je bila izvedena s pomočjo pregleda pri pulmologih s predhodno spremljevalno terensko anketo.

Za namene rekrutacije je bila uporabljena telefonska anketa CATI (Computer Assisted Telephone Interview), ki se je nanašala na zdravstveno stanje, življenjski slog in omejenost pri izvajanju določenih fizičnih aktivnosti anketirancev. Vzorčni okvir so predstavljali telefonski naročniki, uporabljeno pa je bilo naključno izbiranje.

Sodelujoči pulmologi so se držali dogovorjenega protokola, da bi s tem izničili medsebojne razlike v postavljanju diagnoz. Sodelujoči v raziskavi so morali opraviti spirometrijo, kožne vbodne teste, bronho-dilatatorni test, metaholinski test, izpolniti vprašalnika o kvaliteti življenja in o urejenosti astme.

Rezultati

Prevalenca astme v Sloveniji je 16,3%, v koroški regiji pa 22,6 +/- 4,2%. V Slovenj Gradcu smo pri 32 anketirancih ugotovili 7 bolnikov z astmo, 7 bolnikov s kombinacijo astme in rinitisa, 9 bolnikov z rinitisom, 3 bolnike z GERB-om, 1 bolnik je imel KOPB, 1 pa kronični bronhitis.

Zaključki

Prevalenca astme v Sloveniji in v koroški regiji je visoka.

Razporeditev kroničnih pljučnih obolenj v koroški regiji je podobna kot v Sloveniji.

K nadpovprečni prevalenci astme v koroški regiji verjetno prispevajo rudarstvo s težkimi kovinami, črna metalurgija, ekološko sporna predelovalna industrija in visok delež priseljenega prebivalstva.

Da bi izključili sistemsko napako pri oceni prevalence astme v državi, bi morali pri bolnikih z astmo ponoviti diagnostični postopek vključno z metaholinskim testiranjem.

Prevalence of asthma in koroška region

Igor Koren

PULMORADIX Velenje, Pulmonary and internal outpatients' department Slovenj Gradec

Key words: asthma, prevalence, koroška region, rhinitis.

Summary

Platform

We wanted to find the prevalence of pulmonary diseases and asthma in Slovenia and in-depth understanding of the place and the methods of treatment for patients.

Methods of work

The survey was conducted through a review of the pulmonologist with pre-service monitoring field survey.

For the purposes of recruiting the telephone interview CATI (Computer Assisted Telephone Interview) was performed, which referred to the health status of respondents, their lifestyle constraints and the implementation of certain physical activities. The sampling frame represented the telephone subscribers which were chosen by random sampling.

Participant pulmonologists were instructed to keep the agreed protocol in order to cancel out their differences in diagnosis. Respondents to the survey had undergone spirometry, skin tests, broncho-dilatatory test, metacholine challenge test, complete a questionnaire on quality of life and reply to a questionnaire on the soundness of asthma.

Results

The prevalence of asthma in Slovenia is 16.3%, and in the koroška region is 22.6 + / - 4.2%. In Slovenj Gradec in 32 respondents, we found 7 patients with asthma, 7 patients with a combination of asthma and rhinitis, 9 patients with rhinitis, 3 patients with reflux esophagitis, 1 patient had COPD and 1 had chronic bronchitis.

Conclusions

The prevalence of asthma in Slovenia and the koroška region are high.

Types of chronic lung diseases in the koroška region are similar to that in Slovenia.

To above average prevalence of asthma in the koroška region are likely to be contributed to the mining heavy metals, black metallurgy, organic manufacturing issue and a high proportion of immigrant populations.

In order to exclude a systemic problem in assessing the prevalence of asthma in the country, we should repeat the diagnostic procedure including metacholine challenge testing to all people with newly diagnosed asthma.

Izhodišča

Farmacevtsko podjetje AstraZeneca se je v letu 2007 odločilo izvesti raziskavo med splošno javnostjo, katere cilj je bil poglobljeno razumevanje astme, KOPB (kronične obstruktivne pljučne bolezni), rinitisa in kroničnega bronhitisa. Raziskava je bila izvedena v sodelovanju z izrednim prof. dr. Stanislavom Šuškovičem, dr.med., spec., iz Bolnišnice Golnik.

Osnovna cilja raziskave sta bila:

- odkrivanje in klinična analiza bolnikov z astmo v izbranih področjih Slovenije
- ocena prevalece astme za prebivalce Slovenije v starosti 18–65 let.

Metode dela

Raziskava je potekala med decembrom 2007 in marcem 2008.

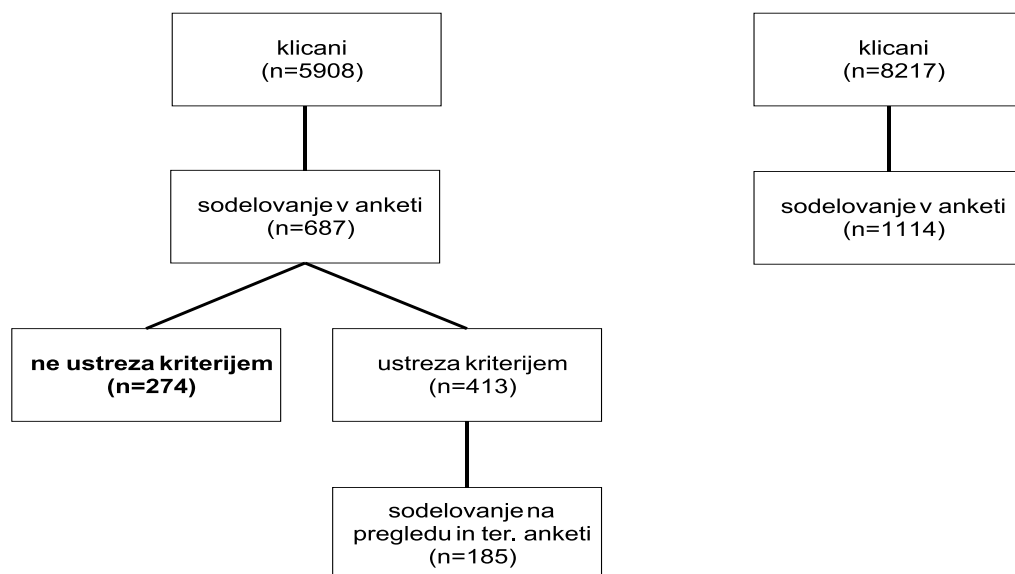
Raziskava je bila razdeljena v dva dela. Prvi del je bil izveden s pomočjo pregleda pri pulmologu s predhodno spremljevalno terensko anketo. Drugi del raziskave je služil za napoved prevalece astme za vso populacijo. Raziskava in vsi postopki, vezani na raziskavo, so bili izvedeni ob spoštovanju kodeksa ESOMAR. [1–3]

Za izvedbo raziskave so bili izbrani naslednji teritoriji:

- Trebnje – pulmologinja Irena Hudoklin, dr. med. spec.,
- Maribor – pulmolog mag. Albert Klobučar, dr. med. spec.,
- Slovenj Gradec – pulmolog prim. mag. Igor Koren, dr. med. spec.,
- Koper – pulmolog Marjan Koterle, dr. med. spec.,
- Škofja Loka – pulmolog Tomaž Camlek, dr. med. spec.,
- Kranj – pulmolog mag. Miha Gril, dr. med. spec., pulmologinja Liljana Terzin Krajnovič, dr.med. spec.,
- Celje – pulmolog prim. mag. Brane Mežnar, dr. med. spec.

Kot zaključeni teritorij je bilo določeno območje, ki ga pokriva posamezni zdravstveni dom oziroma pulmolog v tem zdravstvenem domu (npr. občina, upravna enota). Teritoriji so bili izbrani tako, da se je dalo na podlagi pridobljenih podatkov sklepati na celotno populacijo Slovenije. Izpuščeni so bili teritoriji, za katere smo pričakovali, da merjene vrednosti zelo odstopajo od slovenskega povprečja.

K sodelovanju v raziskavi so bili vabljeni rezidenti Republike Slovenije v starosti med 18 in 65 leti. Od tega je na rekrutacijsko anketo, ki je služila kot nabor oseb za izvedbo raziskave, odgovarjalo 687 oseb. Med temi je bilo 413 takih, ki so ustrezali rekrutacijskim pogojem (imeli so simptome, oziroma so na vsaj eno težavo odgovorili z da). Izmed oseb, ki so bile povabljene na pregled k pulmologu je sodelovanje zavrnilo 44% oseb. V raziskavo je bilo skupaj vključenih 185 oseb, ki so imele simptome (potencialni bolniki z astmo) in osebe, ki so navedle, da že imajo astmo ali KOPB. Vsak izmed udeležencev raziskave je bil povabljen na zdravniški pregled pri pulmologu, obenem pa je rešil še spremljevalno anketo, ki se je nanašala na relevantno področje.

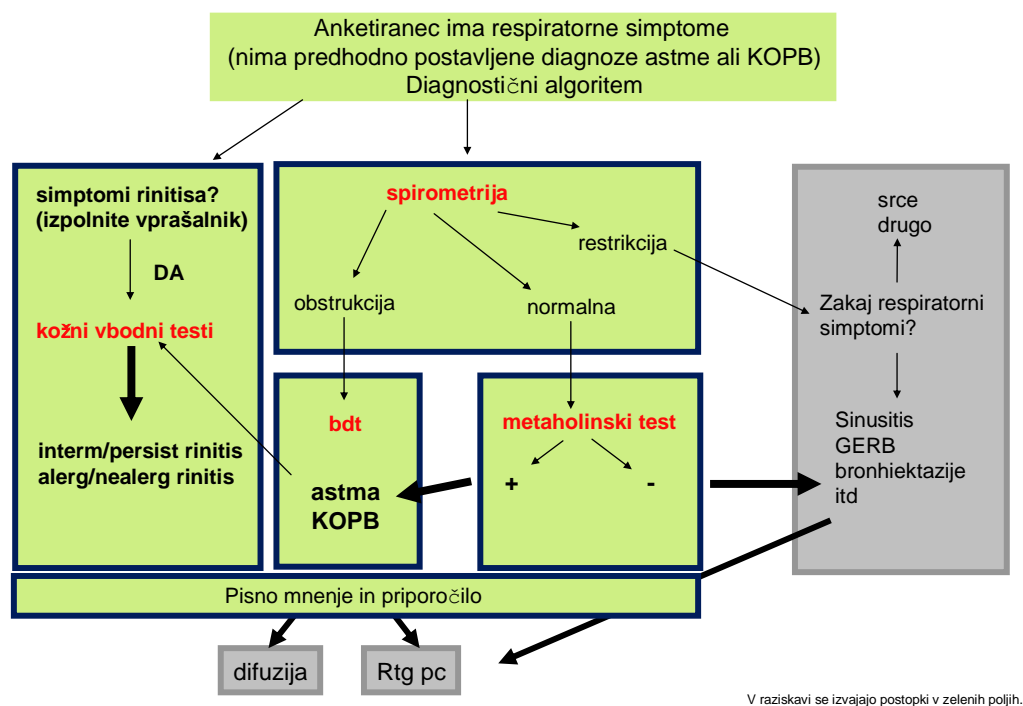


Rekrutacija je potekala s pomočjo telefonske ankete – CATI (Computer Assisted Telephone Interview). Vzorčni okvir so predstavljali telefonski naročniki, uporabljeno pa je bilo naključno izbiranje. Dodatno je bila naključnost sodelujočih zagotovljena s pomočjo metode zadnjega rojstnega dne (na anketo je odgovarjala oseba v gospodinjstvu, ki je imela zadnja rojstni dan). Tudi drugi del raziskave je bil izveden telefonsko (CATI). Zanj je bila uporabljena popolnoma enaka metodologija in vprašalnik, kot pri rekrutacijskem vprašalniku. Anketa je bila za razliko od rekrutacije, narejena na reprezentativnem vzorcu za Slovenijo. Manjša odstopanja od populacijskih vrednosti, pa so bila odpravljena s pomočjo uteževanja (po spolu, starosti in izobrazbi). V vzporedni anketi je sodelovalo 1145 oseb.

Velikost vzorcev je bila določena na podlagi pričakovanih vplivov simptomov, oziroma bolezenskih stanj in pričakovanih analiz na način, da bi s pomočjo zbranih podatkov še bilo mogoče opraviti analize v mejah sprejemljive zanesljivosti.

Za namene rekrutacije je bila uporabljena anketa, ki se je nanašala na zdravstveno stanje, življenjski stil in omejenost pri izvajanju določenih fizičnih aktivnosti anketirancev.

Pred pregledom so anketiranci s pomočjo strokovnjaka izpolnili krajšo anketo, ki se je nanašala na njihovo zdravstveno stanje, življenjski stil in omejenost pri izvajanju določenih fizičnih aktivnosti. Zdravniki so se med opravljanjem pregledov držali protokola, da bi s tem izničili razlike v postavljanju diagnoz. Glede na predhodno postavljeno delovno diagnozo sodelujočih v raziskavi, je protokol potekal različno. Sodelujoči v raziskavi so morali opraviti spirometrijo, kožne vbodne teste, bronho-dilatatorni test, metaholinski test, izpolniti vprašalnika o kvaliteti življenja in o urejenosti astme.



Algoritem predpisanega diagnostičnega postopka pri pulmologih.

Rezultati

Slovenija

Prevalenco astme smo napovedovali s pomočjo napovedovanja in spajanja podatkov, na način, kot je prikazan v spodnji sliki. Anketiranje, ki je potekalo v različnih krajih po Sloveniji, je predstavljalo popolne podatke. Na levi strani so anketni podatki anketirancev, na desni strani pa so diagnoze, oz. podatek ali ima anketiranec astmo ali je nima.

reprezentativni vzorec	?
anketiranje v izbranih krajih	nima astme
	ima astmo

Na levi strani prikazani anketni podatki so bili tako za reprezentativni vzorec za Slovenijo, kot tudi za izbrane kraje po Sloveniji enaki. Ti podatki so predstavljali osnovo za napovedovanje astme. Pri napovedovanju podatkov je šlo za dilemo kateri anketni podatki najbolj napovedujejo ali ima nekdo astmo ali ne.

1. korak

Na podlagi podatkov, ki smo jih imeli za posamezne kraje smo proučevali katere spremenljivke so najizraziteje ločevale astmatike od ne-astmatikov. Izkazalo se je, da je to bil nabor spremenljivk, ki je prikazan v spodnjem odstavku.

Te spremenljivke so bile:

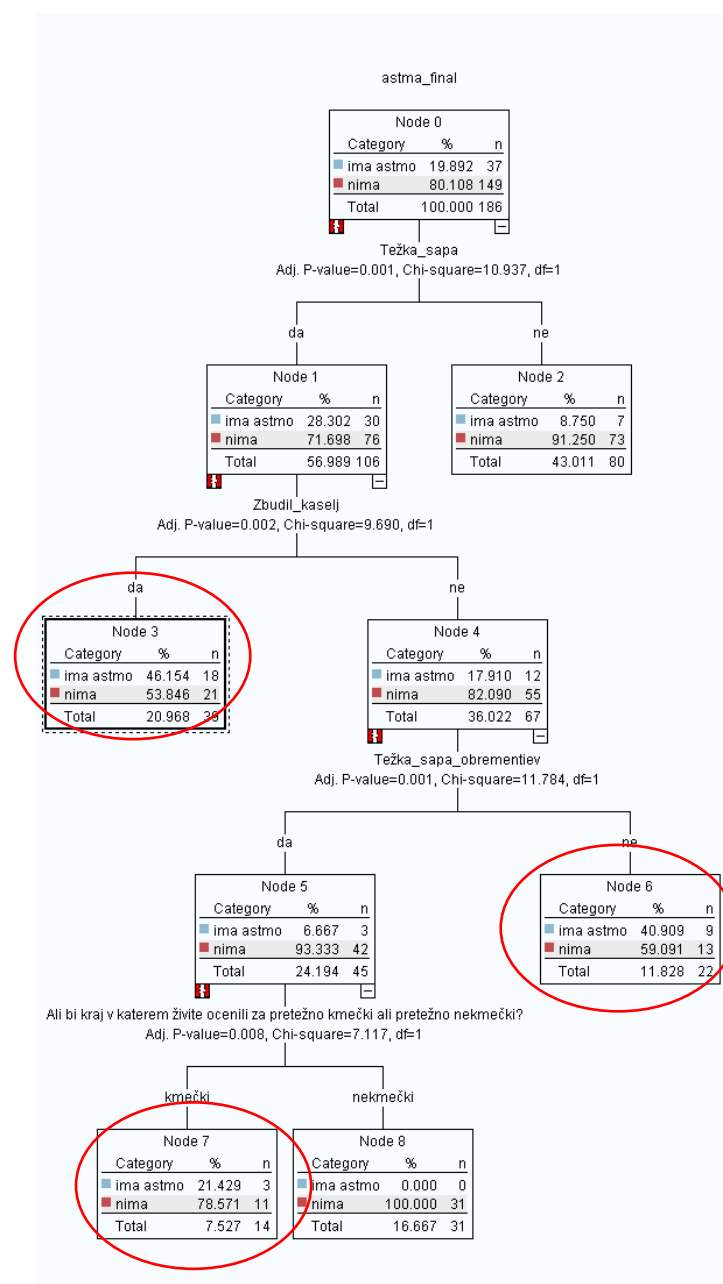
težka sapa (da/ne)

piskanje v prsih (da/ne)

zbujanje zaradi težke sape (da/ne)

tip naselja (kmečko / nekmečko).

Na podlagi spremenljivk, ki smo jih določili, da imajo vpliv na to, ali ima posameznik astmo ali ne, smo skonstruirali napovedovalni model, da bi kar najbolje ločili astmatike od ne-astmatikov. To smo naredili s pomočjo CHAID analize. Rezultat je prikazan v spodnjem drevesu, ki postopno vključuje spremenljivke na podlagi vpliva (od največjega do najmanjšega).



Na podlagi analize so bili kot napovedovalni izbrani naslednji segmenti, ki so najbolj ločevali astmatike od ne-astmatikov:

prisotnost težke sape in zbujanja zaradi kašlja

prisotnost težke sape, brez zbujanja zaradi kašlja in brez težke sape pri obremenitvi

prisotnost težke sape, brez zbujanja zaradi kašlja in prisotnost težke sape pri obremenitvi

življenje na podeželju

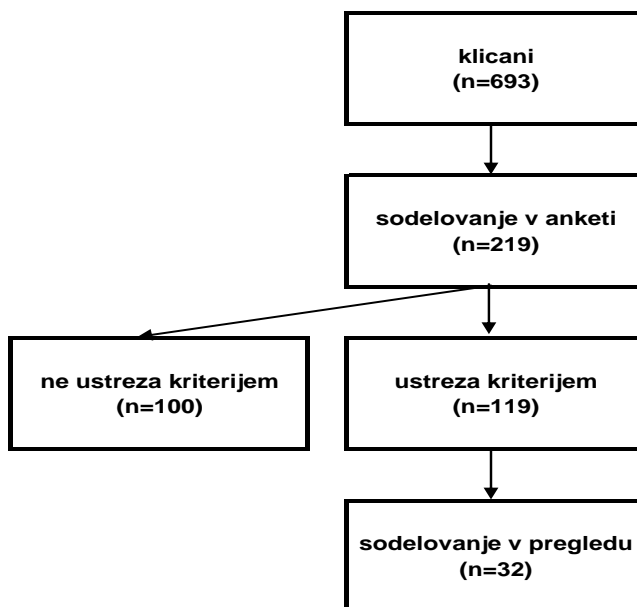
Na podlagi podatkov smo na anketni bazi z znanim izidom (za astmo) testirali model, na podlagi česar smo testirali njegovo napovedovalno vrednost, ki je pokazala, da na podlagi tako vzpostavljenega modela obstaja dvakrat večja verjetnost, da ima posameznik v teh segmentih astmo.

2. korak

Model, ki smo ga 'naučili' napovedovanja astme smo nato aplicirali na reprezentativni vzorec za Slovenijo in z njegovo pomočjo napovedali prevalenco astme. Ugotovili smo, da je prevalenca astme v državi 16,3% .

Slovenj Gradec oz. koroška regija:

Zaradi premajhnega števila primerov izračun prevalenca astme v Slovenj Gradcu na način, kot je bil izračunan za celotno Slovenijo, ni bil mogoč. Zato smo ga izračunali s pomočjo prenašanja razmerij med tistimi s popolnimi podatki (opravljen pregled) in tistimi z nepopolnimi podatki (rekrutiranimi).



Osnovni metodološki podatki za koroško regijo

1. korak

V postopku rekrutacije smo na podlagi vprašanj o simptomih (prilagojena mednarodna vprašanja) ocenili ali pri anketirancu obstaja sum na astmo ali ne. Zastavljena so bila naslednja vprašanja z možnimi odgovori da/ne:

- Ali kdaj izkašljujete sluz (izpljune) iz pljuč, kadar niste prehlajeni?
- Ali vam je v zadnjem letu kadarkoli piskalo v prsih?
- Ali ste v zadnjem letu kadarkoli čutili oteženo sapo (sopihanje)?
- Ali ste se v zadnjem letu kadarkoli zbudili zaradi kašlja?
- Ali ste se v zadnjem letu kadarkoli zbudili zaradi občutka stiskanja v prsih ali težke sape (sopihanja) ?
- Ali ste v zadnjem letu občutili težko sapo (sopihanje) po telesni obremenitvi - ki vam po vaši oceni ali v primerjavi z vrstniki ne bi smela povzročati težav?
- Ali ste v zadnjem letu kadarkoli čutili težko sapo (sopihanje) v mirovanju?

Pri anketirancih, ki niso imeli niti enega izmed naštetih simptomov smo zaključili, da ta anketiranec nima suma na astmo, ni primeren za nadaljnje sodelovanje v raziskavi, oziroma nima astme. Rezultate smo naknadno utežili (glede na starost), s pomočjo podatkov o prebivalstvu občine SG in s tem starostno strukturo prebivalcev države približali dejanski populacijski strukturi prebivalstva v občini SG. Rezultati, ki smo jih dobili v Slovenj Gradcu so bili sledeči:

(n=119)	surovi podatki	uteženi po starosti
nima simptomov	44%	46%
ima simptome	56%	54%

Na podlagi tega smo lahko sklepali, da 46% anketirancev ni imelo astme, za ostalih 54%, pa nismo vedeli ali so jo imeli ali ne.

2. korak

Ljudje, ki so imeli simptome so bili povabljeni na pregled s katerim smo določili ali imajo astmo ali ne. Vendar pa se vsi vabilu niso odzvali, zato smo morali preveriti, ali je obstajala sistematična napaka zavrnitve. To smo v tem primeru lahko storili zgolj s primerjavo vzorcev (demografske značilnosti) med tistimi, ki so sodelovali v anketi in tistimi, ki so se pregleda tudi dejansko udeležili. Na podlagi primerjave smo ugotovili, da ni bilo opaziti sistematičnih zavrnitev.

V spodnji tabeli so prikazane p-vrednosti primerjave anketirancev, ki so sodelovanje v pregledu zavrnil in tistih, ki so se pregleda udeležili.

	p-vrednosti
spol	0,49
starost	0,22
izobrazba	0,06
dohodek	0,31

3. korak

Na podlagi pregleda pri pulmologih smo za tiste, ki so sodelovali v anketi in tudi na pregledu, ugotovili ali imajo astmo ali ne. Ugotovili smo, da je imelo astmo 42% tistih, ki so se pregleda udeležili (imeli so simptome in niso zavrnil sodelovanja pri pregledu).

Rezultati, ki smo jih dobili v Slovenj Gradcu so bili sledeči...

n=32	surovi podatki	uteženi po starosti
nima astme	56%	58%
ima astmo	44%	42%

Število anketirancev v Slovenj Gradcu

Absolutno število vseh anketiranih ljudi	119
Niso imeli simptomov oz. niso imeli astme	46%
Zavrnilo so sodelovanje (nismo vedeli kaj so imeli)	45%
Sodelovali so v anketi, ugotovili smo jim astmo	11%

4. korak

Na podlagi pregleda smo potrdili astmo pri 11,2% vseh anketirancev, ki so sodelovali v raziskavi. Glede na vse vhodne podatke smo lahko sklepali, da so se tisti, ki so sodelovanje zavrnil, obnašali enako kot tisti, ki so prišli na pregled. Na podlagi tega, smo lahko razmerje astmatikov med tistimi, ki so imeli simptome, prenesli na anketirance, ki so sodelovanje v anketi zavrnil. Na podlagi tega smo dobili v spodnji tabeli navedene podatke. Šlo je za nekoliko poenostavljeno sklepanje, ki je bilo podobno kot pri napovedi astme za Slovenijo.

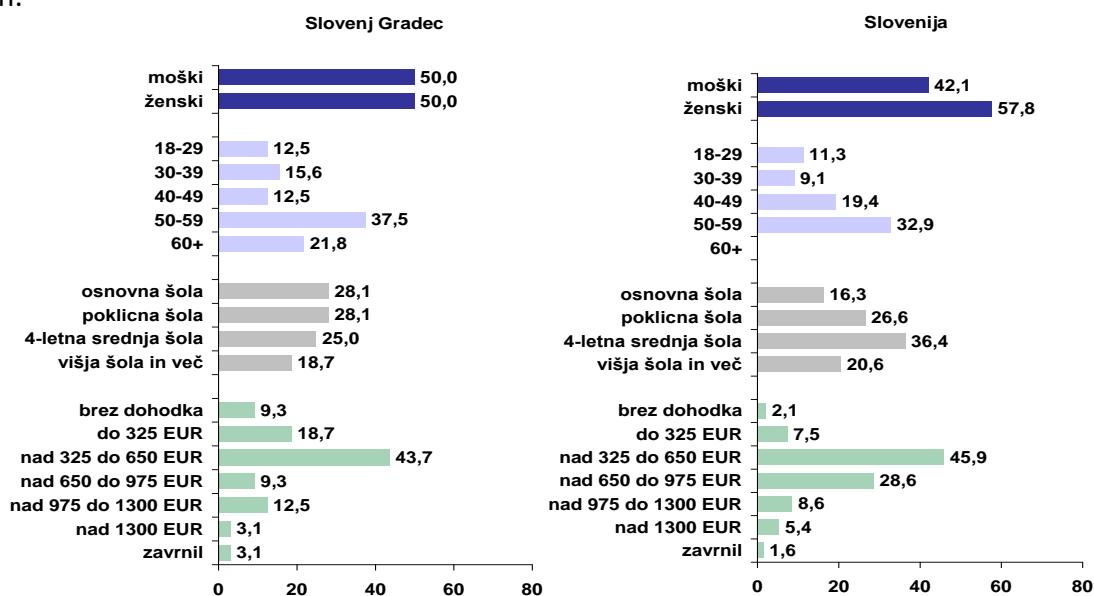
Podatki za Slovenj Gradec

Ni imelo astme	77,4%
Imeli so astmo	22,6%

5. korak

Ker smo bili seznanjeni s številom prebivalcev v občini SG, smo lahko izračunali 95% interval zaupanja, ki je pri danih podatkih znašal 4,2. Torej je napoved astme za Slovenj Gradec znašala **22,6% +/- 4,2%**.

Na podlagi pridobljenih podatkov iz ankete in specialističnih pregledov smo primerjali razne parametre bolnikov z astmo v Slovenj Gradcu in v državi. Navedeni so v spodnjih tabelah in grafih.

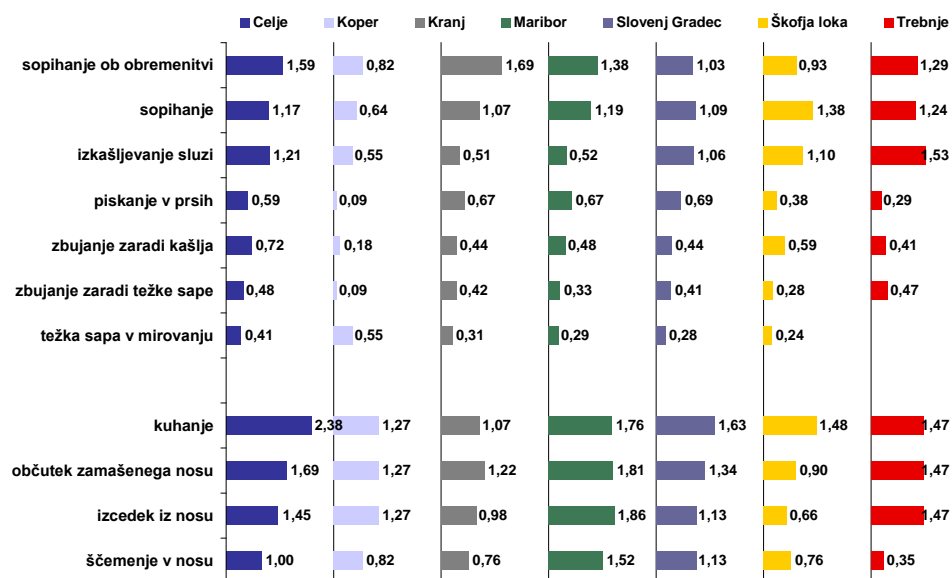


Primerjava vzorca bolnikov iz Slovenj Gradca in države

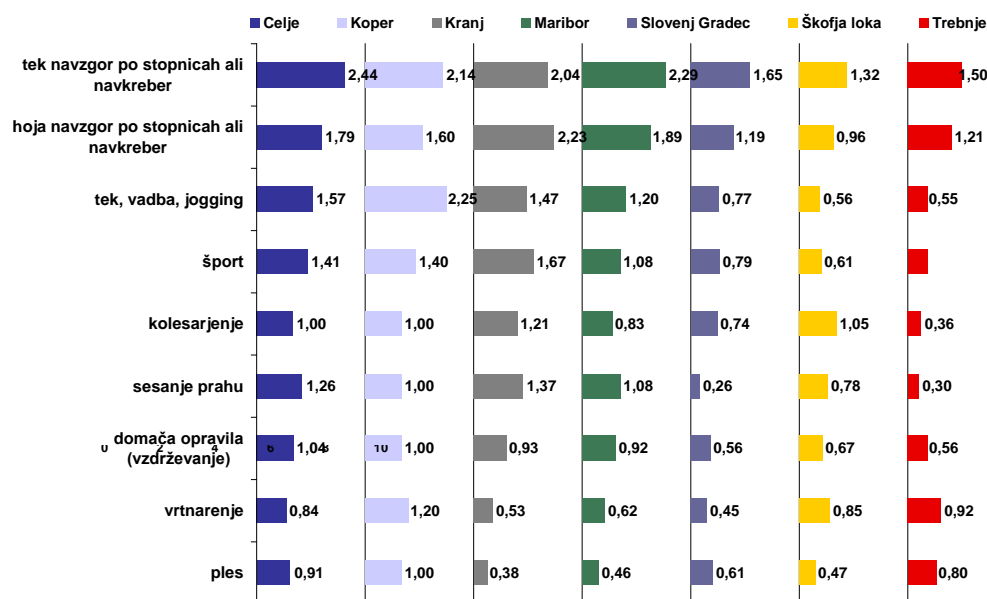
Slovenj Gradec	astma	rinitis	KOPB	Vsi
št. bolnikov	14	16	1	32
spol (ženski)	42,9	50,0	0,0	50,0
starost	54,5	45,1	59,0	48,8
BMI	27,1	25,5	27,6	26,0
FEV1 (L)	2,7	3,2	1,8	3,0
norma FEV1 (%)	89,3	95,4	60,0	97,1
FVC (L)	3,3	3,6	2,9	3,5
norma FVC (%)	89,1	90,3	78,0	93,4
VC (L)	3,4	3,7	4,3	3,6
norma VC (%)	87,4	89,7	109,0	93,0
TI (FEV1/VC) (%)	82,9	88,7	61,0	86,7
procent norme TI (%)	106,1	110,7	80,0	109,2
norma TI	78,2	80,1	77,0	79,4
niso nikdar kadili (%)	14,3	37,5	0,0	37,5
trenutno kadijo	21,4	25,0	0,0	21,9
paketov * let	12,0	7,0	20,0	7,9

Nekateri parametri glede na diagnozo pri bolnikih iz Slovenj Gradca.

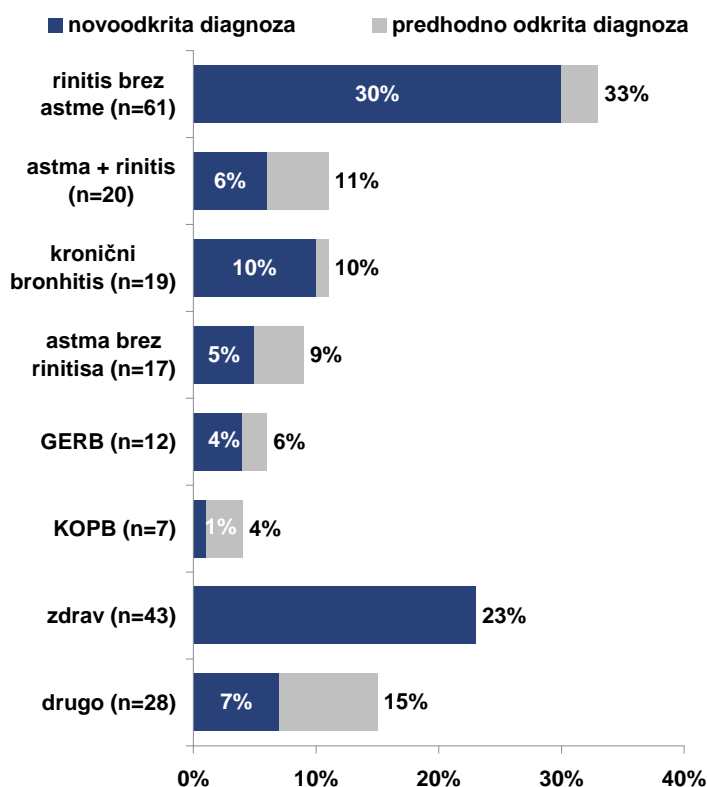
Primerjava pogostosti simptomov po obravnavanih krajih v Sloveniji



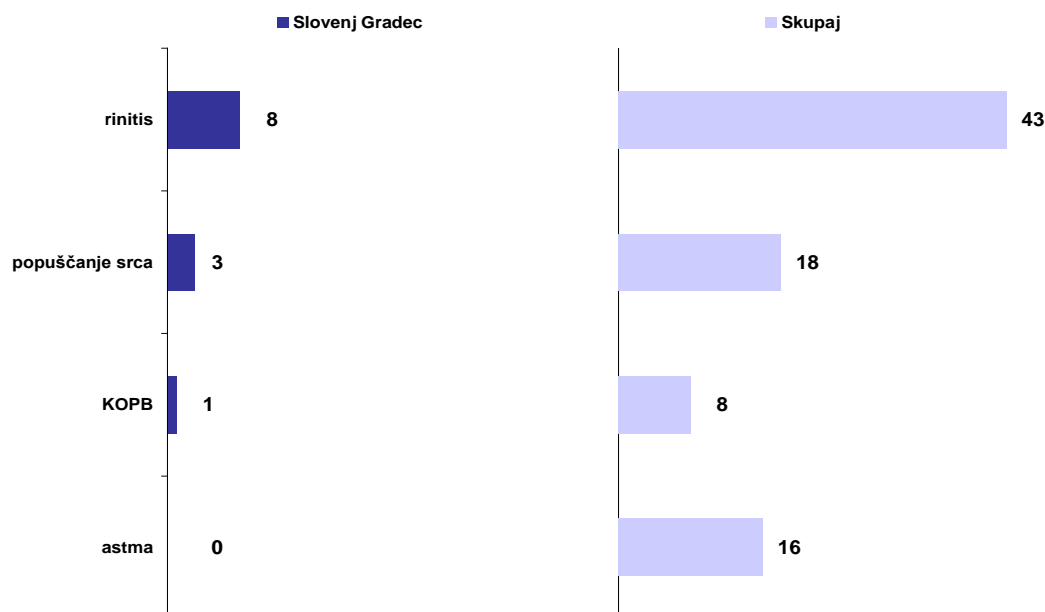
Primerjava omejitev pri bolnikih z astmo po obravnavanih krajih po Sloveniji



Število ugotovljenih bolezni v Slovenj Gradcu (absolutno število) v primerjavi z ostalo Slovenijo (odstotek)



Število predhodno postavljenih diagnoz v Slovenj Gradcu v primerjavi z ostalo Slovenijo.



Razprava

Podatek o 16,3% prevalenci astme pri odraslih v Sloveniji nas uvršča med dežele z najvišjo na svetu. Podatek o visoki prevalenci astme med slovenskimi otroki med 7-8 letom starosti (17,4%) potrjuje stanje z drugega starostnega zornega kota.

V večini držav, ki razpolagajo s podatki o prevalenci astme, so prišli do njih iz števila znanih astmatikov, ki jih vodijo družinski zdravniki. Torej gre za bolnike, ki so se zaradi simptomov že odločili za zdravniško pomoč.

Ker zajemajo le tiste bolnike, ki redno obiskujejo zdravnike, so taki podatki sistematično nižji.

Tistih bolnikov, ki pa imajo blago ali celo intermitentno astmo, kjer simptomi niso preveč nadležni in se zato ne odločijo za diagnostiko in terapijo, pa ne zajamejo.

Naša raziskava je bila prospektivna, sistematična in detajlna. Bolnike je postavil v kontingent osumljencev za astmo že samo en pritrtilni odgovor na anketo. Vsem tem je bilo narejeno poleg spirometrije tudi metaholinsko testiranje. Pozitivni metaholinski test je bil torej ob sicer normalni osnovni spirometriji in vsaj enemu pozitivnemu odgovoru na anketo že dovolj za postavitve diagnoze astma.

Seveda se pri tem postavlja vprašanje ali smo dodelili diagnozo astme tudi bolnikom z le prehodno bronhialno preodzivnostjo?

Mislil, da je ta odstotek minimalen. Klasičnih kriterijev za astmo, ki so navedeni v učbenikih interne medicine, je izpolnjevalo malo bolnikov. Zajeli smo le nekaj bolnikov z že znano in že zdravljeno astmo. Pri mnogih bolnikih smo ugotovili npr. samo občasen izmeček in pozitiven metaholinski test, drugim pa npr. samo podaljšani kašelj po okužbi in pozitiven metaholinski test. Obema skupinama smo »nalepili«
diagnozo astme.

Da bi izključili bronhialno preodzivnost in lažno pozitiven izvid astme, bi morali vsem domnevnim astmatikom ponoviti diagnostični postopek vključno z metaholinskim testiranjem. Glede na relativno nizko število 185 bolnikov v študiji, to nebi bil prevelik tehnični in finančni zalogaj.

Sam podatek o prevalenci astme v koroški regiji 22,6 +/- 4,2% je zelo visok. Glede na majhen vzorec bolnikov (32 sodelujočih) smo se bili primorani posluževati demografskih in biometričnih korekcij, ki so opisane v metodah dela.

Vsekakor osnovni vzroki za nastanek astme v koroški regiji ne odstopajo od tistih, ki veljajo za Slovenijo.

Dodatno pa k prevalenci prispevajo naslednja dejstva:

1. na koroškem je bila dostopnost do pulmologa do leta 2003 najnižja v državi: število pulmoloških specialističnih točk na prebivalca v OE Ravne/Koroškem je bilo takrat trikrat nižje kot pri vodilnih OE Murska Sobota in OE Kranj. Glede na to, da osebni zdravniki niso imeli enostavne logistike do diagnostičnih preiskav pri pulmologih, se jih niso dovolj posluževali in zato je bila diagnostika astme podvrednotena. To dokazuje tudi dejstvo, da je bil v Slovenj Gradcu relativno najvišji anketni odziv v državi in da je v tej regiji visok količnik ljudi s simptomi, ki še niso uspeli priti do specialista pulmologa. V Slovenj Gradcu je bilo pregledanih največ bolnikov od vseh 7 izbranih centrov.
2. na Koroškem je relativno malo prebivalcev. Tu je skoncentrirano rudarstvo in eksploatacija nevarnih težkih kovin, črna metalurgija in ekološko sporna predelovalna industrija. Vse to dodatno prispeva k visokemu odstotku prevalence astme.
3. nenazadnje je v koroški regiji mnogo priseljencev, ki so socialno in biološko bolj ogrožena skupina kot avtohtono prebivalstvo. Vse to prispeva k višji splošni obolevnosti in tudi tisti za astmo.

Zaključki

Prevalenca astme je v Sloveniji 16,3%, v koroški regiji pa 22,6%.

Razporeditev kroničnih pljučnih obolenj je v koroški regiji podobna kot v Sloveniji.

K nadpovprečni prevalenci v koroški regiji verjetno prispevajo rudarstvo z težkimi kovinami, črna metalurgija, ekološko sporna predelovalna industrija in visok delež priseljenega prebivalstva.

Da bi izključili sistemsko napako pri oceni prevalence astme v državi, bi morali diagnostični postopek vključno z metaholinskim testiranjem pri bolnikih z astmo ponoviti.

Literatura

1. ICC / ESOMAR (2007): International Code on Market and Social Research. ESOMAR. Dostopno prek: http://www.esomar.org/uploads/pdf/professional-standards/ICCESOMAR_Code_English.pdf
2. ICC / ESOMAR (1997): Pharmaceutical Marketing Research - ESOMAR World Research Codes and Guidelines. ESOMAR EphMRA. Dostopno preko: http://www.esomar.org/uploads/pdf/ESOMAR_Codes&Guidelines_Pharmaceutical.pdf
3. AAPOR (2005): Standards & Ethics. AAPOR. Dostopno prek: <http://www.aapor.org/standardsethics>
4. Groves, R. M. (1988): Telephone survey methodology. Wiley – Series in Probability and Mathematical Statistics, New York.
5. Everit, B. S. (2006): The Cambridge Dictionary of Statistics, 3rd ed., Cambridge University Press, Cambridge.
6. Grouse, L., van Schayck, O. Chronic airways diseases. International primary care airways group (IPAG); MRC vision, Inc. 2005:1–28.
7. Šuškovič, S., Košnik, M., Fležar, M., Živčec-Kalan, G., Škrgat, S., Zidarn, M. et al: Stališča bolnišnice Golnik-KOPA, Združenja pnevmologov Slovenije in Katedre za družinsko medicino do obravnave persistentne astme pri odraslem. Zdrav. vestn 2007; 76: ,369–79.
8. Dosegljivo na: www.ginasthma.com (2009).
9. Šuškovič, S., Košnik, M., Fležar, M., Šifrer, F., Eržen, D., Kern, I. et al: Strokovna izhodišča za smernice za obravnavo bolnika sKOPB. Zdrav. vestn 2002; 71(11): 697–702.
10. Dosegljivo na: www.goldcopd.org (2009).
11. Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A. A., Denburg, J., Fokkens, W. J., Togias, A. et al: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN* and AllerGen**) Allergy 2008; 63 (Suppl. 86): (8–160).
12. Armitage, P. in Colton, T. (ur.) (1998): Encyclopedia of Biostatistics. Wiley, Chinchester.
13. StatSoft Statistica Glossary (2008): CHAID Analysis. Dostopno prek: <http://www.statsoft.com/textbook/stchaid.html>

Vloga meritev dušikovega oksida v izdihanem zraku pri obravnavi bolnikov s poslabšanjem astme

Majda Drnovšek Kaljanac

Pljučni oddelek, Bolnišnica Topolšica

Izveček

Izhodišča

Meritev frakcije dušikovega oksida v izdihanem zraku (FENO) je dostopen, hiter, neinvaziven, dobro ponovljiv, ambulantno izvedljiv test za ugotavljanje eozinofilnega vnetja v dihalih.

Namen

Z raziskavo sem želela določiti strukturo meritev FENO pri bolnikih s poslabšanjem astme in ugotoviti značilnosti astme, pri kateri je FENO dober pokazatelj poslabšanja astme.

Metode

V prospektivno raziskavo je bilo vključeno 92 bolnikov s poslabšanjem astme, starih od 17 do 83 let. Bolniki so bili razdeljeni v 3 skupine glede na območja FENO>50 ppb (34 bolnikov), 25-50 ppb (25 bolnikov) in <25 ppb (33 bolnikov). Opravljene so bile analize glede na starost, spol, obliko astme, prisotnost akutne respiratorne odpovedi (ARO), rinitisa, povprečni FENO, FEV₁, PEF in T.I. Rezultate sem primerjala s povprečnim FENO, FEV₁, PEF-om in T.I. med skupino s FENO>50ppb in <25 ppb ter s kontrolno skupino 27 zdravih odraslih.

Rezultati

Bolnikov s FENO>50 ppb je bilo 37% vseh bolnikov, 17 žensk (50%), 17 moških (50%). Alergijsko astmo je imelo 19 bolnikov (56%), nealergijsko 15 (44%), ARO sta imela 2 bolnika (6%), astmo z rinitisom 8 (24%). Bolnikov s FENO< 25 ppb je bilo 36% vseh bolnikov, 25 žensk (76%) in 8 moških (24%). Alergijsko astmo je imelo 10 bolnikov (30%), nealergijsko 23 (67%), ARO 6 bolnikov (18%), astmo z rinitisom 2 bolnici (24%). Statistično značilno nižje vrednosti FEV₁ in PEF-a so bile pri bolnikih s FENO<25 ppb v primerjavi z bolniki s FENO>50 ppb in zdravimi odraslimi. Razlika v FENO pri bolnikih s FENO<25 ppb v primerjavi z zdravimi odraslimi statistično ni bila značilna.

Zaključki

Meritev FENO ni primerna za ugotavljanje poslabšanja astme pri vseh bolnikih z astmo. Obstaja razlika v spolu, obliki astme, prisotnosti rinitisa in teži astme med bolniki s FENO>50 ppb in <25 ppb ob poslabšanju astme.

Ključne besede: astmatsko vnetje; oblike astme; frakcija dušikovega oksida v izdihanem zraku; akutna respiratorna odpoved; rinitis

Uvod

Dušikov oksid je endogena regulatorna molekula, ki nastaja v telesu iz L-arginina preko encima NO sintaze.^{1,2,3} Uravnava neadrenergično, neholinergično neurotransmisijo, relaksacijo gladkih mišic.¹ V zgodnjih 1990-ih letih so ugotovili, da imajo bolniki z astmo visoke vrednosti dušikovega oksida v izdihanem zraku.^{1,4-6}

Meritev frakcije dušikovega oksida v izdihanem zraku (FENO) je dostopen, hiter, enostaven, neinvaziven, dobro ponovljiv, ambulantno izvedljiv test za ugotavljanje vnetja v dihalnih poteh.^{4,7-11} Je v čvrsti korelaciji z bronhijalno preodzivnostjo, eozinofilijo v vzorcih bronhialne biopsije, BAL-u, periferni krvi in v induciranim sputumu ter je dober pokazatelj eozinofilnega vnetja dihalnih poti.^{1,3,5,9} Visoke vrednosti FENO so lahko v pomoč pri razlikovanju eozinofilnega od neeozinofilnega vnetja. Ker je pri eozinofilnem vnetju zdravljenje s steroidi učinkovito, lahko z meritvami FENO ugotovljamo in spremljamo učinkovitost zdravljenja s steroidi.¹ Avtorji so ugotavljali višje vrednosti FENO pri moških, pri atopikih in pri astmi z alergijskim rinitisom.^{2,3,7,12-15} Raziskave so potrdile visoko diagnostično vrednost meritev FENO v primerjavi s standardnimi testi za razlikovanje astme od drugih vzrokov kašlja in dispneje.^{2,3, 9,10,16} Porast FENO je dober napovednik poslabšanja astme.^{1,2,3,17,18} FENO poraste pri nenadzorovani astmi in se zniža ob zdravljenju s steroidi.^{3,4,7,12,18,19}

Pri vodenju astme je test uporaben za določanje optimalnega odmerka inhalacijskega kortikosteroida (ICS) in ugotavljanje adherence za zdravljenje.^{2,19-21} FENO je lahko povišan pri bolnikih z atopijo, alergijskim rinitisom in eozinofilnim bronhitisom brez astme.^{4,22,23}

Interpretacija izmerjenih vrednosti FENO se razlikuje pri bolnikih, ki se še niso zdravili s steroidi in pri tistih, ki se zdravijo s steroidi. Pri interpretaciji je potrebno upoštevati anamnezo, simptome in preiskavo pljučne funkcije.^{1,24}

Danes imamo na voljo prenosne analizatorje na osnovi elektrokemičnega senzorja², katerih meritve so v dobri korelaciji z uveljavljenimi laboratorijskimi analizatorji na osnovi hemilumiscence²⁵, kar omogoča široko uporabnost.

Z raziskavo sem želela ugotoviti, kakšne so vrednosti FENO pri naših bolnikih s poslabšanjem astme. Pri katerih bolnikih je FENO dober pokazatelj poslabšanja astme? Kakšne so razlike v značilnosti astme pri bolnikih, ki imajo ob poslabšanju astme povišan FENO in pri bolnikih, ki imajo ob poslabšanju nizko vrednost FENO?

Preiskovanci in metode

V prospektivni raziskavi sem obravnavala 92 bolnikov s poslabšanjem astme, pri katerih sem izključila okužbo dihal kot vzrok poslabšanja. Bolniki so bili stari od 17 do 83 let, povprečno 53 ± 16 let. Opravljene so bile meritve FVC, FEV₁, T.I., zabeleženi simptomi, redno zdravljenje, potreba po olajševalcu, oblika astme in podatki o kajenju.

Bolnike sem razdelila na 3 skupine glede na območja FENO >50 ppb, 25-50 ppb, <25 ppb ter jih analizirala glede na starost, spol, obliko astme, prisotnost akutne respiratorne odpovedi in rinitisa, povprečni FENO, FEV₁, PEF in Tiffenau indeks.

V skupini bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO >50 ppb, je bilo 34 bolnikov (37%), starih od 17 do 81 let, povprečno 54 ± 18 let.

V skupini bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO od 25 do 50 ppb, je bilo 25 bolnikov (27%), starih od 34 do 75 let, povprečno 53 ± 12 let.

V skupini bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO<25 ppb, je bilo 33 bolnikov (36%), starih od 22 do 83 let, povprečno 53 ± 17 let.

V kontrolni skupini je bilo 27 zdravih odraslih, starih od 19 do 50 let, povprečno 39 ± 9 let.

Meritve FENO smo opravili z aparatom Niox Mino, švedskega proizvajalca Aerocrine.

Poslabšanje astme sem ocenjevala v skladu z GINA smernicami.

Za izračunavanje srednjih vrednosti, standardnih odklonov in testiranje razlik sem uporabila računalniški statistični program STATA (STATA Corporation, Texas, ZDA).

Določala sem srednje vrednosti s standardnimi odkloni za FENO, FEV₁, PEF in T.I. pri vseh bolnikih s poslabšanjem astme in pri bolnikih v posameznih skupinah.

Testirala sem razlike FENO, FEV₁, PEF-a in T.I. med skupino bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO>50 ppb in med skupino bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO<25 ppb. Obe skupini sem primerjala z zdravimi odraslimi. Za testiranje razlik sem uporabila t-test dvojic.

Rezultati

Pri vseh 92 bolnikih s poslabšanjem astme je bilo 60 žensk (65%), moških pa 32 (35%). Alergijsko astmo je imelo 47 bolnikov (51%), nealergijsko astmo pa 45 (49%). Akutno respiratorno odpoved (ARO) sem ugotavljala pri 8 bolnikih (9%), astmo z rinitisom pri 16 bolnikih (17%).

V skupini 34 bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO>50 ppb, je bilo 17 žensk (50%), moških ravno tako 17 (50%). Alergijsko astmo je imelo 19 bolnikov (56%), od tega 11 moških (58%) in 8 žensk (42%). Nealergijsko astmo je imelo 15 (44%) bolnikov, od tega 9 žensk (60%) in 6 moških (40%). ARO sem ugotavljala pri 2 bolnikih (6%), pri 1 moškem in 1 ženski. Astmo z rinitisom je imelo 8 bolnikov (24%), 4 ženske in 4 moški.

V skupini 25 bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO od 25 do 50 ppb, je bilo 18 žensk (72%), moških pa 7 (26%). Alergijsko astmo je imelo 18 bolnikov (72%), od tega 13 žensk (72%) in 5 moških (28%). Nealergijsko astmo je imelo 7 bolnikov (26%), od tega 5 žensk (71%) in 2 moška (10%). Astmo z rinitisom je imelo 6 bolnikov (24%), 4 ženske (67%) in 2 moška (33%). V tej skupini ni bilo bolnikov z akutno respiratorno odpovedjo.

V skupini 33 bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO<25 ppb, je bilo 25 žensk (76%), moških pa 8 (24%). Alergijsko astmo je imelo 10 bolnikov (30%), od tega 7 žensk (70%) in 3 moški (30%). Nealergijsko astmo je imelo 23 bolnikov (67%), od tega 18 žensk (78%) in 5 moških (22%). ARO sem ugotavljala pri 6 bolnikih (18%), vse so bile ženske. Astmo z rinitisom sta imeli 2 ženski (6%).

Bolniki so prikazani v razpredelnicah 1-3.

Razpredelnica 1. Število, povprečna starost in struktura bolnikov s poslabšanjem astme po spolu v različnih območjih FENO ter skupaj.

Območje FENO(ppb)	Povprečna starost(leta)	Število bolnikov	% bolnikov	Število moških	% moških	Število žensk	% žensk
>50	54±18	34	37	17	50	17	50
25 – 50	53±12	25	27	7	28	18	72
< 25	53±17	33	36	8	24	25	76
skupaj	53±16	92	100	32	35	60	65

ppb:pars per bilion

Razpredelnica 2. Delež bolnikov s poslabšanjem astme glede na obliko astme, prisotnost akutne respiratorne odpovedi in rinitisa v različnih območjih FENO ter skupaj.

Območje FENO(ppb)	Št.boln.z alerg. A	%boln.z alerg.A	Št.boln.z nealerg.A	%boln. z nealerg.A	Št.boln. z ARO	%boln. z ARO	Št.bol. z R	%bol z R
>50	19	56	15	44	2	6	8	24
25 – 50	18	72	7	26	0	0	6	24
< 25	10	30	23	67	6	18	2	6
skupaj	47	51	45	49	8	9	16	17

ppb: pars per bilion A: astma ARO: akutna respiratorna odpoved R: rinitis

Razpredelnica 3. Delež oblike astme, akutne respiratorne odpovedi in rinitisa v odvisnosti od spola pri bolnikih s poslabšanjem astme v različnih območjih FENO.

Območje FENO(ppb)	Oblika astme	Število bolnikov	% bolnikov	Število moških	% moških	Število žensk	% žensk
>50	Alergijska	19	56	11	58	8	42
	Nealergijska	15	44	6	40	9	60
	ARO	2	6	1	50	1	50
	rinitis	8	24	4	50	4	50
25 - 50	Alergijska	18	72	5	28	13	72
	Nealergijska	7	26	2	10	5	71
	ARO	0	0	0	0	0	0
	rinitis	6	24	2	33	4	67
< 25	Alergijska	10	30	3	30	7	70
	Nealergijska	23	67	5	22	18	78
	ARO	6	18	0	0	6	100
	rinitis	2	6	0	0	2	100

ppb: pars per bilion ARO: akutna respiratorna odpoved

V kontrolni skupini 27 zdravih odraslih je bilo 22 žensk (81.5%), moških pa 5 (18.5%). Rezultati srednjih vrednosti s standardnimi odkloni za FENO, FEV₁, PEF in T.I. pri vseh bolnikih s poslabšanjem astme in pri bolnikih v posameznih območjih FENO so prikazani v razpredelnici 4.

Razpredelnica 4. Srednje vrednosti FENO, FEV₁, PEF-a in T.I. pri bolnikih s poslabšanjem astme v različnih območjih FENO.

Območje FENO(ppb)	Srednja vrednost FENO	Srednja vrednost FEV ₁ (liter)	Srednja vrednost PEF-a(l/min)	Srednja vrednost T.I.(%)
>50	105 ± 55	2,2 ± 1,0	378 ± 147	66 ± 13
25 – 50	38 ± 7	2,1 ± 0,85	365 ± 111	72 ± 13
<25	14 ± 6	1,7 ± 0,62	308 ± 95	65 ± 14
skupaj	54 ± 52	2,0 ± 0,9	350 ± 124	67 ± 14

ppb: pars per bilion T.I.: Tiffenau indeks

Srednja vrednost FENO je bila pri vseh bolnikih s poslabšanjem astme 54 ± 52 ppb. Pri moških je bila srednja vrednost FENO $71,37 \pm 64,8$ ppb, pri ženskah pa $45 \pm 42,04$ ppb ($p < 0,05$). Srednja vrednost FENO je bila pri bolnikih z alergijsko astmo $54,48 \pm 41,15$ ppb, pri bolnikih z nealergijsko astmo pa $53,84 \pm 62,35$ ppb ($p = 0,95$). Srednja vrednost FEV₁ je bila 2.0 ± 0.9 l, PEF-a 350 ± 124 l/min in T.I. 67 ± 14 .

V skupini bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO > 50 ppb, je bila srednja vrednost FENO 105 ± 55 ppb, srednja vrednost FEV₁ 2.2 ± 1.0 l, srednja vrednost PEF-a 378 ± 147 l/min, srednja vrednost T.I. pa 66 ± 13 .

V skupini bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO od 25–50 ppb, je bila srednja vrednost FENO 38 ± 7 ppb, srednja vrednost FEV₁ 2.1 ± 0.85 l, srednja vrednost PEF-a 365 ± 111 l/min, srednja vrednost T.I. pa 72 ± 13 .

V skupini bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO < 25 ppb, je bila srednja vrednost FENO 14 ± 6 ppb, srednja vrednost FEV₁ 1.7 ± 0.62 l, srednja vrednost PEF-a 308 ± 95 l/min, srednja vrednost T.I. pa 65 ± 14 .

Zdravi odrasli so imeli srednjo vrednost FENO 14 ± 8 ppb, FEV₁ 3.1 ± 0.57 l, PEF-a 519 ± 9.1 in T.I. 8.3 ± 5 (razpredelnica 5).

Razpredelnica 5. Spol, srednja vrednost starosti, FENO, FEV₁, PEF – a in T.I. pri zdravih odraslih.

	Starost, leta	Št. M	% moških	Število žensk	% žensk	Sred.vr. FENO(ppb)	Sred.vr. FEV ₁ (l)	Sred.vr. PEFa(l/min)	T.I. %
zdravi	39 ± 9	5	18.5	22	81,9	14 ± 8	$3,1 \pm 0,57$	$519 \pm 9,1$	83 ± 5

Testiranje razlik v FENO, FEV₁, PEF-u in T.I. indeksu med bolniki s FENO > 50 ppb in bolniki s FENO < 25 ppb, med bolniki s FENO > 50 ppb in zdravimi odraslimi ter med bolniki s FENO < 25 ppb in zdravimi odraslimi je prikazano v razpredelnici 6.

Razpredelnica 6. Testiranje razlik v FENO, FEV₁, PEF-u in T.I. med bolniki s FENO > 50 ppb in < 25 ppb ob poslabšanju astme ter zdravimi odraslimi.

Primerjani skupini, p	Sred.vred. FENO (ppb)	Sred.vred. FEV ₁ (litri)	Sred.vred. PEF-a l/min	Sred.vred. T.I. %
FENO > 50 ppb	105 ± 55	$2,2 \pm 1,0$	378 ± 147	66 ± 13
FENO < 25 ppb	14 ± 6	$1,7 \pm 0,62$	308 ± 95	65 ± 14
p	0.000	0.005	0.001	0.3
FENO > 50 ppb	105 ± 55	$2,2 \pm 1,0$	378 ± 147	66 ± 13
Zdravi odrasli	14 ± 8	$3,1 \pm 0,57$	$519 \pm 9,1$	83 ± 5
p	0.000	0.000	0.000	0.000
FENO < 25 ppb	14 ± 6	$1,7 \pm 0,62$	308 ± 95	65 ± 14
Zdravi odrasli	14 ± 8	$3,1 \pm 0,57$	$519 \pm 9,1$	83 ± 5
p	0.81	0.000	0.000	0.000

Ugotovila sem:

1. Statistično značilno višje vrednosti FENO pri moških ($p < 0.05$).
2. Statistično značilno nižje vrednosti FEV₁ in PEF-a pri bolnikih, ki so imeli ob poslabšanju astme vrednosti FENO < 25 ppb, v primerjavi z bolniki, ki so imeli ob poslabšanju astme vrednosti FENO > 50 ppb. Razlika v T.I. indeksu med tema dvema skupinama statistično ni značilna.
3. Statistično značilno nižje vrednosti FEV₁, PEF-a in T.I. indeksa pri bolnikih s FENO > 50 ppb v primerjavi z zdravimi odraslimi.
4. Statistično značilno nižje vrednosti FEV₁, PEF-a in T.I. indeksa pri bolnikih s FENO < 25 ppb v primerjavi z zdravimi odraslimi.
5. Razlika v FENO pri bolnikih s FENO < 25 ppb v primerjavi z zdravimi odraslimi statistično ni značilna.
6. Razlika v starosti pri bolnikih s FENO > 50 ppb v primerjavi z bolniki s FENO < 25 ppb statistično ni značilna ($p = 0.9$).
7. Med bolniki z alergijsko in nealergijsko astmo ni statistično značilne razlike v vrednosti FENO.

Razpravljanje

Bolnike sem razdelila v 3 območja FENO na osnovi priporočil proizvajalca NIOX in NIOX MINO analizatorja Aerocrine.²⁴ Priporočila temeljijo na podatkih Taylorja DR s sodelavci¹ in razdelijo interpretacijo meritev FENO na bolnike, ki se še niso zdravili s steroidi in tiste, ki se že zdravijo s steroidi, na simptomatske in na asimptomatske bolnike.

Pri bolnikih, ki se še niso zdravili s steroidi, je pri vrednosti FENO > 50 ppb verjetnost eozinofilnega vnetja visoka. Alergijska astma je zelo verjetna. Diferencialno diagnostično pride v poštev še eozinofilni bronhitis in Churg Strauss sindrom. Pri teh bolnikih lahko predvidevamo dober učinek zdravljenja s steroidi.^{1,24}

Pri vrednostih FENO 5-25 ppb je možna nevtrofilna astma, hiperventilacija ob anksioznosti, disfunkcija glasilk, rinosinuzitis, gastroezofagealni refluks in srčno popuščanje.^{1,24} Vrednosti od 25-50 ppb je potrebno interpretirati v odvisnosti od klinike.^{1,24}

Pri bolnikih, ki se zdravijo s steroidi in so simptomatski, je pri vrednosti FENO > 50 potrebno preveriti zavzetost za zdravljenje, preveriti tehniko uporabe inhalacijskih zdravil, prilagoditi odmerek protivnetnega zdravila, pomisliti na stalno izpostavljenost veliki količini alergenov, rezistenco na steroide. Če so bolniki asimptomatski, ni potrebno spremeniti odmerka ICS.^{1,24}

Pri vrednosti FENO 5-25 je potrebno pomisliti na nevtrofilno astmo, hiperventilacijo zaradi anksioznosti, disfunkcijo glasilk, rinosinuzitis, gastroezofagealni refluks. Če so bolniki asimptomatski, pomeni dobro zavzetost za zdravljenje. Odmerek ICS lahko zmanjšamo, ob nizkem odmerku ICS pa celo ukinemo.^{1,24}

Pri vrednosti FENO 25-50 je pri simptomatskih bolnikih potrebno pomisliti na okužbo kot vzrok poslabšanja, izpostavljenost veliki količini alergenov. Potrebno je povišati odmerek ICS ali dodati dolgodelujoči bronhodilatator. Pri asimptomatskih bolnikih ni potrebno spreminjati odmerka ICS.^{1,24}

Pri vseh bolnikih, pri katerih sem ugotavljala poslabšanje astme, je bilo več žensk kot moških. Razmerje med moškimi in ženskami je bilo 1:1.9. Ni bilo pomembne razlike v številu bolnikov z nealergijsko in alergijsko astmo (razmerje je bilo 1:1.04). Bolnikov z akutno respiratorno odpovedjo je bilo 9%, s pridruženim rinitisom 17%. Bolniki so imeli povprečni FENO 54 ± 52 ppb.

V skupini bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO > 50 ppb, je bilo 37% vseh bolnikov, enako je bilo število moških in žensk. Nekoliko več je bilo bolnikov z alergijsko astmo. Razmerje med nealergijsko in alergijsko astmo je bilo 1: 1.3. Med bolniki z alergijsko astmo je bilo več moških kot žensk (razmerje $\check{Z}:M = 1:1.4$). Med bolniki z nealergijsko astmo je bilo več žensk (razmerje $M:\check{Z}=1:2.5$). ARO je imelo 6% bolnikov, enako število moških in žensk. Astmo z rinitisom je imelo 24% bolnikov, enako število žensk kot moških (razmerje $M:\check{Z}=1:1$). Bolniki te skupine so imeli statistično značilno višje vrednosti FEV₁ in PEF-a v primerjavi z bolniki, ki so imeli ob poslabšanju astme vrednosti FENO < 25 ppb.

Pri simptomatskih bolnikih z astmo kažejo vrednosti FENO > 50 ppb po mnenju avtorjev na eozinofilno vnetje v dihalnih poteh.^{1,24,26} V tej skupini bolnikov bi glede na raziskave drugih avtorjev, ki ugotavljajo višje vrednosti FENO pri atopikih,^{1,5,15,22,23} pričakovali največji delež bolnikov z alergijsko astmo, vendar je bilo bolnikov z alergijsko astmo le nekoliko več. Pri tej skupini bolnikov je FENO dober pripomoček za ugotavljanje poslabšanja astme. Ne morem se strinjati s trditvami nekaterih avtorjev, da je uporabnost meritev FENO omejena zgolj na bolnike z alergijsko astmo.¹⁴ Eozinofilnega fenotipa astme ne moremo enačiti z atopijo. Pri naših bolnikih ni bilo statistično značilne razlike v vrednosti FENO glede na obliko astme. V primerjavi z bolniki, ki imajo ob poslabšanju astme vrednosti FENO < 25 ppb, je v tej skupini manj bolnikov z akutno respiratorno odpovedjo in več astme z rinitisom.

V skupini bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO od 25-50 ppb, je bilo 27% vseh bolnikov, več je bilo žensk (razmerje $M:\check{Z}=1:2.6$). Več je bilo bolnikov z alergijsko astmo (razmerje nealergijska:alergijska astma=1:2.6). Pri bolnikih z alergijsko astmo je bilo več žensk (razmerje $M:\check{Z}=1:2.6$). Pri bolnikih z nealergijsko astmo je bilo tudi več žensk (razmerje $M:\check{Z}=1:2.5$). Bolnikov z ARO v tej skupini ni bilo. Astmo z rinitisom je imelo 24% bolnikov, 6 žensk in 2 moška (razmerje $M:\check{Z}=1:3$). V tej skupini je bilo največ bolnikov z alergijsko astmo, delež bolnikov s pridruženim rinitisom je bil enak kot pri bolnikih s FENO > 50 ppb.

V skupini bolnikov, ki so imeli ob poslabšanju astme FENO < 25 ppb, je bilo 36% vseh bolnikov, več je bilo žensk ($M:\check{Z}=1:3$). Več bolnikov je imelo nealergijsko astmo (razmerje alergijska:nealergijska astma=1:2.3). Med bolniki z alergijsko astmo je bilo več žensk (razmerje $M:\check{Z}=1:2.3$), ravno tako med bolniki z nealergijsko astmo (razmerje $M:\check{Z}=1:3.6$). Akutno respiratorno odpoved je imelo 18% bolnikov, vse so bile ženske. Astmo z rinitisom je imelo 6% bolnikov, 2 ženski.

Razlika v FEV₁ in PEF-u je bila statistično značilno nižja kot pri bolnikih z vrednostjo FENO > 50 ppb, kakor tudi pri zdravih odraslih. Razlika v FENO med bolniki te skupine ter med zdravimi odraslimi ni bila statistično značilna. Pri bolnikih te skupine se v oceni poslabšanja astme ne moremo ravnati po vrednostih FENO. Glede na to, da so si avtorji enotni, da z meritvami FENO zajamemo eozinofilno vnetje^{1,24} ocenjujem, da so v tej skupini pretežno bolniki z nevtrofilnim fenotipom astme. Bolniki te skupine imajo tudi težjo astmo, kar se odraža v večjem številu akutnih respiratornih odpovedi in nižjih vrednostih pljučne funkcije v

primerjavi z bolniki s FENO>50 ppb. Med tema dvema skupinama bolnikov v nasprotju z nekaterimi drugimi avtorji²³ nisem ugotovila statistično značilne razlike v starosti. Vsekakor je vrednotenje meritev FENO pri poslabšanju astme težavno, zlasti če ne poznamo bolnikove vrednosti FENO v stanju optimalne urejenosti astme. Strinjam se s stališči avtorjev, ki menijo, da naj bi bile vrednosti FENO v stanju urejene astme bolnikove individualne referenčne vrednosti.¹ Bolniki z različnimi fenotipi astme naj bi imeli različne bazalne vrednosti FENO in različne ciljne vrednosti.¹

Zaključki

1. Moški imajo statistično značilno višje vrednosti FENO kot ženske.
2. Med bolniki z alergijsko in nealergijsko astmo ni statistično značilne razlike v vrednosti FENO.
3. Meritev FENO ni primerna za ugotavljanje poslabšanja astme pri vseh bolnikih z astmo.
4. Obstaja razlika v značilnosti astme pri bolnikih, ki so imeli ob poslabšanju vrednost FENO>50 ppb in pri bolnikih, ki so imeli ob poslabšanju astme vrednost FENO<25 ppb.
5. Pri bolnikih s FENO>50 ppb ob poslabšanju astme, je meritev FENO skupaj z anamnestičnimi podatki, simptomi, klinično sliko in preiskavo pljučne funkcije dober pripomoček za ugotavljanje poslabšanja astme. V tej skupini so zastopane ženske in moški v enakem številu. Nekoliko več je bolnikov z alergijsko astmo (več moških). Pri bolnikih z nealergijsko astmo je več žensk. V tej skupini je manjši delež bolnikov z akutno respiratorno odpovedjo in večji delež bolnikov z astmo in rinitisom v primerjavi z bolniki, ki imajo ob poslabšanju astme FENO<25 ppb.
6. Pri bolnikih s FENO<25 ppb ob poslabšanju astme na osnovi vrednosti FENO poslabšanja astme ne moremo izključiti. V oceni poslabšanja se moramo ravnati izključno po GINA smernicah. V tej skupini prevladujejo ženske z nealergijsko astmo, vendar so v tej skupini tudi bolniki z alergijsko astmo, tudi pretežno ženske. Bolniki te skupine imajo statistično značilno nižje vrednosti preiskave pljučne funkcije, več je bolnic z akutno respiratorno odpovedjo in manj bolnic s pridruženim rinitisom v primerjavi z bolniki, ki so imeli ob poslabšanju astme vrednosti FENO>50 ppb. Pri bolnikih te skupine ni smiselno izvajanje meritev FENO v oceni poslabšanja astme.
7. Med bolniki z vrednostjo FENO>50 ppb in med bolniki z vrednostjo FENO<25 ppb ob poslabšanju astme nisem ugotovila statistično značilne razlike v starosti.
8. Pri vseh bolnikih z astmo je smiselno določiti vrednost FENO v poslabšanju in v optimalnem stanju ter nadalje spremljati vrednosti FENO le pri tistih bolnikih, ki imajo ob poslabšanju astme povišane vrednosti FENO.

Literatura

1. Taylor DR, Pijnenburg MW, Smith AD, De Jongste JC. Exhaled nitric oxide measurements: clinical application and interpretation. *Thorax* 2006; 61:817-827.
2. Lim KG, Mottram C. The Use of Fraction of Exhaled Nitric Oxide in Pulmonary Practice. *Chest* 133:1232-1242.
3. Rodway GW, Choi J, Hoffman LA, Sethi JM. *Chron Respir Dis* 2009; 6:19-29.
4. Grob NM, Dweik RA. Exhaled Nitric Oxide in Asthma: From Diagnosis, to Monitoring, to Screening: Are We There Yet? *Chest* 2008; 133:837-839.
5. Dupont LJ, Demedts MG, Verleden GM. Prospective evaluation of the validity of exhaled nitric oxide for the diagnosis of asthma. *Chest* 2003; 123:751-756.
6. Meyts I, Proesmans M, De Boeck K. Exhaled nitric oxide corresponds with office evaluation of asthma control. *Pediatric pulmonology* 2003; 36:283-289.
7. Travers J, Marsh S, Aldington S, Williams M, Shirtcliffe P, Pritchard A et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:238-242.
8. Kharitonov SA, Gonio F, Kelly C, et al. Reproducibility of exhaled nitric oxide measurements in healthy and asthmatic adults and children. *Eur Respir J* 2003; 21:433-438.
9. Smith AD, Taylor DR. Is exhaled nitric oxide measurement a useful clinical test in asthma? *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2005; 5:49-56.
10. Kharitonov SA. Exhaled markers of inflammatory lung diseases: ready for routine monitoring? *Swiss Med Wkly* 2004, 134 : 175-192.
11. Malmberg LP. Exhaled Nitric Oxide in Childhood Asthma - Time to Use Inflammometry Rather Than Spirometry? *Journal of Asthma* 2004; 41: 511 – 520.
12. Smith AD, Taylor DR. Is exhaled nitric oxide measurement a useful clinical test in asthma? *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2005; 5:49-56.
13. Franklin PJ, Turner SW, Le Souef PN, Stick SM. Exhaled nitric oxide and asthma: complex interactions between atopy, airway responsiveness and symptoms in a community population of children. *Thorax* 2003; 58:1048-1052.
14. Van Amsterdam JG, Jansen NA, de Meer G, et al. The relationship between exhaled nitric oxide and allergic sensitisation in a random sample of school children. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:187-191.

15. Silvestri M, Sabatini F, Sale R, et al. Correlations between exhaled nitric oxide levels, blood eosinophilia, and airway obstruction reversibility in childhood asthma are detectable only in atopic individuals. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35:358-363.
16. Smith AD, Cowan JO, Filsell S, et al. Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 473-478.
17. Harkins MS, Fiato KL, Iwamoto GK. Exhaled nitric oxide predicts asthma exacerbation. *J Asthma* 2004; 41:471-476.
18. Bates CA, Silkoff PE. Exhaled nitric oxide in asthma: From bench to bedside. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:256-62.
19. Malerba M, Ragnoli B, Radaeli A, Tantucci C. Usefulness of Exhaled Nitric oxide and Sputum Eosinophils in the Long-term control of eosinophilic Asthma. *Chest* 2008; 134:733-739.
20. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of Exhaled Nitric Oxide Measurements to guide Treatment in chronic Asthma. *The New England Journal of medicine* 2005; 352:2163-2173.
21. Stirling RG, Kharitonov SA, Campbell D, Robinson DS, Durham DS, Chung KF, et al. Increase in exhaled nitric oxide levels in patients with difficult asthma and correlation with symptoms and disease severity despite treatment with oral and inhaled corticosteroids. *Thorax* 1998; 53:1030-1034.
22. Jouaville LF, Annesi-Maesano I, Nguyen LT, et al. Interrelationships among asthma, atopy, rhinitis and exhaled nitric oxide in a population-based sample of children. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:1506-1511.
23. Olin AC, Rosengren A, Thelle DS, Lissner L, Bake B, Toren K. *Chest* 2006; 130:1319-1325.
24. Niox Scientific Backgrounder, updated 2008. Exhaled Nitric Oxide, A noninvasive Marker for Inflammation. P.1 – 75.
25. Menzies D, Nair A, Lipworth BJ. Portable Exhaled Nitric Oxide Measurement Comparison With the Gold Standard Technique. *Chest* 2007; 131: 410-414.
26. Šuškovič S, Košnik M, Fležar M, Živčec-Kalan G, Škrjat-Kristan S, Morgan T, et al. Stališče bolnišnice Golnik-KOPA, Združenja pnevmologov Slovenije in Katedre za družinsko medicine do obravnave odraslega bolnika z astmo. *Zdrav Vestn* 2007;76:369-79.

Zdravljenje s specifično imunoterapijo v Bolnišnici Topolšica – pregled dosedanjega dela

Nika Lalek

Pljučni oddelek, Bolnišnica Topolšica

V Bolnišnici Topolšica se je obdobje zdravljenja s specifično imunoterapijo začelo v osemdesetih letih preteklega stoletja. Leta 1982 je dr. Bogomila Krajnc začela zdraviti bolnike z alergijskim rinokonjunktivitisom in z ekstrinzično astmo z alergenom pršice v obliki vodnih raztopin. Ko so se na jugoslovanskem tržišču v sredini osemdesetih let pojavili še alergenski preparati s pelodi trav in breze, se je število bolnikov za desenzibilizacijo še dodatno povečalo. Navkljub slabo standardiziranim pripravkom, se je zdravljenje izkazalo za uspešno in z relativno malo nezaželenimi učinki. To je leta 1987 v svojem podiplomskem delu (Ocena uspešnosti zdravljenja ekstrinzične bronhialne astme z metodo specifične hiposenzibilizacije na hišni prah v Bolnišnici Topolšica) opisala dr. Majda Drnovšek Kaljanac, ki je po dr. Krajnčevi prevzela vodenje bolnikov z imunoterapijo.

Drugo pomembno obdobje razvoja specifične imunoterapije v naši ustanovi je sledilo tik pred začetkom novega tisočletja. Takrat se je alergološki tim zdravnikov dodobra okreplil. Avgusta 1999 smo začeli izvajati vzdrževalno fazo specifične imunoterapije s strupi kožekrilcev. Uvodna faza SIT s strupi kožekrilcev še vedno ostaja v domeni terciarne ustanove, torej Univerzitetne klinike Golnik. Petletno obdobje zdravljenja je že zaključilo 44 bolnikov. 6 bolnikov je zdravljenje samoiniciativno prekinilo. Trenutno s SIT kožekrilcev zdravimo 50 bolnikov, 18 s strupom čebele, 32 s strupom ose. Tako se v Bolnišnici Topolšica zdravi večina bolnikov s koroškega, Zgornje Savinjske doline ter Velenja z okolico. V 10. letih nismo zabeležili sistemske reakcije po aplikacijah alergena, opisane pa so manjše lokalne reakcije.

Od leta 2005 Bolnišnica Topolšica aktivno sodeluje z Imunološkim laboratorijem Univerzitetne klinike Golnik v alergološki raziskovalni dejavnosti. Takrat smo začeli spremljati skupino bolnikov z alergijskim rinokonjunktivitisom zdravljenih s subkutano imunoterapijo s pelodom breze na celičnem nivoju. Izsledki dela bodo objavljeni v eni izmed pomembnejših evropskih alergoloških publikacij. V letu 2008 smo prvič pri skupini 15ih bolnikov s sezonskim alergijskim rinokonjunktivitisom zaradi preobčutljivosti za pelod breze uvedli sublingvalno imunoterapijo s pelodom breze. Tudi to zdravljenje je potekalo v okviru raziskovalnega projekta z imunološkim laboratorijem in Stallergenesom. Raziskovalni projekt je v fazi zaključevanja, tako da nabor podatkov in analiza še potekata. V splošnem lahko rečemo, da je zdravljenje s sublingvalno imunoterapijo s strani bolnikov zelo dobro sprejeto. Gre za varno zdravljenje, nezaželenih učinkov je zelo malo.

S specifično imunoterapijo uspešno posegamo v patofiziologijo imunološkega odgovora. Namen zdravljenja s specifično imunoterapijo je različen. Pri imunoterapiji s strupi kožekrilcev preprečujemo težke anafilaktične reakcije in s tem dejansko smrt. Pri pelodnih imonoterapijah ter imunoterapiji s pršico in mačko lajšamo simptomatiko alergijskega rinokonjunktivitisa, pridružene astme in tako izboljšujemo kvaliteto življenja. Pri otrocih z imunoterapijo preprečujemo razvoj astme in novih senzibilizacij.

V Bolnišnici Topolšica že vrsto let izvajamo subkutano alergen specifično imunoterapijo s pelodi trav, breze, mešanico zgodnjih dreves, s pršico ter s strupi kožekrilcev. V bodoče si lahko obetamo varnejše in učinkovitejše alergenske pripravke, predvsem z rekombinantno tehnologijo, hkrati pa tudi dostopnejše in prijaznejše oblike vnosa pripravkov v telo.

Respiratorna rehabilitacija bolesnika sa hroničnom opstruktivnom bolešću pluća u hospitalnim uslovima

V. Kuruc¹, B. Perin¹, D. Obradović¹,

¹Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija

Respiratory rehabilitation of copd patients in hospital conditions

V. Kuruc¹, D. Obradovic¹, B. Perin¹

¹The Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

Sažetak

Respiratorna rehabilitacija je definisana kao umetnost medicinske prakse, pri čemu to treba da bude individualno prilagođen, multidisciplinarni program, formulisan kroz preciznu dijagnozu, terapiju, emocionalnu podršku i edukaciju, program koji treba da stabilizuje ili poboljša fiziološke i psihološke promene u plućnoj bolesti i pokuša da povрати najviši mogući stepen funkcionalne sposobnosti. Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) je bolest koja se odlikuje smanjenjem maksimalnog ekspirijumskog protoka vazduha kroz disajne puteve i sporim pražnjenjem pluća. Ove promene polako napreduju u toku niza godina, i po definiciji u znatnoj meri su ireverzibilne. Incidenca, morbiditet i mortalitet od ove bolesti su u stalnom porastu. Prema poslednjim podacima na listi vodećih uzroka smrti HOBP zauzima visoko četvrto mesto; prema nekim proračunima smatra se da će do 2020.g. izbiti i na treće mesto ove liste. Dijagnoza se potvrđuje spirometrijom nakon aplikacije bronhodilatatora.

Smanjenje tolerancije na napor i limiti u izvođenju aktivnosti svakodennog života jesu česta karakteristika HOBP. Oni mogu biti posledica smanjene ventilacije pluća, kardiovaskularnog oštećenja i/ili disfunkcije skeletne muskulature. Fizički trening, koji je sastavni deo respiratorne rehabilitacije poboljšava kapacitet za vežbanje uprkos ireverzibilnim oštećenjima u plućnoj funkciji. Primenom respiratorne rehabilitacije takođe se smanjuje i dispnea i poboljšava kvalitet života. Klinički benefit od rehabilitacije traje do dve godine. Postojeći „evidence-based guidelines“ preporučuju primenu respiratorne rehabilitacije sa fizičkim treningom kao rutinu u svakodnevnom lečenju pacijenata sa srednje teškim i teškim stadijumom HOBP. Fizički aerobni treninzi i niskog i visokog intenziteta imaju povoljan efekat na izdržljivost, te se stoga preporučuju uz vežbe za povećanje mišićne snage i gornjih i donjih ekstremiteta.

Ključne reči: HOBP, respiratorna rehabilitacija, fizički trening

Summary

Respiratory rehabilitation is defined as the art of the medical practice which should include an individual-adjusted, multi-discipline programme designed through a precise diagnosis, therapy, emotional support and education. The programme is aimed at stabilizing or improving physiological and psychological disorders in a respiratory disease, attempting to restore the optimal functional capacity. The chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is

characterized by a reduced maximal expiratory air flow through the airways and slow discharge of the lungs. These disorders gradually advance in time, and are, by definition, largely irreversible in character. The incidence, morbidity and mortality of COPD have been constantly increasing. Recent reports suggest that COPD takes the high fourth position in the list of the leading death-causing disease, even threatening to emerge into the third position by the year 2020. The diagnosis of COPD is established by spirometry performed after the application of bronchodilator drugs. A reduced tolerance of exertion and limitations of every day activities are also common COPD features. They may be due to a reduced ventilation of the lungs, a cardiovascular defect and/or the skeletal musculature dysfunction. Physical training, as a constituent component of the respiratory rehabilitation, improves the exercise capacity despite irreversible pulmonary function impairments. Respiratory rehabilitation also reduces dyspnea and improves the quality of life. The clinical benefits of respiratory rehabilitation last up to two years. The current evidence-based guidelines recommend the application of respiratory rehabilitation including a physical training as a routine procedure integrated in the treatment of moderate and severe COPD. Both low- and high-intensity physical aerobic exercises have beneficial effects on endurance, so they are recommended to accompany the exercises increasing muscle strength of both the upper and low extremities.

Key words: COPD, respiratory rehabilitation, physical training

Uvod

Danas postoji sve veća potreba za uvođenjem organizovane respiratorne rehabilitacije u lečenje bolesti kao što su hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP), bronhijalna astma, hronične gnojne infekcije, ali nažalost i karcinom pluća, jer nagli i stalni porast broja obolelih, kao i sve češće oboljevanje u najproduktivnijim godinama života dovode do preranog invaliditeta pacijenata.

Jedna od definicija koja najbolje odražava respiratornu rehabilitaciju danas, jeste da je to na dokazima zasnovan („evidence-based“), multidisciplinarni program koji se primenjuje kod pacijenata sa hroničnim respiratornim oboljenjima, kod kojih postoje simptomi i vrlo često otežano izvođenje aktivnosti dnevnog života. Respiratorna rehabilitacija je integrisana u individualni tretman za svakog pacijenta, sa ciljem da dovede do redukcije simptoma, poboljša funkcionalni status i poveća učešće pacijenta u aktivnostima svakodnevnog života. Danas, sa razvojem specifičnih tehnika procene i dugoročnih programa nege, respiratorna rehabilitacija može da se primeni kroz ceo tok bolesti, od najranijih simptoma, preko tretmana pogoršanja pa sve do respiratorne insuficijencije u poslednjem stadijumu bolesti (1).

Ciljevi respiratorne rehabilitacije

Glavni ciljevi respiratorne rehabilitacije jesu: redukcija simptoma bolesti; vraćanje najveće moguće funkcionalne sposobnosti; poboljšanje prolaznosti disajnih puteva i smanjivanje stepena njihove opstrukcije otklanjanjem nagomilanog sekreta; obučavanje bolesnika pravilnom disanju da bi se na taj način omogućila što bolja i ravnomernija ventilacija svih delova pluća; smanjenje mišićnog rada koji je potreban za disanje;

poboljšanje kvaliteta života pacijenata i povećanje i fizičkog i emocionalnog učešća pacijenata u svakodnevnom životu, odnosno obezbeđivanje što bolje i brže socijalne reintegracije.

Da bi postigla ovo, respiratorna rehabilitacija mora da obuhvati bavljenje i neplućnim problemima, u koje uključujemo progresivnu redukciju kondicije, relativnu socijalnu izolaciju, promene raspoloženja (najčešće depresija), gubitak mišićne mase i gubitak na telesnoj težini. Ona u sebi sadrži dva osnovna postulata: zahteva aktivno učešće bolesnika u lečenju i drugo zahteva timski rad lekara, fizioterapeuta i medicinskih sestara. Pacijenti sa HOBP (svi stadijumi bolesti) imaju koristi od programa respiratorne rehabilitacije koji u sebe obavezno uključuje i fizički aerobni trening i to koristi i u smislu povećanja kapaciteta za vežbanje i u smislu redukcije simptoma dispnee i zamora koje ovi pacijenti navode kao najznačajnije simptome koji ih ograničavaju u svakodnevnom životu (EVIDENCE A) (2,3). Ispitivanjem je utvrđeno da se poboljšanje ovih parametara javlja kod sprovođenja programa rehabilitacije bez obzira da li se on sprovodi u bolnici, ambulanti ili kod kuće. Idelano bi bilo da program rehabilitacije ovih pacijenata obuhvati vežbe disanja, fizički trening, nutritivno savetovanje, edukaciju i psihosocijalnu podršku, a preporučuje se da se određeni parametri prate na početku i po završetku rehabilitacije kako bi uvideli šta smo postigli i koliko smo napredovali. Danas postoji opravdana potreba za sveobuhvatnijim „staging“ sistemom koji će omogućiti kategorizaciju heterogene populacije pacijenata sa HOBP, a koji će poslužiti za određene epidemiološke i kliničke studije, kao i za prognozu bolesti. Sve je veći broj parametara koji se preporučuju za uključivanje i pravljenje jednog takvog sveobuhvatnog „staging“ sistema, a među prvim pokušajima pravljenja takvog sistema nalazi se BODE index. Ovaj index u sebe inkorporira četiri parametra: FEV₁ nakon primene bronhodilatatora, body mass index (BMI) koji je uzet jer ima dobru korelaciju sa preživljavanjem pacijenata, a kao rizična granica uzima se vrednost 21kg/m², dispnea (MRC skala) ocene od 1-5 i kapacitet za vežbanje (exercise capacity) u vidu 6-minutnog testa hodanja (6MWD), koji je uzet zato što je ispitivanjima utvrđeno da je dobar prediktor rizika od smrtnog ishoda kod pacijenata sa HOBP. Za ovaj index utvrđeno je da je za sada najbolji prediktor rizika od smrti od bilo kog uzroka, kao i od respiratornog uzroka kod pacijenata sa HOBP, bolji i od FEV₁ i od 6MWD pojedinačno praćenih, a takođe je utvrđeno da respiratorna rehabilitacija poboljšava parametre ovog indexa i da nam pruža značajne prognostičke informacije (5,6). Pored ovih parametara u novije vreme veliki akcenat se daje ispitivanju kvaliteta života ovih pacijenata. Danas postoje brojni dokazi da se uz pomoć respiratorne rehabilitacije poboljšava kvalitet života ovih pacijenata, a takođe postoje i brojni upitnici kojima to pratimo. Upitnici koji se koriste kod ovih pacijenata su najčešće specifični upitnici za opstruktivne bolesti: St. George's Respiratory Questionnaire i Chronic Respiratory Questionnaire (7).

BODE index:

1. Body-mass index
2. Opstrukcija dis. puteva-FEV₁
3. Dyspnea-MRC scale
4. Exercise capacity (6 MWD)

Plan i program rehabilitacije pacijenata sa HOBP

Nakon određivanja gore navedenih parametara započinje se sa procesom respiratorne rehabilitacije. Ona, po preporukama, treba u sebe da inkorporira:

1. Inhalatornu terapiju – medikamenti (beta-2 agonisti, kortikosteroidi...) i aparati za inhaliranje se određuju na osnovu spiropletizmografskih nalaza (1). Kod pacijenata koji su kandidati za respiratornu rehabilitaciju neophodno je primeniti bronhodilatatornu terapiju neposredno pre započinjanja treninga, kako bi se postigli što bolji rezultati uz što manje simptoma tokom vežbanja (ATS-ERS statement, 2006).

2. Posturalnu drenažu - ukoliko je to potrebno, radi se u ranim jutarnjim satima, a sa ciljem što bolje eliminacije sekreta iz bronhijalnog stabla. Ona je praćena pre i post-drenažnom inhalacijom koja se vrši bronhodilatatorima, sekretoliticima i antibioticima (1).

3. Relaksaciju - posebno značajna kod pacijenata sa hroničnim respiratornim oboljenjima, kod kojih dugotrajne disajne tegobe i izmenjen način disanja dovode do karakterističnog oblika grudnog koša i držanja tela (hiperinflacija pluća, napetost grudnog koša, spuštenu i slabije pokretnu dijafragma, hipertonus inspirijumskih mišića i inspirijumski položaj rebra, povećana torakalna kifoza kičmenog stuba). Ako se ovome doda napetost i stalno prisutan strah od dispnoičnih tegoba, onda je potpuno razumljiva opravdanost i korisnost sprovođenja relaksacije kod ovih pacijenata (1). U našem zavodu sprovodi se autogeni trening po Shultzu, a pored toga vrši se manuelna i vibro masaža muskulature rameno-lopatične regije, zatim i masaža refleksnih zona na tabanima i dlanovima danas poznata kao refleksoterapija. Dokazano je da se prijatan osećaj masaže može povećati primenom eteričnih ulja i primenom muzike.

4. Vežbe disanja - podrazumevaju kombinaciju dijafragmalnog disanja i tehnike disanja kroz stisnuta usta i sprovode se uvek nakon inhalatorne terapije, relaksacije i ev. posturalne drenaže -cilj je da se postigne što bolja pokretljivost dijafragme, jačanje dijafragme i trbušnih mišića i korekcija paradoksalnog i asinhronog disanja, a samim tim da se smanji „cena disanja“. Dijafragmalno i donje kostalno disanje sa dubokim inspirijumom i laganim ekspirijumom primenjuju se u svim stadijumima bolesti i poželjno je da ono postane automatizovano. Tehnika disanja kroz stisnuta usta („pursed lip breathing“) smatra se korisnom jer dovodi do porasta pritiska unutar disajnih puteva tokom ekspirijuma što ublažava efekat dinamičkog kolapsa a dokazano je i da smanjuje otpor strujanju vazduha u disajnim putevima. Takođe dovodi do smanjenja frekvence disanja, smanjenja dispnee kao i PCO₂, dok s' druge strane dovodi do povećanja tidalovog volumena i saturacije O₂. Mnogi bolesnici, naročito oni sa izraženim emfizemom, ovako dišu intuitivno. Vežbe disanja se sprovode prvo u ležećem, zatim u sedećem, stojećem položaju, pred ogledalom u toku hoda, a zatim i tokom drugih aktivnosti (1,3,4), (ATS-ERS statement, 2006).

5. Korektivne vežbe – popravljjanje nepravilnosti u statici grudnog koša - kod pacijenata sa izraženom opstrukcijom u disajnim putevima često je prisutan spazam pomoćne inspiratorne muskulature koji sa svoje strane dovodi do povećanja torakalne kifoze i lumbalne lordoze, a u velikom procentu prisutan je i spazam fleksora nadlaktice kao i m.quadricepsa. Uz pomoć ovih vežbi bolesnik se obučava pravilnom stavu tela, držanju ramena i kičme.

6. Primena LASERA lokalno kod pleuritisa, a u vidu laser-akupunktura kod bronhijalne astme. Novijeg datuma je i primena **MAGNETOTERAPIJE** u lečenju bronhijalne astme- istraživanja su pokazala da pulsirajuće elektro-magnetno polje niske frekvence povećava vezivanje cirkulišućeg adrenalina za receptore u disajnim putevima utičući tako na bronhodilataciju.

7. Fizički trening - nakon brojnih istraživanja koja su od 1980.g. rađena na polju uzroka i tretmana mišićne disfunkcije kod pacijenata sa HOBP, dokazano je da je najbolje „sredstvo“ za popravljjanje mišićne funkcije upravo fizički trening. Naime, jedna od glavnih karakteristika HOBP jeste intolerancija na fizički napor. Ona može biti uzrokovana brojnim faktorima: ventilatornim ograničenjima, kardiovaskularnim ograničenjima, skeletnom mišićnom disfunkcijom, nutritivnim poremećajima, psihičkim faktorima. Dokazano je da je najbitniji faktor za nastanak navedene intolerancije upravo *skeletna mišićna disfunkcija*. Smatra se da ona nastaje kao posledica dekonicioniranja organizma. Samo dekonicioniranje je proces koji započinje onog trenutka kada nedostatak vazduha počne da limitira fizičke aktivnosti pacijenta vodeći ka gubitku mišićne snage i kardijalne funkcije. Pored ovoga, smatra se i da godine pacijenta, hipoksija, sistemska inflamacija i sistemska primena kortikosteroida doprinose razvoju intolerancije na fizički napor. Ova naučna saznanja upravo su i dovela do toga da se fizički trening postavi na centralno mesto u programu respiratorne rehabilitacije kada su ovi pacijenti u pitanju. On je indikovani kod pacijenata kod kojih postoji smanjena tolerancija na fizički napor, dispnea ili zamor uzrokovani fizičkim naporom i/ili otežano izvođenje aktivnosti svakodnevnog života. Pacijenti koji boluju od HOBP, nakon egzacerbacije bolesti su idealni kandidati za fizički trening. Dokazano je da fizički trening kod ovih pacijenata dovodi do redukcije simptoma, poboljšava kapacitet za vežbanje, poboljšava kvalitet života, ali i kardiovaskularnu funkciju, motivaciju za vežbanje kao raspoloženje.

Fizički trening delimo na:

a) vežbe snage odn. vežbe za jačanje respiracijske i skeletne muskulature: podrazumeva vežbe snage i za donje i za gornje ekstremitete, a cilj im je da jačanjem muskulature dođe do olakšanog sprovođenja aktivnosti svakodnevnog života. Ova vrsta treninga trebala bi da sadrži 2 do 4 seta vežbi sa 6 do 12 ponavljanja svake vežbe, a opterećenje koje pacijent treba da savlada iznosi 50-85% od maksimalno savladanog opterećenja koje se izvodi samo sa jednim ponavljanjem;

b) opšti fizički ili aerobni trening - u svetu se smatra najboljim, dok se kod nas još uvek ne primenjuje dovoljno kako zbog nepoznavanja značaja tako i zbog nepostojanja još uvek doktrinarnih stavova o vrsti, intenzitetu i trajanju programa. Danas se u svetu koriste i preporučuju dva modaliteta: **Intervalni trening (IE)** sa maksimalnim intenzitetom postignutim na testu opterećenja. On se sprovodi u trajanju od 30-45 min i to 30s se radi na biciklu (ili pokretnoj traci), a 30s je pauza, minimum tri puta nedeljno, 6-12 nedelja. **Konstantan trening (CLE-constant load exercise)** gde se to konstantno odnosi i na vreme i na intenzitet koji je podešen na 60-80% od maksimalno postignutog na testu opterećenja, a sprovodi se bez prekida u početku u trajanju od 10 min sa ciljem postizanja neprekidnog rada od 30 minuta (1,4,10). Kod pacijenata koji ne mogu zbog težine bolesti da podnesu test opterećenja vrši se testiranje pomoću 6MWD i trening za takvog pacijenta podrazumeva hodanje po ravnoj površini. Cilj ovih treninga jeste da se poveća tolerancija na fizičko opterećenje koje je kod ovih pacijenata značajno smanjeno, kao i da se izvrši rekondicioniranje organizma.

Danas se smatra da najbolji efekat ima kombinacija vežbi snage i vežbi izdržljivosti za tretiranje periferne mišićne disfunkcije u hroničnim respiratornim oboljenjima (ATS- ERS statement, 2006).

6. Nutritivno savetovanje - prećenje nutritivnog statusa i njegovo korigovanje takođe se preporučuje u lečenju pacijenata sa HOBP. Dosadašnja istraživanja ukazala su na povezanost pothranjenosti sa povećanim rizikom od smrtnog ishoda. Posebno treba obratiti pažnju na gubitak mišićne mase, koji je česta pojava kod pacijenata sa HOBP, naročito kod pothranjenih pacijenata. Gubitak težine kod ovih pacijenata, a posebno gubitak mišićne mase, vode značajno povećanom morbiditetu, nesposobnosti i invaliditetu. Jednostavno praćenje uhranjenosti pacijenata možemo pratiti preko merenja telesne težine i BMI (body mass index). Pacijenti se smatraju pothranjenim ukoliko je BMI $<21\text{kg/m}^2$, za osobe >50 godina i te vrednosti su kod ovih pacijenata povezane sa povećanim mortalitetom; normalno uhranjenim sa BMI $21\text{-}25\text{kg/m}^2$, prekomerno uhranjenim sa BMI $25\text{-}30\text{kg/m}^2$, gojaznim sa BMI $>30\text{kg/m}^2$. Kriterijum koji se danas uzima kao znak značajnijeg gubitka telesne težine je gubitak na TT $>$ od 10% TT u poslednjih 6 meseci ili $>5\%$ za poslednjih mesec dana. Telesna težina može najjednostavnije da se podeli na „masnu masu“ odn. tkivo i „fat-free mass“ (FFM) -koju čine organi, mišići, kosti i voda. Gubitak FFM je često udružen sa gubitkom na TT, ali može da se javi i kod očuvane TT, i tada je povezan sa selektivnom atrofijom mišićnih vlakana, posebno vlakana tip II. Danas se smatra da je upravo gubitak mišićne mase bolji prediktor mortaliteta od samog gubitka na TT. Gubitak na TT i gubitak masnog tkiva kod ovih pacijenata nastaju kao rezultat negativnog balansa između količine unete energije i potrošene energije, dok gubitak mišićne mase nastaje kao posledica oštećene ravnoteže između sinteze i razgradnje proteina. U uznapredovaloj fazi bolesti, i energetski i proteinski balans su narušeni, te iz toga proizilazi da nutritivna terapija može biti efikasna jedino ako uz sebe inkorporira i vežbe snage, jer će one dovesti do selektivnog povećanja FFM stimulacijom sinteze proteina preko insulinu-sličnog faktora rasta IGF-1 (2, 3). Krucijalna stvar za stimulaciju sinteze proteina jeste adekvatan unos proteina, a sve sa ciljem da povećamo ili očuvamo FFM, ne samo kod pothranjenih nego i kod normalno uhranjenih pacijenata (ATS-ERS, 2006).

Kriterijumi za nesprovođenje respiratorne rehabilitacije su: teška neurološka i ortopedska oboljenja, određena psihijatrijska oboljenja kao i teža, nestabilna srčana oboljenja.

Novi trendovi i putokazi u rehabilitaciji pacijenata sa HOBP

1. primena mehaničke ventilacije kod pacijenata sa HOBP - najčešće se primenjuje kod pacijenata kod kojih dolazi do pada pH ispod 7.35 i porasta PCO₂ iznad 6 kPa praćenih i povećanom frekvencom disanja iznad 24/min. Modeli primene jesu: a) **invazivna, konvencionalna mehanička ventilacija** (sa upotrebom endotrahealne tube) i b) **neinvazivna mehanička ventilacija** - NIMV koja se može koristiti u dva modaliteta, kao **NPPV** - neinvazivna ventilacija pozitivnim pritiskom uz upotrebu nazalne maske i može da se koristi kao ventilacija negativnim pritiskom koja se danas ne preporučuje. NPPV se najčešće koristi kao kombinacija CPAP (continuous positive airway pressure) i PSV (pressure support ventilation). Ispitivanje mortaliteta u jednogodišnjoj studiji kod pacijenata sa egzacerbacijom HOBP i primenom i invazivne mehaničke ventilacije i NPPV

ukazala su na statistički značajniji manji mortalitet kod pacijenata kod kojih je primenjena NPPV. Ispitivanjem je dalje utvrđeno i da primena NPPV dovodi do smanjenja osećaja nedostatka vazduha kod ovih pacijenata i do povećanja tolerancije na fizički napor, a utvrđeno je i da noćna primena NPPV kod pacijenata koji se nalaze u programu rehabilitacije koji uključuje i dnevni fizički trening dovodi takođe do povećanja tolerancije na fizički napor i poboljšanja kvaliteta života - smatra se da rasterećenje respiratorne muskulature i redukcija pozitivnog intrinzičnog end-inspirijumskog pritiska predstavljaju mehanizme koji objašnjavaju ova poboljšanja. I pored toga stavovi po pitanju uloge NPPV u respiratornoj rehabilitaciji su i dalje kontraverzni i preporučuje se njegoova primena samo kod onih pacijenata koji su pokazali benefit od ove vrste terapije. (11,12)

2. Primena neuromuskularne električne stimulacije kombinovane sa aktivnim/aktivno-potpomognutim vežbama i gornjih i donjih ekstremiteta značajno poboljšava snagu mišića, te se kao takva preporučuje kod pacijenata sa uznapredovalim stadijumom bolesti, kao i kod pacijenata koji su vezani za krevet kako zbog teške mišićne disfunkcije, tako i zbog primene mehaničke ventilacije. Pored efekata ove terapije na snagu mišića, ona takođe povećava i kapacitet za vežbanje, a smanjuje i broj dana koji je potreban za prelazak pacijenta iz ležećeg položaja u sedeći položaj na stolici. (11,12)

Oksigenoterapija - kod pacijenata koji zahtevaju dugotrajnu terapiju kiseonikom takođe je preporučeno primeniti respiratornu rehabilitaciju, s tim što treba obratiti pažnju na protok O_2 , jer će verovatno ovakvi pacijenti zahtevati povećanje protoka prilikom sprovođenja vežbi. Primena oksigenoterapije u toku procesa rehabilitacije ispitivana je kod dve grupe pacijenata: kod pacijenata kod kojih u toku vežbanja dolazi do hipoksemije, i kod pacijenata kod kojih se PO_2 ne menja u toku fizičkog opterećenja. Dokazano je da primena O_2 kod hipoksemičnih pacijenata u odnosu na hipoksemične pacijente koji su disali sobni vazduh, dovodi do značajnog poboljšanja u toleranciji napora kao i smanjenja dispnee. Kod nehipoksemičnih pacijenata primena O_2 povećava nivo intenziteta vežbanja, a samim tim i efekte tih vežbi i upravo je ovo tretman koji za sada ima najbolju perspektivu. (2,3,11,12)

Zaključci

- Respiratorna rehabilitacija danas predstavlja neophodni sastavni deo lečenja bolesnika sa HOBP. To je na dokazima zasnovan, multidisciplinarnan, sveobuhvatan program, koji dovodi do povećanja tolerancije na napor, smanjenja dispnee i zamora.
- Ona dovodi do klinički značajnih poboljšanja, koja se verifikuju i bolest-specifičnim i opštim upitnicima vezanim za kvalitet života.
- Postignuta poboljšanja traju od 1 do 2 godine a prevazilaze i efekte postignute najboljom dostupnom farmakološkom terapijom.

Literatura

1. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 4th Edition, New York, McGraw Hill, 2008.
2. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, the GOLD Scientific committee. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(GOLD)Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1256-1276
3. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Amueto A, Berg B, Buist AS, Caverley PM, Pauwels RA. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD:a summary of the ATS/ERS position paper .Eur Respir J 2004;23:932-946
4. Rochester CL. Exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. Journal of Rehabilitation Research & Development. 2003;40; Suppl 2:59-80
5. Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. Eur Respir J 2005;26:630-636
6. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto-Plata VM, Cabral HJ. The Body-Mass Index, Airflow obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic obstructive pulmonary disease. The New England Journal of Medicine 2004,350:1005-1012
7. Jones PW. Health Status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2001;56:880-887
8. ATS Statement. Guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:111-117
9. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. Eur Respir J 2004;23:28-33
10. Puhan MA, Schunemann HJ, Frey M, Scharplatz M, Bachmann LM. How should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? Comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction. Thorax 2005;60:367-375

11. Ambrosino N, Strambo S. New strategies to improve exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2004;24:313-322
12. Linda Nici, Claudio Donner, Emiel Wouters, Richard Zuwallack, Nicolino Ambrosino, Bartolome Celli, Rik Gosselink, Carolyn Rochester. ATS/ERS Statement on Pulmonary Rehabilitation. *AmJ Respir Crit Care Med* Vol 173:1390-1413, 2006
13. Morgan M D L. Peripheral muscle training in COPD: still much to learn. *Thorax* 2005;60:359-360
14. Celli BR. The importance of spirometry in COPD and Asthma. *Chest* 2000;117:15s-19s

Vpliv uvedbe restriktivne liste protimikrobnih zdravil na izide zdravljenja

Impact of restrictive antimicrobial drug formulary implementation on treatment outcomes

Anja Lampret¹, Igor Locatelli¹, Leopold Rezar², Aleš Mrhar¹

¹Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

²Pljučni oddelek, Bolnišnica Topolšica

Ključne besede: rezistenca; poraba protimikrobnih zdravil; omejevanje predpisovanja; izidi zdravljenja; stroški.

Izveček

Izhodišča

Želeli smo ugotoviti, ali je restriktiven način predpisovanja zdravil manj uspešen način zdravljenja.

Metode in bolniki

V Bolnišnici Topolšica smo izvedli retrospektivno študijo, v kateri smo proučevali dve skupini bolnikov s pljučnega oddelka, ki so se zdravili s protimikrobnimi zdravili pred uvedbo restriktivne liste protimikrobnih zdravil (februar 2007) in po njej (februar 2008).

Rezultati

Statistični test multiple logistične regresije je pokazal, da omejeno predpisovanje ne pomeni slabše uspešnosti ter da ima na uspešnost zdravljenja največji vpliv dolžina hospitalizacije. V restriktivnem obdobju se je dolžina parenteralnega zdravljenja skrajšala, poraba parenteralno apliciranih zdravil se je zmanjšala, peroralno apliciranih pa povečala. Skupna poraba protimikrobnih zdravil se je v restriktivnem obdobju zmanjšala. Za skoraj dve tretjini so se zmanjšali stroški, povezani s temi zdravili.

Zaključki

S pomočjo restriktivnih list protimikrobnih zdravil lahko uspešno omejimo porabo zdravil, ne da bi bila pri tem kakovost bolnikove oskrbe in zdravljenja slabša.

Ključne besede: rezistenca; poraba protimikrobnih zdravil; restrikcija; izidi zdravljenja; stroški.

Abstract

Background

The aim of the work was to establish whether a restrictive way of antimicrobials prescribing affects the effectiveness of treatment.

Methods and patients

Data for retrospective study were obtained from medical documentation collected over a one month period (February 2007 and 2008) for all inpatients on pulmonary ward in the Hospital of Topolšica prior to and after the implementation of a restrictive drug formulary.

Results

The result of multiple logistic regression confirmed that the restrictive way of prescribing antimicrobials does not affect the effectiveness of the treatment. The length of parenteral treatment has shortened, the use of parenteral antimicrobials decreased and the use of oral antimicrobials increased during the restrictive period. In the same period, medical costs decreased by almost two thirds.

Conclusions

The restrictive drug formulary enabled us to successfully limit the usage of drugs, without affecting the quality of patient's care and treatment.

Key words: resistance; usage of antimicrobials; restriction; clinical outcomes; costs.

Uvod

Odkritje protimikrobnih zdravil (antibiotikov) je bila pomembna prelomnica v napredku in razvoju medicine. Njihova uporaba je močno zmanjšala smrtnost zaradi okužb, a hkrati povzročila postopen razvoj sevov mikroorganizmov, ki so postali odporni proti enemu ali več antibiotikom (1-6). Danes odpornost mikroorganizmov ogroža učinkovitost protimikrobnih zdravil povsod po svetu in znanstveniki se bojijo, da bomo kmalu spet v podobnem obdobju, kot je bilo pred odkritjem protimikrobnih zdravil. (7-14)

Odpornost se pojavlja že ob povsem pravilni in racionalni uporabi protimikrobnih zdravil, pretirana in nepravilna uporaba pa ta proces še pospešujeta (15-18). Hkrati se večja možnost za nastanek škodljivih neželenih učinkov (19), s tem pa se slabša kakovost bolnikovega zdravljenja tako v domačem okolju kot v bolnišnicah (20-21, 22-26). Pomemben je tudi ekonomski vidik porabe protimikrobnih zdravil, saj le-ta predstavljajo velik delež stroškov vsake bolnišnice(27-30).

Problema odpornosti mikroorganizmov ne moremo več reševati le z razvijanjem novih protimikrobnih učinkovin, saj farmacevtski razvoj ni dovolj hiter, da bi z novimi učinkovinami sledil sposobnosti razvoja odpornosti (31), zato s številnimi ukrepi poskušamo rabo omejiti in spodbujati k razumnejši uporabi protimikrobnih zdravil (predvsem v bolnišnicah).

Ukrepe je več vrst in jih delimo na (31):

- ukrepe za prepričevanje (razdeljevanje izobraževalnega gradiva, seminarji, srečanja, lokalni dogovori, konsenzi, protokoli, smernice, izobraževanje ljudi, ustno in računalniško opominjanje...),
- restriktivne ukrepe (selektivno laboratorijsko poročanje o občutljivosti, liste, nadomestna terapija, kolobarjenje...),
- strukturne ukrepe (nadzor porabe zdravil s pomočjo računalniškega sistema, skupina za nadzor kakovosti predpisovanja protimikrobnih zdravil...).

Med pomembnejše od naštetih ukrepov sodijo:

Uvedba restriktivnih list protimikrobnih zdravil v bolnišnicah.

Bolnišnične restriktivne liste spadajo med lokalne liste zdravil (poznamo še regionalne in nacionalne) in so praviloma omejene na eno bolnišnico (8). Nastanejo kot odločitev vodstev bolnišnic ali za to ustanovljenih internih strokovnih organov, ki morajo biti sestavljeni iz različnih zdravnikov specialistov, farmacevtov, medicinskih tehnikov in ekonomistov (8). Razvrstitev zdravil na restriktivne sezname je odraz doktrine zdravljenja okužb, ekonomskih dejavnikov (cene zdravil), podatkov o odpornosti bakterij (8) ter podatkov o zdravilih, ki predstavljajo zadnjo obrambno črto proti večkratno odpornim bakterijam (19).

Restriktivna lista zdravil je omejen seznam, ki zdravnika omejuje pri prostem predpisovanju zdravil (8). V nekaterih primerih liste veljajo zgolj kot priporočilo. Pri večji stopnji restrikcije se le-ta odraža kot administrativna obremenitev zdravnika, ki mora izpolniti poseben obrazec, pri največji stopnji restrikcije pa predpisovanje določenih protimikrobnih zdravil ni dovoljeno brez odobritve s strani pooblaščenega osebe, navadno specialista infektologa (19).

Nadzor porabe protimikrobnih zdravil s pomočjo računalniškega sistema.

Enostranski ukrepi, kot so liste zdravil in kolobarjenje (pri katerih smo osredotočeni predvsem na predpisovanje zdravil), lahko včasih povzročijo nenamerno povečano porabo drugih protimikrobnih zdravil in posledično odpornost patogenov (32). Cilj računalniško podprtega odločanja je izboljšati celotno sliko zdravljenja bolnikov s protimikrobnimi zdravili: povečati odstotek ustreznega zdravljenja in s tem zmanjšati smrtnost ter usmeriti uporabo

protimikrobnih zdravil glede na lokalne vzorce odpornosti, pri čemer se upošteva tudi ekonomski vidik (32).

Vključitev kliničnega farmacevta kot specialista za protimikrobna zdravila (33).

Klinični farmacevti na bolnišničnih oddelkih pregledujejo predpisovanje zdravil v terapiji ter kot člani multidisciplinarnih zdravstvenih timov predlagajo optimalni režim zdravljenja za posameznega bolnika. S svojim znanjem o zdravilih in primerno dodatno izobrazbo ter ob sodelovanju z mikrobiologi in zdravniki infektologi ima lahko klinični farmacevt pomembno vlogo pri predpisovanju protimikrobnih zdravil in njihovi uporabi. Naloge kliničnega farmacevta kot specialista za protimikrobna zdravila so številne: posredovanje strokovnih nasvetov o terapiji, sodelovanje pri izbiri protimikrobnega zdravila in optimizaciji režima odmerjanja glede na fiziološke/patološke karakteristike posameznega bolnika, spodbujanje k predpisovanju na restriktivno listo uvrščenih protimikrobnih zdravil, razvijanje in sledenje smernicam za predpisovanje teh zdravil, pomoč pri raziskavah in razvoju metod za izboljšanje predpisovanja protimikrobnih zdravil in skrb za izobraževanje farmacevtov, zdravnikov, medicinskih sester in drugih zdravstvenih delavcev.

Metode in bolniki

S pomočjo bolnišničnega računalniškega informacijskega sistema SIBIS smo v raziskavo vključili bolnike, ki so bili na pljučni oddelk bolnišnice sprejeti februarja leta 2007 in 2008, in nato s pregledom popisov izbrali tiste, ki so prejeli protimikrobna zdravila. V skupini iz februarja 2007 je bilo 168 bolnikov, v skupini iz februarja 2008 pa 112 bolnikov. Restriktivna lista protimikrobnih zdravil je bila v bolnišnici uvedena januarja 2008.

Za posameznega bolnika smo pridobili naslednje podatke:

- demografske (starost, spol),
- klinične (diagnoza, število dni hospitalizacije, vzrok smrti (okužba, drugo), izidi zdravljenja, komorbidnost),
- terapevtske (nelastniško in lastniško ime protimikrobnega zdravila, način aplikacije, odmerek protimikrobnega zdravila, prekop z i. v. na p. o. terapijo (switching), dolžina p. o., i. v. zdravljenja, dolžina zdravljenja pri preklopu, porabljena količina protimikrobnih zdravil (DDD/100 BOD), kombinirana terapija),
- število vseh zdravljenih bolnikov s protimikrobnimi zdravili v izbranem obdobju (število bolnikov z i. v., p. o. apliciranimi zdravili, število bolnikov s preklopom, kombinirano terapijo (kombinacija dveh protimikrobnih zdravil) ter komplicirano terapijo (zamenjave in uvedbe novih protimikrobnih zdravil),
- stroškovne podatke (cene protimikrobnih zdravil, medicinskih pripomočkov, izračun na osnovi količine porabljenih zdravil).

Pri izidih zdravljenja smo bolnike uvrstili v tri kategorije:

Prva kategorija: uspešno pozdravljeni bolniki (tisti bolniki, ki so prejeli samo prvo predpisano protimikrobno zdravilo in je bila s takšno terapijo okužba uspešno pozdravljena glede na klinično oceno).

Druga kategorija: neuspešno zdravljeni bolniki (tisti bolniki, pri katerih prva terapija ni bila uspešna in je bilo protimikrobno zdravilo potrebno zamenjati, ter bolniki, ki so zaradi okužbe umrli).

Tretja kategorija: bolnikova smrt zaradi drugih vzrokov.

Vse pridobljene podatke smo obdelali s pomočjo programov SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, ZDA) in Excel 2003. S hi-kvadrat testom smo ugotavljali povezavo med uspešnostjo zdravljenja in uvajanjem restriktivnega predpisovanja zdravil. Vpliv takšnega predpisovanja zdravil na uspešnost zdravljenja smo proučili tudi z multiplo logistično regresijo, saj na uspešnost zdravljenja vpliva več spremenljivk: leto/obdobje zdravljenja, število dni hospitalizacije, število komorbidnosti in prva izbira terapije.

Rezultati

Februarja 2007 je bilo v Bolnišnico Topolšica sprejetih več bolnikov kot v enakem obdobju leta 2008. Demografski podatki bolnikov so prikazani v tabeli 1. Do razlik je prišlo tudi pri kliničnih podatkih (diagnoze in komorbidnost), kar je prikazano v tabelah 2 in 3. Rezultati izidov zdravljenja so prikazani na sliki 1.

Tabela 1: Demografski podatki.

Table 1: Demographic data.

	Število bolnikov (%) (februar 2007) Number of patients (%) February 2007	Število bolnikov (%) (februar 2008) Number of patients (%) February 2008
Število vseh sprejetih bolnikov Number of all in-patients	243	187
Število bolnikov, ki so prejeli PZ Number of patients treated with AD	168 (69,1 %)	112 (59,9 %)
Starost (leta) Age (years)	72,3 ± 13,6	69,1 ± 14,2
Moški Males	78 (46,4 %)	63 (56,2 %)
Ženske Females	90 (53,8 %)	49 (43,8 %)

*PZ – protimikrobno zdravilo

*AD – antimicrobial drug

Tabela 2: Klinični podatki – diagnoza.

Table 2: Clinical data – diagnosis.

	Število bolnikov (%) (februar 2007) Number of patients (%) (February 2007)	Število bolnikov (%) (februar 2008) Number of patients (%) (February 2008)	Razlika (%) Difference (%)
Število bolnikov Number of patients	168	112	
Diagnoza Diagnosis			
Pljučnica Pneumonia	59 (35,1%)	44 (39,3 %)	+4,2
Akutni bronhitis Acute bronchitis	30 (17,9 %)	3 (2,7 %)	-15,2
AE KOPB* AE COPD*	26 (15,5 %)	17 (15,2 %)	-0,3
Drugo Other	53 (31,6 %)	48 (42,8 %)	+11,2

*AE KOPB – akutna ekzacerbacija kronične obstruktivne pljučne bolezni

*AE COPD – acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

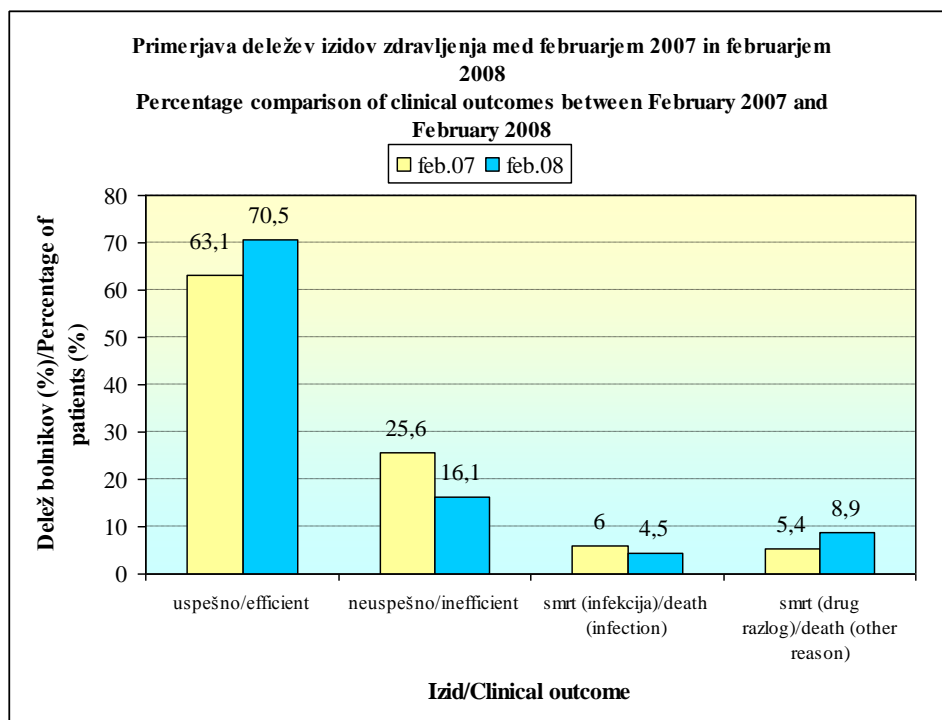
Tabela 3: Klinični podatki – komorbidnost (*opomba: seštevek odstotkov lahko presega 100 %, ker ja lahko bolnik imel eno ali več pridruženih bolezni).

Table 3: Clinical data – comorbidity (*the summary of percentage can be more than 100 %, because one patient can have more than one disease).

	Število bolnikov (%) (februar 2007) Number of patients (February 2007)	Število bolnikov (%) (februar 2008) Number of patients (February 2008)	Razlika (%) Difference (%)
Število bolnikov/Number of patients	168*	112	
Komorbidnost*/Comorbidity*			
Srčno popuščanje/Congestive heart failure	44 (26,2 %)	32 (28,8 %)	+2,6
Bolezni ledvic/Kidney disease	14 (8,3 %)	8 (7,1 %)	-1,2
Možganskožilne bolezni/ Cerebrovascular disease	14 (8,3 %)	14 (12,5 %)	+4,2
Maligne bolezni/Malignant disease	18 (10,7%)	20 (17,9 %)	+7,2
Nevro-psihiatrične bolezni/ Neuro-psychiatric disease	26 (15,5 %)	21 (18,8 %)	+3,3
Varovanci domov za ostarele/ Patients from home for the elderly	14 (8,3 %)	9 (8,0 %)	-0,3
Sladkorna bolezen/Diabetes mellitus	35 (20,8 %)	17 (15,2 %)	-5,6
Bolezni jeter/Liver disease	9 (5,4 %)	2 (1,8 %)	-3,6
KOPB*/COPD*	23 (13,7 %)	14 (12,5 %)	-1,2
Ostale pljučne bolezni/ Other pulmonary disease	36 (21,4 %)	22 (19,6 %)	-1,8

*AE KOPB – akutna ekzacerbacija kronične obstruktivne pljučne bolezni

*AE COPD – acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease



Slika 1: Prikaz deležev izidov zdravljenja v februarju 2007 in februarju 2008.

Figure 1: Percentage of clinical outcomes in February 2007 and February 2008.

Število dni zdravljenja s parenteralnimi oblikami protimikrobnih zdravil se med obdobjema precej razlikuje (tabela 4). V obdobju, ko ni bilo restriktivnega predpisovanja zdravil, je bilo število dni i. v. zdravljenja veliko večje (1017 dni) kot v restriktivnem obdobju (383 dni). Prav tako je velika razlika v številu dni zdravljenja na posameznega bolnika (februarja 2007: 6,1 dan/bolnika, februarja 2008: 3,4 dni/bolnika). Obratno situacijo vidimo pri številu dni zdravljenja s peroralnimi oblikami protimikrobnih zdravil, kjer je tako celokupno število dni kot tudi število dni na bolnika večje v restriktivnem obdobju glede na število sprejetih bolnikov.

Tabela 4: Terapevtski podatki – število dni hospitalizacije, število dni zdravljenja z i. v. in p. o. oblikami protimikrobnih zdravil (podatki veljajo samo za bolnike, ki so prejeli PZ).

Table 4: Therapeutic data – number of hospitalization days, number of days with intravenous and oral treatment with AD (data related only to patients who were treated with AD).

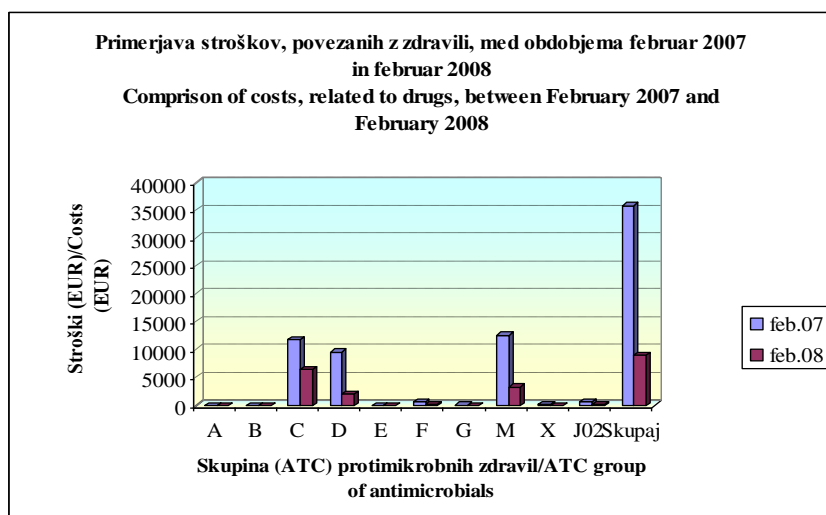
	Število dni (februar 2007) Number of days (February 2007)	Število dni (februar 2008) Number of days (February 2008)
Hospitalizacija (prejemali PZ*) Hospitalization (patients with AD*)	1864	1278
Število dni hospitalizacije na bolnika Number of hospitalization days per patient	11,1	11,4
Zdravljenje z i. v. oblikami protimikrobnih zdravil Treatment with i. v. AD	1017	383
Število dni i. v. zdravljenja s PZ na bolnika Number of days with i. v. AD per patient	6,1	3,4
Zdravljenje s p. o. oblikami protimikrobnih zdravil Treatment with oral AD	610	555
Število dni p. o. zdravljenja s PZ na bolnika Number of days with oral AD per patient	3,6	5,0

*PZ – protimikrobno zdravilo

*AD – antimicrobial drug

Delež kompliciranih terapij (menjave, uvajanje novih zdravil) se je v restriktivnem obdobju (februar 2008) zmanjšal za 11,6 odstotkov, prav tako se je za 12,2 odstotkov zmanjšal delež bolnikov, ki so imeli v svoji terapiji preklap med i. v. in p. o. načinom zdravljenja. Načeloma si želimo, da bi bil prehod z intravenskega na peroralno zdravljenje čim hitrejši. V našem primeru je število dni i. v. zdravljenja na bolnika ostalo nespremenjeno. Število dni p. o. zdravljenja na bolnika pa se je v restriktivnem obdobju (februar 2008) povečalo s 3,6 na 4,8 dni na bolnika. Če bi hoteli natančneje raziskati prehode z i. v. na p. o. terapijo, bi morali imeti primerljivo velike skupine bolnikov ter daljše časovno obdobje preučevanja.

Celokupna poraba protimikrobnih zdravil je bila v restriktivnem obdobju manjša za 21,4 %. Poraba protimikrobnih zdravil, ki niso uvrščena na restriktivno listo je bila v restriktivnem obdobju večja za 18,6 %, poraba tistih zdravil, ki pa uvrščena na listo, pa se je v enakem obdobju znižala za 57,1 %. S porabo protimikrobnih zdravil so povezani tudi stroški zdravljenja z njimi. Ker je bila poraba zdravil manjša (predvsem parenteralno apliciranih), smo lahko pričakovali, da bodo stroški, povezani z zdravili prav tako manjši. Celokupni stroški so bili v restriktivnem obdobju za 65,2 % manjši kot v nerestriktivnem obdobju (slika 2).



Slika 2: Prikaz stroškov, povezanih z zdravlili v analiziranih obdobjih.

Figure 2: The presentation of costs, related to antimicrobials, in analyzed periods.

Vpliv restrikcije na uspešnost zdravljenja smo proučili s statističnima analizama hi-kvadrat testom in multiplo logistično regresijo. Hi-kvadrat test je pokazal, da se uspešnost zdravljenja v restriktivnem obdobju (februar 2008) ne razlikuje od nerestriktivnega obdobja (februar 2007), $p=0,083$ ($p > 0,05$). Rezultati multiple logistične regresije pa so pokazali, da je povezanost med uspešnostjo zdravljenja in z zmanjševanjem števila dni hospitalizacije najmočnejša ($p < 0,0001$) in je statistično pomembna. To pomeni, da je z večanjem števila dni hospitalizacije uspešnost terapije manjša. Statistično značilna je bila tudi povezanost ukrepa (restriktivno/nerestriktivno) z uspešnostjo zdravljenja ($p = 0,025$; $p < 0,05$). Povezanost uspešnosti zdravljenja s številom komorbidnosti ni statistično značilna; za bolnike z eno pridružno boleznijo je bil $p = 0,081$ ($p > 0,05$), za bolnike z dvema ali več pridruženimi boleznimi je bil $p = 0,087$ ($p > 0,05$). Prav tako ni statistično značilna povezanost prve terapije z uspešnostjo zdravljenja (p je bil v vseh primerih večji od 0,05).

Razprava

V nerestriktivnem obdobju je protimikrobna zdravila prejemale 69,1 %, v restriktivnem pa 59,9 %, kar je skoraj za 10 % odstotkov manj. Vzrok za večji delež bolnikov v prvem obdobju (februar 2007), ki so prejemale protimikrobna zdravila, bi lahko bila razlika v starosti bolnikov in diagnozi, zaradi katere so bili sprejeti ter seveda dejstvo, da v tem obdobju ni bilo restriktivnega predpisovanja zdravil. Deleži pridruženih bolezni (komorbidnosti) se med obdobjema ne razlikujejo bistveno. Nekoliko večja razlika se je pojavila pri deležu bolnikov z malignimi boleznimi, srčnim popuščanjem in možganskožilnimi boleznimi (deleži so bili večji v februarju 2008).

Uspešnost zdravljenja smo ocenjevali glede na bolnikove izvide (laboratorijski, mikrobiološki, rentgenski ...) in glede na to ali je bolnik med celotnim zdravljenjem prejel eno vrsto zdravila ali pa je bila njegova terapija zapletena (zamenjave zdravil in uvedbe novih, poleg že prejetih). Bolnike, ki so umrli zaradi infekcije, smo v analizah uvrstili med neuspešno pozdravljene bolnike. V restriktivnem obdobju se je delež bolnikov z monoterapijo ali uspešno kombinirano terapijo povečal za 7,4 %, delež neuspešno zdravljenih bolnikov, torej tistih, ki so prejemale več kot eno protimikrobno zdravilo, pa zmanjšal za 9,5 %. Zmanjšal se

je tudi delež smrti zaradi okužb, nekoliko več pa je bilo smrti zaradi drugih vzrokov. Glede na to, da je bilo v restriktivnem obdobju več bolnikov z malignimi in cerebrovaskularnimi boleznimi ter srčnim popuščanjem, je takšen izid morda celo pričakovan.

Iz rezultatov je razvidno, da se je v restriktivnem obdobju skrajšala dolžina parenteralnega zdravljenja s protimikrobnimi zdravili, da se je posledično zmanjšala poraba i. v. apliciranih protimikrobnih zdravil, da se je relativno povečala poraba peroralnih oblik teh zdravil ter da je bilo manj smrti zaradi okužb. Vsa našeta dejstva, ki smo jih podprli tudi s statistično analizo, nas vodijo k spoznanju, da restriktivni način predpisovanja protimikrobnih zdravil ni bil manj uspešen način zdravljenja.

Rezultati naše raziskave so pozitivni in kažejo na to, da je uvedba restriktivne liste protimikrobnih zdravil lahko dober ukrep za racionalizacijo porabe in uporabe zdravil. Treba pa je izpostaviti dejstvo, da je bila lista zdravil v Bolnišnici Topolšica uvedena januarja 2008. To je za preučevanje vpliva na uspešnost zdravljenja zelo kratko obdobje in hkrati začetno obdobje, ki je prineslo nekaj novega. Zanimiva bi bila nadgradnja našega dela in preučevanje vpliva uvedbe liste skozi daljše časovno obdobje. Šele takrat bi dobili celostno sliko o porabi protimikrobnih zdravil in o vplivu na uspešnost zdravljenja.

Kljub dobri rezultati raziskave je potrebno še nadaljnje motiviranje zdravnikov, da se držijo predpisov restriktivne liste, saj lahko po začetnem obdobju motivacija in zanimanje za takšno predpisovanje upadeta, kar pa zopet vodi v neracionalno predpisovanje zdravil. Številni viri nam sporočajo, da je neprekinjeno izobraževanje, spodbujanje k racionalnejši porabi nujno potrebno za uspešno predpisovanje zdravil. Sodelovanje različnih strokovnjakov: zdravnikov, infektologov, mikrobiologov, farmacevtov, medicinskih tehnikov itd. lahko bistveno izboljša kakovost zdravljenja bolnikov s protimikrobnimi zdravili. Dobra vez v takšni multidisciplinarni skupini bi bil klinični farmacevt, specialist za protimikrobna zdravila, saj lahko s svojim znanjem o zdravilih in nadaljnjo izobrazbo o infekcijah, veliko prispeva k boljšemu predpisovanju zdravil. Velik pomen pri informiranju in zdravljenju ima tudi dobra računalniška podpora. Želimo si, da bi bili podatki o bolniku čim hitreje dosegljivi in da bi vsebovali čim več informacij, ki jih zdravnik potrebuje za zdravljenje. Še vedno pa je na prvem mestu dobro sodelovanje različnih strokovnjakov tako znotraj multidisciplinarne skupine kot tudi z bolnikom.

Zaključki

Uspešnost zdravljenja se kljub manjši porabi parenteralnih in večji porabi peroralnih oblik zdravil ter krajši dolžini intravenskega zdravljenja ni poslabšala.

Sekundarno smo ocenili tudi stroške, ki so povezani s protimikrobnimi zdravili. Prišli smo do ugotovitve, da so bili stroški v restriktivnem obdobju stroški skoraj za dve tretjini manjši kot v nerestriktivnem obdobju, predvsem na račun parenteralnih oblik protimikrobnih zdravil.

Spremljanje vpliva uvedbe restriktivne liste protimikrobnih zdravil na izide zdravljenja bi bilo potrebno tudi v prihodnje, saj bi skozi daljše časovno obdobje dobili celostno podobo kakovosti zdravljenja bolnikov.

Zahvala

Zahvaljujemo se Editi Fijavž, mag. farm., Mariji Gobec, koordinatorki zdravstvene administracije in ostalemu osebju Bolnišnice Topolšica.

Literatura in viri

1. Lemke TL, Williams DA. Foye's Principles of Medicinal Chemistry, 5th ed., Lippincott Williams&Wilkins 2002: 819-824.
2. Gubina M, Ihan A. Medicinska bakteriologija z imunologijo in mikologijo, Medicinski razgledi 2002: 440.
3. Jelen N. Supermikrobi napadajo. Življenje in tehnika. 2008; št. 2: 21.
4. Kocjan B, Seme K, Poljak M. Genetska osnova odpornosti *Staphylococcus aureus* proti meticilinu. Med Razgl 2004; 43: 411-418.
5. Rezar L, Trampuž A. Proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus* kot nevarna bolnišnična klica. Zdrav Vest 2002; 71: 543-547.
6. Gang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Rang and Dale's Pharmacology, 6th ed., Churchill Livingstone Elsevier 2007: 655-659.
7. Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Zinkernagel RM. Medical Microbiology, 1st ed., Thieme 2005: 201-203.
8. Tratar F. Racionalizacija uporabe protimikrobnih zdravil. Specialistična naloga 2006: 7-8.
9. Livermore DM. Bacterial Resistance: origins, epidemiology and impact. Clin Infect Dis 2003; Jan 15; 36 (Suppl 1): 11-23.
10. Prescott LM, Harley JP, Klein DA. Microbiology, 5th ed., The MacGraw-Hill Companies 2002: 829.
11. Pillay D, Zambon M. Antiviral drug resistance. BMJ 1998; 317: 660-662.
12. Loeffler J, Stevens DA. Antifungal Drug Resistance. Clin Infect Dis 2003; 36 (Suppl 1): 31-41.
13. White TC, Marr KA, Bowden RA. Clinical, cellular and molecular factors that contribute to antifungal drug resistance. Clin Microb Rev Apr. 1998; 382-402.
14. Le Bras J, Durand R. The mechanisms of resistance to antimalarial drugs in *Plasmodium falciparum*. Fundam Clin Pharmacol 2003 Apr; 17 (2): 147-153.
15. Ribič H, Dermota U, Grmek-Košnik I, Rus I. Občutljivost bakterij za antibiotike pri bolnikih splošne bolnišnice Jesenice v obdobju od leta 2004 do 2006. Zdrav Vest 2007; 76: 685-694.

16. Peklar J, Tratar F, Mrhar A. Evaluation of the introduction of an antimicrobial drugs formulary in a general hospital in Slovenia. *Pharm World Sci* 2004; 26: 361-365.
17. Grmek-Košnik I. Odpornost bakterij proti antibiotikom. *Zdravstveno Varstvo* 2001; 40: 388-390.
18. Bronzwaer S. European antimicrobial resistance surveillance as part of a Community strategy. *Stef Bronzwaer* 2003: 122-128.
19. Beović B. Vpliv omejevanja rabe antibiotikov v bolnišnicah na odpornost bakterij. *Med Razgl* 2002; 41: S 2: 77-83.
20. Subspecialne laboratorijske preiskave za zgodnje zaznavanje prisotnosti in značilnosti povzročiteljev nalezljivih bolezni in mikrobiološko spremljanje odpornosti proti antibiotikom (terciar II). Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Center za nalezljive bolezni. Ljubljana 2003: 47-48.
21. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the Intensive Care Unit. *Ann Intern Med* 2001; 134: 298-314.
22. Čižman M. Poraba antibiotikov v splošni populaciji in vpliv porabe antibiotikov na odpornost bakterij. *Slov Pediatr* 2002; 9: 151-154.
23. Drinovec J. Vloga farmacevtske industrije in smiselna poraba antibiotikov. *Med Razgl* 2004; 43: S 2: 35-38.
24. Čižman M. Poraba protimikrobnih učinkovin, dejavniki tveganja za pojav odpornosti proti antibiotikom, samozdravljenje in principi smiselne uporabe antibiotikov. Zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij. Strokovno izpopolnjevanje magistrov farmacije v letu 2005. Lekarniška zbornica Slovenije. Ljubljana 2005; 69-75.
25. Mrhar A, Obradović M. Pomen farmakokinetike in farmakodinamike pri napovedovanju terapevtskih izidov protimikrobnih zdravil. Zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij. Strokovno izpopolnjevanje magistrov farmacije v letu 2005. Lekarniška zbornica Slovenije. Ljubljana 2005; 55-68.
26. Marolt – Gomišček M. Antibiotiki in kemoterapevtiki v vsakdanji praksi, prva izdaja, Tangram 1992: 187, 211.
27. Černelč S. Bolnišnična poraba protimikrobnih zdravil za sistemsko zdravljenje v Sloveniji. *Med Razgl* 2002; 41: S 2: 43-52.
28. Čižman M, Kariž S, Kobal N, Ovnič-Hanuš A, Šibanc B, Salemović D, Balkovec C, Bogovič M, Najdenov B, Jenko S, Reberšek-Gorišek J. Kaj vemo o porabi antibiotikov v bolnišnicah. *Med Razgl* 2002; 41: S 2: 35-42.
29. www.whooc.no/atcddd/indexdatabase/

30. Čižman M, Pečar Čad S, Slovenska skupina sodelavcev pri projektu ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption). Uporaba protimikrobnih zdravil v Sloveniji in Evropi. Kje smo in kaj naj storimo?. Med Razgl 2004; 43: S 2: 3-10.
31. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, Holmes A, Ramsay C, Taylor E, Wilcox M, Wiffen P. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients (Review). The Cochrane Collaboration 2007; 3.
32. Paul M, Andreassen S, Tacconelli E, Nielsen DA, Almanasreh N, Frank U, Cauda R, Leibovici L. Improving empirical antibiotic treatment using TREAT, a computerized decision support system: cluster randomized trial. Jour of Antimicrob Chem 2006; 58: 1238-1245.
33. Hand K. Antibiotic pharmacists in the ascendancy. Jour of Antimicrob Chem 2007; 60: Suppl 1: i73-i76.

Redke pljučne bolezni

Izidor Kern

Bolnišnica Golnik – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

Opredelitev redke bolezni

V Evropi govorimo o redki bolezni takrat, ko je njena prevalenca nižja od 1/2000. Gre večinoma za malo poznane bolezni, za katere pogosto ni specifičnega zdravljenja in so iz različnih vzrokov potisnjene na rob strokovne pozornosti. Za takšne »zanemarjene« bolezenske entitete se uporablja tudi pojem »orphan diseases«, sirote bolezni. To so kronično potekajoče, napredujoče, degenerativne bolezni, ki življenje ogrožajo, povzročajo invalidnost in pomembno zmanjšujejo kakovost bolnikovega življenja. Vsaj tri četrtine redkih bolezni se pojavlja v otroštvu in je etiološko povezanih z genetskimi napakami. Ni popolnega seznama takšnih bolezni, vendar ocenjujemo, da jih je do 8000 različnih. Med njimi so tudi redke pljučne bolezni (tabela 1).

Obravnavanje bolnikov z redkimi pljučnimi boleznimi

V obravnavi bolnikov z redkimi pljučnimi boleznimi je ključnega pomena timski pristop različnih strokovnjakov v referenčnih centrih, ki si izmenjujejo izkušnje in bogatijo znanje. Njim mora biti dana možnost, da se srečajo s čim več bolniki z isto redko pljučno boleznijo. Bolnikom je s takim pristopom omogočena dovolj zgodnje odkrivanje bolezni, optimalna obravnava in ustrezno zdravljenje. Pomemben vidik je tudi svetovanje bolnikom in njihovim svojcem. Strokovnjaki v timu se lažje povezujejo s kolegi v drugih centrih in sodelujejo v mednarodnih bazičnih in kliničnih raziskavah. Pogoj za takšno delo je vzpostavitev registra redkih pljučnih bolezni. Različne fundacije, ki so jih ustanovila strokovna združenja in nevladne organizacije bolnikov, so v razvitih državah podprle delovanje registrov. Pogosto zbirajo posebej otroške redke pljučne bolezni (npr.: intersticijske pljučne bolezni otroške dobe) in redke pljučne bolezni odrasle dobe (npr.: limfangioleiomiomatoza, družinska oblika idiopatske pljučne fibroze, prizadetost pljuč pri sistemskih boleznih veziva, alveolarna proteinoza, pomanjkanje alfa 1 antitripsina,...). Tovrstne fundacije povezujejo med seboj time iz več kliničnih centrov različnih okolij, da oblikujejo državni ali mednarodni referenčni center. V evropski uniji je uspelo s posebnim programom in priporočili vzbuditi interes farmacevtske industrije za redka zdravila. Gre za pomemben napredek v razmišljanju, ki pomeni možnost zdravljenja redkih bolezni z zdravili, razvitimi in namenjenimi prav njim.

Stanje pri nas

Izkušnje drugih okolij so enake našim. V vsakodnevnem delu se srečujemo s prepozno odkritimi in sploh nespoznanimi bolniki, ki zbolijo za eno od redkih pljučnih bolezni. Težava je v pomanjkanju znanja družinskih zdravnikov, pulmologov na sekundarni ravni in splošnih patologov. Bolniki z redkimi pljučnimi boleznimi se počutijo v svoji bolezni osamljeni, kot sirote zdravstvenega sistema. Njihova dolgotrajna pot v zdravstvenem sistemu spominja na brezglavo romanje, ki je daleč od učinkovite obravnave. Bolniki so razočarani in jezni, ker nimajo dostopa do zdravljenja in se srečujejo s pomanjkanjem ustreznih informacij. Pulmologi, ki ne delujejo v multidisciplinarnih timih na klinikah, morda nimajo občutka za prve bolnikove težave in niso zaskrbljeni nad možnostjo, da gre za katero od redkih pljučnih bolezni. Zato je potrebno kolege in bolnike seznaniti, kam se lahko obrnejo po pomoč in nasvet. O redkih pljučnih boleznih moramo obveščati tudi širšo javnost in zbuditi interes različnih skupin, ki lahko podprejo raziskave in omogočijo drugačno perspektivo bolnikom.

Izkušnje sodelovanja v evropskem projektu

Pljučni patologi iz različnih evropskih držav smo pred sedmimi leti uspešno zaključili projekt Redkih pljučnih bolezni, ki ga je podprla Evropska unija. V prvi fazi smo vsak v svojem okolju (državi) zbirali primere redkih pljučnih bolezni. Zbrane arhivske vzorce tkiv smo poslali v center, kjer so izdelali za vsakega sodelujočega zbirko preparatov. Večkrat smo se dobili v Gradcu, kjer smo usmerjeno pregledali primere in izoblikovali diagnostične kriterije. O rezultatih smo poročali na strokovnih srečanjih in jih objavili v revijah. Vsakemu je bilo omogočeno študirati posamezne entitete, saj je imel na razpolago manjšo ali večjo serijo primerov. Pridobili smo dragocene izkušnje z redkimi pljučnimi boleznimi, ki jih morda srečaš le enkrat v profesionalni karieri. Ena zelo pomembnih nalog je bila tudi oblikovanje osnovnih informacij za zdravnike in bolnike posebej, kar je prosto dostopno na svetovnem spletu.

Zaključek

Smiselno bi bilo, da Združenje pulmologov Slovenije skupaj z Društvom pljučnih bolnikov podpre oblikovanje registra redkih pljučnih bolnikov.

Tabela 1. Primeri redkih pljučnih bolezni

Idiopatske intersticijske pljučnice (idiopatska pljučna fibroza, nespecifična intersticijska pljučnica)
Intersticijska pljučna prizadetost pri sistemskih boleznih veziva
Eozinofilne pljučne bolezni (akutna in kronična idiopatska eozinofilna pljučnica, alergijska bronhopulmonalna mikoza, z zdravili povzročena eozinofilna pljučnica, idiopatski hipereozinofilni sindrom s pljučno prizadetostjo)
Pljučni vaskulitis (Wegenerjeva granulomatoza, mikroskopski poliangitis, Churg Straussin sindrom, drugi sistemski vaskulitisi s pljučno prizadetostjo)
Limfangioleiomiomatoza
Alveolarna proteinoza
Idiopatska pljučna hipertenzija
Amiloidoza pljuč
Pomanjkanje alfa 1 antitripsina
Določene pnevmokonioze (npr.: berilioza)
Endometrioza pljuč ali plevre
Prizadetost pljuč pri kroničnih vnetnih črevesnih boleznih
Cistična fibroza
Traheobronhopatija osteohondroplastika
Pljučni limfomi
Konstriktivni in proliferativni bronhiolitis
Sindromi alveolarne krvavitve

Radiološka problematika v diagnostiki in spremljanju redkih bolezni pljuč

Rok Cesar

Bolnišnica Golnik – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

Prvo vprašanje, ki se nam zastavi že na samem začetku pri obravnavanju te problematike, je: ali je poleg astme, KOPB in pljučnega raka sploh še kakšna pljučna bolezen, ki ni redka? In naslednje: ali niso tudi pri razmeroma pogostih boleznih, kot je sarkoidoza, možne tudi neznačilne in redke oblike?

Skoraj v vsaki skupini pljučnih obolenj najdemo nekaj redkih.

Razmeroma redke so v današnjem času pnevmokonioze, saj se na tem področju pozna učinek medicine dela in specialistov na primarni ravni. Med spremembami na pljučih, ki so posledica izpostavljenosti na delovnem mestu, najpogosteje srečamo posledice dela z azbestom, pa še to v zadnjem času blage oblike, večinoma zgolj nekaj naplastitev po plevri. Silikoza, talkoza, sideroza... spadajo med redke pojave v diagnostiki.

Iskanje vzrokov pljučne hipertenzije nas pogosto pripelje h kroničnim pljučnim embolizmom, posledicam KOPB in podobno. Primarna pljučna hipertenzija in venookluzivna bolezen pljuč pa sta zelo redki stanji, ki sta tudi težje prepoznavni.

Med kadilskimi spremembami so redke oblike respiratorni bronhiolitis – intersticijska bolezen pljuč (RB-ILD), histiocitoza X ali histiocitoza Langerhansovih celic (HX) ter deskvamativna intersticijska pljučnica (DIP). Občasno opažamo prekrivanje kadilskih sprememb z značilnostmi emfizema, RB in HX, na primer, kar nam oteži razvrstitev.

Kljub dokazano slabši občutljivosti pregledne rentgenske slike za prizadetost pljučnega intersticija, jo zaradi dostopnosti in nizke doze žarčenja še vedno uporabljamo. Čeprav ne izključuje bolezni, nam večkrat pomaga pri ugotavljanju vrste patološkega procesa, še bolj pa pri sledenju bolezni. Poleg tega lahko že na prvi pogled ugotovimo, ali gre za zmanjšano, normalno ali povečano pljučno prostornino. Za napotitev na računalniško tomografijo pa se ne odločamo le na osnovi pregledne slike, ampak ob tem upoštevamo tudi klinično sliko.

Računalniška tomografija z algoritmom »visoke ločljivosti« (debelina reza manj kot 2mm) je omogočila dobro oceno pljučnega parenhima, saj prikaže sekundarni režnjič (lobulus) kot funkcionalno in anatomsko enoto, ključno za oceno prizadetosti intersticija.

Za radiologa je temelj dobro poznavanje osnovnih vzorcev prizadetosti pljučnega intersticija, kot so črtaste in mrežaste zgostitve, zrnate zgostitve, zasenčenja različnih stopenj (mlečno steklo, konsolidacija, vzorec mozaika), cistične spremembe in znižane absorpcijske vrednosti pljuč. Pri prvem koraku naj bi se radiolog zgolj po pregledu posnetkov poskusil odločiti, ali gre za normalno ali patološko sliko pljuč. Naslednja naloga je umestiti opaženo spremembo v anatomsko zgradbo sekundarnega pljučnega režnjiča (lobula). Ločevanje med prizadetostjo arteriole in bronhiola pogosto ni možno, saj ležita strukturi druga poleg druge. Razporeditev zrnc po limfnih potih je včasih očitna, včasih pa oklevamo, ali ni morda »naključna« ali centralna. Proces, kjer prevladujejo prazni prostori, zlahka zgrešimo na pregledni sliki. Tudi pri računalniški tomografiji (CT) ni vedno zanesljivo, ali bomo prepoznali steno ali ne, torej odločitev za cisto ali emfizem ne bo enostavna.

Pri diagnostiki nam včasih pomaga še razporeditev sprememb glede na pljuča v celoti, torej, ali prevladujejo spremembe zgoraj ali spodaj, ali robno ali v srednjih delih.

Številne bolezni ali stanja se lahko tudi na posnetkih računalniške tomografije kažejo z enakimi ali podobnimi spremembami. Zato mora radiolog, preden zapiše izvid, vedeti vsaj nekaj kliničnih in anamnestičnih podatkov.

Ali gre za srčno popuščanje? Odebeljene medrežnjične pregrade, centralno ležeča zrnca, povečane bezgavke so lahko zgolj posledica srčnega popuščanja, četudi se sprašujemo o preobčutljivostnem pnevmonitisu (EABA) in podobno.

Ali je prisotna infekcija? Tako bakterijski kot virusni povzročitelji okužb nam nerazumno razširijo diferencialno diagnostične možnosti.

Ali gre za kadilca ali bivšega kadilca? Žal nam le malo pulmologov včasih na napotnico zapiše ta dragoceni podatek.

Ali gre za poklicno izpostavljenost škodljivim plinom ali prahu?

Izpostavljenost snovem, ki bi lahko povzročile alergijsko reakcijo?

Že nekaj podatkov lahko zoži diferencialno diagnostiko. Čeprav ima računalniška tomografija dokazano pomembno višjo občutljivost za intersticijsko prizadetost pljuč v primerjavi z rentgenskimi posnetki, pa nam le poredko ponudi specifično diagnozo. Običajno se skušamo zgolj omejiti na nekaj najbolj verjetnih delovnih diagnoz.

Nekaj pa je bolezni, ki imajo značilno sliko in pri katerih lahko z visoko zanesljivostjo postavimo diagnozo že s slikovnimi metodami, predvsem računalniško tomografijo (CT). Mednje spadajo histiocitoza X, limfangioleiomiomatoza (LAM), alveolarna proteinoza, sarkoidoza, idiopatska pljučna fibroza (IPF) in karcinomski limfangitis.

Še vedno nam največ preglavic povzroča opredelitev intersticijskih pljučnic. Jasno vidni znaki satastega preustroja pljuč nam sicer pokažejo na vzorec »UIP« (»običajne intersticijske pljučnice«), vendar imamo pogosto opravka z neznačilnimi spremembami, kjer se težko odločimo med UIP in oblikami »nespecifične intersticijske pljučnice« (NSIP). Če se glede vrste bolezni ali prizadetosti pljuč ne moremo opredeliti, poskušamo pokazati na najustreznejše mesto za odvzem materiala s TBB ali za odprto biopsijo pljuč.

Računalniško tomografijo uporabljamo še za sledenje poteka bolezni in učinkov zdravljenja. Indikacije so idiopatske intersticijske pljučnice (IIP – UIP, NSIP, DIP, LIP), preobčutljivostni pnevmonitis (EABA), sarkoidoza, histiocitoza X, eozinofilna pljučnica, alveolarna proteinoza, Wegenerjeva granulomatoza in amiodaronska pljuča.

Temelj za kakovostno pridobivanje izkušenj radiologa je poleg teoretičnega znanja, stalnega izpopolnjevanja in dela v praksi, povezava s pulmologom in patologom, stalna izmenjava izkušenj in povratnih informacij.

Pomembna pa je tudi centralizacija redkih bolezni pljuč. Lahko se sicer različne skupine bolezni obravnavajo v različnih centrih, ampak pri redkih boleznih napravi načelo, da je vsak strokovnjak za vse, največ škode bolniku. Internist pulmolog se ukvarja predvsem z enim organskim sistemom, pri redkih boleznih, ki jih v Sloveniji srečujemo le po nekaj na leto ali celo eno vsakih nekaj let, je pomembno, da ima oporo v patologu in radiologu, ki sta za ta organski sistem dodatno specializirana.

Nekatere redke bolezni: limfangioleiomiomatoza, histiocitoza x in idiopatska/družinska pljučna arteijska hipertenzija

Barbara Salobir

Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Uvod

Limfangioleiomiomatoza, histiocitoza X in idiopatska/hereditarna pljučna arterijska hipertenzija spadajo med redke bolezni, kar pomeni, da za njimi zbolijo manj kot 5 ljudi na 10.000 prebivancev. Pa vendar jih moramo prav tako dobro poznati in nanje pri bolnikih s klinično sliko sumljivo za te bolezni pomisliti, saj z zgodnjim odkrivanjem vseh treh bolezni bistveno pripomoremo k boljšemu poteku bolezni tako glede preživetja kakor tudi glede kvalitete življenja. To pa je pomembno, saj je vsem trem boleznim skupno, da zanje pogosteje zbolevalo mladi ljudje.

Pljučna limfangioleiomiomatoza (lam)

Pljučna LAM je redka bolezen, za katero zbolevalo mlade ženske, nekadilke, v rodnem obdobju. V kasnejšem obdobju zbolevalo ženske, ki imajo nadomestno hormonsko zdravljenje. Moški ne zbolijo nikoli.

Etiopatogeneza bolezni ni povsem razjasnjena, vlogo naj bi igrali estrogeni in genetska predispozicija. Sprožilni dejavnik bolezni ni znan. Gre pa za proliferacijo atipičnih gladko-mišičnih celic okrog bronhovaskularnih struktur, limfnih žil in v pljučnem intersticiju. Zaradi teh procesov pride do obstrukcije dihalnih poti, difuznega nastajanja značilnih cist po pljučnem parenhimu, spontanah pnevmotoraksov in hloznega plevralnega izliva. Podobna bolezen je tudi tuberozna skleroza, pri kateri je pljučna simptomatika običajno manj izražena. Poleg sprememb na pljučih se spremembe pojavljajo v trebušni votlini s hloznim ascitesom, pogostejši so limfangioleiomiomi, angiomiolipomi, najpogosteje ledvic, in meningeomi. Včasih se pojavi tudi hilurija in hlozni perikardialni. Pogostejša je pljučna hipertenzija, predvsem ob naporu.

Na bolezen moramo vedno pomisliti pri ženskah rodnega obdobja s spontanimi pnevmotoraksi in/ali hloznim plevralnim izlivom. Značilen čeprav nespecifičen simptom so tudi hemoptize. Nanjo pa moramo pomisliti tudi pri mladih ženskah z neopredeljeno dispnejo z ali brez pridruženega dražečega kašljanja, piskanja v pljučih, ki imajo v pljučni funkciji znake za povečano TLCO na račun povečanega rezidualnega volumna, obstrukcijo in/ali zmanjšano difuzijsko kapaciteto pljuč za CO. Kljub normalni rentgenski sliki pljuč v teh primerih opravimo visokoločljivostni CT (HRCT), ki je lahko že diagnostičen, saj pokaže za pljučno LAM značilne, difuzne ciste po pljučih, ki na rentgenski sliki dolgo časa sploh niso vidne. Ob potrditvi, da gre za pljučno LAM značilne spremembe, opravimo še preiskave za iskanje sprememb na drugih organih.

V zdravljenju LAM je dolgo časa veljala kastracija z opreativno odstranitvijo jajčnikov ali obsevanjem jajčnikov jasno terapevtsko indikacijo. Sedaj pa se izkazuje, da je medikamentozna kastracija bolj učinkovita in manj ogrožajoča. Prognoza bolezni ni najboljša, srednja doba preživetja ob postavitvi diagnoze je bila doslej 8 do 10 let. Pri nakaterih bolnicah se bolezen ob zdravljenju povsem ustavi, pri drugih vseeno napreduje. Pri bolnicah z napredovalo obliko bolezni prihaja v upoštevek kot zadnja možnost presaditev pljuč. Bolezen se lahko ponovi tudi v presajenih pljučih. Glede na njanovejša spoznanja o etiopatogenezi bolezni, je možno, da bolezen zavre imunosupresivno zdravilo sirolimus (Rapamune®), ki zavira pri bolezni prekomerno aktiviran kompleks rapamycin1. S sirolimusom so že uspeli zaustaviti relaps bolezni v presajenih pljučih. Tudi pri naši bolnici z LAM, pri kateri je sedem let po presaditvi LAM začel hitro napredovati v trebuhu, smo s sirolimusom bolezen uspešno zaustavil, hlozno-hemoragični ascites je v nekaj tednih izzvenel, posledično se je zmanjšal tudi limfedem nog.

Pljučna histiocitoza x

Tudi za pljučno histiocitozo X (Langerhasnovo histiocitotza ali langerhansovo granulomatozo ali eozinofilni granulom pljuč) zbolevalo mladi odrasli ljudje. Moški so ob postavitvi diagnoze nekoliko mlajši od žensk, praktično vsi so kadilci, vsaj pasivni. V patogenezi bolezni ima namreč pomembno vlogo kajenje. Z opustitvijo kajenja se bolezen skoraj pri vseh bolnikih ustavi in ne napreduje več. Zato je ključnega pomena, da jo odkrijemo zgodaj. Če je neprepoznana ali bolnik ne uspe opustiti kajenja, lahko bolezen napreduje do te stopnje, da pride v upoštevek le še presaditev pljuč.

Langerhansove celice, diferencirane celice monocitno-makrofagne vrste z značilnimi z elektronskim mikroskopom vidnimi Birbeckovimi granulami in pozitivnimi, ki se sicer pojavljajo tudi pri drugih boleznih in pri zdravih kadilcih, se nahajajo pri histiocitotzi X v velikem številu in v skupkih. Imajo značilne označevalce S100 in CD1a. Pri zgodnjih oblikah bolezni se spremembe nahajajo okrog bronhiolov pa tudi arteriol in venul. V napredovali fazi najdemo ob za histiocitotzo X značilnih granulomih različnih oblik in cistah opetih s tankimi in debelejšimi stenami (zaradi katerih so tudi pogosti spontani pnevmotoraksi) še psevdodeskavmacijsko pljučnico, respiratorni bronhiloitis in intraluminalno fibrozo. Spremembe so lokalizirane v srednje in zgornje pljučne režnje. Pogost se zaradi arteriopatiije in venookluzivne bolezni pridruži še pljučna hipertenzija. V zelo napredovali obliki pride do pojava satastih pljuč, ki jih je težko ločiti od satastih pljuč druge etiologije. Pridružene so lahko tudi cistične lezije kosti in sekundarni diabetes insipidus. Pri bolnikih s histiocitotzo X so pogostejša maligna obolenja, verjetno zaradi skupnega dejavnika tveganja kajenja.

Bolezen ima neznačilne simptome, vendar moramo nanjo pomisliti kadar imajo mladi ljudje, kadilci sponatne pnevmotorakse, še posebej če je pridružen še diabetes insipidus in/ali bolečine po kosteh. Na njo pa moramo posmiliti tudi ob pojavu spleta naznačilnih simptomov samo od kombinacije dispnee in dražečega kašlja, pa do pridruženih še hemoptiz, plevritične bolečine v prsnem košu, utrujenosti, hujšanja in nepojasnjene febrilnega stanja.

Čeprav so klinični pregled in laboratorijske preiskave krvi lahko praktično normalne, gremo nujno v nadaljnjo diagnostiko če najdemo v pljučni funkciji znižano difuzijsko kapaciteto pljuč za CO, obstrukcijo in znake za hiperinflacijo, ki sta prisotna pri napredovali bolezni, ali zelo redko znake restrikcije, ki je prisotna pri bolj izraženi fibrozi.

Na rentgenski sliki vidimo zvezdaste nodule, reticulonodularne zgostitve in/ali satasta pljuča ob ohranjenem pljučnem volumnu, značilno so spremembe prisotne v srednjih in zgornjih pljučnih režnjih. Cistične lezije kosti so lahko prisotne povsod, tudi v rebrih. HRCT je v povzavi z anamnezo kajenja pri mladih ljudeh praktično značilen. Vidne je zadebelitev intersticija v srednjih in zgornjih pljučnih režnjih v kombinaciji cistiami različnih velikosti, ki so opete z različno debelimi stenami in noduosi, ki so lahko tudi zelo bizarnih oblik in kavitirani. Cist je običajno neprimerno več, kot se jih vidi na rentgenogramu pljuč. Pri bronhoskopiji v bronhoalveolarnem izpirku (BAI) najdemo pomnožene Langerhansove celice, ki so protein S-100 in CD1a pozitivne, kar je za bolezen značilno. Oba markerja najdemo tako v BAI kot v histoloških preparatih odvzetih s transbronhialnimi biopsijami.

Trenutno razen opustitve kajenja ni učinkovitega zdravila za histiocitozo X. Kortikosteroidi so praktično neučinkoviti, podobno tudi drugi imunosupresivi. Zato je tem bolj pomembno, da bolnik res opusti kajenje. Nova zdravila se obetajo po tem, ko se bo etiopatogeneza bolezni natančneje prepoznala. Histiocitosa X je ena izmed najpogostejših bolezni, ki se lahko ponovijo tudi v presajenih pljučih. Vendar pa ponovitev bolezni v presajenih pljučih ne pomeni pomembno skrajšanega preživetja, saj napreduje počasi. Poprečna doba preživetja bolnikov po postavitvi diagnoze je 12,5 let. Slabšo prognozo napove prisotnost pljučne hipertenzije. Bolniki v glavnem umirajo zaradi odpovedi dihanja, pomemben delež pa tudi zaradi hematoloških ali epiteljskih malignih obolenj.

Idiopatska/hereditarna pljučna arterijska hipertenzija (pah)

PAH je najredkejša bolezen mladih ljudi. Pogosteje se pojavlja pri mladih ženskah, čeprav za razliko od LAM zbolevalo tudi moški. Klinična slika je najmanj zanjilna, še posebej v zgodnji fazi bolezni. Zelo pomembno pa je nanjo pomisliti, saj ima nezdravljena njaslabšo prognozo. V obdobju, ko še ni bilo specifičnih zdravil in možnosti presaditve pljuč, je bila poprečna doba preživetja po postavitvi diagnoze le 3 leta.

Pri idiopatski in družinski PAH gre za značilne spremembe distalnih pljučnih arterij (premera <math><500\mu\text{m}</math>), kjer se zaradi endotelijske disfunkcije in še drugih manj znanih mehanizmov pojavi zadebelitev intime, hipertrofija medie in fibroza. Značilne so pleksiformne lezije in in-situ tromboze. Pljučne vene ostanejo neprizadete razen pri še redkejši venookluzivni bolezni in pljučni kapilarni hemangiomatozi. Podobne spremembe se pojavijo tudi po jemnanju nekaterih zdravil (najbolj znani iz prejšnjega stoletja anoreksigen fenfluramin) pri nekaterih sistemskih boleznih veziva, okužbi s HIV, kongenitalnih srčnih hibah, portalni hipertenziji, shistosomiaziji, kronični hemolitični anemiji in pljučni hipertenziji novorojencev. V etiopatogenezi je pomembna genetska predispozicija in verjetno še nepojasnen trigger iz okolja.

Bolezniški simptomi so neznačilni, vodilna je dispnea, ki se dolgo časa pojavlja le ob naporih, prifružijo se sinkope ob naporih, lahko tudi hemoptize in v napredovalem obdobju simptomi

in znaki desnostranskega srčnega popuščanja. Zaradi neznačilne slike je bolezen pogosto odkrita pozno. Tudi klinčni, pregled, EKG in rentgenogram pljuč so lahko v zgodnjih bolikah boleznimi še neznačilni. Zato je presejalna metoda za odkrivanje boleznimi ultrazvok srca. Verjetnost pljučne hipertenzije vedno določi preiskovalec na podlagi več parametrov. Eden izmed njih je izmerjen tlak v desnem prekatu. Če je <35 mmHg je pljučna hipertenzija malo verjetna, če je >50 mmHg je zelo verjetna, vmes pa je siva cona. Bolezen potrjuje merjenje tlakov v pljučni cirkulaciji ob katerem naredimo tudi test reverzibilnosti pljučne hipertenzije, ki vodi do odločitve o načinu zdravljenja. PAH je potrebna, kadar je srednji tlak v pljučni arteriji ≥ 25 mmHg in zagoditveni tlak ≤ 15 mmHg.

S sočasnimi preiskavami izključimo druge možnosti pljučne hipertenzije. Na prvem mestu med njimi je scintigrafija pljuč, ki izključi možnost kroničnih pljučnih tromboembolizmov (KTEPH). Ključna je zato, ker je zdravljenje povsem različno. Pri KTEPH je namreč vedno potrebno presoditi ali je bolnik kandidat za operativno zdravljenje s pljučno endarterektomijo, ki edina lahko vodi v ozdravitev te boleznimi.

Pomembno je poudariti, da se diagnostika in nato zdravljenje PAH izvaja na terciarni ravni. Zaenkrat so na razpolago specifična zdravila, ki delujejo na ravni izboljševanja edotelijske disfunkcije vazodilatatorno, antiproliferativno in antitrombogeno. Delimo jih v tri skupine: prostanoidi (epoprostenol, iloprost, terprostnil), inhibitorji endotelinskih receptorjev (neselektivni bosentan, selektivna ambrisentan in sitaxentan – učinkovitost vseh treh je primerljiva, razlikujejo se po stranskih učinkih) in inhibitorji fosfodiesteraze-5 (sildenafil in tadalafil). Algoritem zdravljenja iz najnovejših priporočil prikazuje tabela 1.

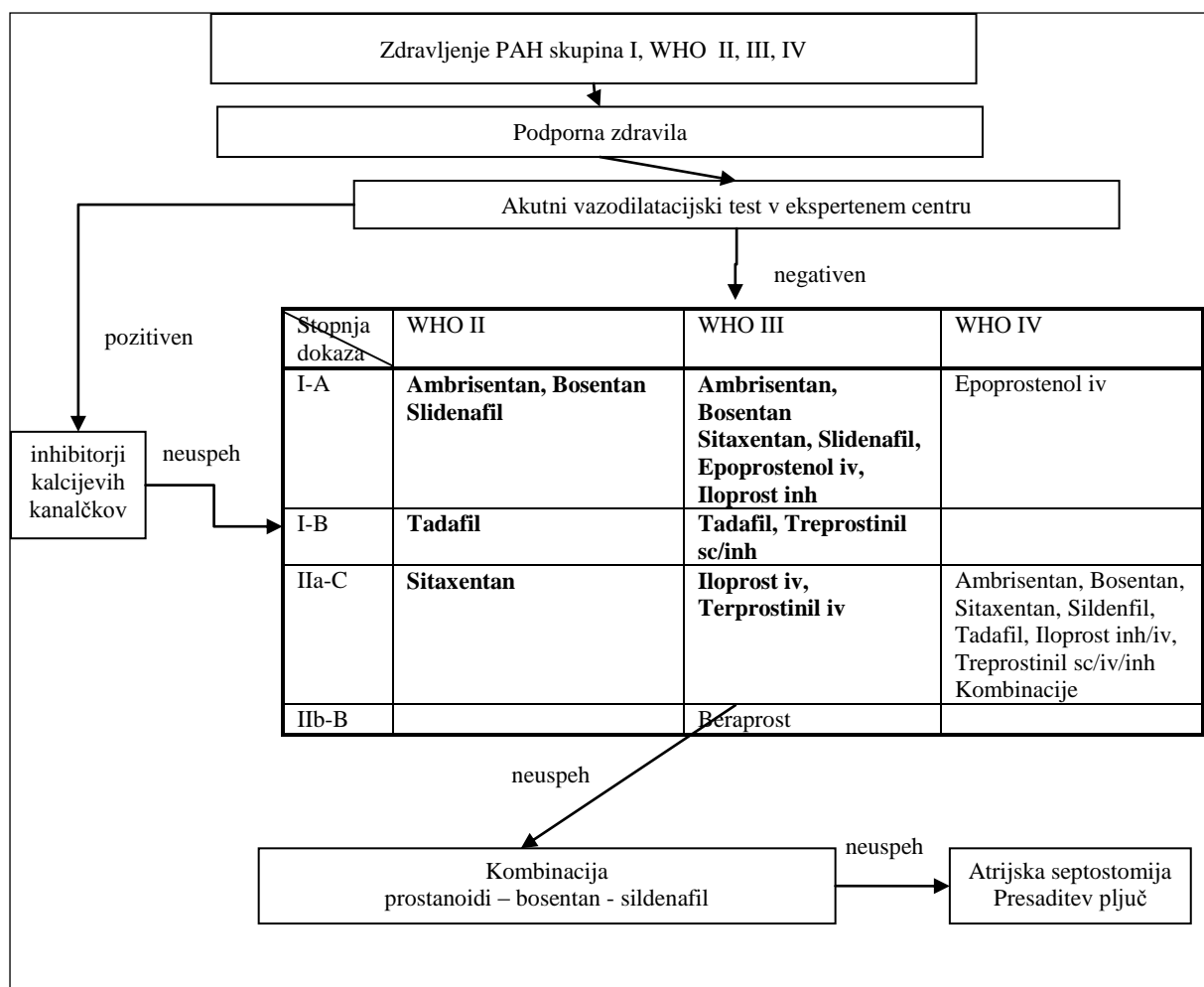


Tabela 1. Algoritem zdravljenja PAH glede na najnovejša priporočila evropskega združenja kardiologov in pulmologov - ESC/ERS 2009.

Financiranje zdravljenja s strani ZZS je za zdravila v obliki tablet urejeno, za parenteralne oblike zdravil pa še ne. Tako ustanove, ki to zdravilo predpišemo, navidezno ustvarjamo velike izgube, čeprav je nedvomno dokazano (priporčilo IA) da izboljšajo ne samo kvaliteto življenja ampak tudi preživetje. Trenutno sta na tej vrsti zdravljenja dva bolnika, 19 letno dekle z idiopatsko PAH (prejema terprostnil sc) in 27 letni moški z družinsko PAH (prejema poprostenol iv).

Zaključek

Za prepoznavanje redkih pljučnih bolezni je potrebno bolezni poznati in nanje tudi pomisliti pri bolnikih, pri katerih je klinična slika sumljiva. Glede na redkost bolezni in običajno neznačilne klinične slike pa se vedno odpira vprašanje, kako najti ravnotežje med tem, da na eni strani bolnike odkrijemo, na drugi strani pa ne opravljamo preveč preiskav. Verjetno že drži dejstvo, da bomo za uspešno zgodnje odkrivanje bolezni imeli tudi več negativnih preiskav. Vprašanje ali to odtehta dejstvo, da je odkritje bolezni v zgodnji fazi, ko je prognoza bolezni ob ustrezni sicer za družbo dražji obravnavi mnogo boljše ostaja odprto, ali pa ne?

Literatura

1. Johnson SR. Lymphangiomyomatosis. *Eur Respir J.* 2006 May;27(5):1056-65. Review
2. Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur Respir J.* 2006 Jun;27(6):1272-85. Review.
3. Authors/Task Force Members, Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P; Document Reviewers, Sechtem U, Al Attar N, Andreotti F, Aschermann M, Asteggiano R, Benza R, Berger R, Bonnet D, Delcroix M, Howard L, Kitsiou AN, Lang I, Maggioni A, Nielsen-Kudsk JE, Park M, Perrone-Filardi P, Price S, Domenech MT, Vonk-Noordegraaf A, Zamorano JL. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2009 Oct;30(20):2493-537. Epub 2009 Aug 27.
4. www.uptodate.com

Redke pljučne bolezni - pomanjkanje alfa-1-antitripsina, EABA in z zdravili povzročeni pnevmonitisi, primarni pljučni limfomi

Katarina Osolnik

Bolnišnica Golnik – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

Pomanjkanje alfa-1-antitripsina

Pomanjkanje alfa-1-antitripsina (A1A), ki ga poznamo tudi kot pomanjkanje inhibitorja alfa-1-antiproteaz je avtosomno recesivna dedna bolezen. Deduje se z aleloma označenima s PI (proteazni inhibitor), ki se nahajata na daljšem kraku štirinajstega kromosoma (14q32.1). Bolezen se pojavlja predvsem pri Evropejcih. Frekvenca pojavljanja v Evropi in Severni Ameriki je primerljiva frekvenci pojavljanja cistične fibroze (1/2000 do 1/7000). Osebe s pomanjkanjem A1A so lahko brez kliničnih manifestacij.

Za bolezen je značilen nizek serumski nivo A1A. Zaradi neravnotežja med proteazami in antiproteazami je prisotno veliko tveganje za nastanek pljučnega emfizema. A1A je serumski proteazni inhibitor, ki predstavlja zaščito spodnjih dihalnih poti pred elastazo nevtrofilcev. Klinično se bolezen kaže kot emfizem, hepatopatija ali kožna prizadetost.

Pri bolnikih s pomanjkanjem A1A ugotavljamo v primerjavi z zdravimi, pomembno večji upad pljučne funkcije na leto.

Odkrivanje bolnikov z že razvitim emfizemom je s stališča uspešnih preventivnih ukrepov prepozno. Pomembno je čim zgodnejše odkrivanje bolnikov (otroci, vnuki, sorojenci) in preventiva razvoja emfizema z odsvetovanjem kajenja in izpostavljenosti strupenim vplivom delovnega okolja, preprečevanjem in zdravljenjem respiratornih infektov in alergijskih bolezni ter genetskim svetovanjem.

Pri bolnikih z ugotovljeno znižano serumsko koncentracijo A1A je zelo pomembno ugotoviti ali gre za homo ali heterozigotno obliko.

Dokazovanje pomanjkanja A1A se začne z določanjem njegove koncentracije v serumu. Ob značilno znižani koncentraciji nadaljujemo z genetskim testiranjem bolnika ter svojcev. Ugotavljamo prisotnost mutacij v lokusu PI, ki se nahaja na daljšem kraku štirinajstega kromosoma (14q32.1). Obstajajo tri glavne variante A1A: M, S in Z. Varianta M je normalna, medtem ko sta S in Z zaradi točkovnih mutacij povezani z znižano koncentracijo A1A.

Določitev mutacij PI S in PI Z alelov poteka z metodo ARMS (Amplification Refractory Mutation System), s pomočjo katere se lahko določa točkovne mutacije ter krajše delecije v molekuli DNK. S tem testom določamo prisotnost alelov S in Z v homozigotni ali heterozigotni obliki.

Nacionalni registri pomanjkanja A1A, ki so oblikovani v večini razvitih držav, so namenjeni zgodnjemu odkrivanju, preprečevanju razvoja kliničnih manifestacij bolezni in zdravljenju.

Vloga registra

Preventiva

nadomestna terapija z A1A za bolnike s hudim pomanjkanjem (homozigoti)

transplantacija pljuč ob ugotovitvi močno napredovalega emfizema.

ugotavljanje pomanjkanja A1A pri odraslih z že razvito KOPB - emfizemom je v smislu preventivne prepozno

glavni rizični faktor za zgodnji razvoj KOPB - emfizema je kajenje

Pregledi potomcev bolnikov

prispevajo k zgodnjemu odkrivanju

omogočajo preventivo razvoja KOPB

in zdravljenje (finančne omejitve)

čim večji delež populacije s pomanjkanjem A1A ugotoviti čim prej

odsvetovati kajenje in izpostavljenost strupenim vplivom delovnega okolja

preprečevati in zdraviti respiratorne infekcije (cepljenja) in alergijske bolezni

genetsko svetovanje

Genotipizacija pri bolnikih s pomanjkanjem a1a v kopa golnik

	2005	2006	2007	2008
PI*ZZ	1	2	3	1
PI*SS			1	
PI*MZ	13	4	15	7
PI*MS	1			2
PI*MM	10	5	5	4
PI*SZ	1			1

Ekstrinzični alergijski bronhioloalveolitis

Ekstrinzični alergijski bronhioloalveolitis (EABA) je preobčutljivostno vnetje alveolarnih sten in peribronholarnih področij pljuč pri osebah, ki so se senzibilizirale za organske antigene v vdihanem zraku. Bolezen povzroča imunski odziv proti mikroorganizmom, rastlinskim beljakovinom in kemikalijam majhne molekulske mase v vdihanem zraku.

Prevalenca EABA je 10-15 na 100.000 prebivalcev.

Histopatološka slika EABA je značilna, ni pa patognomonična. Razlikuje se v akutni, subakutni ali kronični fazi bolezni.

V periferni krvi določamo precipitirajoča protitelesa IgG proti povzročiteljem EABA, ki so v pomoč pri diagnostiki, sami zase pa niso diagnostični. Pomagajo razjasniti etiologijo EABA in posredno omogočajo preventivo, ki je tudi edina vzročna terapija. Če pri dokazani bolezni ne dokažemo precipitinov, je verjeten vzrok temu nepravilno izbran alergen.

Akutna oblika EABA je popolnoma ozdravljiva. Kronična izpostavljenost alergenom povzroči pljučno fibrozo.

V letih 2000 do 2008 smo v KOPA Golnik na novo diagnosticirali EABA pri 62 bolnikih (35M, 27Ž).

Specifična protitelesa IgG za glive, termofilne aktinomicete, perje in izocianate smo določili pri 60 (96.8%) bolnikih. Senzibilizacijo za 1 antigen smo ugotovili pri 14 bolnikih, za dva antigena pri 9 bolnikih, za 3 ali več antigene pri 13 bolnikih.

Ob upoštevanju anamnestičnih podatkov in rezultatov določitve precipitinov smo ugotovili vzročni antigen pri 50 (80,6%) bolnikih.

Vsi bolniki so imeli opravljen visokoločljivostni CT.

60 bolnikom (96.8%) smo opravili bronhoskopijo z bronhoalveolarnim izpirkom (BAL) in bronhoskopsko pljučno biopsijo.

V BAL je bila določena koncentracija celic, delež limfocitov, nevtrofilcev, eozinofilcev, plazmatk in alveolarnih makrofagov. Pri bolnikih, ki so imeli v BAL več kot 15% limfocitov je bila opravljena pretočna citometrija in določen indeks CD4/CD8 ter delež NKT celic (CD8+CD56+ NKT), ki imajo verjetno vlogo v patogenezi EABA.

Z zdravili povzročeni pnevmonitisi

Akutna intersticijska pljučna bolezen nastane zaradi toksičnega delovanja zdravila ali zaradi imunološke senzibilizacije zanj.

Spremembe zaradi toksičnega delovanja nastanejo po dolgotrajnem jemanju in so odvisne od odmerka. V patogenezi teh bolezni je najprej difuzna okvara alveolarnega epitelija, sledi intersticijski edem in mononuklearno celična infiltracija. Razvijejo se hialine membrane in reaktivna hiperplazija pnevmocitov 2, sledi fibroza. Enaka je tudi patogeneza okvare, ki jo izzoveta obsevanje in visoka koncentracija kisika.

Pri imunološko pogojeni bolezni se razvije enak alveolitis kakor pri ekstrinzičnem alergijskem bronhioloalveolitisu. V vnetnem infiltratu izstopajo eozinofilci, alveolarni makrofagi in intersticijski edem, lahko tudi vaskulitis. Pri soledih zlata nastanejo tudi granulomi in obstruktivni bronhiolitis. Obstruktivni bronhiolitis se razvije tudi po D-penicilaminu. Intersticijska pljučna bolezen se pojavi po prejemanju amiodarona in kaptoprila.

V letih 2002-2007 smo v KOPA Golnik obravnavali 25 bolnikov, ki smo jim postavili diagnozo z zdravili povzročene pnevmonitisa. V 60% je bil vzrok amjodaron, v 16% metotrexat, po 1 primer pa smo pripisali: sulfasalazinu, mesalazinu, bleomicinu, ribavarinu, telmisartanu, imatinibu in acikloviru.

Pljučni limfomi

Primarni pljučni limfomi so redka oblika malignih pljučnih neoplazem brez specifičnih kliničnih znakov. Preoperativna diagnostika ni enostavna. Radiološki ugotovki se ne razlikujejo bistveno od ugotovkov pri pljučnih malignomih. Bronhoskopija z upogljivim bronhoskopom je redko diagnostična. CT vodena punkcija je v diagnostiki uspešnejša, če je material odvzet tudi za histološko preiskavo, pogosto je za postavitev diagnoze potrebna tudi kirurška pljučna biopsija.

Dokončna diagnoza je histološka. Postavi jo lahko samo patolog s potrebnimi teoretičnimi znanji in praktičnimi izkušnjami ob pomoči opravljenih dodatnih imunohistokemičnih preiskav.

Primarni pljučni limfomi so redka entiteta, ki predstavlja manj kot 0,5-1% vseh pljučnih malignomov in manj kot 1% vseh limfomov. Zanje je značilna klonalna limfoidna proliferacija, ki zajema eno ali obe pljučni krili (parenhim in/ali bronhe) pri bolniku, ki nima znakov mediastinalne limfadenopatije ali znakov limfoma kjerkoli drugje v telesu, nima anamneze predhodno ugotovljenega limfoma, ki se ni pojavil tudi v naslednjih 3 mesecih po postavitvi diagnoze.

Največkrat se pojavijo v peti do sedmi dekadi življenja, ljudje mlajši od 30 let izjemno redko zbolijo. Enako sta prizadeta oba spola. Polovica bolnikov je asimptomatskih in je sprememba na rentgenogramu pljuč odkrita slučajno. Manjši delež bolnikov ima splošne simptome: hujšanje, zvišano temperaturo in utrujenost.

Radiološko se primarni pljučni limfomi lahko pojavljajo kot solitarni ali multipli noduli, mase, infiltrati ali konsolidacije.

Večina primarnih pljučnih limfomov je ne-hodgkinovih limfomov, ki jih delimo v dva tipa: MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) in non-MALT limfome.

MALT je ime, ki označuje posebno limfatično tkivo pod epitelijem, ki predstavlja pomemben del sluznične obrambe. V etiologiji teh limfomov ima pomembno vlogo kronična antigenska stimulacija: kajenje, avtoimunske bolezni, infekcije.

Za zdravljenje je na voljo več možnosti: kirurška resekcija tumorja, radioterapija, kirurška terapija z adjuvantno kemoterapijo ali samo kemoterapija. Prognoza je odlična, petletno preživetje 100%, ima pa bolezen pogoste relapse in tudi možno transformacijo v velikocelični limfom.

V KOPA Golnik smo v letih 2007-2009 histološko potrdili limfomsko prizadetost pljuč in torakalnih bezgavk pri 84 bolnikih, pri 7 od njih smo ugotovili primarni pljučni limfom.