

JESENSKI STROKOVNI SESTANEK ZDRUŽENJA PNEVMOLOGOV SLOVENIJE

HOTEL BERNARDIN PORTOROŽ,
1. - 2. DECEMBER 2023



Združenje pnevmologov Slovenije
Slovenian Respiratory Society

JESENSKI STROKOVNI SESTANEK ZDRUŽENJA PNEVMOLOGOV SLOVENIJE

HOTEL BERNARDIN, 1. - 2. 12. 2023

UREDNIK ZBORNIKA

Mitja Košnik

STROKOVNI ODBOR SREČANJA

Mitja Košnik, Matevž Harlander, Sabina Škrgat

ORGANIZACIJA SREČANJA

Robert Marčun

PROGRAM

Petek, 1. december

08:00	Registracija udeležencev, kava
09:00	Bronhiektazije: predstavitev slovenskih strokovnih usmeritev (moderatorji Sabina Škrgat, Peter Kopač, Irena Šarc)
09:00	Poročilo prve delovne skupine: • Tjaša Šubic. Klasifikacija, Diagnostika, Kdaj napotiti na sekundarni oziroma terciarni nivo • Igor Požek. Rentgenska diagnostika
09:30	Poročilo druge delovne skupine: • Tjaša Romih - respiratorna fizioterapija, rehabilitacija • Tina Morgan - farmakoterapija stabilne bolezni • Petra Svetina - cepljenje, NTM, kirurgija, kisik/NIV
10:00	Poročilo tretje delovne skupine: • Frosina Ilovski: Akutna poslabšanja in sledenje bolnika • TBA: vidik zdravnika primarne ravni • Biljana Knežević, Tadeja Kotar: Zdravljenje z antibiotiki • Mateja Marc Malovrh: Zapleti bronhiektazij
10:45	RAZPRAVA
11:25	Satelitski simpozij AstraZeneca. Peter Kopač. Kaj novega lahko ponudimo bolnikom s težko astmo?
11:35	Satelitski simpozij Pliva TEVA. Katarina Osolnik. Mesto pirfenidona v zdravljenju IPF
11:53	Ogled predavanja Aleša Rozmana
12:00	KOSILO
13:00	Standard obravnave azbestne bolezni (moderator Marjeta Terčelj)
13:00	Katja Adamič. Predstavitev standarda
13:30	Anže Pelko. Analiza dela ambulate za preiskovance, ki so bili izpostavljeni azbestu
13:45	RAZPRAVA
14:00	Vzporedna delavnica Ultrazvočna diagnostika globoke venske tromboze Robert Marčun. Predavanje 20 min <i>Vaje 3x30 min, delo na treh različnih UZ aparatih</i>
14:00	Satelitski simpozij Berlin Chemie. Peter Kecelj. Poraba sedativnih zdravil pri bolnikih z astmo in KOPB - 15 minut
14:15	Specializantske predavitve (Moderator Matjaž Turel) • Blaž Vinter. INTERSTICIJSKI KONZILIJ UKC MARIBOR • Anja Žargaj, Rok Lombar. Prikaz kliničnega primera: Bolečina v prsih • Valentin Urlep. Zapleti zdavljenja s sistemskimi steroidi so lahko usodni • Frosina Ilovski. Pes ali mačka – kdo je človekov najboljši prijatelj?
15:15	ODMOR
15:45	Zanimivi primeri preiskave pljučne funkcije (moderator Matjaž Fležar) Anja Ilovkar Bezjak. Bolnica z mešano vezivnotkivno boleznijo (MCTD)

16:15	Organizacijske teme, zagotavljanje kakovosti (Moderator Irena Šarc)
16:15	Matevž Harlander. Stopnje nujnosti za napotovanje k pnevmologu
16:35	Kristina Ziherl. Organizacija obravnave motenj dihanja v spanju; Konzilij za motnje dihanja v spanju
17:15	Mitja Košnik. Nov obračunski sistem v pulmologiji
17:30	Sabina Škrbat. Novosti iz projekta SHARP
17:45	RAZPRAVA
18:15	15. Satelitski simpozij Chiesi. Matevž Harlander. Pregled KOPB smernic ob izdaji prenovljenega žepnega priročnika GOLD 2023 15 minut
19:00	Letna skupščina ZPS, predstavitev novih specialistov, podelitev častnega članstva
20:00	Sestanki delovnih skupin
20:30	VEČERJA

Sobota, 2. december

08:30	Aktualne teme I (moderator Matevž Harlander)
08:30	Dejan Dinevski. Umetna inteligenca – metode, potenciali in zadržki uporabe v medicini
09:00	Eva Topole. Umetna inteligenca pri interpretaciji pljučne funkcije
09:30	Matjaž Fležar. Kako nam umetna inteligenca lahko pomaga v klinični praksi
10:00	RAZPRAVA
10:20	SATELIT
	Satelitski simpozij AstraZeneca. Rok Devjak. "Pomen molekularnih označevalcev pri zgodnjem stadiju nedrobnoceličnega raka pljuč" 10 min
10:30	ODMOR
11:00	Aktualne teme II (moderator Boštjan Rituper)
11:00	Iztok Tomazin. Višinska bolezen
11:30	Žare Finderle. Hiperbarična komora
12:00	Pljučni rak (moderator Duška Vidovič)
12:00	Loredana Mrak. Zdravljenje raka pljuč z inhibitorji nadzornih točk – novosti in napredek
12:15	Urška Janžič. Pomembni neželeni učinki, povzročeni z imunoterapijo z inhibitorji nadzornih točk – kako dobro jih prepoznamo in rešujemo?
12:30	Anela Muratović. Vloga specializirane onkološke DMS pri prepoznavi in svetovanju glede neželenih učinkov imunoterapije – izsledki retrospektivne analize
12:45	Urška Lunder, Hana Kodba. Izsledke mednarodne študije iLIVE o izkušnjah in pričakovanjih ob koncu življenja
13:15	RAZPRAVA
14:00	ZAKLJUČEK

STROKOVNO SREČANJE ZDRUŽENJA PNEVMOLOGOV SLOVENIJE
1.– 2. december 2023 v hotelu Bernardin, Portorož

so omogočili:

AstraZeneca
Berlin Chemie Menarini
Chiesi
MSD
Pliva Teva

Boehringer Ingelheim
Janssen
Medis
Pulmodata
Roche
Sapio

AstraZeneca 



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

 **Chiesi**



MSD
INVENTING FOR LIFE

teva

 **Boehringer**
Ingelheim

janssen 

PULMODATA
Profesionalna medicinska oprema

 **Roche**

 **MEDIS** Therapeutics

SAPIO

BRONHIEKTAZIJE: STROKOVNE USMERITVE ZA OBRAVNAVO NA PRIMARNI, SEKUNDARNI IN TERCIARNI RAVNI

Koordinatorji delovne skupine: Peter Kopač, Irena Šarc, Sabina Škrgat

Člani delovne skupine: Marija Dolenšek, Natalija Edelbaher, Boris Greif, Frosina Ilovski, Biljana Knežević, Mitja Košnik, Tatjana Kosten, Tadeja Kotar, Mateja Marc, Tadeja Matos, Tina Morgan, Ilonka Osrajnik, Igor Požek, Tjaša Romih, Barbara Salobir, Katja Seme, Petra Svetina, Julij Šelb, Nina Špes, Tjaša Šubic

Kratice:

AAT	<i>alfa-1-antitripsin</i>
ABPA	<i>alergijska bronhopulmunalan aspergiloza</i>
BB	<i>biopsija bronha</i>
BSI	<i>Bronchiectasis Severity Index</i>
CF	<i>cistična fibroza</i>
CT	<i>računalniška tomografija</i>
CVID	<i>angl. Common variable immunodeficiency – navadna spremenljiva imunska pomanjkljivost</i>
FEV1	<i>forsiran izdih v 1 sekundi</i>
KOPB	<i>kronična obstruktivna pljučna bolezen</i>
KVČB	<i>kronična vnetna črevesna bolezen</i>
NCFB	<i>bronhiektaije pri pacientih, ki nimajo cistične fibroze</i>
NTM	<i>netuberkolozne mikobakterije</i>
PDC	<i>primarna diskinezija cilij</i>
Rtg pc	<i>rentgenska slika prsnih organov</i>
TBB	<i>transbronhialna biopsija</i>

DEFINICIJA IN PREVALENCA BRONHIEKTAZIJ

Bronhiektazije so kronična vnetna bolezen pljuč, za katero so značilne pridobljene trajne razširitve velikih bronhov ali bronhiolov. Bronhiektazije spadajo med redkejšje bolezni, katerih prevalenco v Evropi ocenjujejo na 67/100.000 prebivalcev (NCFB) (1)

Pričujoče smernice se nanašajo na bolnike z bronhiektazijami, ki imajo poleg slikovno dokazanih bronhiektazij tudi simptome bolezni – kronični kašelj, izmeček, ponavljajoče se okužbe dihal (2,3). Rentgenološka najdba bronhiektazij je mogoča pri sicer zdravih posameznikih, predvsem starejših (4). Oseb, pri katerih rentgenološki izvid zgolj omeni posamezne bronhiektatično razširjene bronhe, nimajo pa kroničnih težav, ne obravnavamo na način, kot ga opisuje ta dokument. Pomembno je oceniti povezavo radiološke najdbe bronhiektazij z morebitno drugo boleznijo, ki jo bronhiektazije spremljajo in so naključna najdba v teku diagnostike druge osnovne bolezni. O klinični pomembnosti rentgenoloških najdb, diagnostiki in sledenju se opredeli pneumolog.

Za bronhiektazije so značilna akutna poslabšanja, ki pospešijo upad pljučne funkcije in slabšajo kvaliteto življenja. Ob poslabšanjih bolnik obilno gnojno pljuva, izkašljaj je po navadi smrdeč. Nekateri bolniki z bronhiektazijami izkašljajne izkašljejejo (suhe bronhiektazije). Vzrokov bronhiektazij je veliko. Najpogostejši vzroki so naštet v Preglednici 1. Bolnike z bronhiektazijami v sklopu cistične fibroze se obravnava po smernicah za cistično fibrozo, zato se v teh smernicah omejimo na obravnavo pacientov z bronhiektazijami, ki nimajo cistične fibroze (NCFB). Bolniki z bronhiektazijami imajo pogoste komorbidnosti, ki so lahko vzrok za izrazitejšje simptome, akutna poslabšanja, hospitalizacije in večjo umrljivost.

Bronhiektazije štejemo med obstruktivne pljučne bolezni. Potrebno jih je ločiti od astme in KOPB. Po drugi strani pa se bronhiektazije razvijejo pri neredkih bolnikih z napredovalo astmo in KOPB.

Glede na razporeditev prizadetosti dihal so bronhiektazije lahko omejene ali difuzne, kar je povezano z etiologijo bolezni.

Na bronhiektazije je potrebno pomisliti pri odraslem bolniku predvsem v teh primerih:

- kroničen produktiven kašelj brez anamneze kajenja, hemoptize ali izolacija *Pseudomonas aeruginosa* v izkašljaju;
- hemoptize in neproduktivni kašelj;
- diagnoza KOPB in več kot 2 poslabšanja bolezni letno ali podaljšan potek poslabšanj, ali izolacija *Pseudomonas aeruginosa*.
- izolacija NTM

PROGNOZA

Na prognozo vplivajo temeljni vzrok za bronhiektazije, resnost bolezni in odziv na zdravljenje. Za oceno prognoze se uporablja točkovniki, ki pomagajo napovedati potek bolezni in usmerjati odločitve o zdravljenju. Točkovniki so podrobneje opisani v poglavju Sledenje bolnikov. Na splošno velja, da zgodnje ukrepanje, upoštevanje navodil, ustrezno zdravljenje okužb, pljučna rehabilitacija in spremembe življenjskega sloga prispevajo k boljšim izidom in prognozi bolnikov z NCFB.

DIAGNOSTIKA

Priporočilo 1: Za diagnozo bronhiektazije so potrebni radiološki znaki in klinični simptomi. (D)
Bronhiektazije iščemo pri pacientih s produktivnim kašljem, prisotnostjo *Pseudomonas aeruginosa* v izkašljaju; hemoptizami in neproduktivnim kašljem. Bronhiektazije iščemo tudi pri večkratno dokazanih netuberkuloznimi mikobakterijami v kulturi izkašljaja. (D)
O klinični pomembnosti rentgenoloških najdb, diagnostiki in sledenju se opredeli pnevmolog. (D)

Anamneza in klinični pregled

Najpogostejši simptomi bronhiektazije so: produktiven kašelj, ki se pojavlja pri 80% bolnikov, dispneja pri 60% in piskanje v prsnem košu pri 30%, občasne hemoptize pri 18-30%. Anamnestično lahko izvemo tudi podatke o pogostih okužbah sinusov in spodnjih dihal v preteklosti ter podatek o zmanjšani plodnosti ter pridruženih boleznih (pljučne, revmatološke, gastroenterološke bolezni).

Večinoma imajo ti pacienti v stabilnem stanju in tudi ob blagih poslabšanjih normalne krvne izvide, sistemski vnetni odgovor je prisoten le pri težjih poslabšanjih. Takšni pacienti so lahko dolgo časa neprepoznani, ali pa se vodijo z diagnozo KOPB.

Z avskultacijo lahko nad pljuči slišimo piske ali pike. Ob pregledu lahko opazimo betičaste prste, rumene nohte ali situs inversus.

Preiskava pljučne funkcije

Pljučna funkcija je pri blagi obliki bolezni po navadi ohranjena. Pri napredovalih bronhiektazijah lahko pride tako do zmanjšanja pretokov (FEV1) kot tudi do zmanjšanja pljučne kapacitete. V večji raziskavi so dokazali, da je 59% pacientov z bronhiektazijami imelo normalno pljučno funkcijo. Najpogostejša motnja je bila v 70% ujetje zraka, v 56% znižana difuzijska kapaciteta, v 41% obstruktivna motnja ventilacije in v 16% hiperinflacija. Restrikcija je bila prisotna samo v 8% (6). Rezultat meritve pljučne funkcije ključen za postavitev diagnoze bronhiektazij, odraža pa resnost bolezni.

Slikovna diagnostika

Rentgenska slika prsnih organov (RTG pc) je izhodiščna slikovna preiskava, je tudi izhodišče za dinamiko ob poslabšanjih. Rtg pc ima majhno občutljivost in specifičnost za dokazovanje bronhiektazij.

Rtg pc znaki bronhiektazij obsegajo:

- Znak pečatnega prstana (širši bronh z normalno pljučno arterijo v prečnem prerezu) vidimo na Rtg pc le redko.
- Poudarjen bronhovaskularni snop zaradi zadebeljenih sten bronhiektazij, ki skupaj z odsotnostjo ožanja bronha lahko da vtis tračnic in se v primeru mukusne impakcije spremenijo v homogeno radiopačne tubularne strukture, ki se vejijo.
- Pri cističnih bronhiektazijah lahko vidimo cistične prostore z ali brez zračno-tekočinskega nivoja
- Od spremljajočih znakov lahko opazimo znake hiperinflacije ali atelektaze, znake pljučnice.

Računalniška tomografija (CT) je zlati standard za potrditev diagnoze, dokumentiranje izhodiščnega stanja, oceno stanja ob hujših zapletih in primeren za dolgoročno spremljanje.

CT – protokol:

- MDCT - zajem celotnega volumna pljuč, debelina reza ≤ 1 mm, omogoča poljubne multiplanarne rekonstrukcije za optimalno oceno bronhov, omogoča tudi 3D rekonstrukcije, npr. MinIP rekonstrukcije za boljši prikaz z zrakom izpolnjenih bronhov in področij z znižano prekrvavitvijo oz. ujetim zrakom. Preiskava se opravi v globokem zadržanem vdihu, saj pri slabem vdihu ali izdihu podcenimo stopnjo bronhiektazij. Slikanje v izdihu ali med izdihom lahko odkrije znake bronhomalacije in ujetje zraka v pljučih.

Po presoji radiologa se lahko pri sumu na bronhiektazije in pri odsotnosti drugih alternativnih diagnoz opravi nizkodozni CT protokol s kositrnim filtrom, ta je primeren predvsem za sledenje.

- CTA ob zapletu s hemoptizami za prikaz izvora potencialno hipertrofičnih bronhialnih in drugih sistemskih arterij pred eventuelano selektivno angiografijo in embolizacijo.

CT znaki bronhiektazij:

- Razmerje med širino lumna bronha (notranji premer lumna; korigirati, če so zadebeljene stene, sicer je lažno ožji lumen) in priležno pljučno arterijo $> 1 - 1,5$ v prečni ravnini, kar običajno radiolog oceni vizualno. Razmerje se lahko povečuje s starostjo. Pri otrocih je običajno < 1 . Razmerje je lahko spremenjeno tudi zaradi ožje ali širše pljučne arterije (pri hipoksični vazokonstrikciji in pljučni hipertenziji), kar lahko simulira ali prikrije bronhiektazije.
- Odsotnost oženja lumna bronha (v 2 cm od cepitve bronha)
- Vidnost bronha znotraj 1 cm od kostalne plevre ali stik bronha z mediastinalno plevro.
- Pogosti spremljajoči znaki:
 - Zadebeljene stene bronhov (subjektivna vizualna ocena)
 - Sluzni čepi v lumnih bronhov
 - Znaki mozaične perfuzije že v vdihu in/ali znaki ujetosti zraka na posnetkih v izdihu
 - Zmanjšan volumen prizadetega dela pljuč
 - Zadebeljena interlobularna septa v prizadetih delih pljuč

Glede na CT znake lahko bronhiektazije razdelimo na več tipov:

- Tubularne (cilindrične)
- Varikozne, ko je okvara stene izrazitejša
- Cistične, ko je okvara stene najizrazitejša. Za cistično dilatacijo običajno ne vidimo nadaljevanja bronha
- Trakcijske bronhiektazije niso posledica okvare stene bronha ampak posledica brazgotinjenja pljuč v okolici, bodisi lokalno ob postinfektivnem ali postradiacijskem brazgotinjenju ali difuzno pri fibrozirajočih boleznih pljučnega intersticija)

Stopnja bronhiektazij se oceni subjektivno vizualno glede na razmerje med širino bronha in pljučno arterijo (>1 blage, 2-3 zmerne, > 3 izrazite) (3,7,8).

Na osnovi morfologije in lokacije bronhiektazij (apikalne/bazalne, centralne/periferne) ter pridruženih znakov v parenhimu in mediastinumu na CT lahko do določene mere sklepamo na možen vzrok:

Bronhiektazije, ki prevladujejo v zgornjih in srednjih delih pljuč: CF, sarkoidoza, ABPA, TB

Bronhiektazije, ki prevladujejo v sprednjih delih pljuč: NTM, po ARDS

Bronhiektazije prevladujoče v spodnjih pljučnih režnjih: kronična aspiracija, PCD, imunska pomanjkljivost, pljučna fibroza, pomankanje α -1 antitripsina, idiopatske

Centralne bronhiektazije: traheobronhomegalija, Williams-Campbell sindrom

Fokalne bronhiektazije: postvnetna zožitev bronha, endobronhialni tumor, Swyer-James sindrom

Opis CT sprememb pri nekaterih pogostejših vzrokih bronhiektazij:

- CISTIČNA FIBROZA:
 - Bronhiektazije v vseh režnjih, izrazitejše centralno in v zgornjih režnjih z različno stopnjo mukusne impakcije, hiperinflacija in mozaična perfuzija, povečane hilarne in mediastinalne bezgavke, v napredovali fazi znaki obremenitve desnega srca
- NTM:
 - a.) Prisotnost sprememb v srednjem režnju, neapikalnih delih zgornjih režnjev, levo predvsem lingula in superiornih segmentov spodnjih režnjev – opazimo izpolnjene male dihalne poti, bronhiektazije s sluznimi čepi, konsolidacije, redkeje večje nodule, ki lahko kavitirajo
 - b.) NTM okužba, ki je ne moreno razlikovati od postprimarne TB (v zgornjih režnjih in/ali zgornjih delih spodnjih režnjev prisotne konsolidacije s kavitacijami, bronhiektazije, izpolnjene male dihalne poti, nekalcinirani ali kalcinirani noduli, zmanjšan volumen prizadetih regij zaradi brazgotinjenja, obrazilgotinski emfizem)
- Alergijska bronhopulmonalna mikoza:
 - Razrast glive povzroči obilno izpolnjene lumne pogosto varikoznih, delno lahko tudi cističnih bronhiektazij centralno in v zgornjih režnjih, denziteta mukusa pri ABPA je višja kot običajno, pridružene so lahko konsolidacije in atelektaze.
- Pomanjkanje α -1 antitripsina:
 - Prisotnost bronhiektazij s hkratno prisotnostjo znakov panlobularnega emfizema
- Primarna diskinezija cilijev:
 - Tubularne in/ali varikozne bronhiektazije spodnjih 2/3 pljuč z bolj ali manj (odvisno od stopnje aktivne okužbe) izpolnjenimi lumni, predvsem pa izpolnjenimi malimi dihalnimi potmi (prisotne difuzne zgostitve videza vejic s popki)
 - Kadar gre za Kartagenerjev sindrom, je prisoten situs inversus

Bronhoskopija

Bronhoskopski pregled prihaja v poštev pri lokalizirani bolezni za izključevanje endobronhialnih lezij ali tujkov kot morebitnega vzroka bronhiektazij(3). Pri sumu na ciliarno diskinezijo bronhoskopsko pridobimo vzorec zgornjih dihalnih poti (nosna sluznica, bronhialne biopsija) za pregled z elektronsko mikroskopijo. Mesto bronhoskopije pri pridobivanju mikrobioloških vzorcev ni povsem jasno, razmislek je smiseln predvsem pri sumu na okužbo z netuberkuloznimi mikobakterijami (NTM) in negativnih izkašljajih.

MIKROBIOLOGIJA

Priporočilo 2: Pri vseh bolnikih z bronhiektazijami je treba ob postavitvi diagnoze in poslabšanjih odvzeti vzorce spodnjih dihal za mikrobiološke preiskave. (D)

Pri vseh bolnikih z bronhiektazijami je treba ob postavitvi diagnoze in poslabšanjih odvzeti vzorce spodnjih dihal za mikrobiološke preiskave.

Mikrobiološka diagnostika okužb/kolonizacije dihal pri bolnikih z bronhiektazijami v največji meri temelji na neposrednem dokazovanju povzročiteljev, kot so npr. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catharalis*, enterobakterije in NTM v izkašljaju.

Pri bolnikih, ki ne izkašljejejo, je najboljši približek inducirani izkašljaj.

Za mikrobiološke preiskave pri bolnikih z bronhiektazijami ni potreben bronhoskopski odvzem kužnine. Če je v poteku obravnave bolnika z bronhiektazijami indicirana bronhoskopija, zdravnik ob tem lahko odvzame tudi kužnine, največkrat bronhoalveolarni izpirek, za mikrobiološke preiskave. Kužnine je treba odvzeti pred začetkom antibiotičnega zdravljenja.

Mikrobiološki laboratorij testira občutljivost bakterijskih izolatov za protibakterijska zdravila v skladu s smernicami evropske komisije za testiranje protimikrobne občutljivosti EUCAST. Do prejema rezultatov mikrobioloških preiskav zdravnik pri izbiri antibiotika upošteva rezultate prejšnjih kužnin.

Osamitev in identifikacija NTM je v pristojnosti na tem področju izkušenih laboratorijev. Za ta namen je priporočen odvzem treh izkašljajev, odvzetih v treh različnih dneh.

Ob bronhiektazijah, ki so povezane s prebolelo tuberkulozo in kroničnim kašljem s hemoptizami, je potrebno pomisliti na razvoj aspergiloma, ki ga dokažemo s slikovnimi diagnostičnimi preiskavami, mikrobiološko pa potrdimo s kulturo iz vzorcev spodnjih dihal. Ob tem so izjemno povedne tudi imunološke preiskave s potrditvijo specifičnih IgG in IgE proti plesnim rodu *Aspergillus*. Ob prejemanju glukokortikoidov in drugih stanjih, ki slabijo imunski odziv, je potrebno pomisliti na razvoj invazivne aspergiloze ali celo invazivne mukormikoze. Poleg kulture in neposrednega barvanja na glivne strukture iz vzorcev spodnjih dihal si pri diagnostiki pomagamo tudi z molekularnimi preiskavami (PCR *Aspergillus* in PCR *Mucorales*). Primerni vzorci za slednje so bronhoskopsko odvzeti vzorci spodnjih dihal. Molekularne preiskave kombiniramo z dokazovanjem bioloških markerjev, beta-D-glukana in galaktomanana (2,9,10).

ETIOLOGIJA

Priporočilo 3: Pri pacientih s klinično pomembnimi bronhiektazijami se je potrebno opredeliti do etiologije bolezni. (D)

Najpogostejši vzroki bronhiektazij so naštet v Preglednici 1.

Preglednica 1. Najpogostejši vzroki bronhiektazij. Pogosti vzroki bronhiektazij so odebeljeni.

Idiopatske	
Po preboleli okužbi	pljučnica tuberkuloza netuberkulozne pljučne mikobakterioze oslovski kašelj (<i>Bordetella pertussis</i>) zaplet bronholitisa ABPA
Druge bolezni pljuč	KOPB Astma Bronhilitis Bronhomalacije Pljučna fibroza (trakcijske bronhiektazije) Hipersenzitivni pneumonitis
Zmanjšan mukociliarni klirens	cistična fibroza, primarna diskinezija cilijev Youngov sindrom
Imunska pomanjkljivost	primarna imunska pomanjkljivost (najpogosteje primarna motnja protitelesnega dela imunskega sistema) sekundarna imunska pomanjkljivost (HIV, po kemoterapiji, maligna bolezen, po transplantaciji)
Avtoimuna bolezen	KVČB, sarkoidoza, revmatoidni artritis; ankilizirajoči spondilitis, Sjögrenov sindrom Sistemski lupus eritematosus
Poškodba dihalnih poti	KOPB, pomanjkanje AAT, inhalacijska poškodba, aspiracije, tumor, gastroezofagealna refluksna bolezen
Postobstruktivne	Aspiracija tujka, sluzni čep, endobronhialni tumor
Prirojene	Mounier-Kuhn sindrom (trahebronhomegalija), Willimas- Campbell sindrom (prirojena odsotnost hrustanca), Marfanov sindrom...

Okužba z netuberkuloznimi mikobakterijami (NTM)

Okužbe z NTM so pogostejše pri bolnikih z že znano pljučno boleznijo (npr.: KOPB, st. po preboleli pljučni tuberkulozi, CF, pljučni rak,..), večinoma gre za starejše moške, aktivne ali bivše kadilce. Če se pojavljajo pri bolnikih brez predhodne pljučne bolezni, se te okužbe praviloma pojavljajo pri starejših ženskah, nekadilkah, astenične konstitucije.

Okužbe z NTM so pogoste tudi pri osebah, ki so imunsko kompromitirane zaradi osnovne bolezni ali kot posledica dolgotrajnega imunosupresivnega zdravljenja. Pri teh osebah so pogostejše razširjene oblike okužb z NTM, kjer so pogosto prizadeta tudi pljuča.

Enkratni izolati NTM v kužnini izkašlja, ob odsotni tipični klinični sliki in/ali brez radioloških sprememb, so klinično nepomembni in ne potrebujejo zdravljenja, le redko potrebujejo spremljanje.

Klinično pomembne okužbe z NTM so tiste, pri katerih ima bolnik pogosto ali stalno respiratorno simptomatiko, radiološko značilne spremembe pljuč in bakteriološko dokazane NTM v kulturah izkašljaja (vsaj 2 x v kulturi izkašljaja) ali vsaj v eni kulturi kužnine vzete med bronhoskopijo. Klinično pomembne okužbe z NTM potrebujejo redno spremljanje in pogosto ustrezno protimikrobno zdravljenje.

Diagnozo pljučne netuberkulozne mikobakterioze (NTM –PB) postavimo na osnovi kliničnih, radioloških in mikrobioloških kriterijev (Preglednica 2).

Preglednica 2. Diagnostični kriteriji za netuberkulozno mikobakteriozo

Kriteriji	
KLINIČNI KRITERIJI	respiratorni ali sistemski simptomi
RADIOLOŠKI KRITERIJI	nodularne ali kavitarne spremembe ali bronhiektazije s številnimi mikronoduli (HRCT)
MIKROBIOLOŠKI KRITERIJI	pozitivne kulture vsaj dveh izkašljajev ali pozitivna kultura vsaj enega izpirka bronha ali BAL – a ali TBB ali BB z NTM histološkimi značilnostmi in vsaj ena pozitivna kultura

Pri osebah s sumom na okužbo z NMT je potrebno odvzeti ustrezne kužnine. Potrebno je odvzeti vsaj 2 jutranja kvalitetna izkašljaja, v razmaku nekaj dni (najbolje 1x tedensko) ali vsaj eno drugo kvalitetno kužnino (npr.: izpirek bronha ali bronhoalveolarni izpirek, biopsija pljuč, punktat bezgavke). V prilogi sta dokumenta *Navodila o odvzemu in pošiljanju kužnin za mikrobiološko diagnostiko pljučne in zunajpljučne tuberkuloze in ostalih mikobakterioz* ter *Priporočila za odvzem in pošiljanje kužnin* Klinike Golnik (Prilogi 1 in 2).

Alergijska bronhopulmonalna mikoza

Na alergijsko bronhopulmonalno mikozo pomislimo, ko ima pacient pridruženo astmo ali CF s pogostimi poslabšanji in pogosto potrebo po sistemskih glukokortikoidih. Najpogostejša entiteta je alergijska bronhopulmonalna aspergiloza (ABPA). Prisotna je krvna eozinofilija, celokupni IgE so povišani, pozitivni so kožni vbodni testi z alergenom plesni rodu *Aspergillus* ali kvasovk rodu *Candida* ter specifični IgE in/ali IgG za glive rodu *Aspergillus* in/ali *Candida*. CT ima značilno sliko.

Imunske pomanjkljivosti

Pri pacientih s pogostimi okužbami (npr. pogosti sinuzitisi, pogosta vnetja srednjega ušesa, bronhitisi, ponavljajoče se pljučnice ter potreba po intravenskih antibiotikih) je potrebno pomisliti na prisotnost imunske pomanjkljivosti.

Pri odraslih bolnikih je najprej nujno izključiti možnost **sekundarne imunske pomanjkljivosti**, ki je bistveno pogostejša. Med najpogostejšimi vzroki te oblike pomanjkljivosti so okužba z virusom HIV ter različne bolezni, ki lahko povzročijo sekundarno hipogamaglobulinemijo. Sem spadajo maligna obolenja, ki zmanjšajo proizvodnjo protiteles IgG, kot na primer B-celična limfoproliferativna bolezen, kronična limfocitna levkemija, limfom, mielom in druga hematološka maligna obolenja. Hipogamaglobulinemijo lahko nastane zaradi izgube imunoglobulinov pri obolenjih ledvic, prebavnega trakta ali limfatičnega obtoka. Sekundarna hipogamaglobulinemija se pogosto pojavi tudi po kemoterapiji in/ali zaradi uporabe določenih zdravil (kot so biološka zdravila, ki ciljajo na B-celice, na primer rituksimab), glukokortikoidi, mikofenolat, ciklofosfamid, sulfasalazin, metotreksat, inhibitorji tirozinove kinaze, antiepileptiki itd.), ter po presaditvi organov (11).

Po izključitvi sekundarnih imunskih pomanjkljivosti se je pri bolnikih z bronhiektazijami in pogostimi okužbami potrebno opredeliti do **primarnih imunskih pomanjkljivosti (PIP)**. Nekateri, na primer bolniki z navadno spremenljivo imunsko pomanjkljivostjo (CVID - common variable immunodeficiency), lahko simptome prvič razvijejo šele v odrasli dobi. V veliki večini primerov gre za motnjo v delovanju protitelesnega dela imunskega sistema, zaradi česar je potrebno pri sumu na PIP določiti serumske ravni IgG, IgM in IgA protiteles. Pomembno je tudi določiti specifičen protitelesni odziv ter oceniti vrednosti specifičnih IgG proti tetanusu, pnevmokoku ter oceniti porast protiteles 4-6 tednov po cepljenju. Sum na primarno imunsko pomanjkljivost postavimo, če ima bolnik dva ali več simptomov, opisanih v Preglednici 3. CVID se pojavlja s frekvenco približno 1/25.000 oseb. Tudi ostale, bolj redke oblike primarne imunske pomanjkljivosti (pomanjkanje naravnih celic ubijalk, pomanjkanje specifičnega podtipa protiteles IgG, pomanjkanje protiteles IgA, avtosomno dominantni hiper-IgE sindrom, Good-ov sindrom itd.), lahko predstavljajo vzrok difuznih bronhiektazij (12).

Preglednica 3. Deset opozorilnih znakov za primarno imunsko pomanjkljivost pri odraslem bolniku (povzeto po Jeffrey Modell foundation)

1. Najmanj dve okužbi srednjega ušesa v enem letu
2. Najmanj dve okužbi sinusov v enem letu, ob izključenju alergiji
3. Ena pljučnica letno najmanj dve leti zapored
4. Kronična driska z izgubo telesne teže
5. Ponavljajoče virusne okužbe, kot so nahodi, herpes, bradavice, kondilomi
6. Potreba po intravenskih antibiotikih za zdravljenje okužb
7. Ponavljajoči se globoki ognojki na koži ali ognojki v notranjih organih
8. Trdovratni soor ali glivične okužbe na koži ali drugih mestih
9. Okužba z normalno nenevarnimi atipičnimi mikobakterijami
10. Pozitivna družinska anamneza za primarno imunsko pomanjkljivost

Cistična fibroza

Cistična fibroza je avtosomno recesivna genetska bolezen, ki je posledica prisotnosti patogenih različic v genu CFTR. Ta bolezen spada med ene najpogostejših genetskih obolenj, pri čemer je incidenca

ocenjena na približno 1/2000-1/2500 živih rojstev. Zahvaljujoč širokemu presejanju novorojenčkov je danes vedno manj neodkritih primerov cistične fibroze, vendar pa je pri bolnikih, ki kažejo difuzne bronhiektazije, še vedno pomembno razmišljati o možnosti cistične fibroze. Simptomi cistične fibroze se lahko pojavijo že v zgodnjem otroštvu. Poleg prizadetosti dihal imajo pacienti pogoste sinuzitise, pomanjkanje eksokrine funkcije trebušne slinavke in težave z neplodnostjo (ki prizadene moške v 95% primerov in ženske v 20% primerov). Kolonizirani so tudi z bakterijami kot sta *P. aeruginosa* in *S. aureus*. Za postavitev diagnoze se uporablja genetsko testiranje. Pri posamezniku, pri katerem so prisotne difuzne bronhiektazije, mora prisotnost ene patogene različice v genu *CFTR* (prenašalstvo), ki je bila odkrita ob pregledu pogostih mutacij v tem genu, spodbuditi razmišljanje o nadaljnjih diagnostičnih korakih z namenom iskanja druge (redke) patogene različice (33). Kljub temu je potrebno poudariti, da tudi zgolj prenašalstvo - prisotnost le ene patogene različice v genu *CFTR* - močno poveča tveganje za bronhiektazije, v primerjavi s tveganjem prisotnim v splošni populaciji.

Primarna diskinezija cilij

Primarna diskinezija cilij (PDC) predstavlja do 13 % vseh vzrokov za bronhiektazije, ki so odkrite v odraslem obdobju. Ocenjena prevalenca PDC znaša okoli 1/10.000 prebivalcev v splošni populaciji, vendar najverjetneje te številke podcenijo realno stanje, saj je bolezen velikokrat spregledana. Bolezen, ki nastane zaradi motenega delovanja cilij in je na molekularnem nivoju posledica patogenih različic v več kot 45 genih, se lahko izrazi že v perinatalnem obdobju. Pri okoli 50 % posameznikov s PDC, se zaradi motenj v organogenezi in/ali motenj v migraciji organov, bolezen manifestira kot kompleksna prirojena srčna napaka in/ali kot sindrom motenj lateralnosti (npr. Kartagenerjev sindrom). Če pri bolnikih ne pride do zgoraj omenjenih morfoloških sprememb, ali le-te niso prepoznane, pa večina posameznikov s PDC obiskuje zdravnike zaradi ponavljajočih se respiratornih okužb (s posledičnim razvojem bronhiektazij), rinosinuzitsov, vnetij srednjega ušesa (z možnimi motnjami sluha), itd. Pomemben klinični znak PDC predstavlja tudi neplodnost/znižana-plodnost, ki je prisotna zlasti pri moških. Diagnozo postavimo z določanjem koncentracije eNO skozi nos, ki je pri PDC znižana, pregledom biopsije ali krtačenja zgornjih dihal (nosna sluznica, bronh) z elektronskim mikroskopom in genetskim testiranjem. Tudi ti pacienti so pogosto kolonizirani z bakterijo *P. aeruginosa*.

Pomanjkanje alfa-1-antitripsina

Bronhiektazije so prisotne pri približno 27 % bolnikov s to boleznijo.

Revmatološka obolenja

Bronhiektazije se lahko razvijajo v sklopu sistemske bolezni veziva in kronične vnetne črevesne bolezni. Kadar bolniki z bronhiektazijami kažejo simptome teh bolezni, je priporočljivo izvesti osnovne revmatološke preiskave in pacienta napotiti k ustrezni specialistični obravnavi.

Sindrom rumenih nohtov

Sindrom rumenih nohtov je redka motnja limfnega sistema, pri kateri so značilni počasi rastoči, trdi, distrofični nohti z rumenkastim odtenkom. Poleg tega sindrom vključuje limfedem, plevralni izliv ter tudi bronhiektazije.

Osnovne preiskave pri pacientih s potrjenimi bronhiektazijami so predstavljene v Preglednici 4.

Preglednica 4: Osnovne in specifične preiskave pri postavljeni diagnozi bronhiektazije (1,2,9,13)

<i>Osnovne preiskave</i>	<i>spirometrija z DLCO</i> <i>CT</i> <i>KKS, CRP, proteinogram</i> <i>IgG, IgM, IgA, IgE</i> <i>izmeček na patogene bakterije in antibiogram</i> <i>izmeček na mikobakterije</i>
<i>Sum na imunsko pomanjkljivost</i>	<i>Napotitev h kliničnemu imunologu</i>
<i>Sum na ABPA</i>	<i>Celokupni IgE, kožni vbodni testi Aspergillus in/ali Candida</i> <i>IgE in IgG Aspergillus n/ali Candida</i>
<i>Sum na NTM</i>	<i>izmeček na mikobakterije</i>
<i>Sum na CF</i>	<i>genetika</i>
<i>Sum na PDC</i>	<i>genetika</i> <i>pregled z elektronskim mikroskopom biopsije ali krtačenja</i> <i>zgornjih dihal (nosna sluznica, bronh),</i> <i>znižan NO v izdihanem zraku skozi nos</i>
<i>Sum na pomanjkanje AAT</i>	<i>koncentracija AAT , genetika</i>
<i>Sum na sistemska bolezen veziva</i>	<i>revmatološke preiskave</i>
<i>Sum na KVČB, GERB</i>	<i>napotitev h gastroenterologu</i>

AAT: alfa-1-antitripsin

Katere paciente napotiti h kliničnemu genetiku?

Na pregled h kliničnemu genetiku napotimo bolnike z difuznimi bronhiektazijami kjer sumimo na genetski vzrok bronhiektazij. Sum nam vzbudijo dodatni simptomi/znaki, kot npr prisotnost prirojenih morfoloških nepravilnosti (npr. prirojena srčna napaka, situs inversus...), emfizem, neplodnost, pozitivna družinska anamneza bronhiektazij ali drugih zgoraj opisanih simptomov/znakov. V primeru suma na primarno imunsko pomanjkljivost (ponavljajoče se okužbe) je potrebno bolnika najprej poslati h kliničnemu imunologu.

Katere paciente napotiti h kliničnemu imunologu?

Vsi odrasli bolniki, pri katerih obstaja sum na primarno imunsko pomanjkljivost (PIP), potrebujejo pregled pri kliničnem imunologu, ki bo izvedel dodatne specifične imunološke preiskave. Glede na resnost bolezni in časovni potek, bolnika napotimo s primerno stopnjo nujnosti, bodisi redno ali hitro. Bolnike s pogostimi okužbami in z znižano koncentracijo protiteles (IgG pod 5g/l), ki najverjetneje potrebujejo nadomeščanje z imunoglobulini, napotimo kot zelo nujne primere. Vse napotnice so triažirane, kar omogoča optimalno organizacijo dela. Za to potrebujemo informacije o številu in vrstah okužb, prebolelih otroških boleznih, cepljenjih in morebitnih zapletih po cepljenju, ter poteku okužb v otroštvu in odrasli dobi. Pomembni so tudi podatki o morebitnih sočasnih avtoimunskih ali malignih boleznih, izvidi drugih specialistov, osnovni hemogram ter koncentracija protiteles IgG.

OBRAVNAVA NA PRIMARNEM NIVOJU

Priporočilo 3. Zdravnik družinske medicine na bolezen najpogosteje pomisli pri nekadilcih s prisotnimi simptomi kot so trajen produktiven kašelj in ponavljajoče se okužbe dihal. Za postavitev diagnoze je potrebno pacienta napotiti k pnevmologu s stopnjo nujnosti, ki je izven akutnih poslabšanj hitra. Na primarnem nivoju je potrebno ugotavljati število poslabšanj, stopnjo dispneje, saturacijo in oceniti težo pridruženih bolezni. Bolnik z redkejšimi poslabšanji in manj napredovalo boleznijo se v akutnem poslabšanju običajno zdravi pri zdravniku družinske medicine. Bolniki s tremi ali več poslabšanji na leto so kandidati za dolgotrajno zdravljenje z antibiotikom, o čemer odloča pnevmolog. Zdravnik družinske medicine takega pacienta prepozna in ga ustrezno napoti. Priporočamo, da lečeči pnevmolog in osebni zdravnik za bolnika z bronhiektazijami pripravita vnaprejšen načrt obravnave primarne do specialistične ravni. (D)

Zdravnik družinske medicine dolgotrajno skrbi za bolnika z bronhiektazijami od obravnave dejavnikov tveganja, napotitve za potrditev diagnoze, spremljanja in sodelovanja pri zdravljenju in na koncu življenja v okviru paliativne oskrbe.

Diagnostika bronhiektazij: Zdravnik družinske medicine na bolezen najpogosteje pomisli pri nekadilcih s prisotnimi simptomi kot so trajen produktiven kašelj in ponavljajoče se okužbe dihal. Za postavitev ustrezne diagnoze je potrebno pacienta napotiti k pnevmologu s stopnjo nujnosti, ki je izven akutnih poslabšanj hitra. Rtg pc je običajno opravljen že na primarnem nivoju. Zgodnja diagnoza in ukrepanje sta pomembna, saj ustrezno zdravljenje prispeva k boljši prognozi bolnikov. Pnevmonolog opredeli osnovne značilnosti bolezni, kar mora zdravnik družinske medicine poznati: kateri je najverjetnejši vzrok za nastanek bronhiektazij, ali je pri bolniku verjetna imunska pomanjkljivost, kakšni so izvidi mikrobioloških preiskav in ali je prisotna okužba s *Pseudomonas aeruginosa*, NTM.

Spremljanje bolnika: Za čim boljše izide zdravljenja tudi zdravnik družinske medicine pacientu svetuje in ga motivira za vse nefarmakološke ukrepe, kot so redno izkašljevanje s tehnikami in pripomočki za čiščenje dihalnih poti, ki jih je bolnik osvojil pri respiratornem fizioterapevtu. Bolniku in družinskim članom svetuje in izvede cepljenje proti gripi, Covidu-19 in pnevmokoku. Posebej pomembna je pomoč pri prenehanju kajenja. Potreben je nadzor nad telesno težo in svetovanje glede ustreznega kaloričnega vnosa. Za oceno napredovanja bolezni je na primarnem nivoju potrebno ugotavljati število poslabšanj, stopnjo dispnee, saturacijo in oceniti težo pridruženih bolezni., vse to ob spremljanju pulmoloških izvidov. V primeru prve izolacije *Pseudomonasa aeruginosa* v sputumu na primarni ravni, je primerna prednostna napotitev k pnevmologu. Prav tako prednostna napotitev v primeru vztrajanja respiratorne simptomatike navkljub zdravljenju in /ali ponavljajočim epizodam zagonov vnetja v bronhiektazijah (dveh ali več/leto). Taki bolniki potrebujejo individualne načrte obravnave, ki ga skupaj pripravita lečeči pnevmolog in osebni zdravnik.

Akutna poslabšanja: Bolnik z redkejšimi poslabšanji in manj napredovalo boleznijo se v akutnem poslabšanju običajno zdravi pri zdravniku družinske medicine. Potreben je čimprejšnji predpis antibiotika, pri čemer je pomembna optimalna izbira antibiotika, ciljana na vrsto in občutljivost mikrobov glede na zadnjo kulturo sputuma, kar zmanjšuje verjetnost razvoja večkratno odpornih mikrobov. Priporočila za izkustven predpis antibiotika so prikazana v preglednici 11 Krhki, komorbidni, slabo sodelujoči, dispnoični, z nizko saturacijo, splošno prizadeti bolniki, s potrebo po iv terapiji,

prisotno hemoptiza ali neuspešnim ambulantnim zdravljenjem potrebujejo napotitev oz. hospitalizacijo.

Bolniki s tremi ali več poslabšanji na leto so kandidati za dolgotrajno zdravljenje z antibiotikom, o čemer odloča pnevmolog. Zdravnik družinske medicine takega pacienta prepozna in ga ustrezno napoti.

Napredovala bolezen: Zdravnik DM sodeluje tudi pri trajnem zdravljenju s kisikom na domu (TZKD), ki ga v primeru kroničnega dihalnega popuščanja indicira in nadzira pnevmolog. Zdravnik DM skupaj s patronažno sestro nadzira TZKD v domačem okolju. Prav tako je del tima paliativne oskrbe, kjer je obravnava usmerjena v lajšanje simptomov dušenja.

Katere bolnike se obravnava na sekundarnem, katere se napoti na terciarni nivo

Bolnike, ki diagnostično ali terapevtsko presegajo obseg obravnave na sekundarnem nivoju, napotimo na terciarni nivo. Odločitev za napotitev je v rokah izbranega pnevmologa. Na terciarni nivo napotimo bolnike:

- pri katerih sumimo, da gre za bronhiektazije v sklopu CF, imunske pomanjkljivosti, pomanjkanja AAT, primarne diskinezije cilijev, ABPA ali okužbo z NTM in specifično vodenje bolnikov, ki imajo te diagnoze potrjene.
- bolnike, ki potrebujejo bronhoskopijo za izključevanje endobronhialnih lezij ali tujkov kot morebitnega vzroka bronhiektazij
- če na sekundarnem nivoju ni možna edukacija izvajanja fizioterapije ali predpisa pripomočkov za izkašljevanje
- bolnike, ki imajo 3 ali več pomembnih poslabšanj zagona vnetij bronhiektazij na leto
- bolnike, ki so kandidati za dolgotrajno terapijo z antibiotikom
- bolnike, ki bi zaradi pogostih okužb potrebovali predpis inhalacijskega antibiotika
- bolnike, ki so potencialni kandidati za operativno zdravljenje bronhiektazij
- ponavljajoče hemoptize, hemoptoje

VIRI

1. 1. Škrgat S. Bronhiektazije. In: Košnik M, Štajer Dušan, Borut J, Kocjan T, Koželj M, Blinc A, editors. *Interna medicina*. 6th ed. 2022. p. 409–10.
2. 2. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2017 Sep 9 [cited 2023 Nov 12];50(3):1700629. Available from: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.00629-2017>
3. 3. T Hill A, L Sullivan A, D Chalmers J, De Soyza A, Stuart Elborn J, Andres Floto R, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax* [Internet]. 2019 Jan [cited 2023 Nov 12];74(Suppl 1):1–69. Available from: <https://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thoraxjnl-2018-212463>
4. 4. Winter DH, Manzini M, Salge JM, Busse A, Jaluol O, Jacob Filho W, et al. Aging of the Lungs in Asymptomatic Lifelong Nonsmokers: Findings on HRCT. *Lung* [Internet]. 2015 Apr 3 [cited 2023 Nov 12];193(2):283–90. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00408-015-9700-3>
5. 5. Costa JC, Machado JN, Ferreira C, Gama J, Rodrigues C. The Bronchiectasis Severity Index and FACED score for assessment of the severity of bronchiectasis. *Pulmonology* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2023 Nov 12];24(3):149–54. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2173511517301549>
6. 6. Radovanovic D, Santus P, Blasi F, Sotgiu G, D'Arcangelo F, Simonetta E, et al. A comprehensive approach to lung function in bronchiectasis. *Respir Med* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2023 Nov 12];145:120–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954611118303597>
7. 7. Ledda RE, Balbi M, Milone F, Ciuni A, Silva M, Sverzellati N, et al. Imaging in non-cystic fibrosis bronchiectasis and current limitations. *BJR|Open* [Internet]. 2021 Jan [cited 2023 Nov 12];3(1):20210026. Available from: <https://www.birpublications.org/doi/10.1259/bjro.20210026>
8. 8. Newell JD. Bronchiectasis. In: *CT of the Airways* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2008 [cited 2023 Nov 12]. p. 213–35. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-1-59745-139-0_9
9. 9. Chan ED, Wooten WI, Hsieh EWY, Johnston KL, Shaffer M, Sandhaus RA, et al. Diagnostic evaluation of bronchiectasis. *Respir Med X* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Nov 12];1:100006. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2590143519300065>
10. 10. Macfarlane L, Kumar K, Scoones T, Jones A, Loebinger MR, Lord R. Diagnosis and management of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Clinical Medicine* [Internet]. 2021 Nov 3 [cited 2023 Nov 12];21(6):e571–7. Available from: <https://www.rcpjournals.org/lookup/doi/10.7861/clinmed.2021-0651>
11. 11. Patel SY, Carbone J, Jolles S. The Expanding Field of Secondary Antibody Deficiency: Causes, Diagnosis, and Management. *Front Immunol* [Internet]. 2019 Feb 8;10(FEB). Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2019.00033/full>
12. 12. Seidel MG, Kindle G, Gathmann B, Quinti I, Buckland M, van Montfrans J, et al. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2023 Nov 12];7(6):1763–70. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213219819301680>
13. 13. Macfarlane L, Kumar K, Scoones T, Jones A, Loebinger MR, Lord R. Diagnosis and management of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Clin Med (Lond)* [Internet]. 2021 Nov 3 [cited 2023 Nov 12];21(6):e571–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34862215>

ZDRAVLJENJE

Splošni cilji zdravljenja pri bolnikih z bronhiektazijami so: zmanjšanje tveganja za poslabšanja, obvladovanje simptomov kašlja in težkega dihanja, izboljšanje kvalitete življenja, ohranitev pljučne funkcije ter zmanjšanje umrljivosti. Zdravljenje je stopenjsko (Slika 1)

Nefarmakološko zdravljenje

- **Respiratorna fizioterapija – opis tehnike ter pripomočkov**

Priporočilo 4: Vsem bolnikom, ki izkašljejejo, svetujemo redno izvajanje respiratorne fizioterapije za čiščenje izločkov iz dihalnih poti (A).

Priporočamo individualen izbor respiratornih tehnik glede na stanje bolnika v stabilni fazi. (D)

Vloga respiratorne fizioterapije pri bolnikih z bronhiektazijami je zmanjšanje simptomov in števila poslabšanj, zmanjšanje vnetja v pljučih, zmanjšanje tveganja okužb in izboljšanje kvalitete življenja bolnika (Polverino idr., 2017.) Mednarodne smernice narekujejo učenje tehnik čiščenja dihalnih poti pri posameznikih z bronhiektazijami, kadar je prisoten kroničen produktiven kašelj ali se pojavljajo težave z izkašljevanjem. (Phillips idr., 2021). Redno izvajanje tehnik respiratorne fizioterapije pri bolnikih v stabilni fazi bolezni se je izkazalo za učinkovito pri izboljšanju izkašljevanja, telesni zmogljivosti in kvaliteti življenja (BTS Guidelines, 2018).

Pri bolnikih z bronhiektazijami so izločki v dihalnih poteh obilnejši, sluz ima spremenjene fizikalno-kemične lastnosti, povečana je količina mucina, izločki so dehidrirani. Gosta sluz v dihalni poti lahko prispeva k nadaljnji okvari le-te.

Obstajajo številne tehnike in pripomočki za čiščenje dihalnih poti, ki mehansko sprostijo viskozne izločke; najbolj uporabljene v klinični praksi so navedene v preglednici 5. Tehnike čiščenja dihalnih poti izboljšajo ventilacijo, zmanjšajo pogostost kašlja in odstranjujejo sluz in izločke ter ohranjajo vzdržljivost pri telesni dejavnosti (Phillips idr., 2021; Pan idr., 2023). Izbor tehnik čiščenja dihalnih poti mora temeljiti na pogostosti in viskoznosti izločka ter bolnikovi zmožnosti uporabe tehnike ali pripomočka. Za dobro sodelovanje bolnikov pri zdravljenju je ključna dobra poučenost bolnika o njegovi bolezni in pomenu učinkovitega izkašljevanja izločkov dihalnih poti. Najbolje je, da tehnike izkašljevanja bolnika nauči respiratorni fizioterapevt. Priporočamo vsaj dvakratni obisk pri respiratornem fizioterapevtu ob postavitvi diagnoze ter obnovitvene obiske ob poslabšanju urejenosti bolezni.

V randomiziranih raziskavah so bile ocenjene različne metode tehnik izkašljevanja. Najpogosteje so preučevali tehnike z oscilirajočimi ekspiratornimi pripomočki, položajno drenažo, huffing (zaključna tehnika izkašljevanja pri kateri gre za forsiran izdih z odprtim glotisom in izgovarjanjem črke H) in aktivni cikel dihanja. Raziskave so potrdile učinkovitost teh tehnik, niso pa ugotovile prednosti ene tehnike pred drugo (ERS ACT 2023).

Ekspiratorni pripomočki s pozitivnim ekspiratornim tlakom (PEP Threshold) in oscilacijami (Flutter in Acapella) sprostijo izločke s stene malih dihalnih poti in jih premaknejo proti velikim dihalnim potem. Naročilnico za pripomoček bolniku izda lečeči pnevmolog.

V fazi akutnega zagona vnetja v bronhiektazijah se priporoča izvajanje tehnik čiščenja dihalnih poti dnevno vsaj 10 do 30 minut, oz. do nastopa utrujenosti bolnika ali do dosega dveh čistih huffov/čistega kašlja (Phillips idr., 2021).

Čeprav so podatki iz raziskav o učinkih izvajanja tehnik čiščenja dihalnih poti za obdobje 6 ali 12 mesecev omejeni, ugotovitve kažejo na zmanjšanje kašlja in količine izločka, izboljšanje kakovosti življenja, povezane z zdravjem in zmanjšanje tveganja za poslabšanja.

- **Rehabilitacija in ocena prehranjenosti**

Priporočilo 5: Priporočamo, da se bolniki z bronhiektazijami in z zmanjšano telesno zmogljivostjo udeležijo strukturiranega programa pljučne rehabilitacije ter v domačem okolju izvajajo redno telesno vadbo. (A)

Priporočamo, da se pri bolnikih z bronhiektazijami kot del celostnega pregleda oceni tudi telesno dejavnost in zmogljivost. Bolnikom z zmanjšano telesno zmogljivostjo predlagamo, da se udeležijo strukturiranega programa pljučne rehabilitacije ter v domačem okolju izvajajo redno telesno vadbo. Vse intervencije morajo biti prilagojene bolnikovim simptomom, telesnim zmožnostim in značilnostim bolezni (**ERS**). Redna telesna aktivnost dodatno prispeva k čiščenju izločkov iz dihalnih poti. Pri skupinskih vadbah je potrebno upoštevati možnost navzkrižne okužbe s povzročitelji bolezni dihal ter ločeno obravnavati bolnike, ki imajo kr. okužbo z odpornimi bakterijami.

Ob pregledu bolnika predlagamo pomeriti telesno težo (kg) in telesno višino (cm) ter izračunati ITM (indeks telesne mase v kg/m²). Priporočljivo je opraviti prehransko presejanje s pomočjo vprašalnika ter oceniti stanje prehranjenosti (MNA - Mini Prehranska Anamneza ali NRS 2002 vprašalnik (Prilogi 3 in 4)). Zaželeno je, da se pri prehransko ogroženih bolnikih glede na rezultate prehranskih vprašalnikov v timsko obravnavo vključi dietetik znotraj bolnišnic ali se bolnika napoti v Centre za krepitev zdravja. Pri prehransko ogroženih bolnikih z znižano pusto telesno maso predpišemo enteralne prehranske dodatke.

Preglednica 5: Respiratorna fizioterapija pri bolniku z bronhiektazijami

<u>TEHNIKE IZKAŠLJEVANJA</u>
- <i>Tehnike mobilizacije sluzi iz malih dihalnih poti</i>
<i>(položajna drenaža , perkusija, mehanične vibracije, avtogena drenaža, aktivni cikel dihanja)</i>
- <i>Tehnike mobilizacije sluzi iz velikih dihalnih poti</i>
<i>(kašelj, huffing, pripomočki: Acapella, Flutter, PEP Threshold)</i>
<u>DIHALNE VAJE</u>
- <i>Dihanje s trebušno prepono</i>
- <i>Dihanje za mobilizacijo prsnega koša</i>
- <i>Dihanje na nos</i>
- <i>Dihanje z ustnično priporo</i>
<u>TELESNA DEJAVNOST</u>
- <i>Vzdržljivostna vadba (hoja, kolo)</i>
- <i>Vaje za krepitev mišične moči</i>
- <i>Raztezne vaje</i>
- <i>Tehnike varčevanja z energijo</i>
<u>TRENING MOČI INSPIRATORNIH MIŠIC</u>
- <i>Pripomočki z nastavljenimi upori</i>

Cepljenje

Priporočilo 6: Vsem bolnikom svetujemo cepljenje proti pnevmokokni okužbi in sezonska cepljenja proti gripi in COVID 19. (A)

Bolniki z bronhiektazijami imajo večje tveganje za zaplete, katerim se s cepljenjem lahko izognemo ali vsaj omilimo njihov potek.

Priporočamo cepljenje proti pnevmokoknim okužbam z namenom zmanjšanja tveganja za invazivni potek pnevmokokne okužbe. Cepljenje se opravi s cepivi in po shemi v skladu z nacionalnimi priporočili. Gripa pri bolnikih z bronhiektazijami poteka s hujšo klinično sliko, težjim potekom in z večjo smrtnostjo, zato je priporočeno redno sezonsko cepljenje proti gripi s cepivom v skladu z nacionalnimi priporočili (povezava na NIJZ). Priporočeno je tudi cepljenje družinskih članov proti sezonski gripi.

Bolnikom in njihovim svojcem priporočamo tudi cepljenje proti COVID-19 v skladu z nacionalnimi priporočili.

Vsa navedena cepljenja naj pnevmolog bolniku priporoči, pojasni pričakovano korist, in če je to možno, tudi sam opravi. Raziskave namreč kažejo, da je precepljenost kroničnih pljučnih bolnikov večja, če jim cepljenje priporoči pnevmolog.

([https:// nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/program-cepljenja-in-zascite-z-zdravili/](https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/program-cepljenja-in-zascite-z-zdravili/))

Farmakološko zdravljenje

- Mukokinetiki/mukolitiki

Priporočilo 7: Vsem bolnikom, ki kljub izvajanju tehnik čiščenja dihalnih poti še vedno kašljajo in izkašljejejo ali pa je izkašljevanje oteženo, svetujemo inhalacije s solnimi raztopinami pred izvajanjem tehnik čiščenja dihalnih poti (A).

Uporabiti je možno izotonično ali hipertonične raztopine (od 0,9% NaCl do 7% NaCl) Učinkovitost z naraščanjem koncentracije soli najverjetneje narašča, poslabša pa se prenašanje. (D)

Solne raztopine povečujejo količino izkašljanih izločkov. Hipertonične raztopine NaCl bolniki težje prenašajo kot 0,9% NaCl zaradi draženja v žrelu in možne bronhokonstrikcije, zato prenašanje hipertoničnih raztopin vedno testiramo pod nadzorom in 10 minut pred uporabo apliciramo 200 µg salbutamola (2 vpiha Ventolina). Težje prenašanje pričakujemo pri bolnikih s slabšo pljučno funkcijo (FEV₁ pod 1000 mL) in ob prisotni bronhialni preodzivnosti. Ker z naraščanjem koncentracije aplicirane NaCl pričakujemo boljši učinek na izkašljevanje in hkrati slabše prenašanje, lahko pristopimo s postopnim titriranjem koncentracije raztopine NaCl, npr. 0,9-3-5,8% (1-molarna)-7% oz. različne koncentracije uporabimo glede na trenutno klinično stanje, denimo z uporabo višjih koncentracij ob poslabšanjih z izločanjem večje količine ali gnojnosti sluzi. (priporočilo, brez dokazov).

Preglednica 6: Časovno zaporedje jemanja inhalacijske terapije (Smernice, Polverino, ERS 2017)

	bronhodilatatorji
	inhalacijski mukolitiki
	tehnike izkašljevanja
	inhalacijski antibiotiki

Priporočilo 8: Pri izbranih bolnikih, ki imajo težave z izkašljevanjem, slikovno dokazane sluzne čepe ter pri tistih, ki s standardnimi tehnikami čiščenja dihalnih poti nismo uspeli obvladati simptomov, lahko preizkusimo dodatna mukolitična sredstva. (D)

Ob upoštevanju trenutne prisotnosti zdravil na trgu (leto 2023) so dosegljivi mukolitikiti navedeni v Preglednici 7.

Preglednica 7: Mukolitikiti dostopni na slovenskem trgu (Hill AT- BTS Guidelines 2019, Calverly 2021, Qi 2019)

UČINKOVINA	ZDRAVILO	REŽIM
<i>acetilcistein- peroralno</i>	<i>Fluimukan 600 mg šumeče tabl ali prašek za peror.susp.</i>	<i>600 mg 2x dnevno</i>
<i>bromheksin- peroralno</i>	<i>Bisolvon 8 mg tablete</i>	<i>1 tabl do 3x dnevno</i>
<i>bromheksin- inhalacijsko</i>	<i>Bisolvon, Pectodil 2mg/mL inhalacijska raztopina*</i>	<i>do 4 mL 3x dnevno</i>

*Inhalacijskega manitola, bromheksina, karbocisteina ali erdosteina ni na voljo.

** paralelno uvoženo zdravilo

Priporočilo 9: Uporaba inhalacijske dornaze alfa (dezoksiribonukleaze) z namenom mukolitičnega delovanja se pri bronhiektazijah, ki niso posledica CF, ni izkazala za koristno in je lahko škodljiva, saj v skupini z NCFB poveča tveganje za poslabšanje pljučne funkcije in akutna poslabšanja bolezni. (A)

V multicentrični randomizirani klinični raziskavi pri bolnikih z NCF bronhiektazijami so se izkazali slabši izidi zdravljenja ob uporabi dornaze alfa (1,7-kratno povečanje tveganja za akutna poslabšanja) (ERS, BTS, O'Donnell 1998). Potencialna izjema je skupina s PDC, kjer uporaba dornaze zaradi velike količine nevtrofilnih granulocitov v izmečku lahko olajša izkašljevanje. Uporabljamo jo po presoji pri posameznih bolnikih s potrjeno učinkovitostjo na izkašljevanje (brez dokazov).

Zaradi majhnih in pomanjkljivih kliničnih raziskav, ki so preučevale uporabo mukolitičnih sredstev, je treba učinek omenjenih intervencij preizkusiti in pri bolnikih posamično ovrednotiti. Pričakujemo lahko težave z zavzetostjo za zdravljenje, saj gre za zahtevne postopke, ki zahtevajo veliko motiviranosti, znanja in opreme, predvsem pri tehnikah čiščenja dihalnih poti s pomočjo pripomočkov in uporabi hipertoničnih raztopin. Ključnega pomena je razlaga in izobraževanje pa tudi soodločanje bolnika.

- **Dolgodelujoči bronhodilatatorji in inhalacijski glukokortikoidi**

Priporočilo 10: Vsem bolnikom z astmo in KOPB priporočamo inhalacijsko zdravljenje v skladu s priporočili za osnovno pljučno bolezen. (A)

Pri bolnikih, pri katerih so bronhiektazije pridružene astmi in KOPB, predpišemo inhalacijsko zdravljenje v skladu s priporočili za osnovno pljučno bolezen (Polverino, ERS 2017). Ni dokazov, da bi dolgo delujoči bronhodilatatorji koristili bolnikom, ki nimajo reverzibilne obstrukcije, tako da rutinski predpis pri vseh bolnikih z bronhiektazijami ni upravičen; predlagamo predpis pri bolnikih s pomembno dispnejo in obstruktivno motnjo ventilacije. Dolgodelujoči antiholinergiki ne vplivajo pomembno na simptome ali tveganje za poslabšanja.

Inhalacijskega glukokortikoida (IGK) ne predpišemo pri bolnikih, ki nimajo astme, saj ni dokazanih koristi (van der Veer, 2023), lahko pa pride do pomembnih stranskih učinkov: večje nagnjenosti k bakterijskim okužbam ter večjega tveganja za okužbo z netuberkuloznimi mikobakterijami (NMT).

Potencialna izjema so bolniki s povišano vrednostjo eozinofilcev v krvi (>300/mikroliter), pri katerih so raziskave pokazale zmanjšanje tveganja za akutna poslabšanja ob uporabi IGK (Aliberti 2020).

- inhalacijski, peroralni, intravenski antibiotiki

Priporočilo 11: *Inhalacijske antibiotike z namenom preprečevanja akutnih poslabšanj uporabljamo pri posamičnih izbranih bolnikih, vendar le po vzpostavitvi redne uporabe hipertoničnih solnih raztopin in rednem izvajanju tehnik za čiščenje dihalnih poti. (A)*

Makrolidi so učinkovita zdravila za zmanjševanje tveganja akutnih poslabšanj. (A) Zaradi potencialnih zapletov in povečanja bakterijske odpornosti jih uporabljamo premišljeno, ko so izčrpane intervencije s čiščenjem dihalnih poti in uporabo hipertoničnih solnih raztopin oz. pri bolnikih, ki teh ukrepov preverjeno ne prenašajo ali jih ne morejo izvajati.

Inhalacijski antibiotiki trenutno niso registrirani za uporabo pri bronhiektazijah, ki niso posledica CF, saj se je izkazalo, da so učinki na preprečevanje akutnih poslabšanj bolezni skromni, zelo verjetno se tudi poveča bakterijska odpornost. Poleg tega gre za zahtevno zdravljenje s slabo adherenco, slabim prenašanjem in visokimi stroški zdravljenja. Dokazano je, da uporaba inhalacijskih antibiotikov zmanjša bakterijsko breme in doseže majhno (RR 0,81, 95% IZ 0,69-0,97), vendar statistično značilno zmanjšanje pogostosti poslabšanj brez klinično pomembnega izboljšanja kakovosti življenja pri bolnikih z bronhiektazijami in kronično kolonizacijo dihalnih poti s *P. aeruginosa* (Laska 2019). Pozitivni učinki so sorazmerni z bakterijskim bremenom v izmečku. Z veliko verjetnostjo pa tudi uporaba hipertoničnih raztopin oz. učinkovito čiščenje dihalnih poti zmanjšata gostoto bakterij oz. kolonizacijo z njimi. Kronična uporaba peroralnih makrolidov neodvisno od kolonizacije dihalnih poti z bakterijami pomembno zmanjša pogostost poslabšanj (RR 0,49, 95% IZ 0,36-0,66), vpliva tudi na simptome in izboljša kvaliteto življenja (Chalmers 2019). Predpogoj za kronično uporabo antibiotikov pri obvladovanju tveganj za poslabšanja je optimalno zdravljenje bolezni, ki je bronhiektazije povzročila, in redno, vsakodnevno izvajanje tehnik čiščenja dihalnih poti.

1. Bolniki brez kronične kolonizacije s *Pseudomonas aeruginosa*:

- a. Pri bolnikih, ki imajo ponavljajoča se poslabšanja (**3 ali več poslabšanj na leto**) in nimajo okužbe s *P. aeruginosa*, po optimizaciji tehnik izkašljevanja predlagamo preventivno zdravljenje z makrolidnim antibiotikom (azitromicin 250 mg/dan ali 500 mg 3x tedensko).
- b. Zdravljenje z inhalacijskim antibiotikom je lahko smiselno tudi pri bolnikih, ki niso okuženi s *P. aeruginosa* in pri katerih je peroralna antibiotična profilaksa kontraindicirana, je ne prenašajo ali ni učinkovita.
- c. Pred začetkom dolgotrajnega zdravljenja z makrolidi odvzamemo kulture izmečka, da izključimo okužbo z NTM (vsaj 1x negativen izmeček, odsotnost sprememb, sumljivih za NTM okužbo na HRCT) ter preverimo kontraindikacije za predpis makrolida (motnje sluha, motnje repolarizacije miokarda v EKG). Med zdravljenjem z azitromicinom priporočamo obdobje jemanje izmečka za NMT (1x/6mesecev ter vedno ob zagonu vnetja v bronhiektazijah) in kontrolo EKG.

2. Bolniki s kronično kolonizacijo s *Pseudomonas aeruginosa*:

- a. Pri bolnikih s **3 ali več poslabšanji na leto** predlagamo terapevtski poskus inhalacijskega antibiotika ali vzdrževalno zdravljenje z makrolidi (**Preglednica 8**) (Smernice ERS, Chalmers 2019).
- b. Predpogoj za predpis inhalacijskega antibiotika je izkazano redno izvajanje tehnik izkašljevanja (vsaj 2x/dan).
- c. Bolnikom, ki imajo ***P. aeruginosa*** v izmečku in ne morejo jemati inhalacijskega antibiotika, lahko koristi zdravljenje s peroralnimi makrolidi (Chalmers 2019).

Zaradi tveganja za pojav bronhospazma (pri 10-25% bolnikov) ob uporabi inhalacijskih učinkovin uporabimo premedikacijo s hitro delujočim bronhodilatatorjem (salbutamol, formoterol pri bolnikih, ki slednjega sicer jemljejo v kronični terapiji).

3. Pri bolnikih z optimizirano terapijo, pri katerih kljub temu pride do 5 ali več poslabšanj na leto, pride v poštev ciklična intravenska aplikacija antibiotikov. Odločitev za zdravljenje se sprejme na konziliju pneumologov in infektologov (D).

Dolžina in spremljanje zdravljenja z antibiotiki

Dolgotrajno zdravljenje z antibiotiki pri bolnikih z bronhiektazijami predpiše in vodi specialist pneumolog na terciarni ravni na podlagi natančne presoje tveganja za zagone vnetja, mikrobiologije izmečka, bolnikovega sodelovanja z ostalimi elementi zdravljenja ter ocene kontraindikacij. Potrebna je ocena učinka po **6 mesecih** zdravljenja in odločitev o nadaljevanju glede na izkazano učinkovitost. Pri predpisu makrolidov smo previdni zaradi možnih neželenih učinkov, od katerih so moteči driska, nevarni pa sicer redke motnje repolarizacije miokarda in poslabšanje sluha in/ali ravnotežja. Pred predpisom in med zdravljenjem izmerimo dobo QTc v EKG, pri kroničnem jemanju pa smo pozorni tudi na sočasen predpis zdravil, ki imajo podobne učinke, bolnike in svojce pa opozorimo tudi na pozornost glede morebitnega poslabšanja sluha oz. ravnotežja (Hill 2016).

Preglednica 8: Inhalacijski antibiotiki

UČINKOVINA	ZDRAVILO	ODMEREK	REŽIM
<i>kolistin</i>	Colixin[®], Colomycin[®] - 1 milijon enot- prašek za pripravo raztopine za nebulizacijo	1 milijon enot 2x dnevno Uporabljati samo sveže pripravljeno raztopino!	
	Colobreathe[®] 1,7 milijona enot/kapsulo- prah z vdihovalnikom	1 kapsulo podihati s priloženim vdihovalnikom Turbospin 2x dnevno	Kontinuirano ali s prekinitvami
<i>tobramicin</i>	Bramitob 300 mg/4 mL raztopina za nebulizacijo	300 mg podihati z nebulizatorjem 2x dnevno	(Ciklusi) 1 mesec z/1 brez
	Tobi Podhaler 28 mg prašek za inhaliranje v kapsulah	4 kapsule podihati z dvema vdihoma s pomočjo vdihovalnika Podhaler 2x dnevno	(Ciklusi) 1 mesec z/1 brez

*Nobeno od zdravil ni registrirano za zdravljenje pacientov z bronhiektazijami

- **Okužba z netuberkuloznimi mikobakterijami (NMT)**

Priporočilo 12: Za protimikrobno zdravljenje se odločamo samo pri klinično pomembni netuberkulozni mikobakterijski pljučni bolezni (NTM-PB). (D)

Pred začetkom zdravljenja je poleg diagnostičnih kriterijev potrebno upoštevati tudi dejavnike, ki vplivajo na uspeh zdravljenja (vrsta in občutljivost netuberkuloznih mikobakterij, komorbidnost bolnika, interakcije med zdravili in sodelovanje bolnika). (D)

Odločitev za zdravljenje sprejme multidisciplinarni konzilij za mikobakterije. (D)

Zaradi dolgotrajnega protimikrobnega zdravljenja, pogostih stranskih učinkov protimikrobnih zdravil, številnih interakcij med zdravili in ob možnih ponovitvah bolezni je pričakovati slabšo zavzetost bolnikov, zato je odločitev glede protimikrobnega zdravljenja individualna. Sprejme jo konzilij za mikobakterije z upoštevanjem zgoraj omenjenih dejstev in kriterijev za postavitve diagnoze NTM–PB. Na podlagi mnenja konzilija se bolniku predpiše ustrezen režim protimikrobnega zdravljenja. Vsi bolniki, ki prejemajo amikacin, začnejo zdravljenje hospitalno, ostali lahko tudi ambulantno. Vsi bolniki z NTM–PB, ki prejemajo protimikrobna zdravila, se vodijo v ambulantah za mikobakterije na terciarni ravni. Zdravljenje vključuje nefarmakološke ukrepe (opustitev kajenja, redna toaleta dihal in respiratorna fizioterapija, uživanje energijsko bogate hrane) in farmakološko zdravljenje. Za zdravljenje NTM–PB uporabljamo nekatera protituberkulozna zdravila I. in II. reda, makrolide, kinolone in aminoglikozidne antibiotike. Večinoma bolnik prejema zdravila vsakodnevno, peroralno, razen amikacina, ki ga lahko dajemo v inhalacijah ali parenteralno vsakodnevno ali intermitentno (ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline).

Kombinacija protimikrobnih zdravil je odvisna od vrste izolirane NTM in razširjenosti mikobakterijske bolezni ter občutljivosti izoliranih NTM na protimikrobna zdravila (Preglednica 9). V zadnjem obdobju zdravljenja začnemo po prejetju testa občutljivosti, saj se že pojavljajo rezistentne oblike NTM. Pri izbiri protimikrobnih zdravil upoštevamo tudi komorbidnost bolnika in prejetje ostalih zdravil, z namenom, da se izognemo možnim interakcijami med zdravili (ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline).

Preglednica 9: primer sheme mikrobnih zdravil pri NTM-PB povzročeni z *M. avium*, ki je najpogostejši povzročitelj klinično pomembnih NTM-PB v Sloveniji:

<i>Blaga oblika NTM-PB povzročeni z M. avium</i>	<i>rifampicin 600 mg 3x tedensko, etambutol 25 mg/kgTT 3 x tedensko, azitromicin 500 mg 3x tedensko ali klaritromicin 2 x 500 mg 3x tedensko.</i>
<i>Hujša oblika NTM-PB povzročeni z M. avium</i>	<i>rifampicin 600 mg/dan, etambutol 15 mg/kgTT/dan, azitromicin 250 mg/dan ali klaritromicin 500 mg 2x/dan, amikacin (prve mesece) i.v. ali inhalacije</i>

Uspešnost zdravljenja spremljamo ves čas zdravljenja tudi radiološko in bakteriološko. V kolikor po večmesečnem zdravljenju ne pride do negativizacije kultur izmečka in/ali radiološkega regresa sprememb, je potrebno opraviti HRCT in ponoviti test občutljivosti NTM zaradi možnosti pojava sekundarne rezistence.

Zdravljenje NTM–PB traja več mesecev in ga lahko zaključimo leto dni po negativizaciji pozitivnih kultur izmečka, ob odsotnosti respiratornih in sistemskih znakov in regresu radioloških sprememb. Po zaključenem zdravljenju je smiselno, da bolnik opravi kontrolni HRCT.

Vse bolnike po zaključenem zdravljenju redno spremljamo, prvo leto na 6 mesecev, nato enkrat letno. Bolnike spremljamo radiološko in bakteriološko.

V kolikor se vmesnem času ponovno pojavi respiratorna simptomatika, je potrebna predčasna kontrola z radiološko kontrolo in odvzemom ustreznih kužnin na NTM.

- **Operativno zdravljenje in presaditev pljuč**

Priporočilo 13: Kandidati za resekcijo pljuč so bolniki z lokalizirano obliko bolezni, pri katerih vztrajajo simptomi kljub optimalnemu konzervativnemu zdravljenju, ali bolniki s ponavljajočimi hemoptizami. (D)

Kandidate za kirurško zdravljenje naj obravnava multidisciplinarni tim, ki vključuje pnevmologa, radiologa, torakalnega kirurga in anesteziologa. (D)

Kirurško zdravljenje je indicirano pri bolnikih z lokalizirano obliko bolezni (omejeno na reženj), pri katerih vztrajajo simptomi (ponavljajoče okužbe) kljub optimalnemu konzervativnemu zdravljenju. Čas operativnega zdravljenja se po nekaterih smernicah priporoča po letu dni zdravljenja, čeprav meja ni jasno definirana. Kandidati za kirurško zdravljenje so tudi bolniki s ponavljajočimi ali masivnimi hemoptizami, ne glede na uspešnost embolizacije bronhialnih arterij. Difuzno obliko bolezni z obojestransko prizadetostjo pljuč pa je možno zdraviti z obojestransko transplantacijo pljuč.

Priporočljivo je, da kandidate za kirurško zdravljenje obravnava multidisciplinarni tim, ki vključuje pnevmologa, radiologa, torakalnega kirurga in anesteziologa. V predoperativni pripravi sta za uspeh operacije ključni ustrezna ocena funkcionalnega in prehranskega statusa bolnika ter antibiotično zdravljenje. Daljša predoperativna antibiotična terapija je še posebej pomembna pri okužbah z mikobakterijami, pri katerih je povečano tveganje za hude po operativne zaplete (npr. bronhoplevralna fistula).

Cilj kirurškega zdravljenja je popolna resekcija prizadetih bronhov in parenhima pljuč, kar je možno doseči le z anatomsko resekcijo pljuč (lobektomija, segmentektomija). Popolna odstranitev bronhiektazij je namreč povezana z zmanjšano verjetnostjo ponovitve bolezni. Robna resekcija ni primerna oblika kirurškega zdravljenja. V večini primerov se pljuča rescirajo videotorakoskopsko (VATS), le redko je potrebna torakotomija. Od kirurških zapletov so najpogostejši pooperativni pnevmotoraks, empiem in bronhoplevralna fistula.

Kandidati za obojestransko transplantacijo pljuč so bolniki z difuzno obliko bolezni, ki so stari pod 65 let in imajo $FEV_1 < 30\%$, ter bolniki s slabo pljučno funkcijo ($FEV_1 < 40 - 50\%$) in vsaj enim od dejavnikov: masivne hemoptize, sekundarna pljučna hipertenzija (tlak v PA > 50 mmHg), hiter progres simptomov, hipoksemija, hiperkapnija ($PaCO_2 > 50$ mmHg), 6-minutni test hoje < 400 m, 2 poslabšanji na leto, ki zahtevata parenteralno antibiotično zdravljenje in ventilacija s pozitivnimi tlaki.

- **Zdravljenje s kisikom na domu, NIV**

Priporočilo 14: Vsem bolnikom s kronično hipoksemijo ($pO_2 < 7,3 \text{ kPa}$ ali $< 8 \text{ kPa}$ z znaki kroničnega pljučnega srca ali sekundarne eritrocitoze) svetujemo predpis TZKD. (B)

Neinvazivno ventilacijo na domu predpišemo izbranim bolnikom s hiperkapničnim dihalnim popuščanjem. (D)

Ko napreduje bolezen pljuč zaradi bronhiektazij privede do kroničnega dihalnega popuščanja, je indicirano trajno zdravljenje s kisikom na domu (TZKD). Merila za predpis in cilji so identična kot pri bolnikih s KOPB (GOLD 2023, BTS). Pričakovana korist TZKD je izboljšanje kvalitete življenja in izboljšano preživetje bolnikov.

Če bolnik razvije hiperkapnično dihalno popuščanje, je smiselno opraviti oceno primernosti uvedbe neinvazivne ventilacije na domu. Največjo korist imajo zlasti bolniki, ki so simptomatski in/ali nagnjeni k poslabšanju.

- **Podpora ob koncu življenja**

V končni, napredujoči fazi bolezni je obravnava bolnika usmerjena v lajšanje simptomov, predvsem hudega dušenja, ki se tem obdobju bolezni pojavlja ob najmanjših telesnih naporih, in nadležnega kašlja; bolniki so telesno opešani, so v paliativni oskrbi ali blizu konca življenja. Potrebna je celostna, na posameznika osredotočena multidisciplinarna obravnava, ki si prizadeva za obvladovanje simptomov in izboljšanje kakovosti. Zaželeno je obvladovanje simptomov v domačem okolju. Za lajšanje hude dispneje uporabljamo morfinske preparate, v našem okolju predvsem v obliki morfinskih kapljic, izjemoma pa tudi v obliki tablet.

Pomemben cilj obravnave je tudi ustrezna komunikacija z bolnikom in njegovimi svojci, ki mora biti ob spoštovanju osebnih vrednot in prepričanj bolnika in svojcev jasna glede prognoze bolezni in trenutnih ciljev oskrbe ter načrtovanja nadaljnje oskrbe (ERJ 2023, Janssen).

SPECIFIČNA TERAPIJA PRI DOLOČENIH SKUPINAH BOLEZNI

- **Specifični preventivni ukrepi**

Specifični preventivni ukrepi za preprečevanje napredovanja bronhiektazij so vedno povezani z osnovno boleznijo, ki povzroča nastajanje bronhiektazij.

Pri cistični fibrozi smo nedavno dobili prebojno zdravljenje s specifičnimi modulatorji CFTR beljakovine (De Boeck, AP 2020). Prav tako imamo možnost zdravljenja pomanjkanja ATT z nadomeščanjem čistega ATT1 pridobljenega iz človeškega seruma, obetajo pa se tudi nove možnosti zdravljenja vključno z gensko terapijo (Strnad P, NEJM 2020, Cazzola ERR 2022). S korekcijo osnovne motnje se v obeh primerih upočasni praktično vsi mehanizmi nastajanja bronhiektazij in se tako pomembno vpliva na vse cilje zdravljenja.

Pri drugih razlogih za nastajanje bronhiektazij podobnega specifičnega zdravljenja (zaenkrat) še ni, je pa vedno ključno zdraviti osnovno bolezen, ki povzroča tudi napredovanje bronhiektazij (preglednica 1)

- **Zdravljenje in preprečevanje poslabšanj**

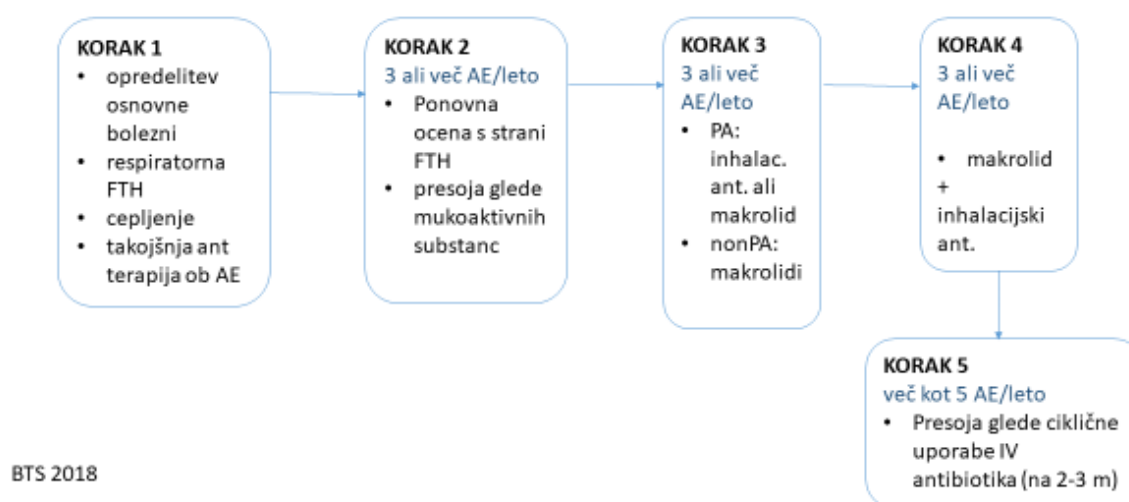
Tudi pri zdravljenju in preprečevanju poslabšanj je vedno potrebno pomisliti, da je morda dodatni razlog poslabšanja tudi poslabšanje osnovne bolezni in jo ustrezno zdraviti. Velikokrat je potrebno zaradi osnovne bolezni in/ali zdravil zanjo individualno prilagoditi sicer priporočene sheme zdravljenja in preprečevanja poslabšanj. Če je na primer bolnik imunkompromitiran zaradi osnovne bolezni in/ali

zdravil za osnovno bolezen, je potrebno individualno prilagoditi sicer priporočeni način zdravljenja z antibiotiki (tako izbor kot trajanje zdravljenja).

Pri preprečevanju poslabšanj je potrebno priporočene sheme prilagoditi po priporočilih za zdravljenje osnovne bolezni. To še posebej velja za cistično fibrozo in primarno diskinezijo cilij. Podroben opis prilagoditve je dostopen v priporočilih za zdravljenje obeh bolezni in presega obseg tega prispevka (Smith 2014, Elborn 2016, Castellani 2018, Lucas 2017, Crowley 2020, Paff 2021).

Slika 1. Stopenjsko zdravljenje bronhiektazij

STOPENJSKA OBRAVNAVA



LITERATURA

1. Herrero Cortina ERS TAsk Force airway clearing techniques
2. Munoz G: Long-term benefits of airway clearance in bronchiectasis: a randomised placebo controlled trial
3. Robinson M, Hemming AL, Regnis JA, et al. Effect of increasing doses of hypertonic saline on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. *Thorax*. 1997;52(10):900-903
4. Kellett F 2005 Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis
5. Kellett F 2011 Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis
6. Nicolson 2012 The long term effect of inhaled hypertonic saline 6% in non-cystic fibrosis bronchiectasis
7. Hill AT et al: BTS Guidelines 2019
8. Calverly Safety of acetylcysteine at high doses in respiratory diseases
9. Qi Effect of N-acetylcysteine on exacerbations of bronchiectasis (BENE): a randomized controlled trial
10. O'Donnell: Treatment of Idiopathic Bronchiectasis With Aerosolized Recombinant Human DNase I. *Chest* 1998
11. Laska 2019 The efficacy and safety of inhaled antibiotics
12. Brodt 2014 Inhaled antibiotics for stable non-cystic bronchiectasis
13. Chalmers 2019 Long-term macrolide antibiotics for the treatment of bronchiectasis in adults: an individual participant data meta-analysis
14. Hill AT 2016 Macrolides for clinically significant Bronchiectasis
15. Choi H Bronchiectasis exacerbation: a narrative review of causes...
16. Pan, C-X, Shi M-X, Guan W-J. (2023). Airway clearance technique in the modern era of bronchiectasis management. *ERJ Open Res* 2023; 9: 00674-2022 (DOI: 10.1183/23120541.00674-2022).
17. Polverino, E. Goeminne, P.C., McDonnell, M.J. idr. (2017). European Respiratory Society guidelines for the management

of adult bronchiectasis. [European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis - PubMed \(nih.gov\)](#)

18. Phillips, J. Lee, A. Pope, R. Hing, W. (2021). Physiotherapists' use of airway clearance techniques during an acute exacerbation of bronchiectasis: a survey study. *Archives of Physiotherapy*.
19. Hill, A.T. Sullivan, A.L. Chalmers, J.D. idr. (2018). British thoracic society guideline for bronchiectasis in adults. [Bronchiectasis in Adults | British Thoracic Society | Better lung health for all \(brit-thoracic.org.uk\)](#)
20. Aliberti S idr. (2020). Blood eosinophils predict inhaled fluticasone response in bronchiectasis
21. Hill AT idr. (2016) Macrolides for clinically significant Bronchiectasis
22. Janssen DJA, Bajwah S, Boon MH, Coleman C, Currow DC, Devillers A, Vandendungen C, Ekström M, Flewett R, Greenley S, Guldin MB, Jácome C, Johnson MJ, Kurita GP, Maddocks M, Marques A, Pinnock H, Simon ST, Tonia T, Marsaa K. European Respiratory Society clinical practice guideline: palliative care for people with COPD or interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2023
23. van der Veer T, de Koning Gans JM, Braunstahl GJ, Pieters ALP, van den Berg JMW, Hoek RAS, Kamphuis LSJ, Bakker M, Dubois AVF, Aerts JGJV, van der Eerden MM. The effect of beclomethasone-formoterol versus placebo on chronic cough in patients with non-CF bronchiectasis: the FORZA randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2023

AKUTNA POSLABŠANJA

Priporočilo številka 15: Akutno poslabšanje vnetja v bronhiektazijah je predvsem klinična diagnoza. Ključno je, da bolnik ob poslabšanju pred začetkom antibiotičnega zdravljenja odda izmeček na mikrobiološke preiskave. Laboratorijske in slikovne preiskave nam le dodatno pomagajo pri opredelitvi poslabšanj. (D)

Opredelitev poslabšanja

Akutno poslabšanje vnetja v bronhiektazijah se ponavadi pojavi v nekaj dneh. Klinično so prisotni znaki s strani dihal: ojačanje kašlja, sprememba barve in količine izkašljaja, izrazitejše piskanje v prsnem košu, dispneja, možne so hemoptize. Lahko so prisotni tudi sistemski znaki, npr. vročina, mrzlica, utrujenost (1,2). Diagnoza akutnega poslabšanja vnetja v bronhiektazijah je predvsem klinična. Osnovne laboratorijske preiskave so lahko v mejah normale, lahko pa so povišani vnetni parametri (prokalcitonin, CRP, levkocitoza). Tudi rentgenogram prsnih organov je lahko brez dodatnih sprememb. Pomembne so mikrobiološke preiskave, predvsem pregled izkašljaja pred uvedbo antibiotika (3,4). Izkašljaj pošljemo tako na patogene bakterije kot tudi na NTM.

Poslabšanja bolezni zmanjšujejo kakovost življenja, vplivajo na upad pljučne funkcije in skrajšujejo preživetje. Najbolj pogosti vzroki za poslabšanje so okužbe z bakterijami, virusi ter onesnaženje zraka. Pomembno vlogo igra tudi imunski sistem gostitelja.

Ključni dejavniki, ki vplivajo na razvoj zagona vnetja v bronhiektazijah so kronična okužba dihalne poti z določeni patogeni, vnetje, moteno delovanje mukociliarnega aparata in strukturne spremembe v pljučnem parenhimu. Vnetje v bronhiektazijah je primarno nevtrofilne narave. Pri zagonu vnetja v bronhiektazijah gre za začaran krog med zgoraj naštetimi dejavniki. Zato je zdravljenje zagona vnetja v bronhiektazijah zahtevno in zahteva nefarmakološki ter farmakološki pristop (5,6,7,8,)

Priporočilo številka 16: Najpogostejši vzrok za poslabšanja vnetja v bronhiektazijah so okužbe z bakterijami, zato je ključno, da pred uvedbo antibiotičnega zdravljenja bolnik odda izmeček za pregled na patogene povzročitelje. Začetna izbira antibiotične terapije mora biti individualna, usmerjena glede na izoliranega povzročitelja iz zadnjega izkašljaja bolnika, oziroma izkustvena, če gre za prvo poslabšanje ali izvida predhodnega izkašljaja ne moremo pridobiti. Nadaljevanje antibiotičnega zdravljenja nato prilagodimo občutljivosti izoliranega mikroorganizma. Poleg farmakološkega zdravljenja je nujno, da bolnik izvaja tudi nefarmakološke ukrepe (B)

Antibiotično zdravljenje akutnega poslabšanja zagona vnetja v bronhiektazijah

Bakterijske okužbe so najpogostejši vzrok za poslabšanja vnetja v bronhiektazijah, zato je potrebna uvedba antibiotika (Preglednica 10). Pred uvedbo antibiotične terapije naj bolnik odda nov izmeček za pregled na patogene povzročitelje. Antibiotik uvedemo takoj, in sicer glede na predhodne antibiogram (če obstajajo), ob izolaciji patogena pa antibiotično zdravljenje prilagodimo glede na antibiogram. Kadar ni na voljo podatka o predhodnem izolatu, se odločimo za izkustveno zdravljenje (Preglednica 11) (2).

Vzporedno z uvajanjem antibiotične terapije preverimo rednost izvajanja respiratorne fizioterapije. Respiratorno fizioterapijo na novo uvedemo, če je bolnik ne izvaja ali jo je opustil. Mnogokrat je poslabšanje posledica opustitve in/ali nerednosti izvajanja respiratorne fizioterapije. Priporočamo poučiti bolnika o bronhiektazijah in znakih poslabšanja (1).

V večini primerov se za zdravljenje **akutnega zagona** vnetja v bronhiektazijah priporoča 14 dnevna antibiotična terapija. Ob blagi klinični sliki, hitrem izboljšanju in nekaterih povzročiteljih – npr. S.

pneumoniae lahko čas zdravljenja skrajšamo (2). V večini primerov zadostuje peroralni antibiotik, če je to možno glede na občutljivost povzročitelja in klinično sliko. Če se stanje bolnika po 14-dneh ne popravi, je potrebna natančna ocena stanja in oddaja novega izkašljaja. Priporočamo, da za posameznega bolnika zagotovimo sledljivost izoliranih povzročiteljev in njihovo občutljivost za antibiotike: bodisi z zapisom na kartončku (v prilogi) ali zanesljivim vpisom podatka v zdravstveni informacijski sistem.

Preglednica 10: Povzročitelji akutnih poslabšanj vnetja v bronhiektazijah ter terapija prvega in drugega reda (ref. 1.)

Povzročitelj	Terapija prvega reda	Trajanje terapije	Terapija drugega reda	Trajanje terapije
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	amoksisilin 1000mg /8 h	14 dni	doksiciklin 100 mg /12h	14 dni
<i>H.influenzae</i> -beta laktamaza negativen	amoksisilin 1000 mg /8h	14 dni	doksiciklin 100 mg/12h ali ceftriakson 2 g/24h i.v.	14 dni
<i>H.influenzae</i> -beta laktamaza pozitiven	amoksicillin/klavulanska kislina 1000 mg/12 h	14 dni	doksiciklin 100 mg/12h ali levofloksacin 500 mg/12h ali ceftriakson 2 g/24 h i.v.	14 dni
<i>Moraxella catarrhalis</i>	amoksicillin/klavulanska kislina 1000 mg/12 h	14 dni	klaritromicin 500 mg/12h ali doksiciklin 100 mg/12h	14 dni
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	flukloksacilin 1000 mg/6 h	14 dni	klaritromicin 500 mg/12h ali doksiciklin 100 mg/12h ali amoksicillin/klavulanska kislina 1000 mg/12 h	14 dni
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) per os th	TMP/SMX 240 mg/1200 mg /12 h (3tbl/12 h)	14 dni	linezolid 600 mg/12h	14 dni
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) i.v. terapija	vankomicin 1 g/12 h i.v. (merjenje nivoja v serumu in	14 dni	linezolid 600 mg/12h	14 dni

	prilagajanje odmerka)			
<i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i>	ciprofloksacin 500 do 750 mg/12h per os	14 dni	ceftriakson 2 g/24 h i.v. ali ertapenem 1g/24 h i.v.	14 dni
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	ciprofloksacin 500 do 750 mg/12h per os	14 dni	ceftazidim 2 g/8h i.v. ali piperacilin + tazobactam 4.5 g/6h ali aztreonam 2 g/8h ali meropenem 2 g/8h	14 dni

* Kombinirana antibiotična terapija glede na antibiogram, po predhodnem posvetu z infektologom in mikrobiologom. Inhalacijski antibiotiki NIMAJO mesta pri zdravljenju akutnega poslabšanja vnetja v bronhiektazijah.

Odmerke je potrebno prilagajati ledvicni funkciji

Preglednica 11: Izkušvena uvedba antibiotika

Izkašljaj	Terapija
Brez predhodno pregledanega izkašljaja	amoksicilin/klavulanska kislina 1000 mg/12 h Izjemoma moksifloksacin ali levofloksacin, če ni na voljo podatka o predhodnem izolatu (ne ob prvem poslabšanju,)

Priporočilo številka 17: Pri bolnikih, ki imajo akutni zagon vnetja v bronhiektazijah in imajo prvič izolirano bakterijo *P. aeruginosa*, se priporoča 14-dnevno per oralno oz. intravensko antibiotično zdravljenje in nato poskus 3-mesečne eradikacijske terapije z inhalacijskimi antibiotiki. Pri bolnikih s kronično kolonizacijo s *P. aeruginosa* eradikacija ni indicirana.

Pri bolnikih, ki imajo 5 ali več poslabšanj letno, prihaja v poštev tudi intravensko antibiotično zdravljenje vsaka dva do tri mesece glede na predhodne izolate. O uvedbi terapije je nujno predhodno mnenje konzilija (pnevmolog, infektolog, mikrobiolog). (D)

Protimikrobna terapija v posebnih okoliščinah

- **Eradikacijsko zdravljenj *Pseudomonas aeruginosa*:**

Z izrazom eradikacija označujemo poizkus antibiotičnega zdravljenja po shemah, ki večinoma vsebujejo inhalacijske antibiotike, s katerimi skušamo bakterijo iz dihalnih poti odstraniti, vendar je to izjemno

težko doseči. ERS priporoča eradikacijsko zdravljenje pri bolnikih z bronhiektazijami, pri katerih smo prvič dokazali *P. aeruginosa*, saj okužba s to bakterijo, ki postane kronična, predstavlja dejavnik tveganja za slabši potek bolezni. Podatkov glede dobrobiti takega zdravljenja je malo. Eradikacijski poizkus pri kronični okužbi s *P. aeruginosa*, kjer je bakterija prisotna že vrsto let, bo le malo verjetno uspešen, misliti moramo tudi na stranske učinke eradikacijske terapije in predvsem na razvoj odpornosti in možnosti dodatnih okužb z večkratno odpornimi bakterijami (2).

Pri bronhiektazijah se režimi eradikacije razlikujejo. V primeru **prve/nove** izolacije *Pseudomonas aeruginosa* iz sputuma obstajajo dokazi, da ima poskus eradikacije z uporabo shem, ki vključujejo inhalacijske antibiotike, večji klirens bakterije (shema spodaj) v primerjavi s samo monoterapijo s sistemskimi antibiotiki.

Pri bolnikih, ki imajo akutni zagon vnetja v bronhiektazijah in imajo prvič izolirano bakterijo *P. aeruginosa*, se priporoča 14-dnevno antibiotično zdravljenje s ciprofloksacinom v odmerku 750 mg/12h per os. Kot druga linija se lahko uporabljajo protipsevdomonasni betalaktamski antibiotiki i.v. ± aminoglikozidi. Po zaključenem 14-dnevnom antibiotičnem zdravljenju se priporoča 3-mesečna eradikacijska terapija z inhalacijskimi antibiotiki (kolistin, gentamicin ali tobramicin).

Uvedba eradikacijske terapije zmanjšuje število poslabšanj oziroma podaljša čas do novega zagona vnetja, vendar je prava eradikacija izjemno težko dosegljiva. Potrebno je upoštevati tudi bolnikovo sposobnost prenašanja inhalacijskih antibiotikov. Terapijo lahko uvaja le specialist pnevmolog na terciarni ravni.

Pred uvedbo eradikacijske antibiotične terapije je potrebno, da imamo vsaj 1 izvid izkašljajana netuberkulozne mikobakterijev (NTM) v kulturi. Makrolidni antibiotiki namreč povečujejo odpornost NTM (1).

- **Pristop k bolnikom s 5 ali več poslabšanj na leto**

Pri bolnikih, ki imajo 5 ali več poslabšanj letno, prihaja v poštev tudi intravensko antibiotično zdravljenje vsaka dva do tri mesece glede na predhodne izolate (1,2). Ta režim zdravljenja uporabimo le izjemoma po predhodnem mnenju konzilija pnevmologa in infektologa, glede na klinično sliko in prognozo pri bolniku. Strogo moramo pretehtati dobrobit za bolnika in upoštevati razvoj odpornosti bakterij ob prepogosti rabi antibiotikov in s tem izčrpanje terapevtskih možnosti v primeru življenja ogrožajočega stanja.

LITERATURA

Britanske smernice

1. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soyza A, Elborn SJ, Floto AR, Grillo L, Gruffydd-Jones K, Harvey A, Haworth CS, Hiscocks E, Hurst JR, Johnson C, Kelleher PW, Bedi P, Payne K, Saleh H, Srean NJ, Smith M, Tunney M, Whitters D, Wilson R, Loebinger MR. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019 Jan;74(Suppl 1):1-69.

Evropska priporočila

2. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700629.

Infekcijska knjiga str 265.

3. Logar M. Akutno poslabšanje kroničnega bronhitisa, bronhiektazije. In Tomažič J, Strle F, et.al. *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo, 2014/2015. p.266-268.

Interna medicina učbenik

4. Škrgat S. Bronhiektazije. In *Interna Medicina*. 6. izdaja. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo: Buča: 2022. p. 409-412.
5. Choi H, Chalmers JD. Bronchiectasis exacerbation: a narrative review of causes, risk factors, management and

- prevention. *Ann Transl Med*. 2023 Jan 15;11(1):25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9906191/>
6. Richardson H, Dicker AJ, Barclay H, et al. The microbiome in bronchiectasis. *Eur Respir Rev* 2019; 28: 190048 <https://err.ersjournals.com/content/errev/28/153/190048.full.pdf>
 7. Amati F, Simonetta E, Gramegna A, et al. The biology of pulmonary exacerbations in bronchiectasis. *Eur Respir Rev* 2019; 28: 190055
 8. Snijders D, Fernandez Dominguez B, Calgaro S, Bertozzi I, Escribano Montaner A, Perilongo G, Barbato A. Mucociliary clearance techniques for treating non-cystic fibrosis bronchiectasis: Is there evidence? *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2015 Jun;28(2):150-9.

ZAPLETI PRI BOLNIKI Z BRONHIJEKTAZIJAMI

Pri bolnikih z bronhiektazijami se z napredovanjem bolezni lahko pojavijo zapleti (1,2). Poglavlje natančneje obravnava pnevmotoraks in hemoptize. Kolonizacija, kronično dihalno popuščanje in pljučna hipertenzija so vključene v druga poglavja.

PNEVMOTORAKS

Priporočilo 18. Pri bolnikih z manjšim pnevmotoraksom je priporočena konzervativna obravnava in nadaljevanje z ustaljeno inhalacijsko terapijo ter večino fizioterapevtskih ukrepov za čiščenje dihalnih poti z izjemo tehnik, ki delujejo z ustvarjanjem pozitivnega pritiska pri izdihu.

Pri večjih pnevmotoraksih je potrebna vstavev torakalnega drena. Priporoča se nadaljevanje z ustaljeno inhalacijsko terapijo ter začasno prekinitev vseh fizioterapevtskih metod za čiščenje dihalnih poti.

Pri vseh pnevmotoraksih je potrebno prehodno ukiniti neinvazivno mehansko ventilacijo. (D)

Dejavniki tveganja za razvoj pnevmotoraksa so bule, mehučki, ciste, ki so bolj značilni za nekatere bolezni, v sklopu katerih se pojavljajo tudi bronhiektazije – astma, KOPB (emfizem), pomanjkanje $\alpha 1$ antitripsina. Klinična slika je enaka kot pri ostalih pacientih s pnevmotoraksom in se lahko prekriva s simptomi akutnega poslabšanja. Diagnozo postavimo z rentgensko sliko. Manjši pnevmotoraksi so lahko vidni šele na CT. Manjše pnevmotorakse (<3 cm) se obravnava konzervativno. Pri večini pacientov se priporoča nadaljevanje z ustaljeno inhalacijsko terapijo in večino fizioterapevtskih ukrepov za čiščenje dihalnih poti (Preglednica 12) z izjemo tehnik, ki delujejo z ustvarjanjem pozitivnega pritiska pri izdihu (ekspiratorni pripomočki s PEP kot sta Flutter in Acapela). Pri večjih pnevmotoraksih, še posebej pa pri nestabilnih pacientih, je potrebna vstavev torakalnega drena. Priporoča se nadaljevanje z ustaljeno inhalacijsko terapijo ter začasno prekinitev vseh fizioterapevtskih metod za čiščenje dihalnih poti. Vsem pacientom se po zaznanem pnevmotoraksu prehodno ukine neinvazivno mehansko ventilacijo (NIMV), dva tedna se odsvetuje dvigovanje bremen, letenje in izvajanje spirometrije. Ponovitev pnevmotoraksa je pogosta, 50-90%. V primeru vztrajnega puščanja, oz. pri ponovitvi pnevmotoraksa je potrebna plevrodeza; ni študij, ki bi primerjale uspešnost kirurške in medicinske plevrodeze. Predhodna plevrodeza ne predstavlja kontraindikacije za presaditev pljuč, zaradi adhezij pa se poveča izguba krvi pri eksplantaciji pljuč (1). Možen terapevtski pristop pri vztrajnem puščanju zraka ob pulmopleuralni fistuli je endobronhialna vstavev valvule. S preprečitvijo nadaljnega vstopa zraka v prizadeti pljučni segment omogočimo hitrejše celjenje fistule (2,3).

HEMOPTIZE

Priporočilo 19. Pri hemoptizah je priporočeno zdravljenje s sistemskim antibiotikom, preverjanje in korekcija koagulopatij.

Pri manjših do zmernih hemoptizah nadaljujemo z ustaljeno inhalacijsko terapijo in metodami čiščenja dihalnih poti. Začasna prekinitev inhalacije hipertonične raztopine, dornaze α in fizioterapevtskih metod je priporočena le v nekaterih (redkih) primerih.

Pri masivnih hemoptizah se začasno prekine z inhalacijami hipertonične raztopine in fizioterapevtskimi metodami.

Hemoptoe lahko bolnika življenjsko ogrozi. Potrebna je napotitev v centre z možnostjo perkutane embolizacije bronhialnih arterij in kirurškega zdravljenja. (D)

Krvavitev iz spodnjih dihal je rezultat kroničnega lokalnega in sistemskega vnetja. Vnetje okvarja epitelij dihalnih poti, večje izločanja rastnega faktorja (RF) pa pospešuje hipertrofijo bronhialnih arterij. Bronhialne arteriole se povečajo, razširijo in zvijugajo ter lahko rupturirajo v dihalne poti, kar se kaže s hemoptizami. Hemoptize so glede na količino izkašljane krvi lahko v razponu od pičlih (s krvjo obarvan izmeček) do masivnih (različna definicija od 100- 1000 ml v 24h ali >100ml v eni uri). Masivne hemoptize lahko povzročijo zaporo dihalnih poti (! volumen dihalnih poti 150 ml). Incidenca hemoptiz pri pacientih s CF je 8% v 8 mesecih. Večja je pojavnost pri slabši pljučni funkciji (FEV1< 40%), starejših pacientih in pri kolonizaciji s *Pseudomonas aeruginosa*. Pacienti z masivnimi hemoptizami imajo slabšo prognozo z umrljivostjo med 6 in 16 %.

Ukrepi pri hemoptizah pri vseh pacientih vključujejo sistemski antibiotik, preverjanje in korekcijo koagulopatij. Pri manjših do zmernih hemoptizah lahko nadaljujemo z ustaljeno inhalacijsko terapijo in metodami čiščenja dihalnih poti. Začasna ukinitve inhalacij hipertonične raztopine, dornaze α in fizioterapevtskih metod je priporočena le v nekaterih primerih. Pri masivnih hemoptizah se začasno prekine inhalacije hipertonične raztopine in fizioterapevtske metode (Preglednica 12) kot so perkusija, položajna drenaža, avtogena drenaža, uporaba ekspiratornih pripomočkov s PEP kot so Flutter in Acapela.

Glede na količino krvi se odločamo o prehodnem zdravljenju z antifibrinolitikom (traneksemična kislina) (1-3).

Če je znana krvaveča stran, je pri večjih hemoptizah pomemben ukrep namestitev bolnika v položaj s krvavečo stranjo navzdol, kar otežuje vdor krvi v kontralateralno stran. Pri prepoznavanju lokacije, iz katere bolnik krvavi, sta se kot enako uspešni izkazali bronhoskopija in CT (približno 70%). Rtg pc ima pri tem zelo omejeno uspešnost (46%). Bronhoskopija in CT pri znanih bronhiektazijah nista priporočeni preiskavi za odkrivanje lokacije krvavitve, saj podaljšujeta čas do oskrbe vira krvavitve (4,9).

Pri pacientih z življenje ogrožajočimi hemoptizami je potrebna čim hitrejša stabilizacija dihalnih poti. Nujna je intubacija s tubusom širine vsaj 8,5mm, ki omogoča nadaljnje endobronhialne manevre z upogljivim bronhoskopom. Intubacija z dvolumenskim tubusom je manj ugodna zaradi tehnično zahtevne vstavitve in ožjih lumnov. Bronhoskopija omogoča razkritje mesta krvavitve, izolacijo krvavečega segmenta, režnja ali pljučnega krila (z usmerjanjem selektivne intubacije, zagozditvijo inštrumenta v krvaveči segment ali vstavitvijo bronhialne zapore – napihljivega balona, ki ga odstranimo po zaustavitvi krvavitve z drugimi ukrepi ali po 24-48 urah), ter odstranjevanje krvi in koagulov iz dihalnih poti. Vbrizgavanje ledeno mrzle fiziološke raztopine v krvaveči segment povzroči lokalno vazokonstrikcijo in lahko pripomore k hitrejši zaustavitvi krvavitve s. Poročali so o uspehih z lokalnim zdravljenjem z rekombinantnim aktiviranim faktorjem VII, ni pa še dovolj dokazov za njegovo uvrstitev v priporočila (5-7).

Po stabilizaciji dihalnih poti in začetni hemostazi večina bolnikov z masivnimi ali ponavljajočimi se hemoptizami potrebuje dokončno zdravljenje v obliki perkutane embolizacije bronhialnih arterij (BAE). Takojšen uspeh embolizacije je glede na številne študije, ki so zajele skupno več kot 3000 pacientov različnih vzrokov krvavitve, od 70%-99%. Uspešnost BAE pri bronhiektazijah je >90%. Eno-, dvo- in triletno obdobje brez ponovitev hemoptiz po BAE pri bronhiektazijah je bilo 88,3, 71,3 in 66,2%. Neodvisen dejavnik tveganja za ponovitev krvavitve so cistične bronhiektazije. Najbolj nevaren zaplet BAE je ishemija hrbtenjače zaradi embolizacije anteriornih spinalnih arterij (od 1,4-6,5 %). Najpogostejši zaplet so prehodne bolečine v prsnem košu. Možni zapleti so še ishemija požiralnika, bronhialna stenoza, razvoj pljučne hipertenzije, subintimalna disekcija aorte, glavobol (8-11). Urgenten

kirurški poseg je ob visoki smrtnosti rezerviran za izbrane primere – multidisciplinarna odločitev. (slika 2)

Preglednica 12 (A-D). Priporočila in stopnja konsenza glede opustitve redne inhalacijske terapije in metod čiščenja dihalnih poti ob pojavu pnevmotoraksa ali hemoptiz pri pacientih z bronhiektazijami
Prirejeno po Flume et al. (10)

Th – terapija, FTH – fizioterapija, PEP – pozitivni pritisk pri izdihu

Priporočila: 0 – opustitev neprimerna; 1 – opustitev sprejemljiva v redkih primerih, 2 – opustitev sprejemljiva v nekaterih primerih, 3 – opustitev priporočena v večini primerov

Konsenz: zelo dober – mediana in IQR 'ocenjevalcev' sta isto število ali 80% ocen odstopa za eno ali manj kot eno število od mediane (npr. pri mediani 8, 80% ocen 7-9), dober – 50% ocen odstopa za največ eno število od mediane ali 80% ocen ocenjevalcev odstopa za največ dve števili od mediane, približen – 50% ocenjevalcev odstopa za največ dve števili od mediane ali 80% odstopa za največ tri števila od mediane, brez – ni konsenza, manj od zgoraj naštetega

A.

Prekinitev inhalacijske terapije	Majhen pnevmotoraks		Večji pnevmotoraks	
	Priporočilo	Konsenz	Priporočilo	Konsenz
Vsa inhalacijska Th	0	Zelo dober	0	Dober
Hipertonična raztopina	1	Približen	1,2	Brez
Dornaza alfa	0	Zelo dober	0	Približen
Bronhodilatatorji	0	Zelo dober	0	Dober
Antibiotiki	0	Zelo dober	0	Dober

B.

Prekinitev inhalacijske terapije	Blage do zmerne hemoptize		Masivne hemoptize	
	Priporočilo	Konsenz	Priporočilo	Konsenz
Vsa inhalacijska Th	1	Dober	2	Brez
Hipertonična raztopina	2	Približen	3	Približen
Dornaza alfa	2	Približen	2	Približen
Bronhodilatatorji	1	Dober	1,2	Približen
Antibiotiki	1	Dober	1,2	Približen

C.

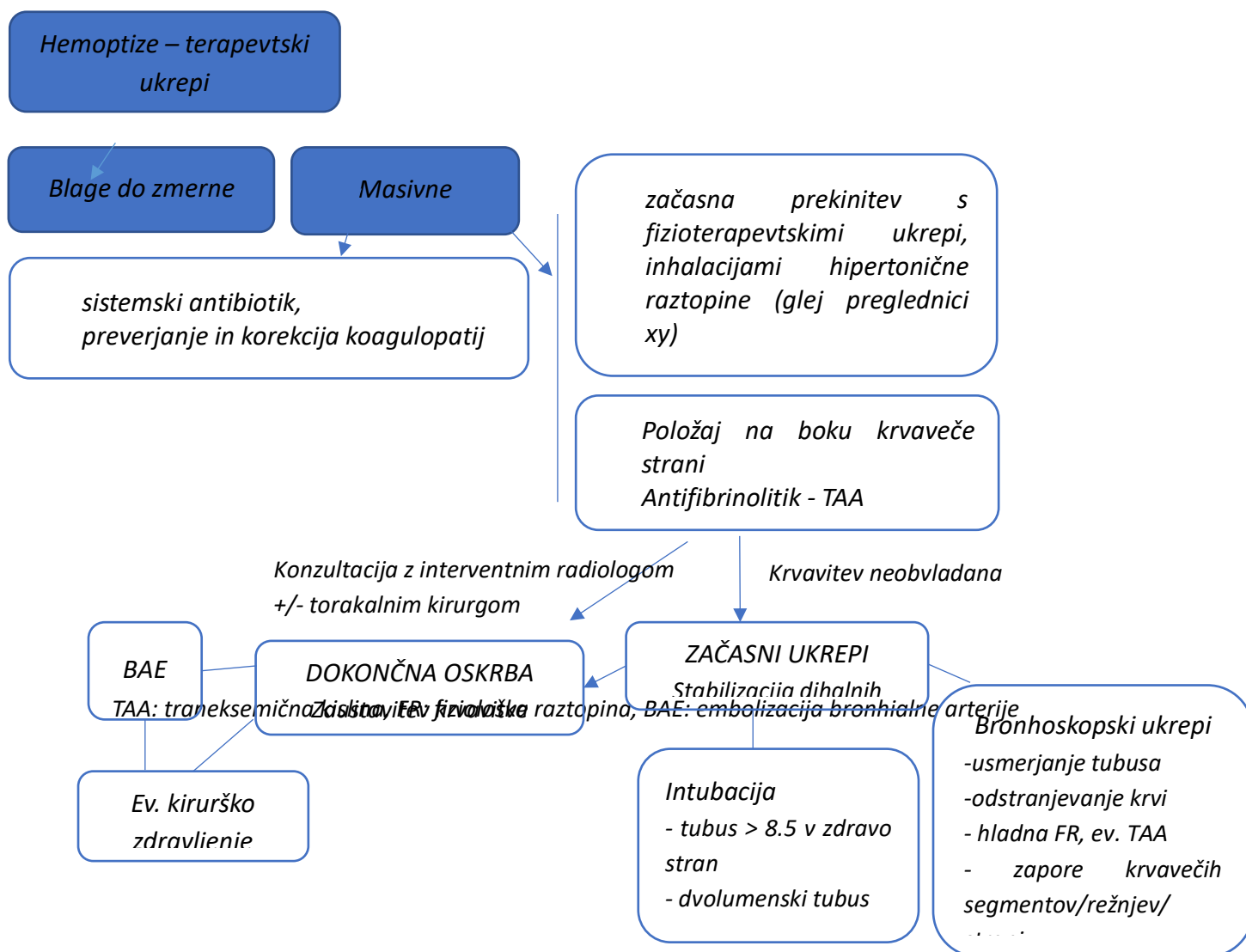
Prekinitev metod čiščenja dihalnih poti	Majhen pnevmotoraks		Velik pnevmotoraks	
	Priporočilo	Konsenz	Priporočilo	Konsenz
Vsa FTH	0	Dober	3	Približen
Perkusija, položajna drenaža	0	Dober	3	Približen
Avtogena drenaža, aktivni cikel dihanja	0	Približen	2,3	Brez

Ekspiratorni pripomočki s PEP: Flutter, Acapela	2,3	Brez	3	Dober
Telesna dejavnost	2	Približen	3	Približen

D.

Prekinitev metod čiščenja dihalnih poti	Blage do zmerne hemoptize		Masivne hemoptize	
	Priporočilo	Konsenz	Priporočilo	Konsenz
S Vsa FTH	2	Približen	3	Dober
Perkusija, položajna drenaža	2	Približen	3	Dober
Avtogena drenaža, aktivni cikel dihanja	0	Dober	3	Približen
Ekspiratorni pripomočki s PEP: Flutter, Acapela	2	Približen	3	Približen
Telesna dejavnost	2	Približen	3	Dober

Slika 2. Obravnava hemoptiz pri bolniku z bronhiektazijami.



LITERATURA

1. Garcia B, Flume PA. Pulmonary complications of cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2019;40:804–809.
2. Bermea RS, Miller J, Wilson WW, et al. One-way endobronchial valves as management for persistent air leaks: a preview of what's to come? *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(10):1318-1320.
3. Bongers KS, De Cardenas J. Endobronchial valve treatment of persistent alveolopleural fistulae in a patient with cystic fibrosis and empyema. *J Cyst Fibros*. 2020;19(5):e36-e38.
4. BTS Guidelines 2020
5. Cordovilla R, Bollo de Miguel E, Nunez A et al. Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. *Arch Bronchoneumol*. 2016; 52(7):368-77.
6. Davidson K, Shojaee S. Managing Massive Hemoptysis. *Chest*. 2019; S0012-3692(19)31386-8.
7. Radchenko C, Alraiyes AH, Shojaee S. A systematic approach to the management of massive hemoptysis. *J Thorac Dis*. 2017:S1069-S1086.
8. Larici AR et al. Diagnosis and management of hemoptysis. *Diagn Interv Radiol*. 2014 Jul-Aug;20(4):299-309.

9. Panda A1 et al. *Bronchial artery embolization in hemoptysis: a systematic review. Diagn Interv Radiol.* 2017 Jul-Aug;23(4):307-317.
10. Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA, Rosenblatt RL, Quittell L, Marshall BC; *Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee; Cystic Fibrosis Foundation Pulmonary Therapies Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax. Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(03):298–306.
11. Lu GD, Yan HT, Zhang JX et al. *Bronchial artery embolization for the management of frequent hemoptysis caused by bronchiectasis. BMC Pulm Med* 2021;22(1):394.

OCENA TEŽE BOLEZNI IN SLEDENJE BOLNIKA Z BRONHIEKTAZIAMI

Priporočilo številka 20: Točkovnik za oceno teže bolezni: Priporočamo uporabo BSI točkovnika (Bronchiectasis Severity Index) (BSI). Z njim napovemo smrtnost, omogoča pa vpogled v obolevnost, bolnišnične obravnave in poslabšanja bolezni. (D)

Uporaba točkovnikov za oceno stanja (Bronchiectasis Severity Index (BSI) in FACED)

Dostopna sta dva sistema ocene teže bolezni: BSI (angl. *Bronchiectasis Severity Index* (preglednica 13)) in FACED. Z njuno uporabo lažje napovemo smrtnost pri bolnikih z bronhiektazijami. BSI poleg tega omogoča vpogled v obolevnost, bolnišnične obravnave, in poslabšanja bolezni.

Dejavniki tveganja za pogosta poslabšanja so: starost, nizek indeks telesne mase, pogosta poslabšanja v preteklosti, kronična okužba s *P. aeruginosa*, pridružena kronična pljučna bolezen, dispneja ocenjena po MRC točkovniku, nižji FEV1 in radiološke spremembe ter pridružene kronične bolezni.

Glavna pomanjkljivost FACED točkovnika je, da ne upošteva poslabšanj bolezni, ki so pomemben kazalec teže bolezni. BSI je zato verjetno primernejši za klinično uporabo in ga v našem prostoru tudi priporočamo za klinično uporabo (1). Glede na število točk po BSI točkovniku, bolezen razdelimo na:

- blago (0-4 točk)
- zmerno (5-8 točk)
- težko (9 ali več točk)

5 letna smrtnost je tako pri blagi bolezni 4%, pri zmerni 25% in težki 56% (1).

Preglednica 13: BSI (Bronchiectasis severity index) - dejavniki in število točk (1)

Starost	<50 (0 točk)	50-69 (2 točki)	70-79 (4 točke)	>80 (6 točk)
BMI*(kg/m ²)	<18.5 (2 točki)	18.5-25 (0 točk)	26-30 (0 točk)	>30 (0 točk)
FEV1** % predvidene norme	>80 (0 točk)	50-80 (1 točka)	30-49 (2 točki)	<30 (3 točke)
Hospitalizacija v zadnjih 2 letih	Ne (0 točk)		Da (5 točk)	
Št. poslabšanj v zadnjem letu	0 (0 točk)	1-2 (0 točk)	≥3 (2 točki)	
MRC*** točkovnik	1-3 (0 točk)	4 (2 točki)	5 (3 točke)	
Kolonizacija <i>P. aeruginosa</i>	Ne (0 točk)		Da (3 točke)	
Kolonizacija z drugimi patogeni	Ne (0 točk)		Da (1 točka)	
Radiološka ocena prizadetosti	Prizadetost <3 pljučnih režnjev (0 točk)		Prizadetost ≥3 pljučnih režnjev ali cistične bronhiektazije v kateremkoli režnju (1 točka)	

Legenda:

*BMI: index telesne mase (angl: *body mass index*)

**FEV 1: forsirani ekspiratorni volumen v prvi sekundi

***MRC: (angl. Medical Research Council) - lestvica za oceno dispneje pri telesni dejavnosti

Priporočilo številka 21: Načrt sledenja bolnikov z bronhiektazijami temelji na oceni teže bolezni (Priporočilo D).

V literaturi ni veliko študij glede sledenja bolnikov z bronhiektazijami. Britansko združenje za obravnavo bronhiektazij pri odraslih predlaga nekaj razlik med sledenjem bolnika z blagim in srednjim/težkim potekom bolezni (1). V preglednici 14 je predlog priporočil, prirejenih za slovenski prostor.

Preglednica 14. Predlagane preiskave ter časovni okvir pri sledenju bolnika z bronhiektazijah

	Blag potek bolezni	Srednji oz. težek potek bolezni
BMI	Letno	letno
Število poslabšanja v zadnjem letu	Letno	na pol leta
Saturacija brez dod. kisika	Letno	ob vsaki kontroli
MRC točkovnik za oceno dispneje	Letno	na pol leta
Ocena pridruženih bolezni	Letno	ob vsaki kontroli
Spirometrija	Letno	letno
Oddaja izkašljaja na patogene bakterije	Letno	na pol leta
Oddaja izkašljaja na NTM	Glede na klinično sliko	letno
Oddaja izkašljaja na glive	Glede na klinično sliko	letno
CT prsnih organov	Indicirati po posvetu z radiologi: V primeru dinamike in premika v srednji/težek potek.	Indicirati po posvetu z radiologi: -v primeru pogostih poslabšanj -slabega odgovora na terapijo -možnosti ABPA, okužbe z NTM -hemoptize/hemoptoe
Ocena teže bolezni glede na BSI* točkovačnik	Enkrat letno	Na pol leta
Hemogram in diferencialna krvna slika	Enkrat letno	Na pol leta

Legenda teže bolezni upošteva (**Bronchiectasis Severity Index (BSI)***):

- blag potek bolezni (0-4 točk), zmeren potek bolezni (5-8 točk), težek potek bolezni (9 ali več točk)

ABPA-alergijska bronhopulmonalna aspergiloza

NTM-netuberkulozne mikobakterije

PREPOZNAVANJE IN OCENJEVANJE DOKAZOV

Posamezna priporočila se stopnjujejo glede na razpoložljive študije ali mnenja strokovnih skupin (Preglednica 15).

Preglednica 15. stopnje moči oz. teža priporočila (1)

<i>Stopnja moči oz. teža priporočila</i>	
<i>A</i>	<i>Priporočilo je podprto z vsaj eno meta-analizo ali z naborom dokazov eksperimentalnih študij (kontrolirane randomizirane raziskave) ali sistematičnih pregledov eksperimentalnih študij z zelo majhno pristranostjo, z doslednimi rezultati in neposredno uporabnostjo za ciljno populacijo.</i>
<i>B</i>	<i>Priporočilo je podprto s kakovostnimi sistematičnimi pregledi raziskav primerov s kontrolami ali kohortnimi raziskavami ali s samimi raziskavami primerov s kontrolami in kohortnimi raziskavami z zelo majhnim tveganjem za pristranost.</i>
<i>C</i>	<i>Priporočilo je podprto s kakovostnimi raziskavami primerov s kontrolami in kohortnimi raziskavami z majhnim tveganjem za pristranost.</i>
<i>D</i>	<i>Priporočilo je podprto z dokazi iz primerov oz. skupin primerov ali z mnenjem strokovnjakov</i>

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN grading system 1999–2012. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Healthcare Improvement Scotland; National Academy Press; 2014 [cited 2020 June 1]. Available from: https://www.sign.ac.uk/assets/sign_grading_system_1999_2012.pdf

Priloga 1

PRIPOROČILA ZA ODVZEM IN POŠILJANJE KUŽNIN SOP-303-MD-DN-001A Laboratorij za mikobakterije Izdaja: 11

Vrsta kužnine	Priporočena količina	Posebnosti	Opombe
Blato	1 - 5 g	Pregled priporočamo predvsem pri imunsko kompromitiranih bolnikih.	Čim hitreje dostavite v laboratorij.
Biopsija tkiva	prizadeto tkivo	Aseptično odvezmite v sterilno posodico in dodajte nekaj kapljic fiziološke raztopine, da preprečite izsušitev. Kužnin nikakor ne zavijajte v gazo.	Tkivo odvzeto v formalin ni sprejemljivo za mikrobiološke preiskave.
Bris ušesa, rane ali tkiva	Čim večja količina	Suhi bris navlažite s sterilno fiziološko raztopino. Ob odvzemu bris zavrtite, da na njem ostane čim več vzorca ter v sterilnem tulcu/epruveti pošljite v laboratorij.	Biopsija tkiva in rane je mnogo bolj kakovostna kužnina kot bris tkiva ali rane. Suhi bris ali bris v trdem gojišču (gelu) za diagnostiko mikobakterij NI SPREJEMLJIV.
Izlivi (plevralni, perikardialni, peritonealni, punktati sklepov in ostali izlivi)	Čim večja količina, najmanj 10 -15 ml	Obvezen odvzem v epruvete s sredstvom proti strjevanju (heparin*, natrijev citrat**).	Kožo pred odvzemom dobro razkužite. Po odvzemu epruveto obvezno nekajkrat obrnite.
Izmeček (sputum), induciran izmeček, aspirat iz tubusa	3-10 ml - odvezmite zjutraj, takoj ko se bolnik zbudi	Potreben pregled 2-3 kakovostnih jutranjih izmečkov (količina najmanj 3 ml).	Sestra mora bolnika predhodno podučiti, kako izkašljati kakovostni izmeček.
Izpirek bronha, bronhoalveolarni izpirek	Vsaj 5 ml kužnine		Kužnina naj vsebuje čim manjšo količino anestetika, saj inhibira rast bacilov miko
Kostni mozeg	Čim večja količina (vsaj 5 ml)	Odvzem v posebne hemokulturne stekleničke za mikobakterije BACTEC Myco/F Lytic Medium ali izjemoma v epruvete s sredstvom proti strjevanju (heparin* ali natrijev citrat**).	Hemokulturne stekleničke za mikobakterije lahko dobite po predhodnem naročilu v našem laboratoriju (04 25 69 409 (ali 411/408). Za UKC LJ so dobavljive dopoldne v laboratoriju KIBVČ na 01 522 3388, popoldne ali preko konca tedna pa na

številki 01 522 8835 (dežurna medicinska sestra za otroke).

Kri		3-10 ml	
Kri za test QuantiFeron	0,8 - 1,2 ml (do črne oznake na epruveti)	Odvzem krvi v posebne 4 epruvete, predhodno segrete na sobno temperaturo (QFT collection tubes; siv, zelen, rumen in vijoličen zamašek), ki jih naročite v našem Laboratoriju za mikobakterije Golnik (04 25 69 411 ali 408).	Obvezen transport do Laboratorija za mikobakterije <16 urah po odvzemu krvi na sobni temperaturi.
Likvor	Čim večja količina (mednarodna priporočila 2-10 ml)	Odvzem v sterilno epruveto brez sredstva proti strjevanju.	Če ni možen enkraten odvzem navedene količine, lahko punktirate večkrat.
Punktat bezgavke, abscesa	Čim večja količina		Punktat iz brizge prestavite v sterilno epruveto, brizgalko sperite še s sterilno fiziološko raztopino in dodajte kužnini.
Rana	Čim večja količina biopsije tkiva iz rane ali aspirat tekočine iz rane	Moker bris rane (predhodno namočen v sterilno fiziološko raztopino) se priporoča samo v primeru, ko ni možen odvzem biopsije tkiva ali aspirata tekočine iz rane.	Suhi bris ali bris v gelu je nesprejemljiv za diagnostiko mikobakterij. Na napotnico obvezno označite , da gre za vzorec rane!
Urin	40 - 300 ml jutranjega urina (srednji curek), ali ves urin odvzet s katetrom/suprapubično aspiracijo.	Potreben pregled 3-5 jutranjih urinov, odvzetih v različnih dneh.	Obvezno predhodno umivanje. Urin čim hitreje dostavite v laboratorij.
Želodčni sok, izpirek želodca	Čim večja količina	Priporočamo odvzem 2-3 jutranjih kužnin v različnih dneh, odvzetih takoj, ko se bolnik zbudi.	Kužnini obvezno dodajte za noževu konico sode bikarbone (nevtralizacija pH) in čim hitreje dostavite v Laboratorij za mikobakterije.

Navodila o odvzemu in pošiljanju kužnin za mikrobiološko diagnostiko pljučne in zunajpljučne tuberkuloze in ostalih mikobakterioz

SPLOŠNA NAČELA

Ker je v številnih kužninah največkrat navzočih zelo malo bacilov mikobakterij, veljajo pri odvzemu in pošiljanju kužnin naslednja splošna načela:

1. **Količina poslane kužnine naj bo čim večja in njena kakovost naj bo čim boljša**, ker je s tem večja verjetnost, da bomo uspeli mikrobiološko dokazati tuberkulozo oz. mikobakteriozo.
2. Za iskanje bacilov tuberkuloze v nekaterih kužninah kot so izmeček (sputum), urin in gastrična lavaža so **najprimernejše jutranje kužnine**, ki so dokazano najbolj kakovostne in vsebujejo največ bacilov tuberkuloze.
3. Za potrjevanje ali izključevanje **pljučne oblike tuberkuloze priporočamo odvzem najmanj 2-3 kužnin**, odvzetih v treh različnih dneh, medtem ko za **zunajpljučno tuberkulozo priporočamo odvzem najmanj 3-5 kužnin**.
4. Čas od odvzema kužnine do dostave v laboratorij naj bo čim krajši. Priporočamo, da **kužnine pošljete v laboratorij čim prej oz. da jih zbirate tekom dneva in jih na koncu delovnega dne odpošljete. Do odpošiljanja hranite kužnine v hladilniku**. V večini kužnin so kot normalna flora prisotne saprofitne bakterije, ki se množijo približno 20x hitreje kot mikobakterije in jih zato prerastejo. Zato so gojišča kontaminirana in dobite rezultat preiskave: »Gojišča so kontaminirana. Preiskavo ponovite!« Najpogostejši primeri takšnih kužnin so blato, urin, pa tudi izmeček.

ODVZEM KUŽNIN

Poleg splošnih načel veljajo za odvzem in pošiljanje posameznih kužnin še specifična priporočila oz. zahteve:

- Najbolj kakovosten je jutranji **izmeček**, odvzet takoj, ko se bolnik prebudi. Pred odvzемом kužnine mora medicinsko osebje bolnika podučiti, kako naj izkašlja in izpljune izmeček. Bolnik naj najprej spere usta z vodo, da odstrani morebitne delce hrane. Razlikovati mora slino in nazofaringealni sekret od izmečka, ki ga dobimo iz pljuč po globokem kašljanju. Tako za potrjevanje tuberkuloze kot za izločanje suma na tuberkulozo priporočamo odvzem najmanj treh jutranjih izmečkov, njihova količina naj bo med 3 in 10 ml.

☐ Kadar bolnik ne more oddati kakovostnega izmečka, priporočamo odvzem **induciranega izmečka** s toplo sterilno hipertonično raztopino natrijevega klorida (3-10%). Tudi v takšnih primerih velja standard odvzema treh induciranih izmečkov. Na napotnico je potrebno označiti, da gre za inducirani izmeček.

-**Izpirek bronha in bronhoalveolarni izpirek** - Za preiskavo pošljemo vsaj 5 ml kužnine, ki naj vsebuje čim manj anestetika, saj ta inhibira rast bacilov mikobakterij.

- Kadar pošiljamo **urin**, priporočamo odvzem od 40 ml do 300 ml jutranjega urina (srednji curek) po predhodnem umivanju ali ves urin dobljen s katetrom ali suprapubično aspiracijo. Priporočamo pregled vsaj treh do petih jutranjih urinov, ki jih odvajamo v treh do petih različnih dneh. Urin moramo odposlati v laboratorij obvezno še isti dan, saj vsebuje normalno floro, ki se zelo hitro množi in lahko preraste mikobakterije.

- Pred odvzgom **izlivov (plevralni, peritonealni, perikardialni, punktat sklepov in podobno)** mesto odvzema dobro razkužimo. Za preiskavo pošljemo čim večjo količino kužnine (najmanj 10 - 15 ml), ki smo jo odvzeli v epruveto s sredstvom proti strjevanju (heparin ali natrijev citrat). Epruvete s heparinom imajo zelen zamašek, epruvete z natrijevim citratom pa svetlo moder. Takoj ob odvzemu izliv dobro premešamo z obračanjem epruvete. V kolikor izliva nismo odvzeli v epruvete s sredstvom proti strjevanju, moramo vzorcu čim prej dodati heparin (0,2 mg/ml ali 17 IU/ml kužnine), da preprečimo koagulacijo izliva.

- Za preiskavo **likvorja** priporočamo čim večjo količino kužnine (med 2 do 10 ml), nikakor pa ne manj kot 2 ml, ki ga odvajamo v sterilno epruveto brez sredstva proti strjevanju. Kadar ni možen enkratni odvzem navedene količine, lahko punktiramo večkrat.

-Iskanje morebitnih mikobakterij v **krvi** priporočamo predvsem pri imunsko kompromitiranih bolnikih in sumu na hematogeni razsoj mikobakterij. Kri odvajamo v posebne hemokulturne stekleničke za mikobakterije BACTEC Myco/F Lytic Medium, ali izjemoma v običajno epruveto s sredstvom proti strjevanju krvi (heparin (epruvete z zelenim zamaškom) ali natrijev citrat (epruvete s svetlomodrim zamaškom)). Hemokulturne stekleničke za mikobakterije (BACTEC Myco/F Lytic Medium) lahko dobite:

- po naročilu v Laboratoriju za mikobakterije Golnik na telefonski številki 04 25 69 409 ali 411 ali 408;

- za UKC LJ pa na Kliniki za infektivne bolezni in vročinska stanja Ljubljana (KIBVS), kjer se lahko dogovorite med tednom dopoldne na številki 01 522 3388 (laboratorij KIBVS), popoldne, ponoči ali preko konca tedna pa na številki 01 522 8835 (dežurna medicinska sestra za otroke).

- **Kostni mozeg** prav tako odvajamo v posebne hemokulturne stekleničke za mikobakterije BACTEC Myco/F Lytic Medium, ali izjemoma v običajne epruvete s sredstvom proti strjevanju krvi – enako kot pri odvzemu krvi (glej zgornjo točko!).

- **Odvzem blata** navadno priporočamo samo pri bolnikih, ki so okuženi z virusom HIV. V sterilno posodico odvajamo od 1 do 5 g blata in ga čim hitreje pošljemo v laboratorij, saj vsebuje veliko število saprofitnih bakterij, ki prerastejo mikobakterije.

- **Želodčni sok ali gastrično lavažo** obvezno odvajamo zgodaj zjutraj s pomočjo fiziološke raztopine in to običajno pri mlajših otrocih. Vzorcju takoj po odvzemu dodamo 100 mg natrijevega bikarbonata = sode bikarbne (za nevtralizacijo kislega pH v želodcu).

- **Punktat bezgavke** je odlična kužnina za potrjevanje / izključevanje suma na tuberkulozo ali mikobakteriozo bezgavk. Punktiramo čim večjo količino in po punkciji kužnino prestavimo v sterilno epruveto. Brizgalko speremo s sterilno fiziološko raztopino in jo dodamo kužnini.

- **Biopsija tkiva (razen bronhoskopski vzorci)** - aseptično odvzamemo prizadeto tkiva v sterilno posodico, ki ji dodamo 2 kapljici fiziološke raztopine, da preprečimo izsušitev kužnine. Tkivo odvzeto v formalin ni uporabno za mikrobiološke preiskave.

- **Material iz rane** - za diagnostiko mikobakterij velja, da sta biopsija tkiva ali aspirat tekočine iz rane boljši kužnini kot pa bris rane. Zato bris rane priporočamo le kot skrajno možnost. V takšnem primeru odvzamemo mokri bris, ki ga predhodno namočimo v sterilno fiziološko raztopino, ki ga ob odvzemu zavrtimo, da na njem ostane čim več vzorca. Suhi bris ali bris s trdim gojiščem za preiskavo ni primeren.

- **Bris ušesa, tkiva** – bris ni najboljša kužnina za diagnostiko mikobakterij. Zato je še toliko bolj pomembno, da je količina kužnine čim večja. Nujno je, da suhi bris pred odvzemom navlažimo s sterilno fiziološko raztopino, ob odvzemu ga zavrtimo, ter v sterilnem tulcu ali epruveti pošljemo v laboratorij. Suhi bris ali bris s trdim gojiščem za preiskavo ni primeren.

NAPOTNICA IN E-NAPOTITEV V LABORATORIJ

Vsak vzorec, ki ga pošljete v Laboratorij za mikobakterije Klinike Golnik, mora biti opremljen tudi s papirno napotnico. Vrsta papirne napotnice je lahko različna:

1. V kolikor z našim laboratorijem **e-poslujete**, v Vašem bolnišničnem sistemu vnesete vse zahtevane podatke o bolniku in kužnini v program, na koncu pa v tem programu tudi natisnete naročilo/napotnico, ki jo dodate kužnini.
2. Na naši internetni strani »Klinika Golnik / Laboratorij za mikobakterije« lahko najdete navodila »Zunanji naročniki – vnos e-naročila«, kakor tudi našo **modro napotnico**, ki jo enostavno natisnete, ustrezno izpolnite in dodate kužnini bolnika. Modre napotnice pa lahko naročite po telefonu tudi v našem laboratoriju.
3. Zelene specialistične napotnice praviloma niso namenjene pošiljanju kužnin, zato se jih prosim izogibajte. V skrajnem primeru lahko kot napotnico uporabite tudi navaden **list papirja, ki pa mora vsebovati vse podatke o naročniku preiskave in o bolniku**, ki so zahtevani na naši modri napotnici.

POŠILJANJE KUŽNIN

Vse kužnine je potrebno odvzeti v **vodotesne posodice in pred pošiljanjem še enkrat preveriti, da je posodica dobro zaprta**. Ne tako redko se zgodi, da se zaradi slabo zaprte posodice kužnina polije.

Transport kužnin v Laboratorij za mikobakterije Klinike Golnik je možen na 2 načina:

☑ **preko kurirske službe**, ki jo organizirate vi in/ali mi. Naš kurir v Ljubljani pobira kužnine za Kliniko Golnik vsak delovni dan od ponedeljka do petka do 11. ure na 2 zbirnih mestih:

- v Pulmološko-alergološki ambulantni Klinike Golnik v Ljubljani, Zaloška 29, Ljubljana – na to zbirno mesto lahko do 11.ure prinese vzorce tudi Vaš kurir;

- za Univerzitetni klinični center Ljubljana pa **v kurirski sobi UKC LJ v kleti**.

☒ **preko uradne pošte** - za takšne primere je zelo pomembno, da se držimo navodil o pošiljanju kužnin. Pred transportom epruveto z vzorcem zavijte v vpojen papir (npr. staničevino) in dajte v kovinski tulec, ki jih lahko naročite v Laboratoriju za mikobakterije Klinike Golnik. Kovinski tulec za transport zavijte v plastično vrečko, ki jo neprodušno zaprete. Vsako kužnino zaprete v svojo vrečko. Napotnice za preiskavo dajte v posebno vrečko (vse napotnice lahko v eno vrečko). Tako pripravljene kužnine lahko damo v rumeno kuverto z mehurčki, kamor napišete Vaš in naš naslov.

Kljub temu, da je dnevno pošiljanje kužnin povezano z več zadolžitvami in večjimi stroški, pa bodo rezultati iz tako poslanih kužnin zagotovo bolj kakovostni in verodostojni, ter bodo marsikdaj nadomestili sedaj potrebno ponovno pošiljanje kužnin.

Priloga 3



Mini Prehranska Anamneza (Mini Nutritional Assessment MNA®)

Priimek:	Ime:	Spol:	Datum:
Starost:	Tel. masa, kg:	Tel. višina, cm:	ID-številka:

Izpolnite obrazec. V kvadratke v vsakem razdelku vpišite ustrezno številčno vrednost. Seštejte vpisane vrednosti v kvadratih poglavja "Orientacijski test". Če je vsota 11 ali manj, nadaljujte s poglavjem "Ugotavljanje stanja" in določite oceno prehranjenosti.

Orientacijski test		J Koliko polnih obrokov zaužije pacient dnevno? 0 = 1 obrok 1 = 2 obroka 2 = 3 obroke	
A Ali se je vnos hrane v zadnjih 3. mesecih zmanjšal zaradi izgube apetita, prebavnih težav z žvečenjem in požiranjem? 0 = močna izguba apetita 1 = zmerna izguba apetita 2 = ni izgube apetita		K Izbrani indikatorji prehranskega vnosa beljakovin • Najmanj 1 obrok dnevno, ki vsebuje mlečne izdelke (mleko, sir, jogurt) da ne • 2 ali več obrokov tedensko, ki vsebujejo stročnice ali jajca da ne • Meso, ribe ali perutnina vsak dan da ne 0.0 = 0 ali odgovor da 0.5 = 2 odgovora da 1.0 = 3 odgovori da	
B Izguba telesne mase v zadnjih 3. mesecih 0 = shujšal-a za več kot 3 kg (6.6 lbs) 1 = ne ve 2 = shujšal-a med 1 in 3 kg (2.2 in 6.6 lbs) 3 = ni shujšal-a		L Z obroki dnevno zaužije dvakrat ali večkrat sadje ali zelenjavo 0 = ne 1 = da	
C Telesna gibljivost 0 = vezan a na posteljo ali voziček 1 = lahko vstane iz postelje/ vozička, vendar ne gre ven 2 = gre ven		M Koliko tekočine (voda, sok, kava, čaj, mleko) zaužije pacient dnevno? 0.0 = manj kot 3 skodelice 0.5 = 3 do 5 skodelic 1.0 = več kot 5 skodelic	
D Ali je pacient utrpel psihološki stres ali bil akutno bolan v zadnjih 3. mesecih? 0 = da 2 = ne		N Način uživanja hrane 0 = ne zmore zaužiti hrane brez pomoči 1 = se samostojno prehranjuje z nekaj težavami 2 = se samostojno prehranjuje brez težav	
E Nevropsihološke težave 0 = težja oblika demence ali depresije 1 = lažja oblika demence 2 = brez psiholoških težav		O Kako ocenjuje svoje stanje prehranjenosti? 0 = vidi se kot podhranjen-a 1 = ni gotov-a glede svojega stanja prehranjenosti 2 = vidi se brez težav v zvezi prehranjenostjo	
F Indeks telesne mase (ITM) (tel. masa, kg) / (tel. višina, cm²) 0 = ITM manjši od 19 1 = ITM 19 do manj kot 21 2 = ITM 21 do manj kot 23 3 = ITM 23 ali več		P Kako ocenjuje svoje zdravstveno stanje v primerjavi z drugimi iste starostne skupine? 0.0 = slabše 0.5 = ne ve 1.0 = primerljivo 2.0 = boljše	
Vmesni rezultat orientacijskega testa (največ 14 točk) 12 točk ali več: Normalno – ni tveganja – zaključite z vprašalnikom 11 točk ali manj: Možen prehrabeni deficit – nadaljujte z ugotavljanjem stanja		Q Sredinski obseg podlakti (SOP) v cm 0.0 = SOP manjši od 21 0.5 = SOP od 21 do 22 1.0 = SOP več kot 22	
Ugotavljanje stanja		R Sredinski obseg meč (SOM) v cm 0 = SOM manj kot 31 1 = SOM 31 ali več	
G Živi neodvisno (ni v bolnišnici ali domu upokoencev) 1 = da 0 = ne		Ugotavljanje stanja (največ 16 točk) Orientacijski test Vsota (največ 30 točk)	
H Dnevno jemlje več kot 3 vrste zdravil na recept 0 = da 1 = ne			
I Razjeda zaradi pritiska 0 = da 1 = ne			
		Ocena prehranjenosti 17 do 23.5 točk Nevarnost prehrabnega deficita Manj kot 17 točk Prehrabeni deficit	

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nutr Health Aging 2006;10:456-465.
 Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Gulgoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J. Gerontol 2001;56A: M366-377.
 Gulgoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.
 © Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M
 Slovenski prevod in priredba: Dean Horvat, 03/2008
 Več informacij: www.mna-elderly.com

Preglednica 1: Začetno presejanje NRS 2002

Začetno presejanje I			
1	ITM je pod 20,5.	Da	Ne
2	Ali je bolnik v zadnjih treh mesecih izgubil telesno težo?		
3	Ali bolnik ugotavlja zmanjšan vnos hrane v zadnjem tednu?		
4	Ali je bolnik močno bolan (npr. intenzivna nega)?		

Če smo na eno izmed vprašanj odgovorili z "da", opravimo dokončno presejanje (Preglednica 2). Če pa smo na vsa vprašanja odgovorili z "ne", presejanje med hospitalizacijo ponavljamo enkrat na teden. Če pri bolniku načrtujemo večji operativni poseg, razmislimo o preventivnem prehranskem načrtu, ki bi zmanjšal tveganje za nastanek podhranjenosti in z njo povezanih zapletov

Preglednica 2: Končno presejanje NRS 2002

Končno presejanje II			
Odklon v prehranskem stanju (od normale)		Stopnja obolelosti oz. povečane potrebe	
Nezaznaven	Normalno prehransko stanje	Nezaznavna	Normalne prehranske potrebe
Blag - 1 točka	Izguba TT > 5 % v 3 mesecih ali vnos hrane < 50-75 % potreb v zadnjem tednu	Blaga - 1 točka	Zlom kolka, kronični bolniki, posebno z akutnimi zapleti: ciroza, kronična obstruktivna pljučna bolezen, kronična hemodializa, sladkorna bolezen, onkološki bolniki
Zmeren - 2 točki	Izguba TT > 5 % v 2 mesecih ali ITM 18,5-20,5 in slaba splošna kondicija ali vnos hrane 25-60 % potreb v zadnjem tednu	Zmerna - 2 točki	Večji kirurški posegi v trebuhu, možganska kap, huda pljučnica, hematološka maligna obolenja
Hud - 3 točke	Izguba TT > 5 % v 1 mesecu (ali > 15 % v 3 mesecih) ali ITM pod 18,5 in slaba splošna kondicija ali vnos hrane 0-25 % potreb v zadnjem tednu	Huda - 3 točke	Poškodba glave, presaditev kostnega mozga, bolniki v intenzivni negi in terapiji (APACHE 10)
Točke:		Točke:	Seštevek:
Če je starost > ali = 70 let, dodaj skupnemu seštevku 1 točko.			
Če je seštevek > 3: bolnik ima povečano prehransko tveganje, potreben je načrt prehranske podpore. Če je seštevek < 3: potrebno ponovno vsakotedensko presejanje bolnika. Če pri njem načrtujemo večji operativni poseg, razmislimo o preventivnem prehranskem načrtu, ki bi zmanjšal tveganje za nastanek podhranjenosti in z njo povezanih zapletov.			

STANDARD OBRAVNAVE AZBESTNE BOLEZNI

Katja Adamič. Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

UVOD

Azbest je ime šestih naravnih silikatnih mineralov. Dve glavni podskupini sta amfiboli in serpentini. Vdihovanje azbestnih vlaken lahko povzroči bolezni, vključno z rakom. Od leta 1987 je azbest razvrščen v kategorijo 1A rakotvornih snovi.

Poklicne bolezni, ki so posledica izpostavljenosti azbestu so azbestoza, plevralni plaki, difuzne zadebelitve plevre, okrogle atelektaze, benigni plevralni izliv, pljučni rak, maligni mezoteliom plevre in peritoneja ter drugi raki, ki jih lahko vzročno povežemo z azbestom (rak grla ter gastrointestinalnega in urogenitalnega trakta).

Benigne bolezni, povezane z azbestom, imajo povečano tveganje za pojav malignoma. Vendar večina bolnikov z benigno azbestno boleznijo ne razvije raka. Hkrati pa je tveganje za raka lahko povečano pri osebah, ki so bile izpostavljene azbestu, brez očitnih znakov benigne azbestne bolezni. (1,2)

OBRAVNAVA PREISKOVANCA, KI JE BIL IZPOSTAVLJEN AZBESTU, V PULMOLOŠKI AMBULANTI (3,4)

PRVI PREGLED

Poklicna anamneza (delovno mesto, število let izpostavljenosti azbestu)

Okoljska anamneza (izpostavljenost azbestu v lokalnem okolju, kje, koliko časa)

Kadilski status (število zavojčkov letno, leto prenehanja kajenja, pasivna izpostavljenost kajenju)

Rentgenska slika prsnega koša v PA in stranski poziciji

HRCT pljuč pri izpostavljenih azbestu ob prvi diagnostični obravnavi ali, če je od zadnjega CT prsnih organov minilo več kot 10 let

HRCT pljuč pri spremembah na rentgenogramu pljuč ali odstopanj v pljučni funkciji

Testiranje pljučne funkcije – vitalna kapaciteta (VC), forsiran ekspiratorni volumen v prvi sekundi (FEV1), razmerje FEV1/FVC, difuzijska kapaciteta za CO (TLco).

Glede na izvide radioloških preiskav in spirometrije postavimo ustrezno diagnozo (azbestoza, plevralni plaki).

Ob spremembah pljučnega intersticija, ki po klinično-radiološki korelaciji ostajajo nejasni, svetujemo čimprejšnjo invazivno diagnostiko z bronhoskopijo (bronhoalveolarna lavaža (BAL), transbronhialna biopsija (TBB), kriobiopsija).

Ob difuzni zadebelitvi plevre v primeru nejasne radiološke slike in kliničnih težav z bolečino v prsih, nenamernemu hujšanju in nočnemu potenju je potrebna invazivna diagnostika s torakoskopijo za izključitev maligne prizadetosti plevre.

Ob okrogli atelektazi v primeru nejasne radiološke slike in kliničnih težavah se ob sumu na pljučnega raka ali maligno prizadetost plevre svetuje invazivna diagnostika (bronhoskopija, CT voden punkcija, torakoskopija). Po posvetu z radiologom eventuelno prej PET CT.

Ob pojavu plevralnega izliva je potrebna invazivna diagnostika s plevralno punkcijo in v primeru etiološko nepojasnjene eksudata nadaljujemo s CT prsnih organov in torakoskopijo.

Če ima bolnik bolečine v prsnem košu in se plevralni izliv veča ob negativni histologiji plevre, svetujemo PET CT in nato kirurško biopsijo v predelu največje metabolne aktivnosti plevre.

KONTROLNI PULMOLOŠKI PREGLEDI:

Preiskovanec izpostavljen azbestu brez potrjene bolezni pljuč in plevre zaradi azbesta: spirometrija s TLco in rentgenogram prsnega koša v dveh projekcijah na 3 leta.

Azbestoza pljuč:

spirometrija z difuzijo, rentgenogram prsnega koša v dveh projekcijah enkrat letno. Po posvetu z radiologom HRCT pljuč na 1 do 2 leti.

V primeru poslabšanja pljučne funkcije ali radioloških spremembah na rentgenogramu po posvetu z radiologom HRCT pljuč in invazivna diagnostika (bronhoskopija z BAL in TBB).

Plevralni plaki zaradi azbesta:

spirometrija s TLco in rentgenogram prsnega koša v dveh projekcijah na 1 do 3 leta, odvisno od ostalih dejavnikov tveganja za malignom.

Difuzne zadebelitve plevre in okrogle atelektaze:

spirometrija s TLco in rentgenogram prsnega koša v dveh projekcijah enkrat letno.

Histološko potrjen benigni plevralni izliv:

spirometrija s TLco in rentgenogram prsnega koša v dveh projekcijah na 6 mesecev prve dve leti, nato enkrat letno.

V primeru novih sprememb na rentgenogramu prsnih organov, odstopanj v testih pljučne funkcije in novemu pojavu plevralnega izliva, ponovitev CT prsnih organov, eventuelno PET CT in ponovitev invazivne diagnostike.

Vsem kadilcem svetujemo prenehanje kajenja cigaret, ostalih tobačnih izdelkov in elektronskih pripravkov na segrevanje.

V primeru kliničnih težav z bolečino v prsnem košu, dispnejo, kašljem, nenamernim hujšanjem in nočnim potenjem, kontrola pri pulmologu v roku 2 tednov od pojava simptomov.

ZAKLJUČEK

Preiskovanci v pulmološki ambulanti, ki so bili izpostavljeni azbestu, so v današnjih časih drugačni kot pred 20imi leti. Izpostavljenost azbestu je oddaljena in je naj ne bi bilo več. Pričakujemo pojav bolezni, ki imajo dolgo latentno dobo. Predvsem nas skrbi pojav malignih bolezni.

Pripravljamo priporočila za obravnavo in spremljanje bolnikov izpostavljenih azbestu na delovnem mestu in v lokalnem okolju z boleznimi pljuč in plevre, ki so posledica izpostavljenosti azbestu.

LITERATURA

1. American Thoracic Society. *Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos*. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 691–715.
2. Dodič-Fikfak M, Črnivec R, Mandelc Grom M. *Poklicne bolezni zaradi izpostavljenosti azbestu*. Ljubljana: UKC Ljubljana, Klinični inštitut za medicino dela, prometa in športa; 2009.
3. Diego Roza C, Cruz Carmona MJ, Fernández Álvarez R, Ferrer Sancho J, Marín Martínez B, Martínez González C, Rodríguez Portal JA, Romero Valero F, Villena Garrido V. *Recommendations for the Diagnosis and Management of Asbestos-Related Pleural and Pulmonary Disease*. *Arch Bronconeumol*. 2017 Aug;53(8):437-442. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2016.12.014. Epub 2017 Mar 6. PMID: 28279517.
4. CSEM Asbestos Toxicity (cdc.gov)

STANDARD OBRAVNAVE AZBESTNE BOLEZNI

Katja Adamič. Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

UVOD

Azbest je ime šestih naravnih silikatnih mineralov. Dve glavni podskupini sta amfiboli in serpentini. Vdihovanje azbestnih vlaken lahko povzroči bolezni, vključno z rakom. Od leta 1987 je azbest razvrščen v kategorijo 1A rakotvornih snovi.

Poklicne bolezni, ki so posledica izpostavljenosti azbestu so azbestoza, plevralni plaki, difuzne zadebelitve plevre, okrogle atelektaze, benigni plevralni izliv, pljučni rak, maligni mezoteliom plevre in peritoneja ter drugi raki, ki jih lahko vzročno povežemo z azbestom (rak grla ter gastrointestinalnega in urogenitalnega trakta).

Benigne bolezni, povezane z azbestom, imajo povečano tveganje za pojav malignoma. Vendar večina bolnikov z benigno azbestno boleznijo ne razvije raka. Hkrati pa je tveganje za raka lahko povečano pri osebah, ki so bile izpostavljene azbestu, brez očitnih znakov benigne azbestne bolezni. (1,2)

OBRAVNAVA PREISKOVANCA, KI JE BIL IZPOSTAVLJEN AZBESTU, V PULMOLOŠKI AMBULANTI (3,4)

PRVI PREGLED

Poklicna anamneza (delovno mesto, število let izpostavljenosti azbestu)

Okoljska anamneza (izpostavljenost azbestu v lokalnem okolju, kje, koliko časa)

Kadilski status (število zavočkov letno, leto prenehanja kajenja, pasivna izpostavljenost kajenju)

Rentgenska slika prsnega koša v PA in stranski poziciji

HRCT pljuč pri izpostavljenih azbestu ob prvi diagnostični obravnavi ali, če je od zadnjega CT prsnih organov minilo več kot 10 let

HRCT pljuč pri spremembah na rentgenogramu pljuč ali odstopanj v pljučni funkciji

Testiranje pljučne funkcije – vitalna kapaciteta (VC), forsiran ekspiratorni volumen v prvi sekundi (FEV1), razmerje FEV1/FVC, difuzijska kapaciteta za CO (TLco).

Glede na izvide radioloških preiskav in spirometrije postavimo ustrezno diagnozo (azbestoza, plevralni plaki).

Ob spremembah pljučnega intersticija, ki po klinično-radiološki korelaciji ostajajo nejasni, svetujemo čimprejšnjo invazivno diagnostiko z bronhoskopijo (bronhoalveolarna lavaža (BAL), transbronhialna biopsija (TBB), kriobiopsija).

Ob difuzni zadebelitvi plevre v primeru nejasne radiološke slike in kliničnih težav z bolečino v prsih, nenamernemu hujšanju in nočnemu potenju je potrebna invazivna diagnostika s torakoskopijo za izključitev maligne prizadetosti plevre.

Ob okrogli atelektazi v primeru nejasne radiološke slike in kliničnih težavah se ob sumu na pljučnega raka ali maligno prizadetost plevre svetuje invazivna diagnostika (bronhoskopija, CT voden punkcija, torakoskopija). Po posvetu z radiologom eventuelno prej PET CT.

Ob pojavu plevralnega izliva je potrebna invazivna diagnostika s plevralno punkcijo in v primeru etiološko nepojasnjene eksudata nadaljujemo s CT prsnih organov in torakoskopijo.

Če ima bolnik bolečine v prsnem košu in se plevralni izliv veča ob negativni histologiji plevre, svetujemo PET CT in nato kirurško biopsijo v predelu največje metabolne aktivnosti plevre.

KONTROLNI PULMOLOŠKI PREGLEDI:

Preiskovanec izpostavljen azbestu brez potrjene bolezni pljuč in plevre zaradi azbesta: spirometrija s TLco in rentgenogram prsnega koša v dveh projekcijah na 3 leta.

Azbestoza pljuč:

spirometrija z difuzijo, rentgenogram prsnega koša v dveh projekcijah enkrat letno. Po posvetu z radiologom HRCT pljuč na 1 do 2 leti.

V primeru poslabšanja pljučne funkcije ali radioloških spremembah na rentgenogramu po posvetu z radiologom HRCT pljuč in invazivna diagnostika (bronhoskopija z BAL in TBB).

Plevralni plaki zaradi azbesta:

spirometrija s TLco in rentgenogram prsnega koša v dveh projekcijah na 1 do 3 leta, odvisno od ostalih dejavnikov tveganja za malignom.

Difuzne zadebelitve plevre in okrogle atelektaze:

spirometrija s TLco in rentgenogram prsnega koša v dveh projekcijah enkrat letno.

Histološko potrjen benigni plevralni izliv:

spirometrija s TLco in rentgenogram prsnega koša v dveh projekcijah na 6 mesecev prve dve leti, nato enkrat letno.

V primeru novih sprememb na rentgenogramu prsnih organov, odstopanj v testih pljučne funkcije in novemu pojavu plevralnega izliva, ponovitev CT prsnih organov, eventuelno PET CT in ponovitev invazivne diagnostike.

Vsem kadilcem svetujemo prenehanje kajenja cigaret, ostalih tobačnih izdelkov in elektronskih pripravkov na segrevanje.

V primeru kliničnih težav z bolečino v prsnem košu, dispnejo, kašljem, nenamernim hujšanjem in nočnim potenjem, kontrola pri pulmologu v roku 2 tednov od pojava simptomov.

ZAKLJUČEK

Preiskovanci v pulmološki ambulantni, ki so bili izpostavljeni azbestu, so v današnjih časih drugačni kot pred 20imi leti. Izpostavljenost azbestu je oddaljena in je naj ne bi bilo več. Pričakujemo pojav bolezni, ki imajo dolgo latentno dobo. Predvsem nas skrbi pojav malignih bolezni.

Pripravljamo priporočila za obravnavo in spremljanje bolnikov izpostavljenih azbestu na delovnem mestu in v lokalnem okolju z boleznimi pljuč in plevre, ki so posledica izpostavljenosti azbestu.

LITERATURA:

1. American Thoracic Society. *Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos*. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 691–715.
2. Dodič-Fikfak M, Črnivec R, Mandelc Grom M. *Poklicne bolezni zaradi izpostavljenosti azbestu*. Ljubljana: UKC Ljubljana, Klinični inštitut za medicino dela, prometa in športa; 2009.
3. Diego Roza C, Cruz Carmona MJ, Fernández Álvarez R, Ferrer Sancho J, Marín Martínez B, Martínez González C, Rodríguez Portal JA, Romero Valero F, Villena Garrido V. *Recommendations for the Diagnosis and Management of Asbestos-Related Pleural and Pulmonary Disease*. *Arch Bronconeumol*. 2017 Aug;53(8):437-442. English, Spanish. doi:

10.1016/j.arbres.2016.12.014. Epub 2017 Mar 6. PMID: 28279517.

4. CSEM Asbestos Toxicity (cdc.gov)

ANALIZA DELA AMBULANTE ZA PREISKOVANCE, KI SO BILI IZPOSTAVLJENI AZBESTU

Anže Pelko. Mentor: Katja Adamič. Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

UVOD

Subspecialna pulmološka ambulanta za izpostavljene azbestu se je na Kliniki Golnik uvedla oktobra 2021 na pobudo Društva obolelih zaradi azbesta. Po sprejetju Zakona o prepovedi proizvodnje in prometa z azbestnimi izdelki leta 1996 so bili zaposleni v tovarnah, ki so uporabljale azbest, pregledani s strani pulmologov in opravljen so imeli CT prsnih organov. Večini so potrdili katero od benignih bolezni pljuč in / ali plevre v povezavi z azbestom. Sledenje teh bolnikov pa ni bilo jasno opredeljeno in je potekalo različno. Nekateri več kot 20 let niso bili na pregledu pri pulmologu, drugi so hodili na redne obdobje preglede.

REZULTATI

V azbestni ambulanti smo od oktobra 2021 do junija 2023 pregledali 276 preiskovancev. Od tega 155 moških in 121 žensk, povprečna starost 67 let (51 do 87). Večinoma so bili azbestu izpostavljeni poklicno, nekateri tudi samo v lokalnem okolju.

Vsem preiskovancem smo vzeli anamnezo, naredili klinični status, izmerili pljučno funkcijo, vključno z difuzijo, in jim rentgensko slikali prsni koš v dveh smereh. Če več kot 10 let niso imeli opravljenega CT prsnih organov, smo jih naročili na HRCT pljuč. HRCT pljuč ali pa CT prsnih organov z ali brez kontrastnega sredstva smo opravili tudi vsem, ki so imeli spremembe na rentgenski sliki pljuč in / ali deficit v pljučni funkciji.

Od bolezni, ki jih povezujemo z azbestom, so naši bolniki najpogosteje imeli plevralne plake (213 bolnikov). 89 bolnikov je imelo pridruženo azbestozo, ki smo jo potrdili s HRCT. Pri 7 bolnikih smo ugotovili druge intersticijske bolezni pljuč. Potrdili smo 4 pljučne karcinome v omejeni obliki in te bolnike smo lahko radikalno zdravili. Pri 59 bolnikih smo ugotovili benigne lezije na pljučih, nekatere še slikovno spremljamo. Pri 4 bolnikih smo ugotovili benigne zadebelitve plevre. 5 bolnikov je imelo plevralni izliv. Pri dveh je bil posledica srčnega popuščanja, pri dveh smo potrdili kronični nespecifični plevritis. Mezotelioma nismo našli.

Dodatno smo pri preiskovancih ugotovili tudi druge pljučne bolezni. In sicer KOPB pri 14 bolnikih, astmo pri 21 bolnikih, respiratorni bronhiolitis pri 32 bolnikih in bronhiektazije pri 12 bolnikih.

ZAKLJUČEK

Diagnoza benigne bolezni, povezane z azbestom, pomeni vseživljenjsko povečano tveganje za raka, povezanega z azbestom. Potrebujemo priporočila za spremljanje preiskovancev z benignimi spremembami pljuč in plevre v povezavi z azbestom v pulmološki ambulanti.

LITERATURA:

1. Južnič Sotlar M. Azbest, nikoli dokončana zgodba. Nova Gorica: Društvo ko-RAK.si; 2015.
2. Dodič-Fikfak M, Črnivec R, Mandelc Grom M. Poklicne bolezni zaradi izpostavljenosti azbestu. Ljubljana: UKC Ljubljana, Klinični inštitut za medicino dela, prometa in šport

INTERSTICIJSKI KONZILIJ UKC MARIBOR– ANALIZA PODATKOV OD LETA 2019 DO DECEMBRA 2023

Blaž Vinter. Klara Svenšek. Oddelek za pljučne bolezni UKC Maribor

UVOD

Ko se pri bolniku postavi sum na intersticijsko pljučno bolezen (IPB) je ta preko osebnega zdravnika, področnega pulmologa ali drugih zdravstvenih ustanov napoten na naš oddelek za nadaljnjo diagnostiko.

Pri bolnikih s sumom na IPB se opravijo vse potrebne diagnostične preiskave. Vsaka obravnava se prične s podrobno in istočasno usmerjeno anamnezo, kliničnim pregledom, laboratorijskimi preiskavami in rentgensko sliko pljuč. Bolniki opravijo še meritve pljučne funkcije, 6- minutni test hoje, po potrebi še ergospirometrijo. Nadaljujemo s HRCT prsnega koša in invazivnimi preiskavami, v kolikor so te potrebne. Na našem oddelku opravljamo bronhoskopijo z možnostjo transbronhialne biopsije (TBB), bronhoalveolarne lavaže (BAL) in endobronhialnega ultrazvoka (EUZ).

Po opravljenih preiskavah je bolnik predstavljen na intersticijskem konziliju, ki poteka virtualno na približno 4 - 6 tednov. Na konziliju so poleg pulmologov, radiologov in revmatologa iz naše ustanove prisotni še pulmolog, patolog in radiolog s Klinike Golnik. Na konziliju ob podrobni analizi pacientovega primera sklenemo dogovor o najbolj optimalni obliki zdravljenja in nadaljnje obravnave. Lahko se odločimo tudi za dodatne, bolj invazivne preiskave, kot sta odprta pljučna biopsija (VATS) ali kriobiopsija.

Na konziliju predstavljamo tudi paciente, pri katerih se stanje bolezni slabša in smo mnenja, da potrebujejo intenzivirano terapijo ali zamenjavo le te.

Potrebno se je zavedati, da niso vsi bolniki, pri katerih postavimo sum in ugotovimo IPB predstavljeni na konziliju. Skupno je bilo na našem oddelku obravnavanih, diagnosticiranih in vodenih veliko več bolnikov z IPB. Ti bolniki zaradi različnih vzrokov niso potrebovali obravnave na intersticijskem konziliju.

V nadaljevanju je predstavljena analiza podatkov bolnikov, ki so bili obravnavani na intersticijskem konziliju na Oddelku za pljučne bolezni UKC Maribor v obdobju od januarja 2019 do novembra 2023.

INTERSTICIJSKI KONZILIJ OD LETA 2019 DO DANES

Od začetka januarja 2019 do konca novembra 2023 smo na Intersticijskem konziliju na Oddelku za Pljučne bolezni UKC Maribor obravnavali skupno 353 primerov oz. 266 bolnikov, nekateri so bili namreč predstavljeni večkrat. Obravnavano je bilo 184 moških in 169 žensk. Od tega jih je bilo 75 aktivnih kadilcev, 81 bivših kadilcev in 197 nekadilcev.

Pri 141 bolnikih smo po predstavitvi na konziliju postavili prvo diagnozo sprememb na pljučih. Od tega v največ primerih sarkoidozo v različnih stadijih in sicer v 24 primerih. Sledi hipersenzitivni pnevmonitis z 22 novimi diagnozami, pri 15 bolnikih smo postavili diagnozo nespecifičnih sprememb pljučnega intersticija. V 12 primerih je bila okvaro pljuč posledica kajenja. Diagnosticirali smo 11 novih primerov idiopatske pljučne fibroze (IPF) in 7 novih primerov progresivne pljučne fibroze (PPF). Imeli smo 7

primerov sprememb na pljučih povzročene s SARS-CoV-2 in 4 primere organizirajoče pljučnice. Pri skupaj 8 bolnikih je bila postavljena diagnoza toksične okvare pljuč.

Pljučni intersticij prizadenejo tudi različne vnetne revmatične bolezni. Spremembe po pljučih so bile v 16 primerih posledica revmatoidnega artritisa, v 5 primerih Sjörgrenovega sindroma, v enakem številu v sklopu različnih vaskulitisov. Pri 2 bolnikih so bile spremembe povezane s sistemsko sklerozo, po 1 primer pa z dermatomiozitisom, antifosfolipidnim in antisintetaznim sindromom.

V skupno 93 primerih smo se odločili za nadaljnjo ali bolj invazivno diagnostiko. 48 bolnikov je bilo napotenih na dodatne slikovne preiskave (CT, HRCT, PET CT, UZ), 24 bolnikov na kriobiopsijo in 21 na VATS biopsijo pljuč. 1 bolnik je bil kandidat za transplantacijo pljuč in posledično napoten na transplantacijski konzilij.

Pri 62 bolnikih smo se ob že znani diagnozi odločili za spremljanje. V enakem številu primerov smo se tudi odločili za uvedbo, prilagoditev odmerka ali ukinitve terapije z metilprednizolonom. Po sklepu konzilija smo se ob novo postavljeni diagnozi ali ob poslabšanju že znane bolezni dogovorili za uvedbo antifibrotikov, bioloških zdravil, zaviralcev imunske ozivnosti in druge terapije. Najpogosteje smo se odločili za nintedanib (29), rituksimab (17), metotreksat (10) in mikofenolno kislino (10).

ZAKLJUČEK

Intersticijski konzilij je pomemben in ključen del obravnave bolnikov s sumom na IPB ali s potrjeno IPB. Z multidisciplinarnim pristopom opravimo klinično - radiološko - histopatološko korelacijo izvidov in se dogovorimo glede optimalne terapije, ali se odločimo za nadaljnje preiskave, oz. Spremljanje poteka bolezni. S prisotnostjo specialistov različnih strok iz UKC Maribor in Klinike Golnik intersticijski konzilij tako predstavlja nepogrešljiv del kakovostne obravnave bolnikov z intersticijskimi boleznimi pljuč.

PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA: BOLEČINA V PRSIH

Anja Žargaj, Rok Lombar

UVOD

Bolečina v prsih je eden najpogostejših vzrokov prihoda bolnika v urgentni center in lahko predstavlja širok spekter bolezenskih stanj.

KLINIČNI PRIMER

31-letna zdrava gospa, nekadilka, je bila obravnavana zaradi dva dni trajajoče blage bolečine za prsnico, ki se je ojačala ob globokem vdihu in kašlju ter pri ležanju na levem boku. Pojavila se je sedem dni po opravljeni punkciji jajčnikov, ki je sledila stimulaciji z eksogenimi gonadotropnimi hormoni po kratkem protokolu. Dva dneva po punkciji se je sprva pojavila tiščoča bolečina v trebuhu. Tekom obravnave na Ginekološki kliniki so opravili vaginalni UZ in UZ trebuha, ki razen že znanih policističnih ovarijev, nista pokazala posebnosti. Po hidraciji in analgetični terapiji je bolečina v trebuhu postopoma izzvenela, po dveh dneh pa se je pojavila bolečina za prsnico. Povišano telesno temperaturo, kašelj in druge znake za okužbo je zanimala, prav tako ob pregledu ni navajala drugih težav. Hemodinamsko je bila stabilna, v statusu brez večjih odstopanj, razen avskultatorno slišne zamolkline obojestransko bazalno. V laboratorijskih izvidih so bili blago povišani CRP, NT-proBNP in D-dimer. Z opravljeno slikovno diagnostiko smo potrdili obojestranski plevralni izliv in opravili diagnostično in izpraznilno plevralno punkcijo. Punktat je bil biokemični eksudat, citološko mešanocelični eksudat, brez malignih celic, in mikrobiološko steril.

Bolečina je izzvenela in odpustili smo jo v domačo oskrbo ter nadaljnjo ginekološko obravnavo.

ZAKLJUČEK

Pri gospe je bila bolečina v prsih posledica plevralnega izliva ob hiperstimulaciji jajčnikov v postopku oploditve in vitro, kar je redek zaplet, verjetno kot posledica povečane žilne prepustnosti. Blag do zmeren OHSS se sicer pojavi skoraj pri 1/3 bolnic v postopku IVF. Glede na to, da je število postopkov IVF v porastu, je pričakovano tudi višje število zapletov.

ZAPLETI ZDAVLJENJA S SISTEMSKIMI STERIODI SO LAHKO USODNI

Valentin Urlep⁽¹⁾. Saša Rink⁽¹⁾. Polona Mlakar⁽¹⁾. David Urban Lestan⁽¹⁾. Matevž Harlander⁽¹⁾. Maja Pleško⁽²⁾. Nejc Šoštarič⁽²⁾. Matjaž Turel⁽¹⁾.

(1) Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, UKC Ljubljana

(2) Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

UVOD

Sistemiški steroidi so v klinični praksi pogosto predpisana zdravila, ki se z namenom zaviranja prekomernega imunskega odziva uporabljajo za zdravljenje številnih bolezni. So zelo učinkovita zdravila, ki pa imajo ob dolgotrajni uporabi številne neželene učinke. Pojav neželenih učinkov je odvisen od kumulativnega odmerka. Bolnikom, ki tudi za krajše obdobje prejemajo višje odmerke kortikosteroidov, uvedemo sočasno profilaktično zdravljenje s trimetoprim/sulfometoksazolom (TS) z namenom preprečevanja okužbe s *Pneumocystis jirovecii*.

V prispevku predstavljamo primer bolnika, ki je bil zdravljen z visokimi odmerki deksametazona brez profilakse s TS.

KLINIČNI PRIMER

51-letni bolnik z arterijsko hipertenzijo in hiperlipidemijo je bil obravnavan na Nevrološkem oddelku SB Novo mesto zaradi nenadno nastale apraksije in motenj vida. Redno je prejemal kombiniran antihipertenziv, beta-blokator, antihiperlipidemik in protibolečinsko terapijo. Dva dni pred sprejemom v SB Novo mesto je opazal težave pri branju in upravljanju strojev na delu. Opravljena CT in MR glave s kontrastom sta pokazala 3 cm veliko tumorsko maso parietookcipitalno levo z okolnim edemom premera 7 cm in minimalnim premikom možganovine. Zdravljen je bil z deksametazonom (DM) 16 mg dnevno do pregleda pri nevrokirurgu. Tri tedne kasneje je ob sprejemu na Klinični oddelek za nevrokirurgijo za predvideno biopsijo možganskega tumorja zbolel s kašljem, vročino in utrujenostjo, PCR SARS COV-2 je bil pozitiven. Kontrolni CT glave je pokazal pomembno zmanjšanje tumorske mase. Zaradi COVID-19 okužbe biopsija ni bila opravljena, prenehali so z zdravljenjem z DM. Bolnika so predčasno odpustili v domačo oskrbo, pet dni naj bi preventivno prejemal Paxlovid. Tri dni po odpustu je prišlo do poslabšanja z drisko, kašljem, pretibialnimi edemi goleni in vseprisotnim makulopapuloznim izpuščajem. Sprejet je bil na Kliniko za infekcijske bolezni in vročinska stanja, kjer so ugotavljali povišane vnetne pokazatelje, povišane jetrne encime in visoko povišan feritin. RTG prsnega koša je pokazal pljučnico v zgornjem delu desnega pljučnega krila, uvedeno je imel zdravljenje z empirično antibiotično terapijo z amoksicilinom s klavulansko kislino in azitromicinom. Bolnik je razvil dihalno popuščanje, antibiotično terapijo so zamenjali za piperacilin/tazobaktam. Vnetni pokazatelji kljub temu niso zadovoljivo upadali. Po posvetu s pulmologom so se odločili za CT slikanje toraksa, ki je pokazal novonastale periferne areale mlečnega stekla v zgornjih predelih pljuč ter za aspergilom sumljivo 2 cm veliko spremembo v levem zgornjem pljučnem režnju. CT trebušnih organov je v jetrih pokazal številne okroglaste spremembe, sumljive za metastaze. Zaradi suma na okužbo s *Pneumocystis jirovecii* in *Aspergillus spp.* je bil dodatno zdravljen s TS in vorikonazolom. Kljub zdravljenju je prišlo do pomembnega padca hemoglobina (Hb 95 g/L), bicitopenije in dodatnega porasta feritina (23471 µg/L), ugotavljali so tudi povišane vrednosti topnega IL-2 receptorja (4648 U/m). Postavili so sum na hemfagocitno limfohistiocitozo. Zaradi pljučnih sprememb in predvidene bronhoskopije je bil

premeščen na Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, kjer smo ponovno beležili upad hemoglobina (77 g/L), poglobljanje hipoalbuminemije z dodatnim porastom jetrnih encimov. Iz bronhoskopsko odvzetih izpirkov je bila dokazana okužba s *Pneumocystis jirovecii*, rinovirusom, SARS-COV-2 in citomegalovirusom, zato je bil dodatno zdravljen z ganciklovirjem. Zaradi poglobljanja dihalnega popuščanja smo s CTA pljučnih arterij izključili pljučno embolijo, viden pa je bil progres pljučnih vnetnih infiltratov obojestransko. Med preiskavo je prišlo do dihalne odpovedi. Zaradi potrebe po umetnem predihavanju je bil premeščen v Intenzivno enoto Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja. Ob sumu na zagon sepse in poraščanja na vorikonazol odporne plesni *Paecilomyces* v bronhialnem izpirku je bil zdravljen s cefepimom, metronidazolom, vankomicinom in liposomalnim amfotericinom B. Kljub terapiji je razvil multiorgansko odpoved s potrebo po dializi, dihalni podpori in visokih odmerkih vazopresorjev. V krvi so dokazali DNA virusa Epstein-Barr (466 IU/ml). Biopsija kostnega mozga je potrdila hemfagocitno limfohistiocitozo. Zdravljen je bil z visokimi odmerki DM in zaviralcem interleukin-1 (anakinra). Ob tem je prehodno prišlo do pomembnega izboljšanja stanja, podpore krvnega obtoka ni več potreboval, začeli so s spontano ventilacijo. Kontrolni CT prsnih in trebušnih organov ni pokazal dinamike. Pri bolniku je nato ponovno prišlo do nenadnega poslabšanja, razvil je ireverzibilni septični šok, zaradi katerega je kasneje umrl. Na željo svojcev obdukcija ni bila opravljena. V hemokulturah je naknadno porastel multirezistenten sev *Acinetobacter baumannii*, odporen na vse testirane antibiotike. Biopsija ene izmed sprememb jeter ni potrdila maligne bolezni.

ZAKLJUČEK: V prispevku predstavljamo bolnika z nediagnosticirano maligno boleznijo centralnega živčnega sistema z imunokompromitiranim stanjem ob podaljšanem zdravljenju z deksametazonom. Bolnik je razvil številne oportunistične okužbe. Zaradi pomanjkanja ustrezne profilakse s TS je razvil okužbo s *Pneumocystis jirovecii* (1). Dokazane je imel tudi okužbe s SARS-COV-2, Epstein-Barr virusom, citomegalovirusom in naknadno z odpornim sevom *Acinetobacter baumannii*. Ob tem je razvil hemfagocitno limfohistiocitozo (HLH). Za HLH je značilna burna aktivacija imunskega odziva s prekomernim nastajanjem makrofagov in limfocitov, ki se kopičijo v tkivih in se usmerijo proti bolnikovim zdravim celicam. Poznamo primarno ali sekundarno HLH, ki se pojavi ob okužbah ali malignih boleznih. Bolezen se kaže s povišano telesno temperaturo, zlatenico, kožnim izpuščajem, povečanimi jetri in vranico. V laboratorijskih izvidih ugotavljamo bicitopenijo ali pancitopenijo in povišane vrednosti feritina ter IL-2R. Bolezen zdravimo z visokimi odmerki deksametazona, anakinro in presaditvijo krvotvornih matičnih celic (2).

KLJUČNE BESEDE: sistemski steroidi, oportunistične okužbe, pneumocistna pljučnica, imunokompromitiranost, hemfagocitna limfohistiocitoza

LITERATURA

1. Ghembaza A, Vautier M, Cacoub P, Pourcher V, Saadoun D. Risk Factors and Prevention of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Patients With Autoimmune and Inflammatory Diseases. *Chest [Internet]*. 2020;158(6):2323–32. Dostopno na: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.558>
2. Konkol S, Rai M. Lymphohistiocytosis. [Posodobljeno 27.03.2023]: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557776/>

PES ALI MAČKA – KDO JE ČLOVEKOV NAJBOLJŠI PRIJATELJ?

Frosina Ilovski dr.med., David Lestan dr.med.

PRIKAZ PRIMERA

27-letna bolnica, nekadilka, brez redne terapije, je obiskala ambulantno splošne nujne medinske pomoči zaradi oslabelosti, novonastalega suhega kašlja in bolečine ob globokem vdihu po desni strani prsnega koša. V kliničnem statusu ter v laboratorijskih izvidih posebnostih niso opažali, rentgenološko je bila vidna zgositev v projekciji desnega hilusa, velikosti cca 7,5 x 6cm.

Gospo so dva dni pozneje napotili v pulmološko ambulantno za nadaljno obravnavo infiltrata v področju desnega hilusa. Preiskava pljučne funkcije je bila v mejah normalne, v laboratorijskih izvidih smo beležili povišan CRP (122mg/L) ter minimalno povišani levkociti ($10,5 \cdot 10^9/L$). Na rentgenogramu se je lezija v desnem hilusu minimalno povečala. Opravili smo CT prsnih organov s kontrastom, ki je pokazal tekočinsko formacijo centralno v srednjem režnju velikosti cca 6 x 5 x 5,5cm - diferencialno diagnostično bi lahko šlo za hidatidno cisto ali cistično neoplazmo. Na novo je bila prisotna konsolidacija, ki je bila v širokem kontaktu z interlobijem in kostalno plevro. Dodatno smo izvedeli, da je bila pred dvema mesecema v Makedoniji, kjer ima psa in mačko. Zaradi suma na parazitsko okužbo smo jo napotili na pregled v infektološko ambulantno, kjer so ji odvzeli hemokulture ter serologijo na *Echinococcus* sp.. Mikrobiološke preiskave so ostale negativne, vendar smo se glede na klinično sliko ter predvsem slikovno diagnostiko, v konsenzu z infektologi, torakalnimi kirurgi in radiologi, odločili za operativni poseg. Predoperativno je prejela ivermektin, nato je bila opravljena VATS ekscizija cistične lezije. Histološko je šlo ehinokokno cisto in sicer *Echinococcus granulosus*. Po operaciji je prejela trimesečno terapijo z albendazolom, ob čemer se je njeno zdravstveno stanje postopoma normaliziralo.

ZAKLJUČEK

Pri diagnostiki novonastalih mas v pljučih je poleg malignih bolezni potrebno pomisliti tudi na možne infektivne vzroke. Ehinokok ali pasja trakulja je majhen parazit katerega glavni gostitelj so pes, volk, lisica. Okužene živali z blatom izločajo jajčeca trakulje, človek pa predstavlja vmesnega gostitelja pri katerem se razvijejo ciste, ki se najpogosteje pojavijo v jetrih, redkeje pa v pljučih, ledvicah ali osrednjem živčevju. Manjše ciste običajno ne povzročajo težav, večje pa so nevarne zaradi možnega razpoka, ki vodi v anafilaktični šok.

BOLNICA Z MEŠANO VEZIVNOTKIVNO BOLEZNIJO (MCTD)

Anja Ilovar Bezjak. Mentorja: Manca Lavtižar. Matjaž Fležar.

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

21- letna bolnica se je od šestega leta vodila na Pediatrični kliniki, sprva pod diagnozo juvenilnega artritisa, kasneje kot mešana vezivnotkivna bolezen, ob tem so pri bolnici potrdili trombotično mikroangiopatijo. Prejemala je terapijo z metilprednizolonom v vzdrževalnem odmerku, rituksimabom, ciklosporinom, hidroksiklorokinom, sildenafilom in bosentanom. Za nadaljnjo spremljanje prizadetosti pljuč v sklopu osnovne bolezni je bila usmerjena v ambulantno naše klinike.

Opravljen pljučna funkcija ob prvem ambulantnem pregledu pri nas je pokazala FVC 1430 ml (46%; LLN 2500ml), FEV1 1320 ml (48%; LLN 2220ml), TI 92%, DLCO 81,5%, KCO 126%, VA 2,37 (64% ; LLN 3.03). Bolnica je ob pregledu navajala občutek, da ne more globoko vdahniti, ki se ji je pojavljal zadnjih 10 mesecev, drugih težav z dihanjem ni opazala. Na šest minutnem testu hoje je prehodila 403 m in v 2. minuti desaturirala na 85% ter v 6. na 77%. Bolnico smo za nadaljnjo diagnostiko hospitalizirali, opravili smo UZ srca, kjer je bilo vidno strukturno in funkcijsko normalno srce brez znakov za pljučno hipertenzijo.

Ponovili smo pljučno funkcijo in opravili tudi pletizmografijo, kjer je bila TLC 2560 ml (63%; LLN 3060ml), RV/TLC 51%, kar je za bolnico 186% (ULL 37%). Potrdili smo restrikcijo in ujetje zraka, zato smo opravili še bronhodilatatorno testiranje, ki je bilo negativno. Glede na opravljene teste pljučne funkcije smo zaključili, da gre za prizadetost malih dihalnih poti in pri bolnici razmišljali o konstriktivnem bronhiolitisu, v prid čemur je govoril tudi upad volumnov. Konstriktivni bronhiolitis se lahko občasno kaže tudi z restriktivnim vzorcem, navadno zaradi statične kompresije pljuč ob ujetju zraka. Opravljen HRCT pljuč je pokazal začetne spremembe pljučnega intersticija periferno subplevralno v spodnjih režnjih, brez prepričljivih znakov za fibrozirajoči proces v pljučih, stisljivosti pljučnega parenhima zaradi tehnično slabšega izdiha niso mogli z zanesljivostjo oceniti, atenuacija pljučnega parenhima je bila homogena. Z do tedaj opravljenimi preiskavami nismo popolnoma pojasnili zmanjšane TLC, zato smo se odločili za UZ prepon, kjer so bili vidni znaki za obojestransko slabše gibljivo prepono, kar povzroča restrikcijo. Pareza prepone je opisana pri bolnikih z mešano vezivnotkivno boleznijo, k njej bi lahko prispevala tudi podhranjenost bolnice, ki je imela ITM 16,8 kg/m². S preiskavo pljučne funkcije smo locirali mesto okvare pljuč v področje malih dihalnih poti s pridružno restrikcijo, ki je glede na normalno difuzijo lahko tudi ekstrapulmonalna.

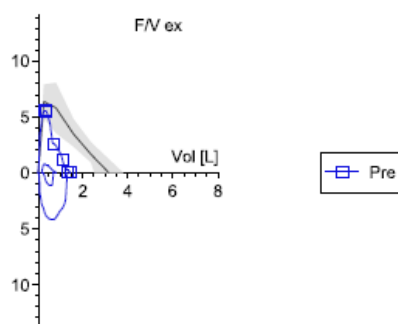
Bolnica je med hospitalizacijo imela klinično sliko aktivne osnovne bolezni s poliartritisom in znaki mikrovaskulopatije. Po odpustu z naše klinike je bila sprejeta na Pediatrično kliniko, kjer so se ob potrjenem zagonu osnovne bolezni odločili za menjavo imunosupresivne terapije za takrolimus, bolnica je anamnestično več tednov pred tem opustila terapijo s ciklosporinom zaradi slabosti. Prejela je tudi ponovno aplikacijo rituksimaba. Bolezen malih dihalnih poti pa je ostala nepojasnjena.

PARAMETRI PLJUČNE FUNKCIJE	Januar 2019	April 2023	Oktober 2023
FVC ml (%)	2670 (88%)	2470 (74%)	1430 (46%)
FEV1 ml (%)	2570 (94%)	2350 (79%)	1320 (48%)
Tiff.	96%	95%	92%
DLCO	75%	60%	82%
KCO	75%	82%	126%
VA	100%	73%	64%
TLC ml(%)	/	/	2560 (63%)
RV ml (%)	/	/	1310 (119%)
RV/TLC	/	/	186%

Preiskava pljučne funkcije

Spirometrija (referenčne vrednosti so GLI 2012)

		Pred	Pre	%...	Pred LL	Z-Score
FVC	L	3.12	1.43	46	2.50	-4.64
FEV1	L	2.76	1.32	48	2.22	-4.27
Tiff. index	%	88.88	91.92	103	77.20	0.52
VC MAX	L	3.12	1.43	46	2.50	-4.64
FEV1%M	%	88.88	91.92	103	77.20	0.52
FVC IN	L	3.06	1.24	41	2.37	-4.33
PEF	L/s	6.33	5.54	88	4.85	-0.88
Level date			17.10.23			
Level time			11:17			



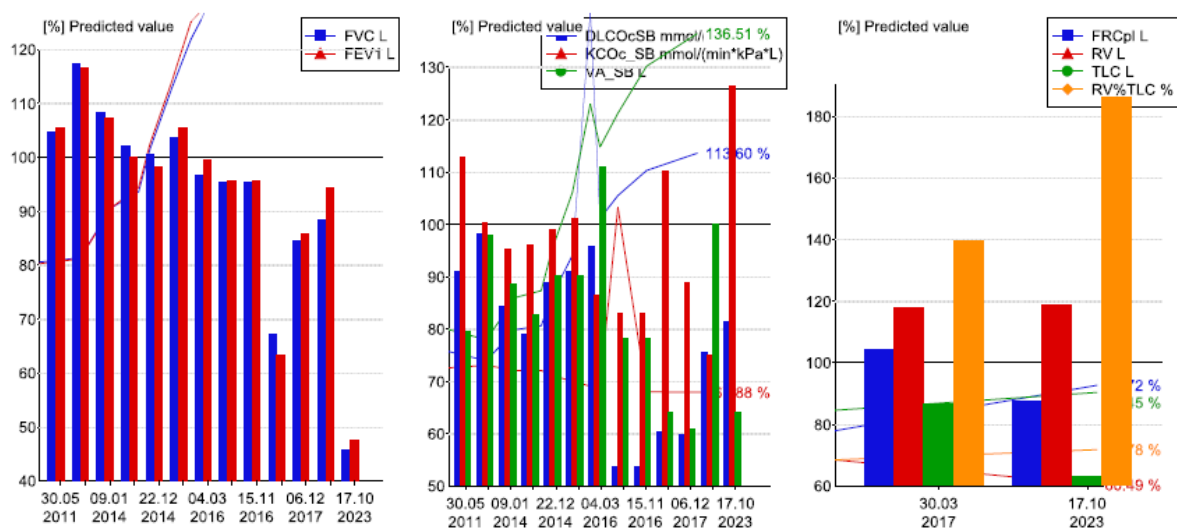
Parametri kakovosti spirometrije:

		Pred	Pre
FET 100	sec	6.00	5.71
V backextrapolation ex L		0.15	0.05
FET PEF	sec	0.15	0.05
EOTV	L		0.004

Difuzijska kapaciteta in telesna pletizmografija (referenčne vrednosti so GLI 1818)

		Pred	Pre	% Pre1	Pred LL	Z-Score
DLCO_SB	mmol/(min*kPa)	6.13	5.00	81.5 %	4.77	-1.33
DLCOcSB	mmol/(min*kPa)	6.13	5.00	81.5 %	4.77	-1.33
KCO_SB	mmol/(min*kPa*L)	1.67	2.11	126.4 %	1.30	1.69
KCOc_SB	mmol/(min*kPa*L)	1.67	2.11	126.4 %	1.30	1.69
VA_SB	L	3.70	2.37	64.0 %	3.03	-3.63

		Pred	Pre	% Pre	Z-Score	Pred LL	Pred UL
IC	L	1.80	0.49	27		1.80	1.80
VC	L	3.06	1.25	41	-4.32	2.37	3.75
TLC	L	4.04	2.56	63	-2.48	3.06	5.03
RV	L	1.10	1.31	119	0.60	0.52	1.67
RV % TLC	%	27.46	51.09	186	4.05	17.87	37.05
FRCpleth	L	2.36	2.07	88	-0.59	1.54	3.19
FRCpl% TLC	%	49.10	80.90	165	5.36	39.35	58.85
R tot	kPa/(L/s)	0.30	0.27	91		0.30	0.30
Raw	kPa/(L/s)	0.30	0.22	72		0.30	0.30



Measurement Parameter	Spiro					Diff SB				
Date	FVC (L)	FVC %Pred	FEV1 (L)	FEV1 %Pred	Tiff.... (%)	DLCOcSB (mmo...	DLCOcSB %Pred	KCOc_SB (mmo...	VA_SB (L)	
30.05.2011	1.85	104.8	1.66	105.5	89.88	3.81	90.8	2.16	1.77	
07.11.2012	2.08	117.3	1.85	116.6	88.94	3.99	98.1	1.90	2.10	
09.01.2014	2.14	108.3	1.90	107.4	88.84	3.69	84.3	1.77	2.09	
09.09.2014	2.07	102.2	1.83	100.2	88.35	3.47	79.1	1.77	1.96	
22.12.2014	2.06	100.6	1.81	98.3	88.27	3.91	88.9	1.82	2.14	
21.05.2015	2.30	103.7	2.11	105.5	91.86	4.27	90.8	1.83	2.34	
04.03.2016	2.39	96.8	2.22	99.5	92.96	4.90	95.7	1.53	3.20	
15.11.2016	2.57	95.4	2.32	95.6	90.38	4.21	53.8	1.45	2.91	
15.11.2016	2.57	95.4	2.32	95.6	90.38	4.21	53.8	1.45	2.91	
30.03.2017	1.85	67.1	1.57	63.2	85.15	3.88	60.4	1.91	2.04	
06.12.2017	2.47	84.4	2.26	85.7	91.73	4.01	59.9	1.97	2.05	
09.01.2019	2.67	88.3	2.57	94.4	96.36	4.50	75.4	1.28	3.53	
17.10.2023	1.43	45.8	1.32	47.6	91.92	5.00	81.5	2.11	2.37	

NAPOTITEV K INTERNISTU – PULMOLOGU

Matevž Harlander^{1,2}, Kristina Ziherl³, Mitja Košnik^{2,3}

¹Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani;

³Univerzitetna klinika za pljučne bolezni Golnik

UVOD

Zdravnik, ki bolnika napoti k specialistu, ga uvrsti v stopnjo nujnosti. Ustrezno mora izbrati tudi mesto, kamor ga napoti. Če bolnik potrebuje tehnološko zahtevno diagnosticiranje, npr. slikanje z računalniško tomografijo (CT), endoskopijo ali biopsijo, mora bolnika napotiti v ustanovo, kjer specialist te preiskave lahko izvede, torej v specialistično ambulanto bolnišnice. Osebni zdravnik lahko ob ustrezni indikaciji bolnika napoti neposredno k bolnišničnemu pulmologu, ne da bi moral bolnika prej napotiti k regionalnemu ambulantnemu pulmologu. Če predvidevamo enostavnejše diagnosticiranje, npr. preiskave pljučne funkcije, krvne preiskave in spremljanje bolnika, je ustrezno mesto tudi (ali predvsem) specialistična ambulanta zunaj bolnišnice. Svetujemo, da osebni zdravnik pridobi informacije, kolikšen obseg diagnosticiranja izvajajo pulmologi, h katerim napotuje bolnika, in na kakšen način z njimi najlažje in najbolj učinkovito vzpostaviti stik. Prav je, da se v posameznih okoljih vodstva ustanov dogovorijo za scenarij komuniciranja in sodelovanja.

V prispevku opisno in povzeto v tabelah svetujemo preiskave, ki jih je koristno izvesti pred napotitvijo k specialistu. Priporočene preiskave pred napotitvijo niso pogoj za napotitev k pulmologu, a so koristne, ker omogočajo bolj ustrezno triažiranje. Na primarni ravni opravimo rentgensko slikanje, če je dostopno v razumnem času. Dostopnost rentgenskega diagnosticiranja je namreč v posameznih okoljih različna. Spirometrija je preiskava, ki sodi v vsak zdravstveni dom ali v skupino ambulant družinske medicine. Izvedba spirometrije in bronhodilatatornega testa sodita v strokovni obseg dela diplomirane medicinske sestre. Za spirometrijo lahko bolnika napotimo tudi v spirometrično ambulanto, na primer v okviru Bolnišnice Golnik.

V praksi opažamo veliko število napotitev s stopnjo nujnosti zelo hitro, a so pogosto pretirane ali iz dostopnih kliničnih podatkov ni mogoče oceniti, ali so upravičene. To je tudi eden razlogov neustreznih čakalnih dob za to stopnjo nujnosti, čeprav bi se temu lahko izognili.

TRIAŽA GLEDE NA VODILNI SIMPTOM

a. Dispneja (Tabela 1). Težko dihanje je pogost simptom bolezni pljuč, čeprav jo lahko povzročajo tudi bolezni drugih organskih sistemov – bolezni srca, krvne bolezni ali duševne motnje.

Preiskave na primarni ravni. V diagnostičnem postopku na primarni ravni in pred napotitvijo k specialistu so koristne naslednje preiskave: rentgensko slikanje prsnih organov, spirometrija in določitev koncentracije hemoglobina v krvi. S temi preiskavami namreč ugotovimo, h kateremu specialistu je bolnika smotno napotiti.

Tabela 1. Dispneja – upoštevati tudi zunajpljučne vzroke: akutno ali kronično srčno popuščanje, slabokrvnost, psihogena dispneja.

Klinična slika dispneje	Možni vzroki	Diagnosticiranje na primarni ravni	Napotitev	Kaj bo naredil specialist
akutna, huda (nenadno nastala ali nenadno poslabšanje kronične dispneje)	pljučna embolija, pnevmotoraks, težko poslabšanje astme, pljučnica, aspiracija tujka, pljučni edem, psihogena dispneja	PEF, nasičenost krvi s kisikom, EKG	nujno*	RTG pc, plinska analiza arterijske krvi, verjetna hospitalizacija
hitro napredujoča (vsak dan težja)	plevralni izliv, poslabšanje astme, poslabšanje KOPB, srčno popuščanje	RTG pc, spirometrija, nasičenost krvi s kisikom, hemoglobin, krvni tlak, EKG	zelo hitro	RTG pc, morda sprejem v bolnišnico ali invazivne preiskave
epizodična (v mirovanju, nočna prebujanja)	astma, srčno popuščanje	spirometrija, bronhodilatatorni test, spremljanje PEF, nasičenost krvi s kisikom	hitro	RTG pc, testi pljučne funkcije
kronična, počasi napredujoča (pri telesni obremenitvi)	KOPB, bolezni pljučnega parenhima	spirometrija, bronhodilatatorni test, nasičenost krvi s kisikom, RTG pc, hemoglobin	redno	RTG pc, testi pljučne funkcije

Legenda: KOPB – kronična obstruktivna pljučna bolezen, EKG – elektrokardiografija, RTG pc – rentgensko slikanje prsnega koša, PEF – največji pljučni pretok (*angl.* peak expiratory flow).

Opomba: *Praviloma sodi v urgentni center, ki je ustrezno opremljen za oskrbo življenjsko ogroženega bolnika. V nekaterih primerih je ustrezna napotitev v specialistično ambulanto (praviloma bolnišnično).

b. Kašelj (Tabela 2). Akutni kašelj povzroča okužbe, zato specialistična obravnava ni indicirana. O napotitvi razmišljamo, če kašelj traja dlje od 6 tednov. Tudi pri kroničnem kašlju gre za simptom, ki nima vzroka le v pljučih – pogosta vzroka sta kronični rinitis in gastroezofagealno zatekanje. Kašelj je pogost tudi pri kroničnem srčnem popuščanju in kot zaplet zdravljenja z zaviralci angiotenzinske konvertaze ali blokatorji receptorjev beta. Čeprav vsi kadijci kašljajo, zaradi kašlja večinoma ne obiščejo zdravnika. Pri kadilcu je alarmni znak spremenjen značaj kašlja, tj. bistveno ojačan in bolj dražeč kašelj. V tem primeru je na mestu rentgensko slikanje prsnega koša (RTG pc). O napotitvi in stopnji nujnosti presodimo glede na izvid RTG pc ter glede na morebitne druge simptome in alarmne znake (hujšanje, hemoptize, povečane vratne ali nadključnične bezgavke). Produktivni kašelj nakazuje kronično bolezen pljuč (bronhiektazije, KOPB itd.).

Preiskave na primarni ravni. Pri opredelitvi glede nujnosti napotitve je v pomoč rentgenska slika. Če je normalna (in ni znakov alarma), potem diagnosticiranje dokončamo na primarni ravni ali bolnika naročimo s stopnjo nujnosti redno. Izvedemo diagnosticiranje v smeri zunajpljučnih bolezni (nos, požiralnik, srce, neželeni učinki zdravil). Če na rentgenski sliki opazimo spremembe, bolnika napotimo

s stopnjo nujnosti hitro, če je sprememba sumljiva za tumor ali kronično okužbo (na primer tuberkulozo), pa s stopnjo nujnosti zelo hitro. Ne glede na izvid rentgenskega slikanja potrebuje zelo hitro obravnavo tudi bolnik, ki izkašlja krvavkast izmeček.

Tabela 2. Kašelj – upoštevati tudi zunajpljučne vzroke: nos, požiralnik, srce, neželeni učinki zdravil.

Klinična slika kašlja	Možni vzroki	Diagnosticiranje na primarni ravni	Napotitev	Kaj bo naredil specialist
akutni (< 3 tedne)	okužba	nasičenost krvi s kisikom, CRP, RTG pc	ni potrebna	
kronični (> 6 tednov)	kronični rinitis, GERB, astma, kadilski bronhitis, zaviralci ACE, druge kronične bolezni pljuč, rak	RTG pc – normalno	hitro ali redno	metaholinski test, lahko CT, preiskave izmečka
		RTG pc – zgostitev	zelo hitro	CT, bronhoskopija
hemoptiza	okužba (bronhitis, pljučnica), pljučni rak, tuberkuloza, bronhiektazije, pljučna embolija	iskanje zunajpljučnih vzrokov krvavitve (dlesni, nos), RTG pc, če je dostopno	zelo hitro	RTG pc, CT, bronhoskopija, preiskave izmečka
hemoptoa	pljučni rak, bronhiektazije, pljučna embolija, CF, idiopatska	/	nujno (urgenca)	CTA, angiografija z embolizacijo

Legenda: CRP – C-reaktivni protein, RTG pc – rentgensko slikanje prsnega koša, CTA – angiografija z računalniško tomografijo, GERB – gastroezofagealna refluksna bolezen, ACE – angiotenzin pretvarjajoči encim, CF – cistična fibroza.

c. Bolečina v prsih. V dihalih so receptorji za bolečino v velikih dihalnih poteh in parietalni plevri. Pljučni parenhim nima nociceptorjev, zato bolečina v prsnem košu ne izvira iz pljuč. Ob akutni okužbi dihalnih poti bolnik čuti bolečino za prsnico. Če je bolezensko prizadeta plevra (plevritis, plevropnevmonija, pljučni infarkt, prizadetost zaradi tumorja, pnevmotoraks), bolnik čuti zbadajočo bolečino, ki je odvisna od dihanja. Pri izolirani bolečini v prsnem košu najprej pomislimo na bolezni kostno-mišičnega sistema, srca in požiralnika.

Preiskave na primarni ravni. Najprej opravimo rentgensko slikanje. Če rentgenska slika ni normalna, bolnika napotimo k pulmologu (Tabela 3). Če je rentgenska slika normalna, je majhna verjetnost pljučne bolezni.

d. Ugotovitve pri rentgenskem slikanju (Tabela 3). Rentgensko slikanje večkrat opravimo v diagnostičnem postopku pri bolnikih, ki imajo simptome v prsnem košu (glej poglavja o dispneji, kašlju in bolečini v prsnem košu). Pogosto nas preseneti izvid rentgenske slike, ki jo opravimo v okviru sistematskih pregledov ali v predoperativni pripravi. Če ima bolnik z infiltratom na pljučih znake pljučnice, napotitev ni potrebna (če ni razlog za nujno napotitev resnost pljučnice). Na primarni ravni po zdravljenju opravimo kontrolno slikanje.

Pri znakih kronične okužbe bolnika napotimo na hitro obravnavo. Bolnik ima lahko pnevmonitis zaradi pljučnega raka ali tujka v dihalih, bronhiektazije, tuberkulozo, pljučni infarkt ali preobčutljivostni pnevmonitis. Če bolnik nima simptomov, okrogel periferni infiltrat ali tumorozen infiltrat v hilusu napoveduje rakavo bolezen. Bolnika s stopnjo nujnosti zelo hitro napotimo v center, ki bo zagotovil potrebno diagnosticiranje.

V diagnostičnem postopku je pomembna morebitna starejša rentgenska slika, zato jo priložimo (npr. slikanje na sistematskem pregledu ob sprejemu v službo).

Pri plevralnem izlivu najprej skušamo ugotoviti, ali ima bolnik srčno popuščanje, in v tem primeru najprej zdravimo srčno popuščanje. Če se izliv v nekaj dneh ne zmanjša in klinična slika kaže na drugo etiologijo, bolnika napotimo na obravnavo s stopnjo nujnosti zelo hitro. Z enako prednostjo napotimo tudi druge bolnike s plevralnim izlivom. Sumimo namreč na tuberkulozo, rakavo bolezen ali sistemsko vezivnotkivno bolezen.

Tabela 3. Triaža glede na ugotovitve pri rentgenskem slikanju.

Bolezen (na RTG)	Možni vzroki	Diagnosticiranje na primarni ravni	Napotitev	Kaj bo naredil specialist
pljučni infiltrat	pljučnica	kontrolno RTG pc, CRP, zdravljenje z antibiotikom	ni potrebna ob ustreznem odzivu	
	pljučni tumor, zasevek	/	zelo hitro*	CT, PET-CT, bronhoskopija z biopsijami
plevralni izliv (razen pri srčnem popuščanju)	maligna infiltracija, okužba (empiem), plevritis v sklopu sistemskih bolezni	/	nujno ali zelo hitro*	plevralna punkcija, analiza punktata, CT, torakoskopija

Legenda: CT – računalniška tomografija, PET-CT – pozitronska emisijska tomografija – računalniška tomografija, CRP – C-reaktivni protein, RTG pc – rentgensko slikanje prsnega koša.

*Glede na klinično sliko. V primeru nujne napotitve praviloma v urgentni center, sicer pa napotitev v bolnišnično ambulantno, ki lahko zagotovi potrebno diagnosticiranje in tudi zdravljenje.

VODENJE KRONIČNIH BOLEZNI PLJUČ

a. Astma. Priporočamo obravnavo v skladu z aktualnimi priporočili.¹ Pri sumu na astmo opravimo spirometrijo. Če ugotovimo obstrukcijo ($\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0,7$), opravimo bronhodilatatorni test, ki je diagnostičen samo, ko obstrukcija po bronhodilatatorju izzveni. V primeru normalne spirometrije diagnozo potrdimo z metaholinskim testom ali s serijskimi meritvami PEF. Diagnozo astma lahko postavi zdravnik družinske medicine, a svetujemo, da jo potrdi pulmolog. Napotitev je s stopnjo nujnosti redno. Glede na verjetnost diagnoze (odvisna od možnosti opravljanja preiskav) in stopnjo simptomov lahko družinski zdravnik uvede zdravljenje (redno zdravljenje z inhalacijskim glukokortikoidom ali s kombinacijo inhalacijskega glukokortikoida in bronhodilatatorja »po potrebi«).

Bolnika z astmo lahko vodi družinski zdravnik, ki letno izvaja nadzor nad jemanjem zdravil, spremljajočimi stanji in dejavniki tveganja za poslabšanje bolezni. Bolnika z neurejeno astmo napoti k pulmologu na dodatno obravnavo s stopnjo nujnosti zelo hitro ali hitro (glede na stopnjo težav). Druge indikacije za dodatno pulmološko obravnavo so ocena potrebe po imunoterapiji (alergijska astma in rinitis), sum na poklicno astmo, predoperativna priprava bolnika z neurejeno astmo, sum na aspirinsko intoleranco, visoki odmerki vzdrževalnega zdravljenja, prebolela življenje ogrožajoča poslabšanja, neželeni učinki zdravil, zapleti astme (alergijska bronhopulmonarna aspergiloza (ABPA), vaskulitis), nosečnice z astmo, zdravljenje z biološkimi zdravili.

Pri bolnikih s težko astmo in s pogostimi poslabšanji je za optimalno obravnavo potrebno sodelovanje med družinskim zdravnikom in pulmologom.

b. Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB). Priporočamo obravnavo v skladu z aktualnimi priporočili.² Bolezen je zelo pogosta, a jo moramo aktivno iskati. Ker bolniki zaradi blage oblike KOPB ne gredo k zdravniku, priporočamo, da družinski zdravnik kadilce, starejše od 40 let, napoti na spirometrijo, tudi če nimajo simptomov. Pri kadilcih, ki navajajo zadihanost in kašelj, je spirometrija obvezna preiskava. Če s spirometrijo ugotovimo obstrukcijo ($\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0,7$), ki je z bronhodilatatorjem nismo odpravili (negativen bronhodilatatorni test), bolnika napotimo na redni pregled h pulmologu oziroma ob prisotnosti intenzivnih simptomov na pregled s stopnjo nujnosti hitro. Pred napotitvijo opravimo tudi rentgensko slikanje pljuč, meritev nasičenosti krvi s kisikom in EKG. Družinski zdravnik lahko uvede bronhodilatatorno zdravljenje. V specialistični pulmološki ambulanti opravimo celostno oceno bolezni in izključimo druge ali dodatne vzroke obstrukcije (npr. astmo, bronhiektazije, bronhiolitis itd.).

Bolnike s KOPB stopnje A (brez poslabšanj, blagi simptomi) obravnava družinski zdravnik. Bolnikom s KOPB stopnje B (brez poslabšanj, a z izraženimi simptomi) priporočamo kontrolni pregled pri pulmologu enkrat letno, bolnikom s KOPB stopnje E (poslabšanja in običajno tudi izraženi simptomi) pa dvakrat letno. Pogostost kontrolnih pregledov lahko prilagodimo, če tako zahteva klinična slika.

Bolnika s poslabšanjem KOPB, ki ne zahteva hospitalizacije, na primarni ravni najprej zdravimo po smernicah (v primeru izkašljevanja gnojnega izmečka predpis antibiotika in/ali predpis sistemskega glukokortikoida). V primeru nezadostnega odziva je ustrezna napotitev k pulmologu s stopnjo nujnosti zelo hitro.

Pri napredovali bolezni (dispneja pri minimalnem naporu, pogosta poslabšanja bolezni, dihalno popuščanje, trajno zdravljenje s kisikom na domu (TZKD)) je v korist bolnika, da družinski zdravnik in specialist na sekundarni ravni oziroma terciarni ravni sodelujeta in se dogovorita za pot obravnave. Cilj je, da bolnik ne odhaja prečesto v urgentni center.

TZKD praviloma predpiše bolnišnični specialist. Bolnik poleg zdravlil potrebuje tudi rehabilitacijo, fizioterapijo in prehransko svetovanje.

c. Pljučni rak. Obravnava bolnikov s pljučnim rakom pogosto vključuje različne ustanove glede na možnosti zdravljenja (kirurški poseg, obsevanje, sistemsko zdravljenje).³ Če je mogoče, zaplete bolezni ali zdravljenja rešujemo v dogovoru s specialisti, ki obravnavajo bolnika, in se izogibamo nepotrebnim napotitvam na urgenco. Napotitev na dodatno obravnavo v primeru zapleta zdravljenja je praviloma potrebna s stopnjo nujnosti nujno ali zelo hitro. Paliativno oskrbo primarno izvaja družinski zdravnik. V primeru zapletov naj poteka v dogovoru s specialisti in/ali lokalno paliativno enoto, če je na voljo.

d. Motnje dihanja v spanju

Motnje dihanja v spanju (najpogostejša je obstruktivna spalna apneja, OSA) so pogosta skupina bolezni dihal. Bolezen je pogosta pri moških v vseh starostnih skupinah, pri ženskah pa se razširjenost (prevalenca) povečuje po menopavzi. Na motnje dihanja v spanju pomislimo, ko bolnik toži zaradi smrčanja, prekinitev dihanja v spanju, neosvežilnega spanca, čezmerne dnevne zaspanosti, nikturije ali jutranjih glavobolov. Pri postmenopavznih ženskah je pogost simptom nespečnost. Na motnje dihanja v spanju moramo pomisliti pri bolnikih s srčno-žilnimi boleznimi (refraktarna arterijska hipertenzija, motnje srčnega ritma – predvsem atrijska fibrilacija, ishemična bolezen srca, srčno popuščanje, po možganski kapi), sladkorno boleznijo, napredovalo KOPB ali slabše nadzorovano astmo, pri bolnikih z živčno-mišičnimi boleznimi ali pri čezmerno prehranjenih in jih aktivno spraševati po simptomih motenj dihanja v spanju. Posebej pozorni moramo biti na simptome OSA pri poklicnih voznikih, ki jih napotimo na nadaljnje diagnosticiranje k specialistu pulmologu z dodatnimi znanji iz motenj dihanja v spanju ali k somnologu, ki bo opravil diagnosticiranje in ga tudi vodil.

V pomoč pri presejanju na OSA je več vprašalnikov. Družinskemu zdravniku priporočamo, da pred napotitvijo z bolnikom izpolni vprašalnik STOP BANG. Za oceno čezmerne dnevne zaspanosti uporabljamo Epworthovo lestvico zaspanosti (ESS). Če gre za izrazito čezmerno dnevno zaspanost (ESS $\geq$ 15 točk ali je zaspal za volanom), je potrebna previdnost pri vožnji, neredko pa vožnjo do diagnosticiranja celo odsvetujemo.

Diagnosticiranje motenj dihanja v spanju ni urgentno in ga opravimo, ko je bolnik glede drugih bolezni stabilen. Prednostna obravnava (zelo hitro ali hitro) je potrebna pri določenih boleznih, pri simptomih izrazite čezmerne dnevne zaspanosti ter pri nosečnicah in poklicnih voznikih (Tabela 4).

Tabela 4. Indikacije za stopnjo nujnosti zelo hitro ali hitro pri bolniku s sumom na motnje dihanja v spanju. Ostale bolnike napotimo s stopnjo nujnosti redno.

	Zelo hitro	Hitro
Srčno-žilne bolezni		ishemična bolezen srca, stanje po CVI, AF, stanje po VF/VT, srčno popuščanje NYHA III–IV
Bolezni dihal	mejna hipoksemija ali hiperkapnija	slabše nadzorovana astma, KOPB stopnje C in stopnje D ali KOPB na TZKD, kifoskolioza, idiopatska pljučna fibroza, pljučna hipertenzija
Živčno-mišične bolezni	ALS, živčno-mišične bolezni s kronično hiperkapnično dihalno odpovedjo	epilepsija, multipla skleroza, pareza prepone, stanje po CVI, hypersomnija
Druga stanja	nosečnica s sumom na motnje dihanja v spanju, uspavanje za volanom, čezmerno zaspan poklicni voznik	poklicni voznik, ITM ≥ 40 , izraziti simptomi čezmerne dnevne zaspanosti (ESS ≥ 15), eritrocitoza

Legenda: ALS – amiotrofična lateralna skleroza, CVI – srčno-žilna kap, AF – atrijska fibrilacija, KOPB – kronična obstruktivna pljučna bolezen, TZKD – trajno zdravljenje s kisikom na domu, ITM – indeks telesne mase, ESS – Epworthova lestvica zaspanosti.

e. Druge in redke pljučne bolezni (npr. bolezni pljučnega intersticija, sarkoidoza, cistična fibroza, vaskulitisi, pljučna hipertenzija).

Obravnava teh bolezni je najbolj učinkovita, če bolnika napotimo v center z izkušnjami, kjer bodo podali tudi navodila glede ustreznega spremljanja bolnika.

LITERATURA

1. Škrgat S, Triller N, Košnik M, Poplas Susič T, Peter D, Vodopivec Jamšek V, et al. Priporočila za obravnavo bolnika z astmo na primarni in specialistični pulmološki ravni v Sloveniji. *Zdr Vestn* 2016;85:693–706.
2. Škrgat S, Triller N, Košnik M, Poplas Susič T, Peter D, Vodopivec Jamšek V, et al. Priporočila za obravnavo bolnika s kronično obstruktivno pljučno boleznijo na primarni in specialistični pulmološki ravni v Sloveniji. *Zdr Vestn* 2017;86:1–12.
3. Vrankar M, Boc N, Kern I, Rozman A, Stanič K, Štupnik T, et al. Recommendations for diagnosis and treatment of patients with lung cancer. *Onkologija: A Medical-Scientific Journal*. 2020;24:40–3281.

ORGANIZACIJA OBRAVNAVE MOTENJ DIHANJA V SPANJU

Kristina Ziherl. Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik.

Motnje dihanja v spanju so glede na visoko prevalenco – ocenjeno ima 10% odraslih prebivalcev klinično pomembno obstruktivno spalno apnejo (OSA), skupina bolezni, ki ima elemente javno zdravstvenega problema. S stališča bolnika, ki ima klinično pomembno motnjo dihanja v spanju, gre za bolezen, ki lahko neugodno vpliva na bolnikov vsakdan (težave s spanjem, prekomerna zaspanost, težave s spominom, koncentracijo, ipd...) in pomeni povečana tveganja za druga obolenja (srčno-žilne bolezni, presnovni sindrom, kognitivni upad). Poleg tega motnje dihanja v spanju vodijo v manjšo delazmožnost, večje tveganje za delovne in prometne nesreče ter večje tveganje za prezgodnjo smrt.

Gre za skupino bolezni, ki jo diagnosticiramo in zdravimo, tako v Sloveniji kot v tujini, relativno kratek čas – v večjem obsegu zadnjih 15-20 let. Mnogo danes aktivnih zdravnikov v času svojega rednega usposabljanja ni bilo deležnih izobraževanj iz te tematike in to skupino bolezni slabše poznajo, hkrati je bilo interesa za dodatna izobraževanja do nedavnega relativno malo. Tako smo danes soočeni z dejstvom, da ima premalo zdravnikov kompetence za obravnavo bolnikov z motnjami dihanja v spanju. Ta skupina bolezni s strani državnih inštitucij zaenkrat ni prepoznana kot pomembna. Prepoznavnost bolezni tako med zdravstvenim osebjem kot bolniki sicer narašča hitreje kot se povečujejo zmogljivosti zdravstvenega sistema za obravnavo. Posledično se čakalne vrste za obravnavo teh bolnikov povsod večajo.

OBRAVNAVA MOTENJ DIHANJA V SPANJU GLEDE NA NIVO ZDRAVSTVENEGA VARSTVA

Obravnava bolnika s sumom na motnje dihanja v spanju se prične večinoma v ambulantah družinskega zdravnika. Ta napoti bolnika naprej praviloma na prvi pregled k specialistu usmerjenemu v obravnavo bolnikov z motnjami dihanja v spanju (pulmologi, nevrologi, v manjši meri ORL specialisti). Izjemnega pomena je, da je dokumentacija s katero družinski zdravnik predaja bolnika naprej v obravnavo – napotnica in drugi izvidi, čim popolnejša. V pomoč zdravnikom, ki napotujejo, so lahko različni vprašalniki (Vprašalnik o motnjah dihanja v spanju, ESS, STOP BANG, ipd...). Skrbno izpolnjena napotnica je ključna za dobro triažo. Na UKPA Golnik triažo napotnice bolnikov s sumom na motnje dihanja v spanju izvajamo od leta 2016. Sama triaža ne zagotavlja enakopravne obravnave, če napotnica in dokumenti vezani na obravnavo, niso izpolnjeni v celoti. Zato smo na UKPA Golnik v letu 2022 uvedli triažni vprašalnik kot obvezno prilogo napotnici. Ta poenostavi triažo, omogoči bolniku, da priskrbi relevantne izvide in je nato triažiran na tisti nivo obravnave, ki ga potrebuje.

Bolnik s sumom na motnje dihanja v spanju je nadalje praviloma obravnavan v specialistični ambulanti, ki je namenjena temu, da se presodi kakšno vrsto nadaljnje obravnave potrebuje in s kakšno stopnjo nujnosti. Diagnostiko in uvažanje terapije motenj dihanja v spanju v Sloveniji izvajamo tako bolnišnično kot ambulantno.

Ambulantno diagnostiko motenj dihanja v spanju izvaja vse več izvajalcev. Ambulantna diagnostika je namenjena predvsem diagnostiki OSA pri bolnikih brez pomembnejših pridruženih bolezni. Uvažanje terapije s pozitivnim zračnim tlakom (PAP terapija) je vezano na pridobitev pooblastil s strani ZZSZ, ki temelji na pridobitvi kompetenc za predpis PAP terapije.

V Sloveniji se bolnišnična obravnava motenj dihanja v spanju izvaja v sedmih bolnišnicah, od tega se terciarna diagnostika izvaja le v UKC Ljubljana (KI za nevrofiziologijo) in UKPA Golnik. V UKPA Golnik se izvaja tudi terciarna uvedba terapije s pozitivnim zračnim tlakom.

ORGANIZACIJA OBRAVNAVE MOTENJ DIHANJA V SPANJU GLEDE NA OBSEG STORITVE – SPALNI LABORATORIJ, BOLNIŠNIČNA IN AMBULANTNA OBRAVNAVA

Spalni laboratorij je naziv za hospitalni oddelek, kjer se izvaja nadzorovana polisomnografija. Polisomnografija je zlati standard obravnave motenj spanja. Temu standardu v Sloveniji ustrezata le dva oddelka, kjer so obravnavani odrasli in sicer na UKPA Golnik in na KI za nevrofiziologijo UKC Ljubljana. V spalnih laboratorijih se praviloma izvaja tudi nadzorovana titracija PAP terapije, to izvaja le spalni laboratorij UKPA Golnik.

Poleg tega se v bolnišnicah izvaja tudi nenadzorovana respiratorna poligrafija, z namenom diagnostike in titracije PAP terapije. To storitev izvaja več bolnišnic na, običajno, pulmoloških oddelkih.

Ambulantno obravnavo bolnikov izvajajo tako oba spalna laboratorija kot druge bolnišnice in pulmologi v ambulantni specialistični dejavnosti.

V obravnavo bolnika z motnjami dihanja v spanju se poleg pulmologov in nevrologov, vključujejo tudi specialisti drugih strok – maksilofacialni kirurgi, ORL specialisti, dietetiki, bariatrični kirurgi, kardiologi, psihologi.

Bolniki z dokazanimi motnjami dihanja v spanju potrebujejo po uvedbi zdravljenja vseživljensko vodenje. Praviloma naj bi bolnika, ki smo mu ugotovili klinično pomembno motnjo dihanja v spanju, kontrolirali vsaj na dve leti. Kontrolni pregledi teh bolnikov so praviloma ambulantni, opravijo jih lahko zdravniki ali zdravstveni tehniki. Bolnike, ki smo jim uvedli PAP terapijo lahko dan današnji vodimo tudi telemonitorično. Občasno, ob kompleksnejših težavah z zdravljenjem, pa bolniki potrebujejo hospitalno kontrolo s polisomnografijo.

MULTIDISCIPLINARNA OBRAVNAVA OBSTRUKTIVNE SPALNE APNEJE

Do letošnjega leta smo pulmologi s kolegi drugih strok v obravnavi bolnikov z motnjami dihanja v spanju sodelovali preko napotnice. V letošnjem letu smo kolegi iz spalnega laboratorija UKPA Golnik in KO za maksilofacialno kirurgijo UKC Ljubljana ustanovili Konzilij za multidisciplinarno obravnavo OSA. Gre za konzilij, ki je namenjen bolnikom z OSA, ki imajo težave z uporabo CPAP terapije in jim želimo ponuditi druge možnosti zdravljenja. Konzilij se sestaja enkrat mesečno. Hkrati smo na UKPA Golnik definirali posebno CPAP ambulanto za bolnike, ki imajo težave s CPAP terapijo in potrebujejo terciarno obravnavo. Ambulanta obratuje ob sredah v sklopu spalnega laboratorija UKPA Golnik.

IZZIVI V OBRAVNAVI BOLNIKOV Z MOTNJAMI DIHANJA V SPANJU

Kot uvodoma zapisano je največji izziv podaljševanje čakalnih vrst za obravnavo bolnikov z motnjami dihanja v spanju. Gre za kompleksen problem. Do neke mere je vezan na prenizko število zdravnikov in drugega zdravstvenega osebja, ki imajo ustrezne kompetence za obravnavo teh bolnikov. Po drugi strani pa je vezan na neprepoznavo problema s strani zdravstvenih inštitucij.

V Sloveniji bi morali letno opraviti vsaj 15.000 ambulantnih diagnostičnih respiratornih poligrafij (ocena glede na ocenjeno prevalenco OSA v Sloveniji - 150.000 bolnikov). V letu 2022 je ZZZS plačala le 1268

teh storitev. S preходом na nov plačni model za pulmologijo se je problem navidezno rešil, saj je sprostil omejitev plačila programa, vendar le na načelni ravni. Realno je omejitev še vedno ostala, saj mora pulmolog opraviti za plačilo enega tima 1200 prvih pregledov, ki jim opravi tudi druge diagnostične preiskave za potrebe osnovne obravnave. Zdravnik, ki dodatno izvaja ambulantno diagnostiko motenj dihanja v spanju in uvaja ambulantno CPAP terapijo, tako težko izvede preko 300 ambulantnih respiratornih poligrafij in uvede CPAP, kjer je to potrebno, v kvoti enega tima, ne da bi pri tem presegel plačilo s strani ZZS. Presežka storitev ne dobi plačanega. V to niso vključene še storitve kontrolnih pregledov. Na plačilo storitev je vezan tudi kader, ki lahko storitve opravlja.

Kar se kadrovskih normativov tiče, bi potrebovali vsaj 30 v somnologijo, in za polni delovni čas, usmerjenih specialistov. Izračun potreb po somnologih je bil narejen na podlagi prevalence OSAS povzete po Wisconsin sleep cohort ter ne zajema evropske direktive, ki zahteva presajanje vseh vzrokov na OSA. Prav tako so današnje ocene o prevalenci OSA dvakrat višje kot so bile iz Wisconsin sleep cohort, tako je bližje realnim kadrovskim potrebam ocena, da potrebujemo v Sloveniji vsaj 60 v motnje spanja usmerjenih specialistov. Zaenkrat je zdravnikov somnologov, ki obravnavamo bolnike z motnjami spanja, le nekaj. Ob enem specialistu somnologu sta potrebna vsaj dva somnološka tehnika.

Ključno je, da se izobrazijo ustrezen kader, ki bo imel kompetence za obravnavo bolnikov z motnjami dihanja v spanju. Na UKPA Golnik izvajamo dodatna izobraževanja za zdravnike in zdravstvene tehnike od leta 2015 dalje, vendar je bilo do leta 2023 interesa relativno malo – 1-2 zdravnika/leto. Izobraževanja potekajo v sklopu 14 dnevnega kroženja v spalnem laboratoriju ter nadaljnjih konzultacij ob samostojni obravnavi bolnikov. V letošnjem letu opažam porast zanimanja. V letošnjem letu je bil izveden tudi prvi podiplomski tečaj iz somnologije, pri katerem sodeluje tudi spalni laboratorij UKPA Golnik. Prenovili smo program specializacije iz pnevmologije z namenom, da bodo bodoči specialisti pnevmologi ob opravljenem specialističnem izpitu imeli kompetence za obravnavo bolnikov z OSA. Tako se lahko nadajamo, da bomo čez 5 let imeli pomembno širšo mrežo zdravnikov s kompetencami za zdravljenje OSA.

Izziv predstavlja tudi vprašanje ustrezne kakovosti storitev. Le od kakovostne storitve bo imel posamezen bolnik korist. V medicini spanja to pomeni ustrezen klinični pregled, izbor ustrezne diagnostične metode glede na bolnikovo klinično sliko, ustrezna izvedba in vrednotenje preiskave ter ustrezna interpretacija, ki mora biti skladna s klinično sliko. Nadalje je potrebno skrbno vodenje teh bolnikov.

Na čakalne vrste je možno v trenutnih razmerah vplivati predvsem s spremembo plačila ambulantnih storitev za pnevmologijo tako, da je plačilo za storitev Respiratorna poligrafija na domu (PUL033) in Titracija nadtlaka v zgornjih dihalnih poteh (PUL017) izločena iz kvote plačila tima in se plača posebej. Pri tem pa je ključno, da pred tem stroka postavi standarde in normative teh obravnav ter določi kazalnike kakovosti izvajane storitve, nadzor pa vrši ZZS.

PRVO LETO Z NOVIM OBRAČUNSKIM SISTEMOM V PNEVMOLOŠKI DEJAVNOSTI

Mitja Košnik. Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik.

POVZETEK

- Boljše vrednotenje dela (dodatnih >1,5 milj E za dosedanje programe; vrednost tima: 223.910,29 E)
- Spodbujanje prvih pregledov
- Destimulacija opravljanja nepotrebnih preiskav
- Uvedba „sestrske ambulante“
- Dodatno financiranje nekaterih kompleksnih obravnav
- Ločeno financiranje alergenov za podkožno imunoterapijo
- Širitev dejavnosti (zagotovljena sredstva za 6 dodatnih timov)

KONCEPT OBRAČUNAVANJA STORITEV V SPECIALISTIČNI AMBULANTI

a) osnovni sklop storitev, ki vsebuje štiri storitve pregledov:

- PUL001 »Celotni pregled«,
- PUL002 »Delni pregled«,
- PUL003 »Kratki pregled in triaža«
- PUL004 »Subspecialistični pregled«.

b) poleg osnovnega sklopa storitev (pregledov) lahko izvajalci obračunajo še dodatnih 30 specifičnih storitev.

- Ob celotnem, delnem in subspecialističnem pregledu se lahko obračuna največ 6 specifičnih storitev. Ob kratkem pregledu in triaži (PUL003) pa izvajalec ne more obračunati nobene specifične storitve.
- Če izvajalec ne obračuna pregleda (storitve PUL001, PUL002, PUL003 in PUL004), lahko samostojno obračuna ostale specifične storitve, brez omejitev.
- Če izvajalec evidentira in obračuna storitev PUL001 »Celotni pregled«, pregledane osebe ne sme napotiti k drugemu specialistu (pulmologu ali internistu), razen v primeru subspecialističnih storitev ali za storitve, ki jih smejo izvajati le določeni izvajalci.
- Če je ob triažiranju napotnic razvidno, da izvajalec zavarovani osebi ne bo mogel izvesti storitve, na katero je napotena zavarovana oseba, mora izvajalec zavarovano osebo obvestiti in je ne sme uvrstiti na seznam čakajočih.
- Triaža nenujnih napotnic šteje med storitve.

Kaj je potrebno narediti za plačilo celotnega pogodbenega programa:

Izvajalcu se prizna **celotna pogodbeni vrednost programa**, ko izpolni enega od pogojev, in sicer:

- v celoti izvede ali preseže načrtovani obseg programa in tudi načrtovano število celotnih pregledov ali subspecialističnih pregledov;

- ali izvede vsaj 85% načrtovanega obsega programa in tudi vsaj 100% načrtovanega števila celotnih pregledov ali subspecialističnih pregledov.

NADZOR ZZZS GOLNIK:

1. Pri pregledu včasih ni zapisa telesnega pregleda
2. Ambulantna rehabilitacija ni sinonim za fizioterapevtske storitve
3. Obračun pregleda in aplikacija biološkega zdravila (v kateri so všteti stroški dela in materiala za aplikacijo) se načeloma izključujeta, razen če je obrazloženo, da je bil pregled narejen z drugim namenom kot aplikacija biološkega zdravila
4. Izvidi Ambulante DMS so velikokrat preveč pičli.

REALIZACIJA 1-9 2023 V AMBULANTAH SEKUNDARNEGA NIVOJA (BREZ KLINIK)

24 ustanov ne dosega plana celotnih pregledov, 33 ustanov dosega/presega plan
Skoraj ne delamo e-posvetov (ki so plačani posebej)

Plan storitev	7600
Plan celotnih pregledov	1200
Število timov januar 2023	49,54
Skupni plan storitev letna raven	376.474
Plan celotnih pregledov letna raven	59.443

REALIZACIJA JANUAR-september 2023

E0273	Prvi pregledi	44.244
E0274	Kontrolni pregledi	45.037

Storitve iz seznama

PUL001	Celotni pregled	43.910
PUL002	Delni pregled	44.904
PUL003	Kratki pregled in triaža	436
PUL005	Obravnava bolnika - DMS	1.154
PUL006	Posvet na daljavo - krajši	3.205
PUL007	Posvet na daljavo - daljši	1.636
PUL009	Triaža nenujnih napotnic	8.096
PUL010	Nespecifični bronhialni provokacijski test	6.822
PUL012	Bronhodilatacijski test	16.324
PUL013	Kožni vbodni ali intradermalni testi alergije	10.725
PUL014	Krivulja pretok/volumen	58.716
PUL015	Rezidualni volumen	6.825
PUL016	Telesna pletizmografija	1.923
PUL018	Difuzijska kapaciteta pljuč	27.472
PUL022	Test 6 minutne hoje	49
PUL023	Test vstajanja s stola	547
PUL024	Slikanje prsnih organov v dveh smereh	49.137
PUL025	Slikanje prsnih organov v eni smeri	5.018
PUL026	UZ prsnega koša	197

20% ???

pri vsaki tretji preiskavi
pljučne funkcije

PUL027	Obposteljni UZ srca	11
PUL028	UZ srca	340
PUL032	Ambulantna rehabilitacija kroničnih pljučnih bolnikov	3
PUL033	Poligrafija spanja na domu	2.417
PUL017	Titracija nadtlaka v zgornjih dihalnih poteh	953
PUL034	Meritev NO v izdihanem zraku	8.777
Total		300.552

Celostne obravnave, APL in LZM

E0828	Diagnostična obravnava težavnega poteka bolezni dihal	79
Q0319	Alergeni za podkožno imunoterapijo-cenejši	3.082
Q0320	Alergeni za podkožno imunoterapijo-dražji	78
Q0322	Alergeni za podkožno imunoterapijo 2 (Venomenhal osa)	762

2023 1 - 9	Realizacija skupnega števila storitev glede na plan	106,4
	Realizacija celotnih pregledov glede na plan	98,5
	Razmerje med kontrolnimi in prvimi pregledi	1,0

SKLEP O NAČRTOVANJU IN OBRAČUNAVANJU ZDRAVSTVENIH STORITEV Z DNE 17.10.2023 NOVE STORITVE OD APRILA 2024

PUL035	Induciran izmeček na eozinofilce	Induciran izmeček na eozinofilce. Storitve izzivanja izmečka (inducirani izmeček) se izvaja po protokolu inhalacij fiziološke raztopine in naraščajočih koncentracij raztopine soli. Učinek na dihalo se vrednoti z zaporednimi krivuljami pretok-volumen. Izmeček se takoj po preiskavi odda v laboratorij za citologijo. Storitve zajema tudi citološko oceno vzorca. Pred storitvijo je potrebno izvesti spirometrijo.
PUL036	Induciran izmeček na TB	Induciran izmeček na TB. Pri pacientu s sumom na okužbo z bacilom TB se storitev izzivanja izmečka (inducirani izmeček) izvede v komori z negativnim tlakom. Storitve se izvaja po protokolu inhalacij fiziološke raztopine in naraščajočih koncentracij raztopine soli. Izmeček se takoj po preiskavi odda v laboratorij za mikobakterije. Storitve lahko obračunajo samo ustanove, ki imajo ustrezno komoro za izkašljevanje.
PUL037	Test evkapnične hiperventilacije	Test evkapnične hiperventilacije. Test se izvede z uporabo testnega plina, ki ga bolnik vdihuje iz najmanj 200l balona in ustrezne jeklenke z mešanico zraka in 5% CO ₂ . Med testom je potrebno meriti minutno ventilacijo. Rezultat testa vrednotimo na podlagi krivulj pretok-volumen. Pred testom je potrebno izvesti spirometrijo.

PUL038	Mesečna meritev el. PEF na domu	Mesečna meritev ei. PEF na domu. Za meritve maksimalnega pretoka v izdihu bolnik prejme na dom elektronski merilec pretokov (PEF-meter) in navodila za vodenje dnevnika simptomov, meritev in težav z dihanjem. Preiskava se izvaja pri bolnikih, kjer želimo objektivizirati vpliv delovnega okolja na bronhialno obstrukcijo (npr. z delom povezana astma, dispneja pri naporu pri astmatiku). Pred testom je potrebno izvesti spirometrijo.
PUL039	Impulzna oscilometrija (IOS)	Impulzna oscilometrija (IOS). Impulzna oscilometrija se opravlja na aparatu, ki meri upornost in impedanco dihal pri različnih oscilacijskih frekvencah. Indicirana je pri bolnikih z disfunkcijo glasilk/zgornjih dihal, pri otrocih z obstruktivnimi motnjami dihal, pri bolnikih s sumom na bolezen velikih dihalnih poti.
PUL040	Impulzna oscilometrija pri disfunkciji glasilk	Impulzna oscilometrija pri disfunkciji glasilk. Zaporedne meritve IOS se izvajajo po provokacijskem protokolu inhalacij naraščajočih koncentracij soli ali drugih inhalacijskih agensov, ki sprožajo reakcijo na grlu in v velikih dihalnih poteh.
PUL041	MVV - maksimalna ventilacija	MVV - maksimalna ventilacija. Test maksimalne hotene ventilacije se izvaja pri sumu na bolezen dihalnih mišic in vključuje meritve minutne ventilacije pri dihanju sobnega zraka.
PUL042	Spirometrija preko traheostome	Spirometrija preko traheostome. Preiskava se izvaja pri traheostomiranih bolnikih z vstavitvijo trahealne kanile z balonom za enkratno uporabo in izvedba spirometrije po protokolu te preiskave.
PUL043	Mišična moč dihalnih mišic: MIP, MEP	Mišična moč dihalnih mišic: MIP, MEP. Mišična moč dihalnih mišic je meritve maksimalnih tlakov pri ustih. Storitve se izvaja pri sumu na bolezen dihalnih mišic.

Dopolnitev storitve od aprila 2024

PUL005	Obravnava bolnika - DMS	Obravnava bolnika - DMS se nanaša na: 1. biološka zdravila, podjezično imunoterapijo, vodenje bolnikov, ki imajo predpisan samoinjektor adrenalina, učenje bolnikov inhalatorne tehnike na simulatorju. Zajema sledeče opisane aktivnosti, ki se lahko evidentirajo, če za isto indikacijo v istem tednu ni bilo obravnave pri zdravniku: - dnevni pregled prispelih izvidov*, - pogovor DMS z bolnikom (v ambulantni ali na daljavo), - učenje samoaplikacije*, - nadzor samoaplikacije* (na daljavo), - navodila bolniku*, - pripravo pisnega obvestila za bolnika*, - napotitev na preiskavo pljučne funkcije*, - izpolnjevanje ter posredovanje obrazca in priloženih izvidov zdravniku*,
--------	-------------------------	--

	- pregled dokumentacije*, - izdaja e-recepta**, - druga intervencija zdravnika*. Pri biološki terapiji se pregled obračuna ob vsaki aplikaciji biološkega zdravila. Pri podjezični imunoterapiji se pregled obračuna pri vsakem v klinični poti načrtovanem stiku z bolnikom, največ 5 krat v koledarskem letu**. 2. vodenje bolnikov OSA na CPAP terapiji, ki so dokaj dobro adherentni se izvajajo sledeče opisane aktivnosti: - priprava in pregled dosedanje bolnikove dokumentacije vezane na OSA, - izdaja vprašalnika za kontrolo bolnika na CPAP terapiji*, - priprava izpisa iz SD kartice ali preko telemonitoringa za oceno adherence in učinkovitosti CPAP terapije, - pregled vprašalnika in izpisa uporabe CPAP terapije, - pogovor z bolnikom o uporabi CPAP terapije, - dodatna edukacija CPAP terapije, - planiranje morebitnih drugih preiskav ob sumu na druge motnje spanja*, - pripravo pisnega obvestila za bolnika*, - pripravo naročilnice za podaljšanje CPAP aparata*, - posredovanje dokumentacije in izvidov zdravniku*. Storitev izvajata zdravnik specialist in diplomirana medicinska sestra. *v primeru, da je indicirano; **e-recept izda zdravnik
--	---

KAKO NAM UMETNA INTELIGENCA LAHKO POMAGA V KLINIČNI PRAKSI?

Matjaž Fležar. Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik.

UVOD

Umetna inteligenca (AI) je po definiciji računalniški sistem, ki se je na podlagi velike količine podatkov sposoben učiti, prepoznavati vzorce (na primer v sintaksi sestavljanja stavkov) in celo svetovati ter sprejemati odločitve. V preteklosti smo tem rekli "expertni sistemi" in so bili razviti za ozko določena področja.

Hitra dostopnost platforme za vnos podatkov (aplikacije na pametnih telefonih) ponuja možnost "hitre konzultacije" tudi za zdravstvenega delavca kar se tiče postavitve pravilne diagnoze, izbire zdravljenja in diagnostičnih postopkov. Orodje se razvija zelo hitro in se dopolnjuje, s tem se izboljšuje tudi kakovost rezultatov, ki jih ponuja. Vedno več ga uporabljajo bolniki za vnos svojih zdravstvenih težav, prav pa je, da tudi zdravstveni delavci ocenimo njegovo vrednost in se z njim spoznamo. Moramo pa se zavedati, da mora biti informacija, ki jo v sistem AI vnesemo, čimbolj popolna in kvalitetna, če želimo dobiti kakovostne rezultate.

ChatGPT

Tako kot vsa spletno dostopna orodja, ki delujejo v oblaku, je tudi to orodje dosegljivo z enostavno aplikacijo na pametnem telefonu. Na področju medicine je bilo do septembra letos objavljenih 120 raziskav, ki so na svojih ozkih področjih preizkušale vrednost te aplikacije (oftalmologija, kirurgija, pisanje člankov, diagnostika, etc.). Pomeni, da je zanimanje za AI od konca novembra 2022, ko je bilo orodje na voljo, veliko tudi na področju medicine.

Trenutno sta na voljo dve različici aplikacije (3.5 in 4.0) od katerih je slednja plačljiva. Pri vnosu podatkov v aplikacijo pa bodimo čimbolj koncizni in obširni, saj lahko le na ta način pričakujemo kvalitetno pomoč. Za uporabo aplikacije v kliničnem okolju in vsakdanjem delu še ni izdelanih ne etičnih in ne strokovnih priporočil, zato to orodje ne smemo jemati kot strokovno literaturo ali celo kot ultimativno odločitev pri bolniku. Nam pa lahko pomaga, da ne spregledamo kakšne izmed mogočih diagnoz oziroma glede na predlagane rešitve ustrezno razširimo nabor preiskav.



ZAKLJUČEK

Umetna inteligenca postaja naša realnost. Tako kot smo pred desetletjem in več v naših ambulantah začeli srečevati bolnike, ki so si svoje diagnoze postavljali s pomočjo Googla, bomo sedaj srečevali bolnike, ki bodo v ta namen uporabljali umetno inteligenco. Naloga zdravnika je, da te informacije upošteva, da pa ob tem ne neha razmišljati z lastno glavo in sprejemati lastne odločitve. Še vedno pa

bo ostalo zelo pomembno znanje propedeutike, saj bomo le tako s kvalitetnimi vstopnimi podatki lahko umetni inteligenci pomagali, da se izboljšuje, obenem pa da kvalitetne odgovore.

In še ena misel za konec: " Ne priporočam, da uporablja umetno inteligenco nekdo, ki nima zadosti lastne."

LITERATURA

1. Garg RK, Urs VL, Agarwal AA, Chaudhary SK, Paliwal V, Kar SK. Exploring the role of ChatGPT in patient care (diagnosis and treatment) and medical research: A systematic review. *Health Promot Perspect*. 2023 Sep 11;13(3):183-191.
2. Hosseini M, Gao CA, Liebovitz DM, Carvalho AM, Ahmad FS, Luo Y, MacDonald N, Holmes KL, Kho A. An exploratory survey about using ChatGPT in education, healthcare, and research. *PLoS One*. 2023 Oct 5;18(10)
3. Goodman RS, Patrinely JR, Stone CA Jr, Zimmerman E, Donald RR, Chang SS, Berkowitz ST, Finn AP, Jahangir E, Scoville EA, Reese TS, Friedman DL, Bastarache JA, van der Heijden YF, Wright JJ, Ye F, Carter N, Alexander MR, Choe JH, Chastain CA, Zic JA, Horst SN, Turker I, Agarwal R, Osmundson E, Idrees K, Kiernan CM, Padmanabhan C, Bailey CE, Schlegel CE, Chambless LB, Gibson MK, Osterman TJ, Wheless LE, Johnson DB. Accuracy and Reliability of Chatbot Responses to Physician Questions. *JAMA Netw Open*. 2023 Oct 2;6(10)
4. Hasnain M, Hayat A, Hussain A. Revolutionizing Chronic Obstructive Pulmonary Disease Care with the Open AI Application: ChatGPT. *Ann Biomed Eng*. 2023 Oct;51(10):2100-2102.
5. Gao CA, Howard FM, Markov NS, Dyer EC, Ramesh S, Luo Y, Pearson AT. Comparing scientific abstracts generated by ChatGPT to real abstracts with detectors and blinded human reviewers. *NPJ Digit Med*. 2023 Apr 26;6(1)
6. Akhter HM, Cooper JS. Acute Pulmonary Edema After Hyperbaric Oxygen Treatment: A Case Report Written With ChatGPT Assistance. *Cureus*. 2023 Feb 7;15(2)
7. Howard A, Hope W, Gerada A. ChatGPT and antimicrobial advice: the end of the consulting infection doctor? *Lancet Infect Dis*. 2023 Apr;23(4):405-406.
8. Capabilities of GTP-4 on medical challenge problems; <https://arxiv.org/pdf/2303.13375.pdf> accessed on nov 3rd 2023

NOVOSTI V ZDRAVLJENJU PLJUČNEGA RAKA Z IMUNOTERAPIJO Z ZAVIRALCI IMUNSKIH NADZORNIH TOČK, NEŽELENI UČINKI IMUNOTERAPIJE IN AKTIVNA VLOGA ONKOLOŠKIH DIPLOMIRANIH MEDICINSKIH SESTER PRI PREPOZNAVI IN NADZORU TEH

Urška Janžič. Anela Muratović. Loredana Mrak.

V zadnjih letih so se v redno terapijo za zdravljenje pljučnega raka brez molekularnih označevalcev prebili zaviralci imunskih nadzornih točk (v nadaljevanju imunoterapija) kot nepogrešljiva modaliteta zdravljenja. Praktično vsi bolniki z napredovalim pljučnim rakom, pri katerih niso prisotne tarčne molekularne spremembe, se tekom zdravljenja vsaj enkrat srečajo z imunoterapijo. Učinkovitost imunoterapije je namreč zelo prepričljiva, tako da ti bolniki dosegajo tudi 25% petletno preživetje, medtem ko so bolniki, zdravljeni samo s kemoterapijo dosegali preživetje le okoli 12 – 18 mesecev.

Čeprav je imunoterapija postala nepogrešljiva pri zdravljenju razsejanega pljučnega raka brez molekularnih označevalcev in lokoregionalno napredovalega pljučnega raka po zaključeni kemo-radioterapiji, pa se v zadnjem času šele prebija tudi v zdravljenje lokoregionalno omejenega (stadiji do IIIA) pljučnega raka, brez prisotnih EGFR mutacij ali ALK preureditev. Bolniki po operaciji pljučnega raka s tumorjem, večjim od 4 cm, oziroma s pozitivnimi bezgavkami so do sedaj kot standardno zdravljenje prejeli adjuvantno kemoterapijo na osnovi platine, ki tveganje za smrt zmanjša le za 5% ob sorazmerno veliki toksičnosti. V prihodnjih letih pričakujemo razmah zdravljenja z imunoterapijo tudi pri takih bolnikih, uveljavljajo se trije pristopi zdravljenja. Prvi pristop je adjuvantni, ko bolniki imunoterapijo prejmejo po operaciji in adjuvantni kemoterapiji; drugi je neoadjuvantni, ko se imunoterapija z ali brez kemoterapije aplicira pred operativnim posegom in nazadnje perioperativni, ko bolnik pred operacijo običajno prejme kombinacijo imunoterapije in kemoterapije, po operaciji pa nadaljuje zdravljenje samo z imunoterapijo.

Zaenkrat je v Sloveniji odobreno le zdravljenje z adjuvantnim atezolizumabom pri bolnikih z nedrobnoceličnim pljučnim rakom z visokim tveganjem za ponovitev bolezni (stadij II-IIIa) s PD-L1 > 50% in brez prisotnih EGFR mutacij ali ALK preureditev. Adjuvantni atezolizumab bolniki prejemajo 1 leto po zaključeni adjuvantni kemoterapiji na bazi platine. V raziskavi faze III je omenjeno zdravilo pri tej skupini bolnikov zmanjšalo tveganje za ponovitev ali smrt za 57% v primerjavi s podporno terapijo.

V Evropi sta poleg omenjenega zdravljenja odobreni še zdravljenji z adjuvantnim pembrolizumabom in neoadjuvantno zdravljenje s kombinacijo nivolumaba in kemoterapije. V raziskavi pri bolnikih z nedrobnoceličnim EGFR in ALK negativnim pljučnim rakom z visokim tveganjem za ponovitev bolezni, ne glede na izraženost PD-L1, je 1 letno zdravljenje z adjuvantnim pembrolizumabom po operaciji in adjuvantni kemoterapiji izboljšalo mediani čas do napredovanja bolezni proti placebo (54 proti 42 mesecev). Trije cikli neoadjuvantnega zdravljenja s kombinacijo nivolumaba in kemoterapije pri operabilnem nedrobnoceličnem pljučnem rakom z visokim tveganjem za ponovitev bolezni so napram samo kemoterapiji izboljšali delež kompletnih patoloških remisij (24% proti 2%) in srednjega preživetja brez dogodka (32 proti 21 mesecev). Nedavno so bili predstavljeni tudi izsledki raziskave, ki je raziskovala perioperativni pristop, kjer so pacienti predoperativno prejeli 4 cikle pembrolizumaba s kemoterapijo na bazi platine, po operaciji pa še do 13 ciklov pembrolizumaba. V

primerjavi s placebom je bila v tej študiji dokazana tudi statistično značilna razlika v celokupnem preživetju.

Poleg zgoraj omenjenih raziskav trenutno potekajo še številne druge raziskave faze III, katerih izsledke pričakujemo. Zaenkrat tako optimalen pristop zdravljenja še ni znan, brez dvoma pa bo imunoterapija v prihodnje igrala pomembno vlogo tudi pri zdravljenju zgodnjega pljučnega raka. Glede na to, da gre za bolnike, pri katerih je cilj zdravljenja ozdravitev, bo pri njih še pomembnejše uspešno obvladovanje neželenih učinkov tovrstnega zdravljenja.

Neželeni učinki imunoterapije se pojavijo pri 40 – 70 % bolnikov, ki so zdravljeni, v 10 – 15 % pa lahko pride tudi do hujših neželenih učinkov, ki potrebujejo tako prekinitev zdravljenja, kot tudi predpis imunosupresivne terapije. Glede na lokacijo, jakost neželenega učinka in zaplete ob obravnavi, se potem lahko odločimo za nadaljevanje zdravljenja z imunoterapijo ali ne.

Ker gre pri neželenih učinkih imunoterapije pravzaprav za pretirano odzivnost imunskega sistema in aktivacijo limfocitov, lahko do njih pride praktično kadarkoli v poteku zdravljenja in tudi po prekinitvi in v praktično kateremkoli organu v telesu, ki pride v stik z limfociti.

Pri vseh neželenih učinkih veljajo splošna navodila, ki pa se nato lahko ločijo tudi po specifičnih organskih sistemih:

Gradus 1: asimptomatski

- Opazovanje
- Brez intervencije

Gradus 2: zmerni simptomi

- Lokalna / neinvazivna / simptomatska terapija
- Začasna prekinitev z IT, nadaljevanje ko je toksičnost gradus ≤ 1
- V nekaterih primerih potrebna nizka doza GKK (glukokortikoidov)

Gradus 3: hudi simptomi, neželen učinek ni življenjsko ogrožajoč

- (Začasna) prekinitev IT
- Hospitalizacija
- Zdravljenje z visokimi odmerki GKK
- Nižanje GKK preko ≥ 1 meseca, ko se toksičnost zmanjša na gradus ≤ 1

Gradus 4: življenjsko ogrožajoči neželeni učinki

- Urgentna intervencija
- Dokončna prekinitev IT
- Zdravljenje z visokimi odmerki GKK parenteralno
- Lahko potrebni tudi drugi imunosupresivi (infliksimab, mikofenolat mofetil)

Vsekakor je pomembno, da se neželeni učinki čimprej prepoznajo in sploh v hujših primerih, da se čimprej uvede tudi imunosupresivno zdravljenje. V teh primerih le pri malo neželenih učinkih pride do hujšega poslabšanja bolnikovega stanja ali celo smrti (< 5%). Pomembno je tudi vedeti, da imajo bolniki, pri katerih pride do zapletov ob zdravljenju z imunoterapijo, navadno tudi bistveno boljši učinek zdravljenja rakave bolezni in bi jih bilo zato škoda izgubiti zavoljo neprepznanih ali nerešenih neželenih učinkov zdravljenja.

Prav diplomirane medicinske sestre imajo pomembno vlogo pri zagotavljanju temeljnega razumevanja zdravljenja z imunoterapijo, ki pacientom pomaga razumeti potrebo po hitrem prepoznavanju in skrbnem nadzoru med zdravljenjem in po njem. Strategije vodenja bolnikov in zdravstvene nege lahko izboljšajo kakovost bolnikovega življenja, hkrati pa zmanjšajo zamude pri zdravljenju ali zgodnjo prekinitev zdravljenja, zaradi posledic neželenih učinkov. Neželeni učinki imunoterapije so drugačni kot pri drugih oblikah sistemske terapije, saj imunoterapija deluje tako, da aktivira imunski sistem in so neželeni učinki podobni avtoimunim boleznim. Bolnike moramo pred uvedbo zdravljenja, natančno poučiti o možnih neželenih učinkih in ukrepih v primeru le teh.

Na Enoti internistične onkologije smo retrospektivno analizirali aktivno in pasivno spremljanje bolnikov z napredovalim pljučnim rakom, ki so na naši enoti prejeli imunoterapijo. V redni klinični praksi z aktivnim in pasivnim spremljanjem beležimo podatke, kdo kliče, kakšne so težave, kdaj so se težave začele, ali je bolnik že obiskal izbranega zdravnika in ali so bili sprejeti kakšni ukrepi, nato pa seveda še izid situacije. Zapisi so sistematizirani, organizirani in arhivirani po koledarskem letu. Pregledali smo zapise od januarja 2018 do decembra 2022, v tem času je zdravljenje z IT začelo 357 pacientov, v tem časovnem obdobju pa smo zabeležili 112 telefonskih klicev 70 različnih pacientov, katerih povprečna starost je bila 66 let, 61 % je bila moških. Vsi bolniki so bili v 78 %, 13 % in 9 % primerov dodatno napoteni k splošnemu zdravniku, na urgenco ali na predhodni pregled pri onkologu. Skoraj polovica težav (45 %) je bila ocenjena kot poslabšanje simptomov bolezni, 33 % bolnikov je potrebovalo začasno prekinitev zdravljenja z IT zaradi neželenih učinkov G1/2 ICI, 20 % tako prekinitev zdravljenja z IT kot imunosupresivnega zdravljenja zaradi neželenih učinkov G2/3, 3 % bolnikov pa je imelo življenje ogrožajoče neželene učinke, zaradi katerih je bilo potrebno zdravljenje v bolnišnici.

Poleg tega 1je bilo od junija 2020 zaradi aktivnega spremljanja 281 aktivnih poizvedb, pri čemer je bilo 47 na novo prepoznanih težav, 51 % zaradi slabega obvladovanja simptomov raka, 49 % pa kot možni stranski učinki IT. Od slednjih so bili simptomi večinoma obvladani s strokovnimi nasveti o podpornem zdravljenju, čeprav je 8 (17 %) težav privedlo dočasne ukinitve IT in imunosupresivnega zdravljenja. Nobeden od bolnikov v obeh skupinah ni umrl zaradi zapleta neželenih učinkov.

Diplomirane medicinske sestre so v ospredju oskrbe bolnikov, zato morajo poznati edinstvene vidike zdravljenja, neželenih učinkov ter učenja in vodenja bolnikov in njihovih družin, povezane z zdravlili, da bi zagotovile najboljšo kakovost življenja.

LITERATURA

1. Mountzios, G., Remon, J., Hendriks, et al. Immune-checkpoint inhibition for resectable non-small-cell lung cancer — opportunities and challenges. *Nat Rev Clin Oncol* **20**, 664–677 (2023).
2. Felip E, Altorki N, Zhou C, et al. Overall survival with adjuvant atezolizumab after chemotherapy in resected stage II-IIIa non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase III trial. *Ann Oncol.* 2023 Oct;34(10):907-919.

3. Forde PM, Spicer J, Lu S, et al. Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2022 May 26;386(21):1973-1985.
4. O'Brien M, Paz-Ares L, Marreaud S, et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2022 Oct;23(10):1274-1286.
1. J.D. Spicer, S. Gao, M. Liberman, et al. Overall survival in the KEYNOTE-671 study of perioperative pembrolizumab for early-stage non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Annals of Oncology* (2023) 34 (suppl_2): S1254-S1335. 10.1016/j.annonc.annonc1358
2. Haanen J, Obeid M, Spain L, Carbone F, Wang Y, Robert C, Lyon AR, Wick W, Kostine M, Peters S, Jordan K, Larkin J; ESMO Guidelines Committee. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022 Dec;33(12):1217-1238. doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.001. Epub 2022 Oct 18. PMID: 36270461.
3. Conroy M, Naidoo J. Immune-related adverse events and the balancing act of immunotherapy. *Nat Commun*. 2022 Jan 19;13(1):392. doi: 10.1038/s41467-022-27960-2. PMID: 35046403; PMCID: PMC8770784.
4. Yin Q, Wu L, Han L, Zheng X, Tong R, Li L, Bai L, Bian Y. Immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors: a review. *Front Immunol*. 2023 May 25;14:1167975. doi: 10.3389/fimmu.2023.1167975. PMID: 37304306; PMCID: PMC10247998.
5. Muratovic, A., Sopaj S, Janzic U, Recognizing and managing immune checkpoint: Related symptoms with expert advice from dedicated oncology nurse. *Annals of Oncology, Volume 34, S1243. 2023.* DOI:<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.09.1654>
6. Jennifer Dine, RuthAnn Gordon, Yelena Shames , Mary K Kasler , Margaret Barton-Burke. (2017). Immune checkpoint inhibitors: An innovation in immunotherapy for the treatment and management of patients with cancer: *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 127-135.

NA BOLNIKA OSREDOTOČENA KOMUNIKACIJA: IZSLEDKI MEDNARODNE ŠTUDIJE ILIVE O IZKUŠNJAH IN PRIČAKOVANJIH OB KONCU ŽIVLJENJA

Hana Kodba Čeh

V krajšem prispevku predstavljamo nekatere vidike komunikacije v zdravstveni oskrbi hudo bolnih, kjer je poudarek na razumevanju čustvenih potreb bolnika. Takšna komunikacija temelji na sposobnosti zdravstvenega delavca, da je pozoren predvsem na potrebe bolnika, hkrati pa tudi na lastno stanje, ko si prizadeva razumeti, zakaj se bolnik vede kot se in kaj se dogaja med njima. Pozornost na »strogo medicinski del« in »čustveni del« narekuje vzpostavitev odnosa, kar lahko zahteva nekaj mentalnega napora in ni vedno in povsod izvedljivo, vendar je ključno za vzpostavljanje učinkovitih medosebnih interakcij. Predpostavlja globoko razumevanje, da je drugi drugačen od mene, da torej drugače čuti, zaznava in razlaga svet. Ker podpira uravnavanje čustev, je še posebej uporabno, kadar je pri bolniku prisotna tesnoba ali negotovost, kar je pričakovano v primeru težke bolezni.

iLIVE projekt je mednarodna prospektivna kohortna raziskava 11-ih držav (Nemčija, Argentina, Švica, Nova Zelandija, Španija, Združeno kraljestvo, Nizozemska, Slovenija, Švedska, Norveška in Islandija) o izkušnjah, skrbih in preferencah bolnikov ob koncu življenja. Projekt vključuje vprašalnike za bolnike in svojce ter polstrukturirane intervjuje in fokusne skupine, kjer sodelujejo tudi zdravstveni delavci. Bolnike in njihove svojce čez mesec dni spremljamo še enkrat s ponovljenim vprašalnikom in nato do smrti, ko ugotavljamo oskrbo ob umiranju in smrti, oziroma spremljamo bolnika še šest mesecev v času projekta. Zdravstveno oskrbo bolnikov spremljamo tudi s finančnim izračunom stroškov v vseh sodelujočih državah. S končnim poročilom želimo ugotoviti, kako bolniki živijo zadnje mesece življenja in umirajo in kakšni so učinki še dveh vgnazdenih intervencij, to je vključevanje prostovoljcev v bolnikovo obravnavo in uporaba pripomočka predpisovanja zdravil v času umiranja (3). Projekt iLIVE je podprla Evropska komisija.

Spoznanja v nadaljevanju izhajajo iz rezultatov kvalitativne študije iLIVE, ki smo jo izvedli v 10 državah.

Nakazane so razlike med državami, zlasti v načinu, kako zdravstveno osebje in bolniki komunicirajo o bolezni in zdravljenju. Naši izsledki nakazujejo, da v Sloveniji zaostajamo za drugimi državami v integriranju novejših trendov komuniciranja v naša poklicna delovanja. Izpovedi bolnikov in zdravstvenega osebja pričajo, da dinamika odnosov včasih ne presega okvirjev toge, hierarhične ureditve. Omenjeno se kaže predvsem kot pomanjkljivo vključevanje in posvetovanje z bolnikom glede zdravljenja in oskrbe. Odraža se na različne načine, na primer skozi:

- Pretirano distanciranost v odnosih:

Ta ki je danes z mano govorila... Kot da bi govorila razredu 40 slušateljem. V glavnem razočaran sem nad njo. In to tako površno, pavšalno, kot če bi zidar govoril, kako bo zidal balkon. Brez kakšne mehke, brez nečesa zlahtnega v pogovoru. Tako kot govorijo šoferji ali pa rudarji, še huje - kot vojaki med sabo. Vojaki se med sabo razumejo, če pa vojak govori civilistu, ne gre tako. Sicer je pa ona profesionalka in bi morala vedeti, da ne govori profesionalcu, ampak amaterju. (Bolnik, Slovenija)

- Pomanjkljivo informiranje, ki lahko vodi do napačnih predstav:
Rabil sem informacije od zdravnika, pa se ni hotel z menoj pogovarjati. Na kratko me je odpravil. Sem bil zelo razočaran... O načinu mojega zdravljenja. Kaj bi se lahko dalo narediti. Se ne splača, mi je rekel. Zakaj se ne splača, mi pa ni znal razložiti. Torej če se ne splača, ima on slabši zaslužek, mene se pa odkrižajo, vržejo v jamo, oni bodo pa prosti... To te prizadene. (Bolnik 2, Slovenija)
- Uporabo dvoumnih trditev:
Takemu bolniku se pač pove bolj na preprost način. Ne bom rekla, imate raka in boste umrl. Ampak bom rekla, imate eno spremembo, ki zdaj trenutno ne dela težav, ampak lahko da jih bo delala. (Zdravnica, Slovenija)
- Pomanjkljivo timsko delo:
V Sloveniji timsko delo ne živi. Morda kdo pristaja na »polovično« timsko delo in je s tem zadovoljen, ampak pri nas se ve, kdo je kdo. (Medicinska sestra, Slovenija)

Sledi nekaj spoznanj iz obsežnega nabora rezultatov omenjenega projekta, ki podpirajo na bolnika osredotočeno komunikacijo.

»ČUSTVENE« POTREBE BOLNIKOV

Da bi razumeli, zakaj ljudje ravnaajo tako, kot ravnaajo, se najprej vprašamo, katere potrebe so v ozadju.

Bolnike pogosto muči strah, da bodo izgubili osnovne oporne točke samostojnega funkcioniranja in normalnega življenja, hkrati si želijo, da bi drugi za njih poskrbeli, a jih hkrati skrbi, da bi jih s pretirano odvisnostjo ali zahtevnostjo odgnali oziroma preobremenili. Poleg potreb po podaljševanju »kakovostnega« življenja, lajšanju bolečine in drugih simptomov, imajo bolniki naslednje čustvene potrebe, ki so skupne:

- Potreba po ohranjanju določene mere samostojnosti in vključenosti v svet;
- Potreba po skrbi za druge;
- Potreba biti oskrbovan s strani drugih, vključno z zaupanjem v zdravstveno oskrbo;
- Pomembnost vključevanja v načrtovanje oskrbe, ki bolnika podpira v procesu spoznavanja zdravstvene situacije brez prevelike čustvene obremenitve;

Te in druge potrebe se pojavljajo pri bolnikih in usmerjajo njihovo vedenje ter odločanje.

Bila je težka odločitev, da ne grem na kemoterapijo in se prepričam glede tega, ali bi mi mogoče lahko pomagala. Zelo težko je sprejeti odločitev, da zapustim hčerko in najine živali ... Ampak pomemben dejavnik za odločitev je tudi ta, da ji ne želim naložiti vsega tega bremena, ki pride s tem, da sem bolna. (Bolnica, Islandija)

Šele kadar razumemo in raziskujemo te potrebe, lahko bolje razumemo vedenje bolnikov in jih ustrezno podpremo. Nezadovoljenost potreb se lahko kaže kot nemoč in nebogljenost, žalost ali kot jeza, strah ali obup. Pojav in intenzivnost takih čustev ima sporočilno vrednost, da je v ozadju nezadovoljena potreba, ki jo je potrebno nasloviti. Čeprav obstajajo omejitve v možnostih obravnave bolnika, ima lahko že samo naslavljanje potreb terapevtski učinek in krepi odnos, ki je temeljno orodje poklicnega delovanja v zdravstvu.

Seznam osnovnih potreb tukaj ni izčrpan, lahko bi potrebe poimenovali drugače ali dodali še kakšno, vendar lahko služi za orientacijo v komunikaciji. Razumevanje in raziskovanje čustvenih potreb nam lahko pomaga pri določanju in konkretiziranju vsebin »dovolj kakovostnega« življenja, upanj itd.

DRŽA ZDRAVSTVENEGA DELAVCA

Lastnosti in vrednote, ki jih zdravstveni delavci potrebujejo, so odprtost do ljudi, spoštovanje, humor (v pravem trenutku), zanimanje za ljudi, radovednost, pripravljenost postaviti se v kožo drugih, empatija - poleg strokovnega znanja. (Medicinska sestra, Švica)

Izpostaviti želimo še nekatere strategije zdravstvenih delavcev, ki jih uporabljajo pri svoji praksi in podpirajo učinkovito komunikacijo. Pri tem je predpogoj interes in radovednost za opazovanje stanja drugega, vključno z določeno mero negotovosti glede točnosti lastne presoje o tem, kaj drugi potrebuje.

Najprej je treba od osebe pridobiti čim več informacij, preden ji posredujete kakršne koli informacije. Potrebno je izvedeti čim več o njenem dojemanju stvari, o njenem razumevanju in pričakovanjih. (Zdravnik, Združeno kraljestvo)

Mislim, da smo bili že vsi v situaciji, ko nas je bolnik vprašal, koliko časa mu je še ostalo. V tem primeru je potrebno raziskati, kaj točno misli s vprašanjem, kakšno je njegovo razumevanje in ali res želi vedeti odgovor. (Zdravnik 2, Združeno kraljestvo)

Udeleženci so izpostavili, da je kdaj potrebno komunicirati iz položaja »ne vedeti«.

Res vprašam vse, kar včasih ljudi vznemiri ali razdraži, nato pa povem: "Oprostite, ni mišljeno, da bi bilo to nadležno, ampak če ne vprašam, ne vem." To je ena prvih stvari, o katerih poučujem zdravstveno osebje: preprosto mora znati postavljati vprašanja. Drugače ne moreš vedeti in nikoli ne smeš domnevati, kaj ljudje potrebujejo, saj se pogosteje motiš kot ne. (Zdravnik, Nizozemska)

Nekateri so bili mnenja, da je pomembna sposobnost vodenja zdravljenja, ki pa ne zmanjšuje avtonomije bolnika in svojcev.

Vedno jim poskušam povedati, da so seveda del procesa odločanja, vendar jim ni treba nositi bremena zdravniške odločitve. Zato jih ne grem vprašat, "ali naj zdaj naredimo to ali ne". Namesto tega jim najprej na kratko razložim situacijo ... In to precej pomaga, saj jih vključi v proces. Zaradi tega so konflikti že od samega začetka manj verjetni. (Zdravnik, Nemčija)

Pomemben vidik, ki ga nekateri udeleženci poudarjajo, je tudi odprtost za raziskovanje bolečih čustev ter spretnost ravnanja s primerno bližino in distanco.

Ni ravno najbolj fajn se preveč subjektivno zapletati v te stvari, ker ti potem sledi tudi domov. Ampak na nek način se mora dober zdravnik postaviti v kožo bolnika in svojcev. (Zdravnica, Slovenija)

ZAKLJUČEK

Zdi se, da namenjamo premalo časa in nam manjkajo veščine, da bi se pogovarjali bolj prilagojeno bolnikovim potrebam in njihovim osnovnim pričakovanjem. V izsledkih raziskave se nakazuje, da ima v vsakdanji klinični praksi v Sloveniji komunikacija s sočasno čustveno podporo bolj postranski pomen

kot v nekaterih drugih državah in se zdravniki manj posvetujejo z bolniki o najprimernejši izbiri zdravljenja, da bodo odločitve v skladu tudi z bolnikovimi vrednotami in potrebami.

BOLNIKOVO ZAVEDANJE O BOLEZNI OB KONCU ŽIVLJENJA: IZSLEDKI MEDNARODNE ŠTUDIJE ILIVE O IZKUŠNJAH IN PRIČAKOVANJIH OB KONCU ŽIVLJENJA

Urška Lunder. Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije Golnik.

UVOD

Informacija o zavedanju prognoze pri bolnikih z napredovalo življenje ogrožajočo boleznijo je pomembna za bolnikov vpogled v življenjsko situacijo in za sodelovanje pri načrtovanju zdravstvene obravnave v obdobju pričakovanih sprememb in odločitev. Posredovanje informacij o bolnikovi bolezni, in možnih medicinskih ukrepih še ne zagotavlja bolnikovega razumevanja in zavedanja o verjetnem poteku in prognozi. Večina bolnikov si želi informacije o svoji bolezni, o koristih posameznih odločitev v obravnavi, pa tudi o oceni verjetne prognoze.

Z analizo koncepta bolnikovega zavedanja prognoze bolezni so v sistematičnem pregledu literature so Kühne in sodelavci (1) opredelili definicijo bolnikovega prognostičnega zavedanja pri napredovalnem raku: da bolnik razume možnosti za ozdravitev (na primer neozdravljiva bolezen), se zaveda omejenega časa življenja v prihodnost, pravilno ocenjuje cilje medicinske obravnave in razume pričakovani potek bolezni.

Avtorji številnih raziskav so prišli do zaključkov, da bolniki z napredovalim rakom sicer prejmejo informacijo o diagnozi, tudi o naravi bolezni (npr., da je neozdravljiva), manj pogosto pa se zdravniki (po izkušnji bolnikov) odločajo sporočiti pričakovane poteke bolezni, cilje zdravstvene obravnave in pričakovano prognozo življenja. Avstralska fenomenološka študija (2) je z intervjuji bolnikov z napredovalim rakom o pogovoru o paliativni oskrbi s svojim zdravnikom prikazala tri pomembne izsledke, da se o smrti ne govori, zdravnik ostaja raje v medicinskem besednjaku in s tem bolnikom sporoča, da besede smrti ni v medicinski interakciji. Drugič, paliativna oskrba je uporabljena kot evfemizem za smrt, torej kot orodje za sporočanje bližnje smrti. Tretjič, bolniki so na tak način spodbujeni k ne-izgovarjanju tako smrti kot besed paliativna oskrba.

V prispevku preučujemo odgovore bolnikov z napredovalo življenje ogrožajočo boleznijo glede njihove informiranosti o stanju bolezni in pričakovanjih v prihodnosti, kot del raziskovalnega projekta iLIVE.

iLIVE projekt je mednarodna prospektivna kohortna raziskava 11-ih držav (Nemčija, Argentina, Švica, Nova Zelandija, Španija, Združeno kraljestvo, Nizozemska, Slovenija, Švedska, Norveška in Islandija) o izkušnjah, skrbeh in preferencah bolnikov ob koncu življenja. Projekt vključuje vprašalnike za bolnike in svojce ter pol-strukturirane intervjuje in fokusne skupine, kjer sodelujejo tudi zdravstveni delavci. Bolnike in njihove svojce čez mesec dni spremljamo še enkrat s ponovljenim vprašalnikom in nato do smrti, ko ugotavljamo oskrbo ob umiranju in smrti, oziroma spremljamo bolnika še šest mesecev v času projekta. Zdravstveno oskrbo bolnikov spremljamo tudi s finančnim izračunom stroškov v vseh sodelujočih državah. S končnim poročilom želimo ugotoviti, kako bolniki živijo zadnje mesece življenja in umirajo in kakšni so učinki še dveh vgnezenih intervencij, to je vključevanje prostovoljcev v bolnikovo obravnavo in uporaba pripomočka predpisovanja zdravil v času umiranja (3). Projekt iLIVE je podprla Evropska komisija.

METODE

Pričujoča študija je del kohortne iLIVE raziskave, ki vključuje 1229 bolnikov z verjetnim 6 mesečnim pričakovanim življenjem ali manj. Izhodiščni vprašalnik o izkušnjah z oskrbo, skrbem in željah (51 vprašanj) je vseboval tudi dve vprašanji o zavedanju glede zdravstvenega stanja in o pričakovanem poteku bolezni v prihodnosti. Analizirali smo odgovore teh dveh vprašanj, da bi ocenili zavedanje bolnikov glede verjetne prognoze njihove bolezni.

V raziskavo smo povabili bolnike z napredovalo katerokoli kronično življenje ogrožajočo boleznijo, ne glede na institucijo obravnave s sledečimi vključitvenimi kriteriji: bolnike, ki so bili stari vsaj 18 let; če lečeči zdravnik ne bi bil presenečen, če bolnik umre v naslednjih 6 mesecih (Vprašanje presenečenja); po kriterijih prisotnega vsaj enega SPICT indikatorja (Supportive and Palliative Care Indicator Tool, 2017, www.SPICT.org.uk); če se bolnik zaveda, da je bolezen neozdravljiva; in če podpiše informirano soglasje.

Raziskava je potekala v 20 bolnišnicah, sedmih specializiranih paliativnih službah (na domu, v hospicijih) in v osmih domovih starejših občanov. Več podrobnosti o raziskavi je opisanih drugje (4). iLIVE raziskava se je začela septembra 2020 in še poteka. Predstavljamo nekatere preliminarne delne rezultate o bolnikovem zavedanju bolezni.

ZBIRANJE PODATKOV

Uporabili smo odgovore na dve vprašanji iz začetnega vprašalnika ter čez 4 tedne, na katera so izbrali ustrezno trditev. 1. **Dobro razumem svoje zdravstveno stanje** (Sploh se ne strinjam, Ne strinjam se, Se niti ne strinjam niti strinjam, Strinjam se, Zelo se ne strinjam in Ne vem).

2. **Pričakujem, da se bo moje zdravstveno stanje poslabšalo** (Popolnoma drži, V večji meri drži, Ne vem, V večji meri ne drži, Sploh ne drži).

ZNAČILNOSTI UDELEŽENCEV

Od vključenih 1229 bolnikov je bilo 620 žensk, kar je za 1,2% več od moških (605) in drugih (4). Bolniki so bili ob vključitvi povprečno stari 71,3 let. 74,3% jih je imelo napredovalega raka, 7,2% pulmološko bolezen, 6,3 % kardiovaskularno bolezen, 3,8 % krhkost zaradi starosti in 3,1 % nevrolško bolezen. Podrobni podatki o udeležencih so predstavljeni v Tabeli 1.

Tabela 1. Karakteristike udeležencev in glavna diagnoza (n=1229)

	n (%)
Spol	
Ženski	620 (50,4)
Moški	605 (49,2)
Drugo	4 (0,3%)
Starost, povpr. (SD)	71,3 (12,3)
Izobrazba – raven	
Osnovna	145 (11,8)
Srednja/ visoka	601 (48,9)
Univerzitetna	325 (26,4)
Drugo	2 (0,2)
Manjka podatek	156
Življenjska situacija	
Sam	317 (25,8)
S svojci	618 (50,3)
V instituciji	132 (10,7)
Drugo	19 (1,5)
Manjka podatek	143 (11,6)
Glavna diagnoza	
Rak	913 (74,3)
Pulmološka bolezen	88 (7,2)
Kardiovaskularna bolezen	78 (6,3)
Nevrološka bolezen	38 (3,1)
Krhkost zaradi starosti	27 (3,8)
Drugo	47 (3,8)
Manjka podatek	38 (3,1)

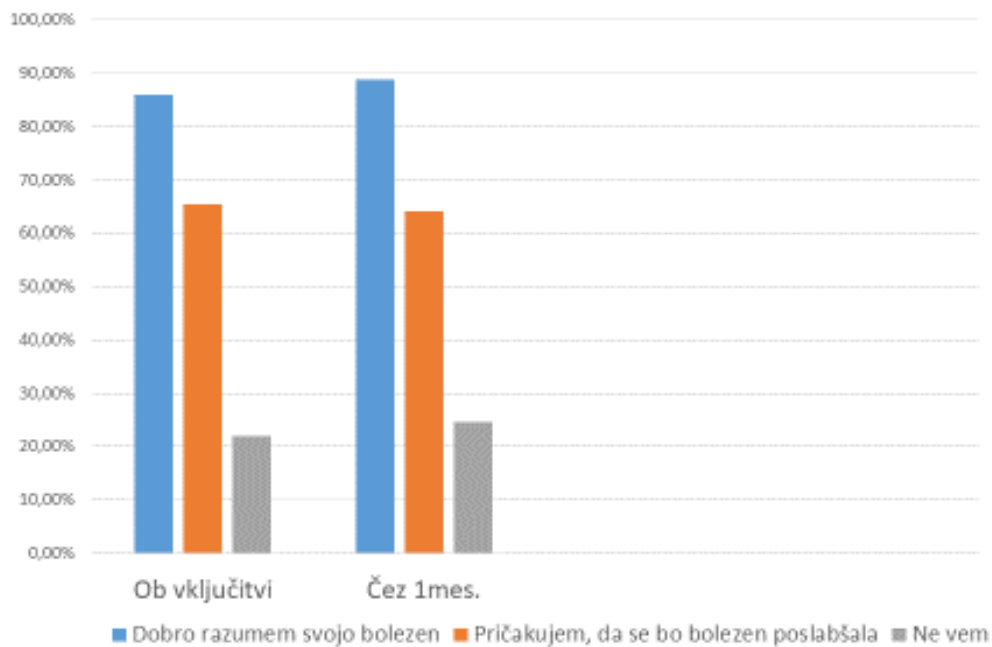
Poročanje o odgovorih na dvojne vprašanje / trditve

Na vprašanje **Dobro razumem svoje zdravstveno stanje** so bolniki odgovorili, da se popolnoma strinjajo oz. se strinjajo v skupaj 86,1%, kar pomeni, da je večina bolnikov menila, da so seznanjeni s svojim zdravstvenim stanjem. Da se ne strinjajo ali ne vedo, je odgovorilo skupno 13,9% in so s tem sporočili, da niso dovolj razumeli svojega zdravstvenega stanja.

Na vprašanje **Pričakujem, da se bo moje zdravstveno stanje poslabšalo** so udeleženci odgovorili pritrdilno popolnoma drži, oz. v večji meri drži v skupaj 65,4 %. Kar 22,3 % bolnikov se ni moglo odločiti, da pa sploh ne drži trditve, oz. v večji meri ne drži so skupno izbrali v 12,3 % (Graf 1).

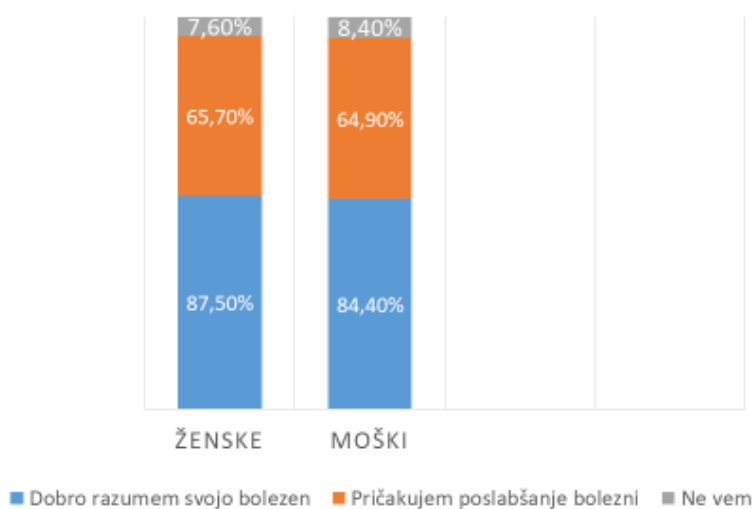
Čez 1 mesec so bolniki v ponovljenem vprašalniku izrazili večje razumevanje svoje bolezni, v 88,9% in v podobnem deležu kot ob vstopu v raziskavo so pričakovali poslabšanje svoje bolezni v 64.1%. Povečal se je odstotek bolnikov, ki niso vedeli odgovora: na 24,6%. To nakazuje povečanje negotovosti glede pričakovanja poteka bolezni (Graf 1).

Graf 1. Bolnikovo razumevanje bolezni ob vključitvi in čez 1 mesec



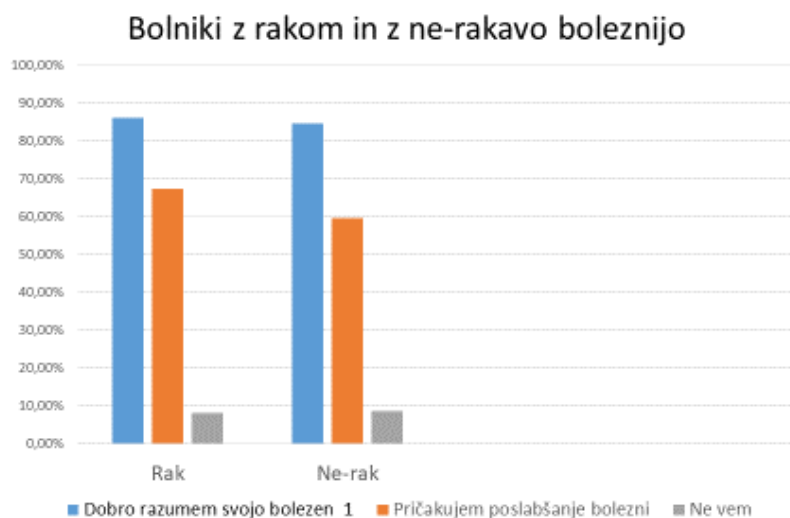
Ženske so ob vključitvi izkazale razumevanje o bolezni v 87,5% in moški v 84,7%. Ženske so pritrdile pričakovanemu poslabšanju v 65,7%, moški pa v 64,9% (Graf 2).

Graf 2. Razumevanje bolezni po spolu

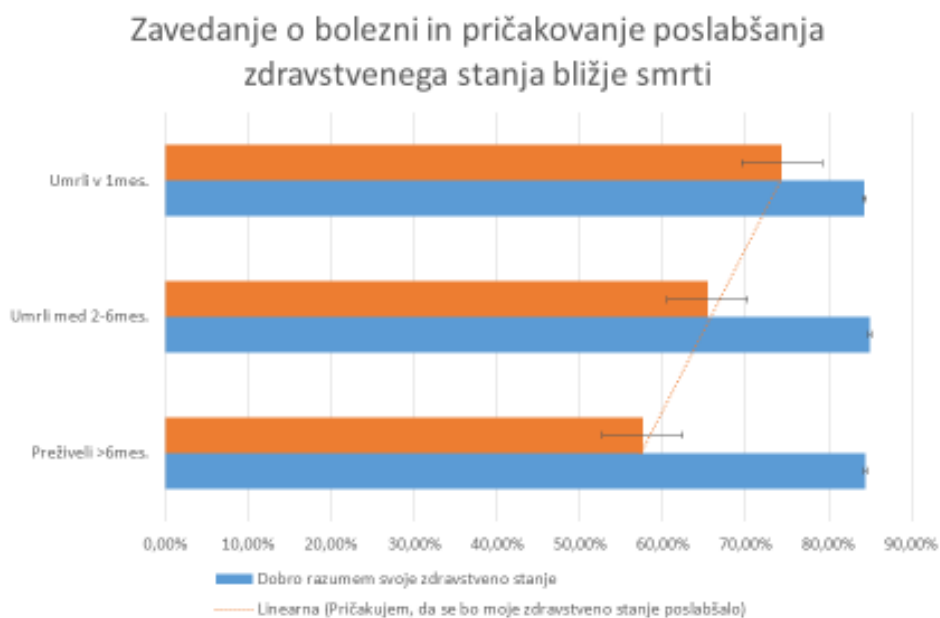


Bolniki z glavno diagnozo raka so imeli v 86,1% dobro razumevanje svoje bolezni in bolniki z ne-rakavo boleznijo v 84,6%. Poslabšanje so bolniki z rakom pričakovali 67,5%, bolniki z ne-rakavo boleznijo pa v 59,6% (Graf 3).

Graf 3. Primerjava zavedanja o bolezni med bolniki z rakom in ne-rakavim obolenjem



Graf 4. Zavedanje o bolezni in pričakovanju poslabšanja glede bližine smrti



V grafu 4. je prikaz dobrega zavedanja bolezn tistih bolnikov, ki so umrli v prvem mesecu od vključitve 84,3% (209), med 2. in 6. mesecem 85% (159) in tistimi, ki so preživel 6 mesecev od vključitve v raziskavo 84,4% (232). Dobro zavedanje o bolezni se torej med temi tremi skupinami bolnikov zelo podobno. Bolniki v teh treh skupinah pa so odgovorili signifikantno različno o pričakovanju poslabšanja. Umrli v prvem mesecu od vključitve so pritrdili v 74,4% (183), bolniki, ki so umrli med 2. in 6. mesecem v 65,4% (123) in bolniki, ki so preživel 6 mesecev v 57,6% (160). Trend bolnikovega pričakovanja poslabšanja bolezn narašča z bližino smrti.

DISKUSIJA

Kriterij za vključevanje v raziskavo je med drugim določal bolnikovo zavedanje o bolezni, da je najverjetneje neozdravljiva. Naši rezultati kažejo na nezanesljivost ocene, da bolniki razumejo svojo bolezen po pogovoru z zdravnikom, kar je bil eden od vstopnih kriterijev v raziskavo. Kar 13,9% bolnikov ni razumelo svojega zdravstvenega stanja, 86,1% pa jih je pritrdilo, da razumejo svojo bolezen. V manjšem deležu so bolniki pričakovali poslabšanje svoje bolezn, v 65,4%. Pri tem so bile ženske nekoliko bolj prepričane, da razumejo svojo bolezen kot moški, pričakovanje pa sta imela oba spola podobna. Prav tako so bolniki z rakom pogosteje razumeli svoje stanje in pričakovano poslabšanje kot bolniki z ne-rakavo boleznijo. Trend zavedanja o bolezni med skupinami z različno časovno oddaljenostjo od smrti se ni razlikoval, vendar pa je večja bližina smrti vplivala na pogostejše pričakovanje o poslabšanju bolezn.

Večina raziskav o bolnikovem zavedanju prognoze je narejenih pri bolnikih z rakom. Tudi naš vzorec bolnikov ima v večini napredovalega raka (74,3%).

Pravilna prognoza bolezn pri bolnikih z rakom je v najvišjem odstotku zaznana v raziskavah v Avstraliji (67% bolnikov), vzhodni Aziji in Severni Ameriki (60,7%) v južni Evropi (52,8%) in Združenem kraljestvu (36,0%) (4). Previdnost vrednotenja teh podatkov narekujejo leto objave posameznih zajetih raziskav v omenjenem sistematičnem pregledu literature, različnosti ocenjevalnih metod v raziskavah, različne kulture v različnih regijah in drugo.

Raziskave kažejo, da je bolnikovo zavedanje o prognozi odvisno tako od bolnikovih lastnosti in stanj, zdravnikovega komuniciranja kot tudi vpliva svojcev. Bolniki poročajo, da jim je poleg diagnoze pomembno vedeti tudi o ciljih zdravljenja in pričakovanem poteku bolezn, vendar pa želijo obenem v takšnem pogovoru ohraniti določeno raven upanja.

Bolniki z izrazito psihično stisko in čustvenim trpljenjem ob svoji bolezni so se lahko občutno manj pogosto zavedali narave svoje bolezn in nadaljnjih poslabšanj. Bolniki s slabšim zavedanjem o prognozi so lahko tisti bolniki, ki imajo zelo intenzivne in povezane odnose s svojimi bližnjimi. Možna razlaga vpliva intenzivnih odnosov z bližnjimi je, da se v primeru zelo prizadetega bližnjega bolnik v ščitenju svojega bližnjega nagiba k zanikanju realnosti svoje bolezn, da bi tako manj prizadel svojo bližnjo osebo. Moški imajo večkrat manj vpogleda in zavedanja svoje bolezn kot ženske. Resno bolezen označijo kot ne zelo resno, se ne seznanijo o njej in ne poznajo podrobno svojega zdravljenja. Nekateri bolniki pa zanikanje uporabijo, da se zaščitijo pred stisko, ki lahko nastopi ob koncu življenja. Priporočljivo je, da takšnim bolnikom dovolimo »titriranje« realnosti v njihovem tempu, kjer še lahko tolerirajo boleče občutke.

Prav tako je za zavedanje o prognozi pomemben tudi kontekst, v katerem bolnik biva. Ob sprejemu v bolnišnico zaradi zapleta ali poslabšanja bolezni, se nenadoma lahko sproži novo upanje in potiskanje vedenja o resnosti bolezni v ozadje. Po drugi strani pa bivanje na paliativnem oddelku lahko podpre razumevanje in zavedanje o verjetnem poteku in prognozi bolezni, kar lahko izboljša kakovost življenja (5). Negotovost glede poteka bolezni v prihodnosti je namreč pogosto vir dodatnega trpljenja.

Težko je ugotoviti, kaj je zdravnik v resnici povedal in kako je povedal ter preverjal bolnikovo razumevanje informacije. Zdravnik naj bi z bolnikom spregovoril na vsakega bolnika prilagojen način in s spretnostmi podpore v bolnikovem čustvovanju. Pogovori so potrebni ne le o diagnozi in načrtovanih ukrepih, kar največkrat zdravniki opravijo v svojih pogovorih z bolniki ob koncu življenja, temveč naj bi se pogovorili tudi o možnih potekih bolezni, ciljih posameznih zdravstvenih ukrepov in o verjetni prognozi. Raziskave potrjujejo, da je to mnogim zdravnikom eno najtežjih opravil v kliničnem delu. Mnogi zdravniki menijo, da takšnih pogovorov ni dobro načeti, ko so bolniki v dobrem počutju in raje čakajo na težje čase, ko nastopijo moteči simptomi, ali do časa, ko ni več možnih terapij. Vnaprejšnje zdravnikovo sklepanje o tem je pogosto napačno. Zdravnikova vprašanja bolniku, kaj želi vedeti, ali kako razume svojo bolezen, sama po sebi ne povzročajo stiske, zdravniku pa pomagajo spoznati bolnikovo pripravljenost za globino pogovora. Brez takšnega poizvedovanja lahko zdravnik s svojim hitrim sklepanjem bolniku povzroča le dodatno trpljenje v negotovosti.

LITERATURA

1. Kühne, F., Hermann, M., Preisler, M., Rohrmoser, A., Letsch, A., & Goerling, U. Prognostic awareness in advanced disease: a review update and concept analysis. *Frontiers in Psychology*, 2021;12:629050.
2. Collins A, McLachlan SA, Philip J. Communication about palliative care: A phenomenological study exploring patient views and responses to its discussion. 2018;32(1):133-142.
3. Berivan Y, Allan S, Bakan M, Barnstein-Fonseca P, Berger M, Boughey M, et al. Live well, die well – an international cohort study on experiences, concerns and preferences of patients in the last phase of life: the research protocol of iLIVE study. *BMJ Open* 2022;12:e057229. doi:10.1136/bmjopen-2021-05229
4. Chen CH, Kuo SC, Tang ST. Current status of accurate prognostic awareness in advanced/terminally ill cancer patients: Systematic review and meta-regression analysis. *Palliative Medicine* 2016;1-13.
5. Grampling R, Stanek S, Han PKJ, et al. Distress due to prognostic uncertainty in palliative care: Frequency, distribution, and outcomes among hospitalized patients with advanced cancer. *J Palliat Med* 2017; DOI: 10.1089/jpm.2017.0285

JESENSKI STROKOVNI SESTANEK ZDRUŽENJA PNEVMOLOGOV SLOVENIJE

Urednik zbornika **Mitja Košnik**

Strokovni odbor srečanja **Mitja Košnik, Matevž Harlander, Sabina Škrgat**

Organizacija srečanja **Robert Marčun**

Oblikovanje **studio LEPPA**

Založnik **Združenje pnevmologov Slovenije**

Leto izdaje **2023**