

Každý rok zomrie na svete 15 ľudí následkom napadnutia žralokom.



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



*Spolupráca praktického lekára  
s lekárom odboru TaRCH*

*Dyspnoe. Seminár európskej školy  
respiračnej medicíny Zabrze, Poľsko, 5.IX.2001*

*Ekonomický dopad CHOCHP  
Vplyv nových liečebných možností*

*Liečba bronchiálnej astmy  
budezonidom*

# INFLAMIDE

<b>Na linke je</b> hlavný odborník	2
<b>Spolupráca praktického lekára (plpD)</b> s lekárom odboru TaRCH	3
<b>Dyspnoe.</b> Seminár európskej školy resp. medicíny Zabrze, Poľsko, 5.IX.2001	7
<ul style="list-style-type: none"><li>• Epidemiology of asthma</li><li>• Methods for measuring of dyspnea in childhood</li><li>• Dyspnea in terminal states of pulmonary diseases</li><li>• Neurophysiology of dyspnea</li><li>• Genetic aspects of selected pulmonary diseases</li><li>• Dyspnea in interstitial lung diseases (ILD)</li><li>• Palliative prevention of dyspnoea in patients with malignant lung diseases. Stents</li><li>• Surgical staging of lung cancer and dyspnea</li><li>• Can we differentiate between cardiac and pulmonary dyspnea in childhood?</li><li>• Airway hyperresponsives</li></ul>	
<b>Ekonomický dopad CHOCHP</b> Vplyv nových liečebných možností	12
<b>Nové údaje potvrdzujú účinnosť</b> <b>tiotropia (SPIRIVA®)</b> v liečbe CHOCHP	19
<b>Kontrola CHOCHP</b> z hľadiska exacerbácií	20
<b>Liečba bronchiálnej astmy</b> budezonidom	25
<b>Chirurgická liečba</b> pľúcnej tuberkulózy	31
<b>ATS 200</b> San Francisco - 97th International Conference	34
<b>Pohľad ošetrovateľstva</b> na meranie kvality života v pneumológii	36
<b>MUDr. Rudolf Krutý, CSc.</b>	39

Tretie tohtoročné číslo časopisu Respiro znamená do istej miery prelom v našej vydavateľskej existencii. Ukázalo sa, že trhová ekonomika si vyžaduje odber za predplatené, ktoré sa stalo nevyhnutnou podmienkou pre to, aby časopis prežil. Sme radi, že to isté chcete aj Vy.



**Vážený a milý čitateľa,**

Novým vydavateľom časopisu je občianske združenie Respiro. Je to nezisková organizácia, ktorá má jediný cieľ - vzdelávanie v našom odbore. Hlavným orgánom tejto postgraduálnej edukácie ostáva časopis s rovnakým názvom. Ďalšou, dnes už osvedčenou formou, ktorá bude občianskym združením spoluorganizovaná a finančne podporovaná, je Škola pneumológie a ftizeológie. Obe edukatívne aktivity súčasne odborne zastrešuje Slovenská postgraduálna akadémia medicíny.

Chceme však ísť ďalej. Naším cieľom je vzdelaný lekár, pacient i široká verejnosť. Najbližšou akciou, ktorá sa odohrá pod organizačným patronátom združenia Respiro, bude slávnostné uvedenie iniciatívy GOLD na slovenskú scénu. Stane sa tak 13. decembra 2001 o 17.00 v hoteli Danube za účasti popredných predstaviteľov nielen medicínskeho, ale aj verejného a politického života na Slovensku. Plánujeme vydávať odborné smernice, príručky pre lekárov i pacientov, odbornú i osvetovú literatúru, organizovať vedecko-vzdelávacie akcie.

Respiro je združenie nielen neziskové, ale aj odborne nestranné, akademické, bez priameho prepojenia na farmaceutické alebo iné podnikateľské subjekty. Bude potrebovať i Vašu pomoc, aby prežilo a aby zvyšovalo svoju úroveň. Naším cieľom je v konečnom dôsledku spoluúčasť na vybudovaní celospoločenského programu Zdravia pľúc - veď pľúca sú miestom najintenzívnejšieho styku nášho organizmu s okolím a orgánom, ktorý postihujú jedny z celosvetovo najzávažnejších a najčastejšie sa vyskytujúcich chorôb.

Tešíme sa na Vašu spoluprácu

Ladislav Chovan



RESPIRO, Ročník 3, 2001, č. 3.  
Časopis pre kontinuálne vzdelávanie v pneumológii a ftizeológii.

Vydavateľ: Q-EX, a.s., Brnianska 1, 911 05 Trenčín, tel.: 0831/6502 111  
Grafická úprava: Stanislav Dunaj

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

Členovia redakčnej rady:

S. Sulavíc (New Haven, USA)  
A. J. Krzywiecki (Zabrze, Poľsko)  
J. Homolka (Praha, ČR)  
V. Kašák (Praha, ČR),  
S. Kos (Janov, ČR)  
J. Musil (Praha, ČR)  
O. Ošťádal (Olomouc, ČR)  
M. Pešek (Plzeň, ČR),  
V. Špičák (Praha, ČR)  
V. Votava (Praha, ČR)

P. Zatloukal (Praha, ČR)  
A. Baján (Bratislava, SR)  
P. Bánovčín (Martin, SR)  
P. Beržinec (Nitra - Zobor, SR)  
M. Černá (Bratislava, SR)  
M. Hájková (Bratislava, SR),  
M. Hrubíško (Bratislava, SR)  
P. Kasan (Bratislava, SR)  
O. Kuchárik (Bratislava, SR),  
P. Kukumberg (Bratislava, SR)  
H. Leščišinová (Bardejov, SR)  
P. Bánovčín (Martin, SR)

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



## Vážení spolupracovníci v odbore, milí čitatelia,

pri pohľade do kalendára zisťujem, že ubehli tri mesiace od výzvy k účasti na inovácii koncepcie TaRCH. Zatiaľ som nedostal od Vás žiadny podnet alebo pripomienku. Preto si dovoľujem upozorniť, že do posledného termínu zostáva už iba jeden mesiac. Ak nebudeme chcieť na koncepcii nič zmeniť, vylepšiť, alebo aspoň upraviť, nebude treba nič inovovať. Ale ak sa domnievame, že treba inovovať, nemali by sme sa zobudiť neskoro. V minulosti boli aj takí kolegovia, ktorí sa tvárili, že o možnosti pripomienkovať koncepciu TaRCH nikdy nepočuli ani nečítali, chcel by som Vás preto pekne poprosiť, aby ste informovali aj tých kolegov - manažérov v odbore, ktorí nečítajú, alebo nedajbože nepočujú.

# Na linke je hlavný odborník

PlpD vykonáva prvotné rozhodnutie, ktoré trvalo poznávaná osud pacienta a usmerňuje cestu v systéme zdravotnej starostlivosti (ZS). Vidí chorobu ešte v neorganizovanom štádiu, keď pacient predkladá svoje sťažnosti, nemá ešte prehľad o ich príčinách, nevidí súvislosti príznakov so zmenou zdravotného stavu. Počas procesu vyšetovania sa situácia nezriedka dramaticky mení, pacient sa oboznamuje s rozsahom možných a do úvahy prichádzajúcich ochorení. S prekvapením zisťuje, že príznak ním vnímaný ako banálny môže byť závažný a naopak. Zmena jeho náhľadu na príčinu ochorenia prebieha plynulo, a potom často interpretuje svoje ťažkosti špecialistovi s väčšou výpovednou hodnotou, ako predtým PlpD. Prípad sa stáva zrejším, choroba sa dostáva do organizovaného štádia, anamnestické spracovania a závery vyšetrenia sú zrazu jasnejšie, tvoria logický celok.

Špecialistovi sa potom často diferencially diagnostický rozpor PlpD stáva nepochopiteľným.

Rozhodujúcim pre vzájomné akceptovanie sa lekárov pri konzíliu je vzájomná informovanosť o postavení, mieste a úlohách v hierarchii poskytovania ZS.

**Úlohy PlpD v systéme poskytovania ZS:**

- a) triedenie vstupného prúdu pacientov - na konzílium sa dostáva iba indikovaný pacient. Tým chráni pracoviská špecializovanej ambulancie starostlivosti (ŠAS) pred preťažením, umožňuje im vykonávať časovo náročné, vysoko kvalifikované úlohy. Špecialista môže uvažovať v rozsahu svojej odbornosti, nie je nútený ako PlpD v krátkom čase zväziť celý diapazón diagnostických možností, prichádzajúcich do úvahy.
- b) integrácia starostlivosti o dospelého občana. PlpD adaptuje na konkrétneho pacienta v reálnej životnej situácii vlastné názory, nálezy a závery. Rovnako musí integrovať aj odporúčania špecialistov, ktoré môžu byť občas i protichodné.
- c) neobmedzenosť horizontálnej kompe-

tencie. Na PlpD sa pacienti obracajú s problémami akéhokoľvek druhu, ktoré nemusia byť výlučne medicínske. PlpD ich rieši prostriedkami v rámci odboru všeobecného lekárstva. Konzultovaný špecialista už nie je konfrontovaný s neselektovaným súborom pacientov.

- d) koordinácia starostlivosti, manažment. PlpD nemôže stratiť zo zreteľa osud pacienta ani po odoslaní na konzílium alebo hospitalizáciu. Celý proces poskytnutia ZS nemusí sám vykonať, ale mal by byť manažérom celého postupu (nie dispečerom).
- e) kontinuita starostlivosti v priebehu života pacienta znamená dôslednú informovanosť PlpD. Vyžaduje zásadne iný prístup ako jednorazový kontakt pacienta so špecialistom pri konzíliu.
- f) dostupnosť občanovi v mieste a čase, i v systéme LSPP. Tento aspekt je v urgentných prípadoch najdôležitejší.
- g) spolunažívanie s klientelou v tesnom osobnom kontakte v rámci komunity.

## Spolupráca praktického lekára (PlpD) s lekárom odborom TaRCH

P. Krištúfek

Chcel by som Vás ďalej informovať o jednaniach na MZ SR a so VŠZP. Začiatkom júla t.r. sme boli v zložení: H. Leščišinová, J. Komada a P. Krištúfek na audiencii u riaditeľky odboru preventívnej a liečebnej starostlivosti MZ SR, MUDr. E. Vivodovej. Okrem nej sa rokovania zúčastnila aj riaditeľka MUDr. M. Labudová a MUDr. E. Sladká, ktorá teraz pracuje na odbore stratégie a organizácie zdravotníckych zariadení.

### Najdôležitejšie závery:

- Pre odbor TaRCH nie sú v súčasnosti vytvorené podmienky pre odštatnenie poliklinických oddelení (POTaRCH) a snaha o odštatnenie bez dôkladnej organizačnej prípravy by mohla viesť k zníženiu úrovne špecializovanej zdravotnej starostlivosti a k nedodržiavaniu hlásnej služby (národné registre).
- Podmienky pre prácu POTaRCH sú odlišné v rôznych regiónoch a existujú aj významné regionálne rozdiely v

incidencii tbc, ktorá ako infekčná choroba vyžaduje špeciálne preventívne a liečebné opatrenia.

- Veľmi dôležitá je dostupnosť najbližšieho lôžkového zariadenia, dostupnosť BK mikrobiológie a predovšetkým rozloha a doprava, ktoré hrajú rolu pri návštevnej službe (rozdiely mesto - vidiek).
- MUDr. H. Leščišinová predložila na MZSR zoznam a lokalizáciu všetkých POTaRCH podľa krajov a riaditeľka MUDr. E. Vivodová umožní dotknutým POTaRCH, aby ich priestory a vybavenie boli vyňaté z nutnosti odštatniť a aby mohli urobiť zmluvu so štátnym zariadením (najčastejšie s NSP).
- Zbor hlavného odborníka a výbor SPFS budú pokračovať vo vyjednávaní bodového hodnotenia a finančného ohodnotenia činností POTaRCH tak, aby boli vytvorené podmienky k odštatneniu na báze slobodného rozhodnutia a aby štátne POTaRCH neboli diskriminované v porovnaní s neštátnymi.

V septembri t. r. sme v NÚTaRCH v Podunajských Biskupiciach absolvovali v zložení: M. Bartošová, R. Hrnčiarová a P. Krištúfek rozhovory so zástupkyňami generálneho riaditeľstva VŠZP J. Veselou a D. Anđelovou. Naše bývalé kolegyně konštatovali, že úpravu bodovania a jeho hodnotenia nie je možné vykonať v rámci súčasného zoznamu výkonov, lebo pre náš odbor nie sú viaceré nami žiadané položky uvedené. Jediným riešením je spoločné vyjednávanie s MZ SR a VŠZP+iné ZP, aby sa predišlo zbytočnému posielaniu od jednej inštitúcie k druhej. Konečným cieľom zrejme bude zakomponovanie našich požiadavok, ktoré sme odovzdali na MZ SR už pred dvomi rokmi (poznáte ich z publikácií v časopise Respiro), do najbližšej inovácie Liečebného poriadku, plánovanej na začiatok nového roku (informácie MZ SR).

Všetkých srdečne pozdravuje

Peter Krištúfek

Choroby dýchacej sústavy, predovšetkým akútne respiračné infekcie, sú jedným z hlavných medicínskych problémov, najmä pre masovosť a sezónnosť výskytu (7). Charakter prevažnej väčšiny z nich, rýchlosť nástupu príznakov a krátkodobosť ich trvania (pri adekvátnej liečbe) umožňuje ich riešenie v ambulancii praktického lekára.

Pri ich dobrom manažmente nezaťažujú konziliárov a mali by byť menej častým dôvodom hospitalizácie.

Subjektívne výrazne vnímaná dramatická zmena zdravotného stavu podmieňuje nutnosť okamžitého rozhodnutia praktického lekára pre dospelých (PlpD), ktorý je pod tlakom preplnenej čakárne. Najmä v sezónnom období je často buď dôvodom jeho nevyšetrenia, alebo pri povrchnom vyšetrení v časovej tiesni príčinou možného prehliadnutia závažného nálezu a možného omylu. Závažnou odbornou úlohou je povinnosť PlpD včas odhaliť možné komplikácie vyžadujúce konzekventnejší prístup, konzultáciu alebo hospitalizáciu.

V porovnaní s relatívnou anonymitou lôžkového lekára majú ambulancii lekári v rámci spolunažívania možnosť zistiť o pacientovi viac relevantných údajov.

Ak rozhodovací proces PlpD prebehne nesprávne, dochádza k pochoďu pacientov z jednej ambulancie do druhej, najmä ak ide o nejasný pôvod ťažkostí. Stúpa riziko poškodenia pacienta, zameškania včasnosti zásahu, výsledkom sú zbytočné hospitalizácie.

**Pri prvom kontakte s pacientom musí PlpD rozhodnúť, či:**

- je schopný zvládnuť problém pacienta
- je nutná konzultácia pneumológa - fti-zeológa
- je nutná urgentná, alebo plánovaná hospitalizácia na oddelení TaRCH
- aký je status, záujem, rozhodnutie pacienta, vplyv rodiny
- je hospitalizácia alebo konzultácia vhodná pre danú situáciu, pre upokojenie pacienta, alebo príbuzných.

Postavenie ŠAS je občas mylne interpretované ako určitý premostujúci medzi-stupeň, náravníkový systém medzi I. líniou a lôžkovou časťou. Funkcia špecialistu nie je izolovaným prvkom v zdravotníckom organizme, spočíva predovšetkým v poskytovaní ZS z pohľadu užšieho záberu odbornosti, v spresnení liečby a terapie, dispenzarizácii pacientov, realizovaní tých diagnostických a terapeutických výkonov, ktoré sú pre I. líniu nedostupné.

#### **Funkcia konziliára v systéme z pohľadu PlpD spočíva v plnení nasledovných úloh:**

- možnosť interpretácie problému pacienta novým pohľadom, neskrýšaným predošlým prístupom, stanovenie správnej diagnózy,
- odstup od pacienta, okolnosťami vzťahu lekára a pacienta neovplyvnený pohľad. Neprítomnosť psychosociálnych väzieb brzdíacich odbornú úvahu - často vyvolávajúca ich myšlienkový stereotyp PlpD,
- spresnenie diagnózy z užšieho pohľadu odbornosti,
- možnosť zásadne zmeniť, alebo zvoliť odlišný postup od doterajšej liečby,
- väčšia šanca presadiť neobvyklé diagnostické a terapeutické postupy, ktoré PlpD nechce, alebo nemôže pacientovi navrhnúť, aby nestratil jeho dôveru
- vykonanie vyšetrení nedostupných v I. línii,
- prevzatie pacienta do starostlivosti na prechodnú dobu počas ochorenia vyžadujúceho špecializovanú starostlivosť,
- dispenzarizácia pacientov, so skupinami ochorení prekračujúca odborné možnosti PlpD. Poskytovanie špecializovanej ZS, nie náhrada úloh PlpD.
- vstupná a záverečná informácia pre ošetrojúceho lekára.

#### **Systém poskytovania ZS vyžaduje i určenie nezastupiteľných povinností nemocnice, je to predovšetkým:**

- starostlivosť o pacienta, pokiaľ ambulatná zložka nevláda problém,
- medicínsko - organizačne - sociálne dôvody lôžkovej starostlivosti, ktoré sú ešte stále u nás platné,
- riadenie a kontrola kvality poskytovanej ZS v odbore v danej spádovej oblasti
- vzdelávanie v odbore pre celý región,
- vyhodnocovanie indikácie k odoslaniu na hospitalizáciu ošetrojúcich lekárov, so zohľadnením ich podmienok práce, ako spätná väzba,
- neustála skvalitňovanie procesu odo-

vdávania pacienta do ambulantnej zložky, hodnotenie kvality práce oddelenia, úrovne prepúšťacích správ,

- budovanie regionálneho informačného systému vo svojom odbore,
- permanentné vyhodnocovanie zdravotného stavu populácie v regióne, problémov z pohľadu odboru a monitorovanie úspešnosti programov na ich riešenie.

Konzílium môžeme definovať ako vzájomnú výmenu informácií medzi dvomi odborníkmi rovnocenného vzdelania s cieľom efektívne vyriešiť problém pacienta. Prezenčná forma konzília (direktná) je v praxi zriedkavejšia, možná skôr na spoločných pracoviskách a v domácnosti občana. Osobný styk konzultujúcich lekárov pri lôžku pacienta je skôr výnimočný.

Výhodou je malá pracnosť informačného procesu, rýchlosť výmeny informácie, okamžité reakcie dôležité pri akútnych stavoch, bezprostrednosť vzťahu a možnosť vzájomného emocionálneho pôsobenia i na pacienta. Podmienkou je písomné dokumentovanie záverov. Absenčná forma konzília (indirektná) je v praxi prevažujúca, písomným stykom lekárov. Medzi výhody patrí možnosť archivovania, zdokumentovateľnosť v zdravotnom zázname občana, dohodnuté náležitosti - označenie, čitateľnosť, zrejmosť požadovanej informácie, odpoveď konzultanta poskytujúca dostatok informácií.

#### **Odborné dôvody vyžiadania pneumologického konzília spočívajú v riešení akútneho ochorenia nad rámec odbornej kompetencie PlpD, napr. pri:**

- syndróme dráždivého kašľa, neustupujúcom do 10 dní od zahájenia terapie,
- dýchavici, u dysfónie, alebo u stridoru,
- bolesti na hrudníku, ak nehrozí časové zameškanie,
- nezvládnutom astmatickom záchvate,
- hemoptýze,
- u imunokompromitovaných pacientov - imunodeficientní, po transplantácii, pod chemoterapiou, dialyzovaní, vyžadujú iný prístup, možná i predbežná telefonická konzultácia o určení vhodnosti antibiotík (ATB), o postupe a pod.,
- u chorých s pridruženými ochoreniami. Polymorbidný pacient má výrazne zníženú odolnosť, preto je dôležitá razantnosť, rýchlosť a bezpečnosť liečby, ktorá občas presahuje možnosti PlpD,
- klinickom náleze umožňujúcom viac vysvetlenie, pokiaľ nie je ohrozenie zo straty času pre zahájenie liečby a po-

kiaľ nejde o vitálnu indikáciu (6). Napr. auskultačný nálež na pľúcach a rozhodnutie, či ide o srdcové zlyhanie na hranici kompenzácie, alebo o incipientnú bronchopneumóniu. Podobne je možná koincidencia zápalového ochorenia horných ciest dýchacích, pleurodýnie a nemého infarktu myokardu pri podcenej, nedostatočne pacientom intepretovanej, alebo nevnímanej bolesti na hrudi,

- akomkoľvek výrazom prvku neistoty, pri diagnostickom rozpore PlpD medzi vlastným záverom, stavom pacienta a ním udávanými ťažkosťami.

#### **Prvotná diagnostika chronických ochorení - odborné vyšetrenie so stanovením diagnózy a návrhom terapeutického postupu má pre pacienta rozhodujúci význam pri:**

- podozrení na obštrukčnú alebo reštrikčnú ventilačnú poruchu (OVP, RVP), ktoré treba ozrejmiť funkčným vyšetrením pľúc,
- podozrení na chronický bronchopulmonálny proces - potvrdenie alebo určenie správnej diagnózy a liečby,
- recidivujúcich pneumóniách, recidivujúcich infektoch dýchacích ciest,
- expektorácii krvavého spúta (hemoptýza, odlišit od krvácania z nosa a zo zubov),
- pri podozrení na neoplastický proces (chudnutie, ložiskový tieň na rtg hrudníka),
- pri akomkoľvek nejasnom rtg náleze (difúzna intersticiálna kresba, vyššia poloha bránice, posuny tieňa srdca alebo mediastína, zmeny v štruktúre rebier, chrčtice),
- pri podozrení na pneumotorax (anamnéza traumy, vymiznutie kresby na rtg hrudníka),
- pri akýchkoľvek nejasných príznakoch naznačujúcich možnosť pneumopatie.

#### **Terapeutické dôvody vyžiadania konzília je možné určiť nasledovne:**

- nedostatok skúseností so zriedkavým ATB, výsledok kultivácie presahujúci dostupnosť liekov pre PlpD
- nastavenie na dlhodobú bronchodilatačnú liečbu (8),
- preskripčné obmedzenie,
- respiračný dyskomfort počas liečby iných ako respiračných chorôb - napr. výskyt bronchospazmu pri liečbe hypertenzie betablokátorami, alebo výskyt kašľa pri liečbe inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI),
- pacient zaradený v klinickej štúdiu,

- vyžaduje sledovanie oddelením a pod.
- indikácia klimatickej liečby podľa LP.

#### **Psychosociálne aspekty vyžiadania konzília, z nich najmä:**

- záujem, postoj a rozhodnutie pacienta, ktorý má často vlastné predstavy o spôsobe riešenia problému,
- individuálne záujmy, snaha o dosiahnutie výhod neprimeraných zdravotnému stavu a situácii, v akej sa pacient nachádza,
- poznatie ošetrojúceho lekára, že pre upokojenie pacienta alebo pre zníženie zodpovednosti za komplikovaný stav je potrebný názor ďalšieho lekára (regionálny systém práce). Miestne zvyklosti bývajú často dôležitým faktorom rozhodovania lekára.

#### **Odborné dôvody odoslania na hospitalizáciu v praxi PlpD:**

- akýkoľvek stav pacienta, posúdený ako vitálna indikácia (8),
- urgentný stav - akútny záchvat bronchiálnej astmy, náhla dyspnoe nejasnej etiológie, akútna exacerbácia u pacienta s chronickou pneumopatiou v štádiu respiračnej insuficiencie, infekčná choroba so superakútnym priebehom,
- podozrenie na pľúcnu malignitu,
- podozrenie na tuberkulózu,
- diferenciálna diagnostika pri exudatívnej pleuritíde,
- podozrenie na nozokomiálnu bronchopneumóniu (48 až 72 hod po prepustení z nemocnice),
- prostriedkami PlpD odborne nevysvetliteľné zhoršenie chronického ochorenia,
- psychosociálne faktory v praxi PlpD, postoj pacienta, príbuzných.
- regionálny systém práce (dohoda s manažmentom ŠAS alebo regionálnej nemocnice).

#### **Chyby pri spolupráci v konzultáčnom systéme PlpD sú síce nežiaducim, ale sprievodným znakom poskytovania ZS. K zásadným nedostatkom patrí:**

- absencia všeobecne platných pravidiel správania sa lekárov pri konziliárnom styku,
- chýbanie definovania minimálnych povinností lekárov pri vzájomnej konzultácii, ktoré je závažné i z pohľadu možných právnych dôsledkov,
- nízke právne vedomie odbornej a laickej verejnosti.

#### **Najkritickejšie právne problémy vyžiadania konzília:**

- otázka povinnosti vyžiadať konzílium vzhľadom k zdravotnému stavu pacienta,
- relevantnosť údajov o rozhodovacom procese PlpD, poskytnutých pre pneumológa-ftizeológa,
- záväznosť ďalšieho postupu PlpD po odporúčaní pneumológa-ftizeológa,
- otázka posunu dokumentácie - opakovane sa stretávame v praxi s požadovaním kompletnej dokumentácie - kartotéky ku konzil. vyšetreniu, hospitalizácii,
- monitorovanie zahájenej liečby, nejasnosti v kompetenciách, vyvolávajúce napätie vo vzťahoch lekárov a neistotu v pacientovi, kto vlastne riadi liečbu a kto je ako zodpovedný. Napríklad interval a vyhodnotenie kontrolnej rtg snímky, vykonanie laboratórnych vyšetrení, odberov biologického materiálu na kultiváciu, frekvencia návštev, ukončenie ATB liečby, určenie dĺžky PN a pod.

#### **Odborné a komunikačné problémy spočívajú v nasledujúcich podnetoch:**

- určenie kompetencií medzi odborními, časté prelínanie, napríklad funkčné vyšetrenie pľúc, riešenie astmatického záchvatu na interných oddeleniach, potvrdzujúce regionálne rozdiely v prístupe a v kompetenciách,
- zameranie pozornosti lekára len na vybrané skupiny ochorení vplyvom odborného záujmu. Známý vzostup diagnostikovaných ochorení podľa vedomostí v tej-ktorej oblasti medicíny, vzostup vnímavosti, ostrosti videnia v uvedenom smere, podcenenie ostatných. Možné prehliadnutie i zrejmych zmien zdravotného stavu, nezapadajúcich do myšlienkového schémy lekára,
- prirodzená snaha každého lekára informovať pacienta o zistenom náleze. Problémom sa stáva schopnosť prispôbiť svoje výrazové prostriedky statusu pacienta. Stáva sa, že rovnaké závery sú použitím rôznych výrazových prostriedkov pacientom protichodne interpretované a vnímané,
- nedostatočná vzájomná informovanosť o paralelne prebiehajúcej liečbe u gynekológa a PlpD, najmä riešenie uroinfektov, intolerancia ATB, pacientom pozabudnutá informácia,
- častým zdrojom konfliktu je podľahnutie tlaku pacienta alebo príbuzných v prípade protichodného názoru PlpD a konzultanta pri zbytočne indikovanej ATB liečbe u vírusového ochorenia,

- alibistický postoj lekárov a nedostatok odvahy k odmietnutiu tlaku vedie často v systéme LSPP alebo pri návštevách pacientov k podávaniu ATB liečby odmietnutej ošetrojúcim lekárom, čo provokuje odborné napätie,
- predstava pacienta, že je lepšie použiť ATB aj v neindikovaných prípadoch, ktorá je často motivovaná snahou udržať sa za každú cenu v práci,
- nedostatok dôvery pacienta v konzultanta a jej prenos na osloveného pneumológa - ftizeológa, alebo zvyšovanie úspechu konzília predpisovaním väčšieho množstva liekov (iatropatogenizácia pacienta).

#### **PlpD, požadujúci pneumologicko-ftizeologické konzílium, sa najčastejšie dopúšťa nasledovných prehrškov:**

- nedostatočné vyšetrenie pacienta, ktoré je predpokladom pre rozhodnutie PlpD o potrebe konzília, vhodného výberu špecialistu podľa odbornej príslušnosti problému. Najčastejšie zanedbávané v sezóne zvýšeného výskytu akútnych ochorení dýchacích ciest,
- podcenenie a nevykonanie pomocných vyšetrení pred konzultáciou, uľahčujúcich stanovenie diagnózy v kompetencii PlpD, napr. FW, CRP, KO, a i.,
- nesprávne určenie adresáta vyžadovanej konzília. Nedostatočná odborná rozvaha PlpD - napr. pleurodýnia hodnotená ako vertebrogénny syndróm a nasledujúca konzultácia ortopéda. Pri respiračnej insuficiencii je častým nesprávnym adresátom kardiológ a pod. Problém sa stane vypuklým, ak pri dnešnej polymorbidite klientely uvažuje špecialista úzko len v intenciách odboru a nevýznamné odchýlky od normy z pohľadu pacienta sú považované za príčinu zmeny zdravotného stavu,
- nepotrebná konzultácia pneumológa-ftizeológa pre nedostatok času na odborné rozhodnutie, diagnostický proces u nejasného nálezu, napr. u leukocytózy a u zvýšenej sedimentácie. Snaha o zbavenie sa problému pacienta, riešiteľného v kompetencii PlpD v nádeji, že pri niektorom z konziliárnych vyšetrení sa objaví správna diagnóza,
- neodhadnutie vlastných odborných možností. Zmeškanie včasnosti odoslania na konzílium - možné poškodenie pacienta nepoznaním závažnosti stavu, snahou riešiť problém vo vlastnej kompetencii a nad rámec odbornosti,

- nedostatočná informácia pre konzultanta. Skutočnosťou je, že nie všetky informácie podávané o pacientovi sú tlmiteľné písanou formou. Mnohé zostávajú na úrovni pocitu lekára, sú ťažko bežnými, najmä písomnými prostriedkami odovzdateľné ďalej. PlpD ako správca komplexnej dokumentácie o občanovi má k dispozícii informácie, ako sa pacient vyrovnáva priebežne s nárokmi vonkajšieho a vnútorného prostredia, o jeho reakciách na predošlé ochorenia, možných alergiách, komorbidity, o pracovnom a rodinnom prostredí, doteraz poskytnutej starostlivosti,
- nedostatočná psychologická príprava pacienta na rozsah a spôsob možného vyšetrenia, postup ambulatného špecialistu TaRCH, nedostatok prejavenej dôvery PlpD v možný odborný prínos konzília,
- neindikované podávanie, nevhodný výber a odborne neodôvodnené striedanie ATB hrozí vznikom rezistencie, alergie, poškodením pacienta. Komplikuje rozhodovací proces pneumológa, zužuje priestor pre jeho adekvátny záver,
- začatie liečby pri podozrení na chronický bronchopulmonálny proces (2., 5.) - stanovenie prvej diagnózy je úlohou špecialistu. Chybou sa stáva podanie ATB, bronchodilatancií bez klinického dôkazu bronchospazmu a pod. Nastáva skreslenie klinického nálezu a sťaženie rozhodovacieho problému pre špecialistu,
- rozhodnutie o liečbe bronchodilatanciami pri krátkodobých ochoreniach, zrejme vírusového pôvodu len z klinického nálezu. Diskutovaný problém, skôr sa prikláňame k nutnosti potvrdenia skrytého bronchospazmu prístrojovým vyšetrením. Príkladom môže byť syndróm dráždivého kašľa, otázne je paušálne zahájenie liečby bronchodilatanciami pri zrejme vírusovej etiológii bronchitídy, odborný i ekonomický problém,
- nerozpoznanie tbc procesu, ale hlavne pľúcnej malignity pri akútnej exacerbácii, resp. pri recidivách pneumónie, najmä v období sezónne zvýšeného výskytu vírusových ochorení (9),
- absolútna, až nekritická dôvera k záveru konziliára, aj keď dynamika zmien zdravotného stavu pacienta poukazuje na iné možné riešenia. Podcenenie vlastného odborného názoru, niekedy v protiklade s vývojom zdravotného stavu pacienta,

- odborne a stavom pacienta neodôvodnené neakceptovanie záverov pneumologicko - ftizeologického vyšetrenia,
- neochota alebo nedostatok odbornej odvahy PlpD k zásadnému prehodnoteniu postoja a prístupu k pacientovi, pri diagnostickom alebo terapeutickom neúspechu,
- nedostatočná informovanosť o spektre dostupných diagnostických a terapeutických metód používaných v regióne, vzhľadom na nedostatok odborných kontaktov. Neznalosť indikácií k špeciálnym prístrojovým, laboratórnym vyšetreniam odboru TaRCH.

#### Konzultovaný lekár odboru TaRCH sa z pohľadu PlpD dopúšťa najčastejších chýb v nasledovných situáciách:

- podcenenie, nevyužitie rozsahu poskytnutých informácií odosielajúceho lekára,
- neznalosť odborných kompetencií, možností, podmienok práce lekárov I. línie nevyžiadaním indikovaného konzília na vyššom pracovisku,
- neodoslania včas na odôvodnenú hospitalizáciu,
- nedostatočná odpoveď na jasne formulované a predložené otázky ošetrojúcim lekárom,
- nekompletný záver konzília, ktorý predstavuje iba malú pomoc pre PlpD. Odborný záver je nielen názorom konzultanta, ale aj forenzným dokladom a predovšetkým významným didaktickým prvkom,
- zásadná, odborne a zdravotným stavom pacienta neindikovaná zmena liečby podávanej PlpD s ponížujúcim verbálnym sprievodným komentárom,
- iatropatogenizácia pacienta nevhodným poznámkami typu - ošetrojúci lekár vás mohol poslať skôr, liečiť lepšie a pod.
- zotrúvanie na pôvodnom stanovisku. Presadzovanie svojho názoru voči pohľadu PlpD v situáciách, keď vývoj stavu pacienta poukazuje i na iné možnosti riešenia,
- snaha o riešenie problému pacienta, i keď v záseade nepatrí do jeho kompetencie. Príkladom môžu byť opakované skúsenosti napr. bolesti v chrbtici, konzultácie, hospitalizácie na ortopedickom oddelení, keď záverom je neoplastický bronchopulmonálny proces a nepoznaná metastáza,
- pomalé zhoršovanie stavu u pacienta s chronickou pankreatitídou, za ktorým v skutočnosti ide o nepoznaný pľúcny tumor a pod.

Odoslanie pacienta na konzílium alebo hospitalizáciu sa stáva závažným momentom kontroverzných postojov poskytovateľa zdravotnej starostlivosti. Ide o problém zvládnuteľný bez výrazných ekonomických vstupov. Jeho riešenie sa môže stať významným prostriedkom skvalitnenia zdravotnej starostlivosti. Príkladom pre možnosti zlepšenia spolupráce môže byť riešenie problému bronchiálnej astmy s dobre prepracovanými smernicami (1), s určením kompetencií, s primeranou distribúciou medzi lekármi.

Napriek tomu pretrvávajú nedostatky, nedostatočná ochota lekárov používať smernicu, nedôvera pacienta k liečbe (3., 4.) a k možnostiam kontroly terapie podľa výsledkov selfmonitoringu.

#### Literatúra:

1. Krištúfek P. a kol.: Škola astmy. Medifórum v spolupráci so Subkatedrou funkčnej diagnostiky IVZ a so Školou astmy NÚTaRCH, 1998.
2. Chovan L.: Chronická obštrukčná choroba pľúc. In Krištúfek P. a kolektív: Praktická respirológia a ftizeológia. Osveta, Martin 2000, 262 s..
3. Magula D., Berzincová E., Bezáková M., Lauková D., Vantechová A., Petříček Š.: Zmeny medikamentózneho liečenia bronchiálnej astmy. Respiro, ročník 1, č. 2., 2000.
4. Vyšehradský R., Kayserová H., Duchoň J., Plutinský J., Korytářová J., Šimovičová J., Klčová D., Rozborilová E.: Compliance pacientov s prieduškovou astmou pri samomonitorovaní PEF. Respiro, ročník 2., číslo 3, 2000.
5. Zlochová D., Majer I., Hájková M.: Broncholit ako príčina recidivujúcich bronchopneumónií. Respiro, ročník 1. Č. 2., 2000
6. Chovan L., Kriška M.: Antiastmatiká. In M. Kriška: Riziko liekov v medicínskej praxi. SAP Bratislava 2000.
7. Krištúfek P., Krištúfková Z.: Akútne respiračné infekcie. In Krištúfek P. a kolektív: Praktická respirológia a ftizeológia. Osveta, Martin, 2000, 262 s.
8. Dragula M.: Poruchy dýchania a respiračná insuficiencia u pacientov so závažným kraniocefalným poranením. Kandidátska dizertačná práca, Martin 1984.
9. Hájková M.: Pneumónia, pľúcny absces, empyém. In Krištúfek P. a kolektív: Praktická respirológia a ftizeológia. Osveta, Martin, 2000, 262 s..

# Dyspnoe

## Seminár európskej školy respiračnej medicíny

Zabrze, Poľsko, 5.IX.2001

#### Dr Grzegorz Niepsuj

Dpt Phthisiopneumology Silesian Academy of Medicine, Zabrze, Poland

#### Epidemiology of asthma

The number of asthmatics is estimated as 150 million worldwide. In many countries the prevalence of asthma exceeds 5% of general population and is systematically increasing even two-fold every ten years, especially in children. Therefore many of epidemiological studies are focused on children's asthma. However because of lack of standardized epidemiological tools our knowledge about the prevalence of asthma is not accurate. Risk factors associated with the susceptibility to asthma are atopy, parental asthma and in some extent gender. This implies the participation of genetic factors in the etiology of the disease, what was confirmed by some twin studies. In susceptible subjects trigger factors disclose asthmatic symptoms. These factors are mainly environmental: exposure to allergens, infections, and occupational air pollution as well as dietary conditions. In spite of increasing prevalence of asthma, hospitalization rates for asthma are in many countries stable or only slightly increasing, what may suggest improvement of asthma treatment. The total expenses on asthma are very high and consist mainly of hospitalization costs, drugs and indirect costs that are disability, social security and loss of work output. Death due to acute asthma attack is not common among asthmatics but because of high asthma prevalence, the total number of deaths due to asthma is assessed as one million every decade. Risk factors for death from acute asthma are: inadequate anti-inflammatory treatment (over reliance on continuously administered beta agonists and too little steroids), low compliance to medical care and treatment, underutilizing spirometry, history of serious asthma and concomitant heart disease. As it was shown in later studies,

striking excess of deaths from asthma observed in New Zealand in the late 70-ths and 80-ths was at least partially due to regular use of beta agonists instead of steroids. Recent international studies showed large variability of the prevalence of asthma and bronchial hyperreactivity through the world. This cannot be explained only by recognized environmental risk factors, thus two additional hypotheses on the etiology of asthma have been formulated: hygiene hypothesis and genetic diversity hypothesis. Asthma alone can cause irreversible chronic airflow obstruction. This problem may increase in future but because of the overlap between asthma and COPD, chronic bronchial obstruction due to asthma is still underestimated.

#### Prof. Piotr Gutkowski

National Child Health Center, Warsaw

#### Methods for measuring of dyspnea in childhood.

In nineteenth century dyspnea experienced during life was matched to pathology following death and therefore the terms respiratory dyspnea, cardiac dyspnea and renal dyspnea emerged. Since Cournand works the essential clinical assessment of dyspnea is the ventilatory index:

$$V_E/MVV$$

(VE - ventilation; MVV - maximal voluntary ventilation). Dyspnea is generally experienced by the subject during exercise that requires a minute ventilation in excess of 50% of the subject's MVV. In healthy subjects, dyspnea during exercise is closely related to ventilation. At the same ventilation, the intensity of dyspnea is greater in females than in males, increases with age in both sexes, and decreases with stature:

$$\text{Dyspnea} = 1,46 + 0,08 V_E + 0,008 \text{ Age} - 0,02 \text{ Ht} + 0,66 \text{ Sex} \quad (M = 1; F = 2)$$

Dyspnea as a sensation can be also measured using a rating scale or category scaling techniques. In childhood all methods of dyspnea measurement might be of limited applicability due to lack of cooperation in younger age ranges.

#### Prof. Paweł Śliwiński

Institute of Tuberculosis and Lung Diseases, Warsaw, Poland

#### Dyspnea in terminal states of pulmonary diseases.

Dyspnea is a clinical term for shortness of breath or breathlessness, that is, the discomfort associated with effort in breathing or the urge to breathe. Except in patients with advanced disease who are dyspneic at rest, dyspnea usually does not occur unless breathing is actively stimulated (e.g., by exercise, hypoxia, hypercapnia, or metabolic acidosis). However the current concept in understanding the mechanisms of dyspnea emphasizes that it is not just increased respiratory effort that results in dyspnea, but rather the respiratory center must be stimulated for dyspnea to occur.

Dyspnea in patients with lung disease is multifactorial and is the result of one or more physiologic and/or psychologic mechanisms: (1) increased central respiratory drive because of either an excessive stimulus (e.g., hypoxemia, acidosis, anxiety) or the need to overcome constraints on the respiratory system (e.g., obstruction, stiff lungs, chest wall problems); (2) weakness of the respiratory muscles presenting as either relative weakness, as in hyperinflation, or as absolute weakness, as in myopathy; and (3) abnormal central perception of dyspnea, as in anxiety or hyperventilation syndrome.

The diagnostic approach to dyspnea may be thought of in terms of disease with mechanical limitations on the respiratory

system, diseases with increased drive to breathe, and diseases affecting the central perception of the symptom. Many diseases (COPD, asthma) fall into more than one category.

Treatment of dyspnea should focus on the specific mechanisms contributing to an individual's dyspnea (e.g., respiratory muscle dysfunction, hypoxemia, anxiety). This, however, is very often difficult to be sure which factors are primarily responsible for the symptom in an individual patient. It is recommended if possible to attempt to target the therapeutic interventions to the physiologic or psychologic mechanism. The therapeutic interventions targeting the physiologic mechanisms must be focus on: (1) reducing ventilatory demand (e.g., exercise training, supplemental oxygen therapy, pharmacologic therapy, opiate therapy, anxiolytic therapy), (2) reducing ventilatory impedance (e.g., lung volume reduction surgery, continuous positive airway pressure), (3) improving muscle function (e.g., nutrition, inspiratory muscle training, positioning, partial ventilatory support, minimizing use of steroids), and/or (4) altering the central perception of dyspnea (e.g., education, cognitive-behavioral approaches, desensitization, pharmacologic therapy).

#### **Prof. Mieczysław Pokorski**

*Department of Neurophysiology, Medical Research Center, Polish Academy of Sciences, Warsaw and Department of Physiopathology, Institute of Tuberculosis and Lung Diseases, Warsaw, Poland*

#### **Neurophysiology of dyspnea**

Dyspnea or 'air hunger' or breathlessness is a sensation of difficult breathing, which often is a disabling symptom of heart and lung disease. The sensation serves to warn of inadequate state of oxygen supply to the body in relation to current metabolic needs. The most appropriate body components to respond to do so seem those put into motion by respiratory movements (muscles, rib cage joints, etc.) and possibly their tension-sensitive spindles. Dyspnea arises from respiratory muscle effort that does not match the demand for ventilation required. The sense of effort is related to the ratio of the actual pressure developed by inspiratory muscles to the maximum pressure generating ability of the muscles. Thus, dyspnea will appear in clinical conditions that necessitate the development

of greater muscular pressure to overcome the strain of increased mechanical load (resistive or elastic), chemical load (hypercapnia), irritant receptor activation (bronchospasm), ventilation (exercise) or when the inspiratory muscles are fatigued or at a mechanical disadvantage (hyperinflation).

The various neural inputs that carry information of breathing difficulty are processed by the cerebral cortex and ultimately give rise to the sensation of dyspnea. The representation of dyspnea in the cortex is unclear. The only, by far, study that has tackled this issue shows that air hunger activates the insular cortex, the same limbic structure that receives other visceral signals. A key question in the debate about the perception of dyspnea asks how sensation could arise from the mere confluence of neural signals, regardless of the exact ways of convergence onto a specific location in the brain.

Dyspnea may be difficult to interpret not only from the methodological standpoint, since the assessment is a great deal subjective, but also due to the presence of its imprint on the mind, which reduces the sensation heralded by the known triggering factors such as wheezing, exercise, and the like. What leads to discomfort will have been stored as memory of possible sensory feedback resulting from certain physical circumstances. This ascending sensory component could be, in turn, under the control of brain descending respiratory drive, which would enable the respiratory system to react in the most favorable manner in the situation of a mismatch between the drive and its ventilatory effect. However, the price the patient pays for it is that the higher the drive the greater the feeling of dyspnea.

#### **Prof. Michał Witt**

*Institute of Human Genetics, Polish Academy of Science Poznań, Poland*

#### **Genetic aspects of selected pulmonary diseases**

Cystic fibrosis (CF) is the most common life limiting, autosomal recessive disorder of Caucasians. Characteristic symptoms of CF are: recurrent respiratory infections, dyspnea, steatorrhea and failure to thrive. The mean survival of patients increased from less than 5 years in 1950's to over 30 years currently. With the increasing per-

centage of adult patients in the general CF population, cystic fibrosis is no longer considered a pediatric clinical entity. CF is caused by mutations of the gene in the long arm of chromosome 7, encoding CFTR protein (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). The incidence of CF varies from 1: 2 000 to 1: 4 000 live birth. Approx. 5% of the general population carries the pathological allele. Over 1000 of the CFTR gene mutations have been described since its cloning in 1989.  $\Delta F508$  is the most common mutation in European population (60-70% of CF chromosomes) and 56,42% in the Polish population. The CFTR protein functions as a chloride channel in the apical membrane of epithelial cells in respiratory, digestive, reproductive tract, bile & pancreatic ducts, sweat glands. Change in the CFTR protein structure or its absence results in decrease of transepithelial transport of chloride ions and water. Changes in ion transport result in change of excretions composition and in disturbances of organ functioning. The precise mechanism of this pathology is still incompletely understood. It was proposed that CFTR gene mutations can be classified into 5 main classes based on the mechanism by which CFTR gene mutations disrupt CFTR function. Even though this mechanism seems to be known, the relationship between genotype and organ disease is more complex and ambiguous. Genotype-phenotype correlation is best proven for pancreatic insufficiency. The mutations were divided into severe and mild based on their influence on pancreatic sufficiency. Occurrence of meconium ileus, CF liver disease, CF related diabetes mellitus is almost limited to the patients with severe mutations coexisting with pancreatic insufficiency. Correlation between genotype and lung disease is less clear.

Kartagener syndrome (KS) is characterized by a classic triad of symptoms: situs inversus, bronchiectasis, and chronic sinusitis. It is considered a subtype of primary ciliary dyskinesia (PCD), formerly known as immotile cilia syndrome. It is situs inversus, a reversal of the usual left-right asymmetry of the abdominal and thoracic organ locations, that distinguishes KS from other forms of PCD. PCD is characterized by dysmotility or immotility of cilia in airway epithelial cells, spermatozoa, and other ciliated cells of the body. Among ultrastructural defects of cilia identified in PCD are: total or partial absence of dynein arms (70-80% of all electron microscopy-detectable defects), defects of radial spo-

kes, nexin links and general axonemal disorganization with microtubular transposition. Ciliary discoordination can also be caused by random ciliary orientation. Clinical consequences of PCD cover a wide spectrum, mainly from lower and upper airways (with frequent infections and dyspnea) and the male reproductive system. The prognosis is good, but morbidity can be considerable if not correctly managed. Estimates of incidence of PCD range from 1/16,000 to 1/60,000 live births. Since about half of PCD cases display situs inversus, incidence of KS is estimated to range between 1/32,000 and 1/120,000 live births. Inheritance in most cases appears to be via a single major locus autosomal recessive mode of transmission, although pedigrees showing autosomal dominant or X-linked modes of inheritance have also been reported. It has been suggested that primary ciliary dyskinesia represents a cluster of organelle disorders involving cilia, analogous to mitochondrial, lysosomal, or peroxysomal diseases. The very low incidence of PCD suggests involvement of a limited number of genes in pathogenesis of this disorder. A number of animal models of PCD exist, including several examples in the mouse, the rat, the dog, the pig and the most studied model system of Chlamydomonas. There are two human genes with proven involvement in pathogenesis of PCD and several potential candidate genes and chromosomal locations.

#### **Prof. Dariusz Ziara**

*Dpt Phthisiopneumology Silesian Academy of Medicine, Zabrze, Poland*

#### **Dyspnea in interstitial lung diseases (ILD)**

Dyspnea is common, principal condition and is the main cause of exercise limitation in ILD. Many definitions of dyspnea have been offered, but usually dyspnea is a term used to characterize a subjective experience of breathing discomfort that consist of qualitatively distinct sensations that vary in intensity.

Individuals with ILD describe discomfort of breathing as: unsatisfied inspiratory effort (70% of patients), inspiratory difficulty (65% of patients) and rapidity of breathing (50-60% patients). The sensation of dyspnea seems to originate with the activation of sensory system involved with respiration. Sensory information is, in

turn, relayed to higher brain centers where central processing of respiratory related signals and contextual, cognitive, and behavioural influences shape the ultimate expression of the evoked sensation. Ventilatory limitation has traditionally been regarded as an important contributor to exercise limitation in ILD. Peak Ve and BR during exercise are reduced in many patients with ILD but patients with concomitant expiratory flow limitation during exercise have greater level of dyspnea than those who do not have.

Not only peak values of dyspnea rating is important, it is more informative to examine continuum of response: using data (stimulus: work rate, time of exercise or VO2 and response: dyspnea) at each minute of incremental exercise, the slope and intercept of the relationship between two variables can be calculated.

Correlation between ratings of dyspnea and physiologic indices of motor output (Pes/PI<sub>max</sub>) suggests that exertional dyspnea is a function of the heightened inspiratory muscle contractile effort - as a consequence of increased elastic load.

Probably dyspnea origins from mismatch in the relationship between motor command (or efferent) output and multiple afferent inputs from activated peripheral mechanoreceptors throughout the respiratory system this is neuromechanical dissociation.

Neuromechanical dissociation occurs when respiratory effort is disproportionately high for mechanical response achieved. However the intensity of exertional dyspnea in ILD is more closely linked to the mechanical constraints on volume expansion than to indexes of expiratory effort. In ILD patients slope of Dyspnea/(VE/MVV) shows a significant inverse correlation with VC, FEV1, TLC and PaO<sub>2</sub>, but the predictability of these equations is very low.

Only a few interventions are efficacious in relieving dyspnea in ILD patients: Corticosteroids, oxygen supplementation, exercise training.

#### **Conclusions:**

1. Dyspnea in ILD is qualitatively and quantitatively different from dyspnea in normal subjects and patients with other cardiopulmonary diseases.
2. The exact mechanism of dyspnea in ILD is not completely understood. No unique peripheral site mediates dyspnea in ILD
3. It seems that dyspnea in ILD is mainly

linked to the mechanical constraints and exercise hypoxemia

4. Both treatment of underlying pathologic conditions, oxygen supplementation and training may relieve the dyspnea in ILD.

#### **Prof. MUDr. Vítězslav Kolek, Csc.**

*Clinic of Respiratory Diseases, School of Medicine-Palacký University, Olomouc Czech Republic*

#### **Palliative prevention of dyspnea in patients with malignant lung diseases. Stents.**

Dyspnoea in malignant pulmonary tumours is one of the most alarming symptoms. Its intensity is usually increasing and it has a crucial impact on quality of life. Dyspnoea is regularly accompanied by other symptoms (cough, pain, febriles, haemoptysis, cachexia) and the differential diagnosis could be difficult.

The cause of dyspnoea could be the tumour itself (central airway obstruction, large tumour mass, lymphangitis carcinomatosa, oesophageal phistula, malignant pleuritis), result of treatment (postradiation pneumonitis, cytostatic lung, lung resection) or other diseases (COPD, pneumonia, hydrothorax, cardiac failure, embolism, muscle weakness, anaemia).

Central airway stenosis is one of the frequent causes of dyspnoea. Severity of the symptom depends on the localisation, length, diameter and character of the stenosis. Dyspnoea due to central airway obstruction is usually unpredictable and the prevention of this condition is very difficult. It can be realised by early treatment of lung cancer (surgery, ca in-situ management), active treatment of advanced lung cancer (chemoradiation) and sometimes also by interventional bronchology (laser, afterloading, electrocauter, cryosurgery, argon beamer, photodynamic therapy, stents). Stent placement is only one of plenty other possibilities how to manage dyspnoea.

Modern stenting is relatively new method, but the idea is very old. The first rubber prosthesis was applied by pupils of prof. Killian - dr. Brunings and dr. Albrecht in 1915. Silicone stents were introduced by Dumon and Orlowski and nowadays plenty of types can be choose. Plastic stents are

produced from silicone, polyetylen or tygon, metal stents from steel (not recommended), tantal or nitinol. There are hybrid or covered stents which are combined from metal and plastic. Physician has to answer several questions, before insert this foreign body. Will this patient really benefit from the stent? Will the stent interfere with other procedures? Is it safe under facing local conditions? What type and size of stent is the right one?

Other questions deals with the timing of the procedure. Is the stent always the last approach in palliative treatment? Should it be inserted before other interventional methods? Should it be inserted before other systemic treatment?

Answers to these questions are not definitive. Each algorithm could be realised in individual cases, but more often stent is inserted as the last solution. Extrinsic or intramural stenosis is the most preferred indication

Each of interventional bronchological methods has positive impact on dyspnoea. Bronchoscopic dilation brings relief in 37%, the effect is lasting 8 - 34 days. The effect of laser resection is more effective (relief in 88%) and lasting longer (up to 72 days), brachytherapy has the longest effect, sometimes even lifetime lasting (in 70%).

Effect of stent insertion is immediate, relief of dyspnoea and improvement of Karnofsky performance status are achieved in 77% - 99%. The effect is not worsening during 90 days (Miyazawa T: Chest 2000).

Improvement of pulmonary function after stent insertion can be measured by spirometry. Eisner M.D. (Chest 1999) published improvement in FVC: 388 ml, PEF: 1,288 ml/s and FEV1: 550 ml, in similar study Miyazawa T. (Chest 2000) FVC: 490 ml, PEF: 700 ml/s and FEV1: 340 ml. Smaller but significant differences of PaO2 value (7-14%) described Hauck RW (Chest 1997) and Jack C.I. (J Am Geriatr Soc 1995).

There are discussions if stenting has any impact on survival of patients. Various authors published survival from 2 to 9 month (Dumon F., Slonim S.M., Cavaliere S., Colt, H.G.) - using silicone stent, Miyazawa T. achieved 1 year survival 25,4% using nitinol stent. Colt H.G. (Chest 1997) evaluated the possibility of removal from mechanical ventilation in patients with severe sudden dyspnoea. In his study 63% of patients could be removed from mechanical ventilation.

In our institution we inserted about

120 stents, usually in combination with other methods of interventional bronchology (laser, cryo-therapy, afterloading).

In our study we evaluated survival of two series with inoperable non-small cell lung cancer (NSCLC). The central airway stenosis appeared during the treatment or follow up of NSCLC. In series A the stent (and laser and afterloading) were applied before chemoradiotherapy, in series B chemoradiotherapy was the initial treatment (Table 1). There was not significant difference of survival in series A or B, although patients in series A had better result (13,3 m vs 11,4 m). Survival after stenting was 5,8 m.

**Table 1: Results of survival of the central airway NSCLC after stenting**

series	No patients	mean survival from diagnosis	mean survival from stenting
all	28	12,3 +- 5,2 m	5,8 +- 3,1 m
series A	12	13,3 +- 4,3 m	12,9 +- 4,3 m
series B	16	11,4 +- 5,1 m	3,2 +- 1,9 m

Inserting stents, physician has to be aware of relatively frequent complications. Bacterial colonisation of stent can be a potential cause of respiratory infections. It is present on the surface of each silicone stent with direct consequences to stent placement not to other bronchological interventions (Noppen M.: Eur. Respir. J. 2000, Noppen M: Am. J. Respir. Crit. Care Med 1999, Mehta A. C.: Clin Chest Med 1995).

In our series (54 aspirations) we cultivated *Pseudomonas aeruginosa* in 27,7%, *Staphylococcus aureus* in 22,2% and *Proteus spec.* in 9% as the most frequent pathogens.

Stent migration, obliteration (mucostasis, tumour overgrowth, granulations), infections, bleeding, mechanical failure or laryngospasm are the most frequent complications. So it is important to prevent and manage these events. The close personal contact between patient and physician is necessary. Patient is fully informed, he is carrying the document describing his stent and he contact his doctor in any case of dyspnoea, cough, chest pain or hoarseness.

We can conclude that tracheobronchial stents insertion became to be a routine method in the treatment of malignant lung diseases. Preferred indications are only a part of palliative treatment (in combination or when other methods were not effective). New types of stents don't disqualify Dumon stent.

Stent selection and its indication is an individual decision and patients with

stents need extraordinary care.

#### Literature:

1. Bolliger, C. T., Mathur, P. N.: Interventional bronchoscopy, Karger, Basel, 2000
2. Colt, H. C., Dumon, J. F.: Airway obstruction in cancer: The pros and cons of stents. *J. Respir. Dis.*, 12, 1991, 741-749
3. Dumon, J. F.: A dedicated tracheobronchial stent. *Chest* 97, 1990, 328-332
4. Miyazawa, T., et al.: Implantation of Ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenoses. *Chest*, 118, 2000 959-965.
5. Prakash, U. D.: *Bronchoscopy*. New York, Raven Press Publ., 1994
6. Sheski, F. D., Mathur P. N.: Long-term results of fiberoptic bronchoscopic balloon dilation in the management of benign tracheobronchial stenosis. *Chest*, 114, 1998, 796-800

#### Prof. Ramón Rami Porta.

*Section of Thoracic Surgery. Hospital Mutua de Terrassa. University of Barcelona. Terrassa, Barcelona, Spain.*

*E-mail: rramip@teleline.es; www.personal.menta.net/hmt\_sct*

#### Surgical staging of lung cancer and dyspnea.

Dyspnea is a common finding in lung cancer patients. It is present in 40% of patients and it is usually accompanied by chest pain. Dyspnea may be caused by the lung cancer itself, by other underlying lung diseases, commonly, chronic obstructive pulmonary disease, by heart disease or by other diseases, such as disorders of nerves or muscles. Prognosis is worse in those patients who present with dyspnea compared with that of those who do not present with it.

The origin of dyspnea usually is intrathoracic, but other types of dyspnea, such

as that caused by damage of the respiratory center or that due to paraneoplastic syndromes, must be kept in mind in lung cancer patients. Types of intrathoracic dyspnea include obstructive (central airway obstruction, obstruction of blood flow, atelectasis, airway compression, superior vena cava syndrome), restrictive (large tumor masses, pleural effusion, multiple metastases, lymphangitis, pericardial effusion), and infiltrative (phrenic nerve paralysis, chest wall infiltration).

Most causes of dyspnea in lung cancer patients can be diagnosed by minimally invasive surgical procedures. In addition, histological diagnosis confers classification and staging of the tumor with the highest clinical certainty (Factor C3: evidence obtained from surgical explorations, including cytology and biopsy).

In cases of central airway obstruction, bronchoscopy will rule out tracheal or carinal infiltration (T4) or infiltration of the main bronchi (T3 or T4). If there is extrinsic compression, transbronchial needle aspiration, mediastinoscopy or any of its variants, such as extended cervical mediastinoscopy or parasternal mediastinotomy, will enable us to classify the tumor as T4 or N2-N3. These same techniques will be useful for superior vena cava syndrome. Subxyphoid or videothoroscopic pericardioscopy will help in the diagnosis of accompanying pericardial effusion and in the differentiation between infiltration of the parietal pericardium (T3) or visceral pericardium (T4); pericardiodesis or pericardial window can be performed during these procedures. Finally, fine-needle aspiration biopsy or videothoracoscopy may be used to diagnose lung nodules, which may be second primary tumors, metastases or benign tumors.

Mediastinoscopy, associated with parasternal mediastinotomy or extended cervical mediastinoscopy, reaches all nodal stations in the superior mediastinum and is useful to assess the local invasiveness of tumors contacting with mediastinal structures. From the same suprasternal incision, biopsies of the scalene lymph nodes can be taken; this is especially relevant in N2 or N3 cases diagnosed at mediastinoscopy, since extrathoracic disease may be not clinically apparent. Inferior mediastinoscopy is not commonly used, but it can be helpful to reach anterior mediastinal masses or nodes that other approaches cannot reach. Remediastinoscopy can be used in the assessment of second or recurrent tumors and is useful in determining the response to neoadjuvant chemo-radia-

tion for restaging IIIA and IIIB disease. Pericardioscopy may be performed through the subxyphoid approach or through videothoracoscopy to determine the nature of pericardial effusion or rule out heart involvement. Classic thoracoscopy and videothoracoscopy are indicated to diagnose pleural effusion of unclear origin or to take biopsies of the lung, pleura, diaphragm or mediastinum, and to resect lung nodules for diagnosis or staging purposes.

All these surgical procedures described above provide cyto-histological evidence and, therefore, the highest certainty factor in the clinical classification. This, in its turn, allows to base therapeutic decisions on solid grounds.

#### Literature:

1. Sobin LH, Wittekind Ch (eds). UICC TNM classification of malignant tumours. 5th ed. New York: Wiley-Liss, 1997: 12-13.
2. Rami-Porta R, Mateu-Navarro M. Surgical methods for lung cancer staging. *J Bronchol* 2000; 7: 254-259.
3. Rami-Porta R, Mateu-Navarro M. Thoracoscopic surgery: state of the art. *Curr Pneumol* 1999; 3: 57-66.

#### Prof. Henrik Oxhøj,

*Paediatric Cardiology Unit, Odense University Hospital, Denmark*

#### Can we differentiate between cardiac and pulmonary dyspnea in childhood?

Dyspnea is defined as „a consciousness of difficulty in breathing“. This feeling can not be measured objectively, it is usually rated on the basis of the patient's statement.

Babies, infants and small children can not express their feelings in words, so we have to infer their feelings from their behaviour. When we observe tachypnea or laboured breathing in a baby or infant or small child, we assume the patient feels dyspnea. Children can not express their feelings explicitly until they are about five to six years old.

Dyspnea is usually due to impairment of cardiac or pulmonary function, although other causes also exist. Patients with hyperventilation syndrome due to anxiety states often experience hyperventilation as dyspnea.

Heart failure may arise from myocardial dysfunction, which can be due to intrinsic myocardial disease (myocarditis or cardiomyopathy), or to myocardial ischemia. Other causes of heart failure are various forms of overload of otherwise normally functioning myocardium. There may be pressure overload (increased afterload) due to outflow tract obstructions (e.g. aortic stenosis, pulmonary stenosis, coarctation of the aorta), volume overload (increased preload) due to shunts, valvular regurgitation, or arteriovenous fistulae, or there may be „high output failure“ due to an exceptionally high cardiac output in conditions such as hyperthyroidism or anemia.

The causes of impaired pulmonary function may be intrapulmonary or extrapulmonary. Intrapulmonary conditions include airway disease (e.g. asthma, asthmatic bronchitis, bronchiolitis, laryngitis, laryngo-tracheomalacia, cystic fibrosis), and parenchymal disease (e.g. alveolitis, fibrosis, IRDS, emphysema, pneumonia). Extrapulmonary conditions include pleural disease (e.g. pleuritis, pleural effusions), diseases of the thoracic wall, which includes the thoracic skeleton as well as the thoracic muscles, the diaphragm, and the abdomen, and neuromuscular diseases affecting the respiratory muscles or the regulation of respiration.

The clinical presentation depends on the patient's age, the etiology of the condition, the pathophysiology of the disease process, and the extent of disease.

Diagnosis and differential diagnosis are based on the history of the patient, and the symptoms and signs presented. More specialised investigations may be used in order to obtain a specific etiologic and pathophysiological diagnosis.

#### Prof. Ladislav Chovan

*National Institute for TB and Respiratory Diseases Bratislava - Podunajske Biskupice Slovak Republic*

#### Airway hyperresponsives

Airway hyperresponsiveness (AHR) is a pathophysiological phenomenon which represents an exaggerated response to various direct and indirect stimuli. Direct stimuli act directly on the effector cells of bronchoconstriction (airway smooth muscles), whereas indirect stimuli act through intermediary cells (neurons, inflammatory cells).

AHR is a hallmark of asthma but it can

be found also in other bronchopulmonary diseases and also in healthy, asymptomatic people. It has been shown that in these asymptomatic persons asthma can develop afterwards. In such a case, signs of bronchial inflammation and even of airway remodeling are present already in the asymptomatic stage; they are much more pronounced, when symptoms of asthma develop.

There is a couple of mechanisms underlying AHR in asthma. It has been shown that it has a genetic component located on the 5q and 11q chromosomes and it has been confirmed by finding of simultaneous AHR in monozygous twins in the Australian twin registry. But AHR develops or exaggerates in asthma predominantly because of ongoing inflammation and airway remodeling (especially because of increase in airway smooth muscle mass and its velocity of shortening).

AHR can be proved by bronchial challenges and it has a diagnostic and prognostic value and can serve for monitoring of the disease (because it correlates with the severity of asthma). It can contribute to diagnosis of asthma in the setting of other laboratory and clinical findings. Bronchial sensitivity (minimal dose of bronchoconstricting agent causing a 20% fall in FEV1) but also bronchial reactivity (slope of the dose-response ratio) determine the degree of AHR and separate to some degree asthma from other diseases. But we have also shown that in asthma bronchoconstriction provoked by acetylcholine leads to subsequent accumulation of inflammatory cells (lymphocytes and eosinophils) in bronchial lavage fluid. Magnitude of response to indirect stimuli (such as adenosine) can be of significance for diagnosis of asthma, too.

Mechanisms of AHR in allergic rhinitis without bronchial asthma are also analysed as well as its possible contribution to the development of asthma. Prognostic value of the finding of AHR in asymptomatic people is discussed; although the results are not very consistent, it seems, that it could be a risk factor for development of asthma in the future.

# Ekonomický dopad CHOCHP

## Vplyv nových liečebných možností

Mitchell Friedman  
Section of Pulmonary Disease, Critical Care Medicine, and Environmental Medicine,  
Tulane University Medical Center, School of Medicine, New Orleans, LA, USA

Daniel E. Hilleman  
Department of Pharmacy Practice, Creighton University School of Pharmacy and Allied  
Health Professions, Omaha, Nebraska, USA

**Abstrakt:** Výskyt, morbidita a mortalita v súvislosti s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) má stúpajúci charakter na celom svete. Celkové výdavky v súvislosti s CHOCHP v Spojených štátoch sa v r. 1993 odhadli na viac ako 15,5 miliardy USD, pričom 6,1 miliardy US\$ sa vynaložilo na hospitalizáciu pacientov, 4,4 miliardy US\$ na lekárov a iné poplatky, 2,5 miliardy USD na lieky, 1,5 miliardy USD za ošetrovateľskú starostlivosť v domácnosti a 1,0 miliardy USD za domácu starostlivosť. Návštevy pohotovostných a iných ambulancií sa podieľali 17,3% na priamych nákladoch v súvislosti s CHOCHP. Výdavky na liečbu CHOCHP výrazne korelujú so stupňom závažnosti ochorenia. Americká hrudná spoločnosť, Európska respirologická spoločnosť a Britská hrudná spoločnosť vyvinuli smernice na farmakologickú liečbu CHOCHP. Podľa týchto smerníc sú inhalačné bronchodilatanciá (parasymptolytiká a β2-sympatomimetiká) základom liečby u pacientov s CHOCHP. Avšak pri určovaní týchto smerníc sa nezohľadnili analýzy nákladov, a preto nie sú a priori smernicami založenými na ekonomickej efektívnosti.

Od publikácie týchto smerníc sa na použitie u pacientov s CHOCHP schválilo niekoľko nových farmakologicky účinných látok, vrátane kombinácie parasymptolytika a selektívneho β2-sympatomimetika [ipratropium/salbutamol] a dlhodobopôsobiaceho β2-sympatomimetika (salmeterol). Obe látky sú účinnými bronchodilatanciami pri CHOCHP.

Cieľom tejto správy je zaradiť tieto nové látky do aktualizovanej schémy farmakologických smerníc na základe nedávno publikovaných údajov o ich klinickej účinnosti, ako aj z farmakoekonomického hľadiska. Ročné náklady na liečbu 1 pacienta kombinovaným inhalátorom ipratropium/salbutamol sa vyčísli na 788 USD, pričom náklady na liečbu 1 pacienta salmeterolom boli v r. 1999 vyčíslené na 1059 USD. Na základe lepšieho chápania komplexnosti CHOCHP, reakcie pacientov na novšie bronchodilatanciá (podávané samostatne alebo v kombinácii) a nedávno publikovaných farmakoekonomických údajov o liečbe CHOCHP sa navrhol nový algoritmus s doplnkovými nákladmi. Použitie algoritmu na základe medicínskych a farmakoekonomických údajov povedie k zlepšeniu funkcie pľúc u pacientov s CHOCHP, väčšej spokojnosti pacienta (napr. z hľadiska kvality života a stupňa dýchavice) a lepším výsledkom (napr. z hľadiska výskytu exacerbácií), pričom taktiež sa to priaznivo odrazí na zdravotných nákladoch.

Výskyt, morbidita a mortalita v súvislosti s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) má na celom svete stúpajúci charakter. V Spojených štátoch toto ochorenie postihuje viac ako 16 miliónov ľudí a je štvrtou najčastejšou príčinou úmrtia za kardiovaskulárnymi ochoreniami, nádorovými ochoreniami a cerebrovaskulárnymi chorobami. Čo je však dôležitejšie, prevalencia CHOCHP ako jedinej z týchto 4 príčin naďalej stúpa, pričom ročná mortalita presahuje číslo 95000 (1). Celkové ekonomické náklady vynaložené na CHOCHP v USA v r. 1993 sa odhadli na viac ako 15,5 miliardy USD, pričom 6,1 miliardy USD sa vynaložilo na hospitalizáciu pacientov, 4,4 miliardy USD na lekárov a iné poplatky, 2,5 miliardy USD na lieky, 1,5 miliardy USD za ošetrovateľskú starostlivosť v domácnosti a 1,0 miliardy USD za domácu starostlivosť (2). Návštevy pohotovostných a iných ambulancií sa podieľali 17,3% na priamych nákladoch v súvislosti s CHOCHP. Nedávno získané údaje naďalej vykazujú podobné trendy (3-5). V nedávno uskutočnenej podrobnej analýze nákladov sa zistilo, že celkové náklady na CHOCHP výrazne korelujú so stupňom závažnosti tohto ochorenia (2).

Uvádza sa, že účinná ambulantná liečba CHOCHP musí zahŕňať dodržiavanie publikovaných smerníc na liečbu. V r. 1995 Americká hrudná spoločnosť (ATS) vyvinula smernice na farmakologickú liečbu pacientov s CHOCHP (6). Tieto smernice vytvoril výbor odborníkov po analýze literatúry publikovanej do tohto času a na základe spoločného stanoviska členov výboru. Cieľom týchto smerníc bolo pomôcť lekárom starajúcim sa o týchto pacientov na základe údajov potvrdzujúcich zlepšenie funkcie pľúc a zmiernenie ťažkostí u pacientov s CHOCHP. Údaje použité ATS pri vývoji týchto smerníc boli založené na poznatku, že u pacientov s CHOCHP je možné diagnostikovať bronchiálnu hyperreaktivitu a že u nich dochádza k významnému zmierneniu stupňa obštrukcie dýchacích ciest po inhalácii bronchodilatancia (7,8). Na základe týchto a ďalších publikovaných správ, smernice ATS uvádzajú inhalačné bronchodilatanciá ako základ liečby CHOCHP. Medzi tieto látky patria inhalačné parasymptoly-

tiká (t.j. ipratropium) a krátkodobo pôsobiace β2-sympatomimetiká (napr. salbutamol). Smernice ATS odporúčajú ipratropium ako látku prvej voľby v liečbe trvalých symptómov v dôsledku CHOCHP.

Aj Európska respirologická spoločnosť (ERS) vyvinula smernice na liečbu pacientov s CHOCHP v r. 1995 (9). Aj ERS odporučila používanie inhalačných bronchodilatancií ako hlavných liekov (inhalačné parasymptolytiká a β2-sympatomimetiká) pri CHOCHP. Podobné odporúčenia vyslovila aj Britská hrudná spoločnosť (BTS) (10). Hoci cieľom zavedenia a používania smerníc na liečbu CHOCHP bolo zmiernenie symptómov a zlepšenie kvality života, pri vývoji týchto smerníc nebola zohľadnená analýza nákladov, a preto nie sú a priori smernicami založenými na ekonomickej efektívnosti. To je dôležité, pretože nedávno sa ukázalo, že výber bronchodilatancia ovplyvňuje celkové náklady na liečbu CHOCHP (2).

Od publikácie smerníc ATS, ERS a BTS americká FDA schválila niekoľko nových farmakologicky účinných látok na použitie u pacientov s CHOCHP. Medzi tieto lieky patrí napr. kombinácia parasymptolytika a selektívneho β2-sympatomimetika (ipratropium/salbutamol, Combivent<sup>®</sup>, Boehringer Ingelheim, Ridgefield, Connecticut, USA), ktorá bola uvedená na trh v r. 1996 a dlhodobopôsobiace β2-sympatomimetikum (salmeterol, Serevent<sup>®</sup>, Glaxo-Wellcome, Research Triangle Park, Severná Karolína, Spojené štáty), ktoré bolo uvedené na trh v r. 1998. U pacientov s CHOCHP sú obidva lieky účinnejšími bronchodilatanciami ako salbutamol (11,12).

Účelom článku je zaradiť tieto nové látky do aktualizovanej schémy farmakologických smerníc na základe nedávno publikovaných údajov o ich klinickej účinnosti, ako aj farmakoekonomických údajov. Použitie takto aktualizovanej smernice na liečbu, ktorá zohľadňuje klinickú účinnosť, ako aj ekonomickú efektívnosť liečby, je dôležité z hľadiska vývoja a zavádzania racionálnych klinických schém ambulantnej liečby u pacientov s CHOCHP.

### 1. Systematický prehľad literatúry

#### 1.1. Analyzované údaje

Údaje o klinickej účinnosti a farmakoekonomicke uvedené v tomto prehľade zahŕňajú publikované výsledky dvoch multicentrických štúdií sledujúcich účinnosť a toleranciu liečby: v 1. štúdií sa porovnávala kombinácia ipratropium/salbutamol so samot-

ným salbutamolom alebo ipratropiom (13) a v 2. štúdií sa porovnávali účinky dlhodobopôsobiaceho β2-sympatomimetika (salmeterolu) so samotným ipratropiom alebo placebo (12). Tieto štúdie mali podobný protokol a ich cieľom bolo porovnať bronchodilatačnú aktivitu a toleranciu liekovej formy (inhalačného aerosólu) týchto látok počas 3-mesačného obdobia. Dizajn a výsledky týkajúce sa účinnosti a tolerancie oboch štúdií sa podrobnejšie rozoberajú v predchádzajúcich publikáciách (12-14). Do oboch štúdií boli zaradení pacienti s diagnózou CHOCHP. Pacienti museli mať viac ako 35-40 rokov a museli fajčiť cigarety najmenej 10 balíčko-rokov. Ďalej musela byť u nich prítomná stabilná a stredne závažná obštrukcia prietoku vzduchu, ktorá je definovaná ako úsilný 1-sekundový expiračný objem (FEV1) 65% z predpokladanej normálnej hodnoty a pomer FEV1/úsilná vitálna kapacita (FVC) 0,70. Pacienti s anamnézou astmy boli vylúčení z oboch štúdií. Primárnym parametrom účinnosti v týchto štúdiách boli údaje o funkcii pľúc (t.j. FEV1). Medzi ďalšie parametre účinnosti patrili exacerbácie, dýchavica, kvalita života týkajúca sa zdravia (HR-QOL) hodnotená na základe dotazníka špecifického pre druh ochorenia a doplnkového užívania krátkodobo pôsobiaceho β2-sympatomimetika ako záchranného lieku (13,15-17).

### 1.2. Hodnotenie výsledku a využitia zdravotníckych zdrojov

Medzi údaje o využití zdravotníckych zdrojov patrí výskyt akútnych pľúcnych exacerbácií CHOCHP, ako aj počet a dĺžka hospitalizácií v dôsledku exacerbácií, počet pacient-dní užívania vyšších dávok lieku resp. pridanie kortikoidov alebo antibiotík do liečby (13). Pľúcna exacerbácia bola definovaná ako zhoršenie symptómov, vyžadujúce si liečbu (12,13). V štúdií skúmajúcej bronchodilatačnú kombináciu ipratropium/salbutamol sa celkové náklady vypočítali na základe sčítania nákladov na úvodnú a doplnkovú liečbu a nákladov na hospitalizáciu (13). Do nákladov na úvodnú liečbu patrili výdavky na samotný salbutamol, samotné ipratropium a na kombinovanú liečbu ipratropium/salbutamol. Východiskom pri hodnotení výdavkov bola priemerná veľkoobchodná cena PC-Price Check z r. 1997 (AWP) (18).

Náklady na doplnkovú liečbu zahŕňajú výdavky na doplnkovú liečbu alebo na zvýšenie dávkovania inhalačných alebo perorálnych kortikoidov a antibiotík. Ako východisko pri hodnotení výdavkov opäť posluži-



la priemerná veľkoobchodná cena PC-Price Check z r. 1997 (AWP) (18). Pre účely štúdie sa denné náklady na hospitalizáciu odhadli na 600 USD (hodnoty z r. 1999). Celkové náklady na liečbu v jednotlivých liečebných skupinách sa porovnali pomocou Kruskal-Wallisovej H štatistickej metódy. Kvôli vývoju nového algoritmu farmakologickej liečby navrhnutého v tomto článku (časť 4) sa ako východisko pri porovnaní salmeterolu, ipratropia a inhalačnej kombinácie ipratropium/salbutamol použili upravené hodnoty PC-Price Check AWP z r. 1999 (19).

## 2. Klinická účinnosť

Inhalačné bronchodilatanciá sú základom liečby u pacientov s CHOCHP. Medzi tieto látky patria inhalačné parasymptolytiká a  $\beta$ 2-sympatomimetiká, ktoré pôsobia na rôzne zložky inervácie pľúc, t.j. na sympatikovú a parasympatikovú inerváciu (20). V jednej multicentrickej štúdií sa porovnávalo dlhodobé pôsobenie  $\beta$ 2-sympatomimetikum, salmeterol, s parasymptolytickým bronchodilatantom, ipratropiom a taktiež s placebo (12). V porovnaní s placebo, obe bronchodilatanciá významne zlepšovali hodnoty FEV1 a FVC. Tento účinok pretrvával počas celého 3-mesačného obdobia štúdie. Obe bronchodilatanciá mali v zásade podobné účinky na funkciu pľúc počas 12-hodinového obdobia okrem rozdielov zistených medzi 4. a 6. hod. po inhalácii salmeterolu v porovnaní s ipratropiom (12). Dosiť nebolo opísané žiadne priame porovnanie salmeterolu a inhalačnej kombinácie ipratropium/salbutamol. Avšak keď sa kombinované bronchodilatancium porovnávalo s ipratropiom, zistilo sa významné zlepšenie hodnoty FEV1 v prípade kombinovanej liečby (14).

Okrem zlepšenia funkcie pľúc u pacientov s CHOCHP inhalačné bronchodilatanciá taktiež zlepšujú ďalšie zložky komplexu symptómov u týchto pacientov, vrátane dýchavice, HR-QOL a užívania doplnkovej farmakologickej liečby. V porovnaní s placebo sa po 2, 4, 8 a 10 týždňoch liečby ipratropiom aj salmeterolom zistilo štatisticky významné zlepšenie indexu prechodnej dýchavice (12). Obe bronchodilatanciá podobne zlepšovali celkové skóre dotazníka týkajúceho sa kvality života St. George's Hospital v Londýne, pričom skóre sa priemerne zlepšilo z hodnoty 2,1 v skupine placebo na 7,0 v skupine oboch bronchodilatancií (12). Tieto bronchodilatanciá navyše podobným spôsobom znižovali doplnkové záchranné užívanie salbutamolu z priemernej hodnoty 4,3 vdychu/deň v skupine pla-

ceba na 2 vdychy/deň v skupine oboch bronchodilatancií.

V samostatnej štúdií sa ukázalo, že kombinované bronchodilatancium (ipratropium/salbutamol) významne zlepšuje celkové hodnotenie lekára a znižuje užívanie iných liekov, t.j. systémových kortikoidov (13,14).

Súhrnne je možné povedať, že štúdie analyzované z hľadiska funkcie pľúc a iných parametrov potvrdili, že parasymptolytické bronchodilatanciá, dlhodobé pôsobiace  $\beta$ 2-sympatomimetiká a kombinácia parasymptolytika a  $\beta$ 2-sympatomimetického bronchodilatancia sú vysoko účinné z hľadiska významného zlepšenia funkcie pľúc a symptómov pri CHOCHP, vrátane zmiernenia dýchavice a zlepšenia kvality života bez toho, že by viedli k významnejším nežiaducim účinkom, ako má placebo.

Okrem zmiernenia symptómov vedie zlepšenie stupňa obštrukcie dýchacích ciest pozorované pri dodržiavaní predpisanej liečby bronchodilatanciami aj k zlepšeniu funkcie pľúc a môže mať priaznivý vplyv na prežívanie pacientov. Nezdá sa, že by tieto dve novšie látky viedli k tolerancii a regulácii receptorov smerom nadol. Údaje získané vo veľkej retrospektívnej analýze 1143 pacientov a pri prospektívnej štúdií 361 pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou formou CHOCHP potvrdili, že liečba inhalačnými bronchodilatanciami môže taktiež významne zlepšiť bazálnu funkciu pľúc (t.j. funkciu pľúc mimo akútnej bronchodilatácie) (12,21). Uviedlo sa, že zlepšenie bazálnej funkcie pľúc môže prispievať k spomaleniu progresie chorobného procesu (21). Svojou veľkosťou sa tieto údaje podobajú údajom získaným v štúdií Lung Health Study, v ktorej používanie ipratropia zvýšilo hodnotu FEV1 o 30 ml, ale neovplyvnilo rýchlosť úbytku funkcie pľúc (8).

Exacerbácie CHOCHP významne zvyšujú náklady na toto ochorenie a znižujú kvalitu života pacientov (13). Hoci etiológia a optimálna liečba exacerbácií nie sú známe, predpokladá sa, že infekcia má spúšťajúcu úlohu, pričom empirická liečba typicky zahŕňa antibiotiká a kortikoidy. Ako uviedli Anthonisen a kol., (17) exacerbácie CHOCHP sa vyskytujú približne raz do roka. Za účelom analýzy dostatočného počtu exacerbácií musí byť veľká časť pacientov sledovaná počas dlhého obdobia. V dvoch nedávno publikovaných multicentrických štúdiách sa zistilo, že inhalačné bronchodilatanciá môžu skutočne znížiť počet exacerbácií CHOCHP (12,14). V jednej štúdií znížil salmeterol v porovnaní s placebo výskyt exacerbácií o 37%.12 V ďalšej štúdií ipratro-

pium aj kombinácia ipratropium/salbutamol znížili výskyt exacerbácií o 33% v porovnaní s krátkodobou pôsobiacim  $\beta$ 2-sympatomimetikom, salbutamolom (13).

## 3. Zdravotné náklady

V nedávno vykonanej štúdií sa pacienti s CHOCHP rozdelili do skupín na základe závažnosti ochorenia, pričom boli sledovaní počas 5-ročného obdobia (1994-1999) (2). Pri zadeľovaní pacientov do skupín sa použili kritériá ATS [štádium I - mierne (n = 209), štádium II - stredne ťažké (n = 114), štádium III - ťažké (n = 90)]. Vo farmakoekonomickej analýze sa hodnotili skutočné výdavky na ochorenie, ktoré zahŕňali obstarávacie náklady na pôvodne predpísané lieky kvôli ochoreniu pľúc, obstarávacie náklady na doplnkové lieky proti ochoreniu pľúc užívané počas obdobia sledovania, kyslíkovú liečbu, náklady na laboratorné a iné diagnostické vyšetrenia, náklady na návštevy nemocničného zariadenia a pohotovostných ambulancií a náklady na hospitalizáciu. Analýza nákladov sa uskutočnila na Creightonskej univerzite v Omaha (Nebraska, Spojené štáty), pričom náklady sú uvedené v USD (hodnoty z r. 1999). Zahrnutie nákladov na návštevy nemocničného zariadenia, pohotovostných ambulancií a nákladov na hospitalizáciu sa obmedzilo len na výdavky v súvislosti s CHOCHP, vrátane stanovenia diagnózy, vyšetrení, rutinného sledovania, progresie alebo exacerbácie ochorenia a toxických prejavov liekov. Náklady na návštevu nemocničného zariadenia sa odhadli na základe osobných miezd a režijných nákladov. Náklady na 1 návštevu nemocničného zariadenia sa tak odhadli na 28 USD a použili sa pre všetky návštevy nemocničných zariadení bez ohľadu na skutočný čas ich návštevy. Náklady na 1 návštevu pohotovostnej ambulancie sa stanovili na 125 USD, náklady na 1 deň hospitalizácie na 650 USD v podmienkach jednotky intenzívnej starostlivosti resp. 375 USD v podmienkach mimo jednotky intenzívnej starostlivosti. Náklady na návštevy nemocničného zariadenia, pohotovostnej ambulancie a náklady na hospitalizáciu predstavovali odhady nákladov a nie platby požadované zdravotníckymi zariadeniami.

Okrem toho sa tieto náklady stanovili na dennej báze. Využívanie zdravotníckych zdrojov a výsledné náklady na zdravotné služby sa zvyšovali so stupňom závažnosti CHOCHP. Stupne využívania zdravotníckych zdrojov zostali pozoruhodne stabilné počas 5-ročného obdobia štúdie (2). Celkové ročné náklady na liečbu 1 pacienta

s CHOCHP boli 1681 USD v štádiu I; 5037 USD v štádiu II a 10812 USD v štádiu III. Z týchto celkových nákladov sa náklady na lieky zvyšovali so závažnosťou ochorenia, ale klesali z hľadiska percentuálneho podielu celkových nákladov v každej skupine (ročné náklady na liečbu sa pohybovali v rozmedzí 475-584 USD u pacientov s miernejšími ochoreniami; 629-855 USD u pacientov so stredne ťažkým ochorením a 638-902 USD u pacientov s ťažkým ochorením). Použitie údajov o 5-ročnom využívaní zdrojov (rozdelené podľa stupňov závažnosti ochorenia) upravené na základe nákladov v jednotlivých regiónoch môže pomôcť zdravotným orgánom pri určovaní nákladov vynaložených na starostlivosť o pacientov s CHOCHP.

Vo farmakoekonomickej štúdií skúmajúcej najčastejšie používané inhalačné bronchodilatanciá v rámci liečby CHOCHP (salbutamol, ipratropium) sa ukázalo, že lieková skupina vybraná na úvodnú liečbu CHOCHP môže významne ovplyvniť celkové zdravotné náklady (13). V tejto štúdií sa salbutamol porovnával so samotným ipratropiom alebo s inhalačnou kombináciou ipratropium/salbutamol počas 3-mesačnej štúdie zahŕňajúcej 1067 pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou formou CHOCHP. Zahrnutie ipratropia samotného alebo v kombinácii so salbutamolom bolo spojené s nižšími celkovými nákladmi na liečbu a vyššou ekonomickou efektívnosťou liečby. To sa v zásade dosiahlo pomocou významného zníženia počtu exacerbácií, čo viedlo k významnému zníženiu počtu lôžko-dní a spotreby kortikoidov a antibiotík. V dôsledku toho celkové náklady na liečbu počas 3-mesačného obdobia štúdie boli významne nižšie v skupine ipratropia (156 USD na 1 pacienta) ako v skupine salbutamolu (269 USD na 1 pacienta) (hodnoty z r. 1997). Náklady na liečbu ipratropiom samotným alebo v kombinácii so salbutamolom (197 USD) sa od seba významne nelíšili.

Tieto údaje sa podobajú údajom zisteným v iných štúdiách. Napríklad pacienti s CHOCHP liečení samotným ipratropiom pri miernej forme ochorenia alebo v kombinácii so salbutamolom pri stredne ťažkej a ťažkej forme ochorenia využívali zdravotnícke služby menej ako pacienti liečení inými liekmi (podávanými samostatne alebo v kombinácii) s následným znížením ročných zdravotných nákladov (2). U pacientov s CHOCHP v štádiu I boli náklady na 1-ročnú liečbu 1 pacienta najnižšie v prípade samotného ipratropia (1362 USD) v porovnaní so samotným  $\beta$ -sympatomimetikom (1572 USD), samotným teofylínom (1946 USD) a

rozličnými kombináciami dvoch látok (1896 USD) ( $p < 0,05$ ; hodnoty z r. 1999). Nižšie obstarávacie náklady na teofylín a  $\beta$ -sympatomimetiká boli vyvážené vyššími výdavkami na liečbu doplnkovými liekmi v porovnaní so samotným ipratropiom alebo dvojkombináciami liekov. V dôsledku toho boli náklady na farmakologickú liečbu u pacientov užívajúcich samotné ipratropium v skutočnosti nižšie ako náklady na farmakologickú liečbu u pacientov užívajúcich spočiatku samotný teofylín alebo  $\beta$ -sympatomimetikum. Žiadny z pacientov v štádiu I CHOCHP nedostával domácu kyslíkovú liečbu, ani neužíval kortikoidy v čase zaradenia do štúdie.

Náklady na laboratorné a iné diagnostické vyšetrenia sa významnejšie nelíšili medzi jednotlivými skupinami pacientov liečenými monoterapiou, hoci v skupine teofylínu sa v porovnaní so skupinami ipratropia a  $\beta$ -sympatomimetiká pozoroval trend k vyšším nákladom. Náklady na návštevu zdravotníckeho zariadenia boli najvyššie v prípade liečby samotným teofylínom. Náklady na návštevu pohotovostnej ambulancie sa nelíšili medzi liečebnými skupinami. Náklady na hospitalizáciu v skupine pacientov liečených samotným ipratropiom boli nižšie ako vo všetkých ostatných liečebných skupinách. Náklady na hospitalizáciu boli opäť najvyššie v skupine pacientov liečených samotným teofylínom. Všetci pacienti v štádiu II alebo III CHOCHP dostávali kombinovanú liečbu. Ročné úspory nákladov v skupinách liečených ipratropiom sa pohybovali v rozmedzí 755-883 USD u pacientov v štádiu II, resp. až 1132 USD u pacientov v štádiu III v porovnaní s liečbou neobsahujúcou tento prípravok (2). Pacienti dostávajúci teofylín mali vyššie zdravotné výdavky v dôsledku nutnosti monitorovania hladín lieku v krvi a liečby toxických komplikácií. Hoci obidve novšie inhalačné bronchodilatanciá (salmeterol a kombinácia ipratropium/salbutamol) neboli dosiaľ priamo porovnané, náklady na liečbu týmito prípravkami je možné analyzovať na základe nasledujúcich publikovaných poznatkov:

- zníženie celkových zdravotných nákladov v prípade ipratropia samotného a jeho kombinácie so salbutamolom v porovnaní so salbutamolom bolo možné úplne pripísať 33% zníženiu výskytu exacerbácií CHOCHP, čo viedlo k výraznému zníženiu počtu dní hospitalizácie a používania kortikoidov a antibiotík;
- celkové zdravotné náklady sa významne nelíšili medzi kombinovanou inhalačnou liečbou (197 USD na 1 pacienta)

a liečbou samotným ipratropiom (156 USD na 1 pacienta) (hodnoty z r. 1997);

- ukázalo sa, že salmeterol znižuje výskyt exacerbácií CHOCHP o 37% (12).

Na základe týchto údajov by sme mohli očakávať, že zníženie výskytu exacerbácií po liečbe ľubovoľnou látkou povedie k zníženiu počtu dní hospitalizácie, spotreby kortikoidov a antibiotík a návštev pohotovostných a iných ambulancií. Na základe tohto predpokladu je možné vypočítať farmakoekonomický dopad liečby bronchodilatanciami, ktoré v podobnej miere znižujú výskyt exacerbácií, pretože jediné rozdiely v celkových zdravotných výdavkoch budú tvoriť obstarávacie náklady na každý individuálny liek.

Farmakoekonomicky sa hodnotilo použitie ipratropia, kombinácie ipratropium/salbutamol a salmeterolu. Pre 3-mesačné obdobie liečby sa použili obstarávacie náklady 143,89 USD v prípade kombinácie ipratropium/salbutamol, resp. 200,52 USD v prípade salmeterolu. Na základe obstarávacích nákladov na každé bronchodilatancium a predtým publikovaných 3-mesačných celkových zdravotných výdavkov na CHOCHP13 by celkové ročné zdravotné náklady na liečbu 1 pacienta so stredne ťažkou alebo ťažkou formou CHOCHP predstavovali 1059 USD v prípade používania inhalačného salmeterolu, resp. 788 USD v prípade používania kombinovaného inhalátora ipratropium/salbutamol.

Údaje získané v štúdií Lung Health Study naznačujúce, že funkciu pľúc môže významne zlepšiť ukončenie fajčenia, zdôrazňujú, že prvoradým krokom v liečbe je presvedčenie všetkých pacientov, aby skoncovali s fajčením bez ohľadu na ľubovoľný algoritmus farmakologickej liečby (8). Pri pretrvávajúcej významnej obštrukcii dýchacích ciest je indikované etapovité zavádzanie bronchodilatačnej liečby. Farmakologické algoritmy ATS a ERS v ambulancijnej liečbe pacientov s CHOCHP sú založené na údajoch, že pri liečbe inhalačnými bronchodilatanciami dochádza u väčšiny pacientov k zlepšeniu stupňa obštrukcie dýchacích ciest za cenu iba minimálnych nežiaducich účinkov (6,9). Medzi tieto látky patria parasymptolytiká a  $\beta$ 2-sympatomimetiká, ktoré (ako je uvedené v časti 2) zlepšujú funkciu pľúc a kvalitu života, znižujú spotrebu doplnkových liekov a znižujú výskyt exacerbácií (12-14).

Na základe lepšieho pochopenia komplexnosti CHOCHP, reakcie pacientov na novšie bronchodilatanciá (podávané samostatne alebo v kombinácii) a nedávno publi-

kovaných farmakoeconomických údajov o liečbe CHOCHP sa navrhlo zaradenie nových liekov do týchto algoritmov farmakologickej liečby. Zaradenie nových látok do algoritmu zavádza do ambulantnej liečby CHOCHP etapový prístup, ktorý zohľadňuje klinickú účinnosť aj zdravotnícke výdavky. Podobne ako pri algoritme ATS, pre pacientov s miernym stupňom CHOCHP a pretrvávajúcimi ťažkosťami zostáva liekom prvej voľby ipratropium vzhľadom na jeho bronchodilatačný účinok pri CHOCHP. Liečbu ipratropiom taktiež sprevádzajú nižšie zdravotné výdavky (odhad v r. 1999: 624 USD na 1 pacienta a 1 rok liečby).

Zavedenie salmeterolu na trh umožňuje jeho použitie ako látky prvej voľby v liečbe CHOCHP. Nižšie dávkovanie salmeterolu podávaného 2x denne v porovnaní s dávkovaním ipratropia 4x denne zvyšuje pohodlie pacienta a môže zlepšiť jeho spoluprácu na liečbe, hoci táto druhá možnosť nebola dosiaľ definitívne potvrdená. Avšak liečba salmeterolom, ktorý je v zásade porovnateľný s ipratropiom z hľadiska zlepšenia funkcie pľúc a zmiernenia symptómov, je spojená s vyššími zdravotnými výdavkami (971-1058 USD na liečbu 1 pacienta počas 1 roka; údaje z r. 1999). Ďalšou liečebnou možnosťou navrhnutou ATS v r. 1995 bolo pridanie inhalačného  $\beta_2$ -sympatomimetika k ipratropiu. V novom algoritme je používanie 2 inhalátorov nahradené používaním 1 inhalátora obsahujúceho kombináciu oboch tried bronchodilatancií, ktorý je v súčasnosti dostupný vo forme dávkovaného inhalátora (MDI). Táto kombinácia má výraznejší bronchodilatačný účinok v porovnaní s jednotlivými zložkami.  $\beta_2$  MDI sa štandardne používa 4x denne. Kombinovaný liek nevedie k ďalším nežiaducim účinkom a je ekonomicky efektívny (788 USD na liečbu 1 pacienta počas 1 roka; hodnoty z r. 1997).

Kombinovaný inhalátor môže mať výhodu aj v tom, že na pravidelnú aj doplnkovú záchrannú liečbu postačí 1 inhalátor, kým v prípade salmeterolu môže byť potrebné pridať krátkodobé pôsobiace  $\beta_2$ -sympatomimetikum ako doplnkovú liečbu. U pacientov s ťažšou formou ochorenia ATS odporúča pridanie dlhodobého pôsobiaceho teofylínu. To síce povedie k zlepšeniu stupňa bronchodilatácie u pacientov v štádiu III CHOCHP, avšak na druhej strane je to spojené s ďalšími nežiaducimi účinkami a zdravotníckymi výdavkami (2). Užívanie teofylínu ako doplnkového lieku zvýšilo v porovnaní s inhalačnými bronchodilatanciami ročné zdravotné náklady na liečbu 1 pacienta približne o 374-584 USD v dôsledku väčšieho používania laboratórnych vyšetrení,

vyššieho počtu návštev pohotovostných a iných ambulancií a vyšších nákladov na hospitalizáciu (2).

Ak u pacienta naďalej pretrvávajú symptómy, ktoré sú pravdepodobne dôsledkom nedostatočného trvania účinku lieku(ov) v noci, je možné doplnkovo použiť samotné ipratropium (2-4 vdychy) pred spánkom alebo prejsť na kombinovanú liečbu salmeterolom a ipratropiom. Ak je potrebná výraznejšia bronchodilatacia počas dňa, je možné použiť kombináciu ipratropia vo vyššej dávke (500 g) a salbutamolu vo forme roztoku užívaného pomocou nebulizátora s horným ťahom (22). Táto možnosť je odvodená z údajov, že podávanie salbutamolu vo vyššej dávke v kombinácii s ipratropiom vedie k dlhšej bronchodilatácii a že kombinácia salbutamolu s vyššou dávkou ipratropia vo forme roztoku predlžuje bronchodilatačný účinok bez ďalších nežiaducich účinkov (22-23). Oba roztoky sa dajú pohodlne zmiešať, pričom nebulizácia môže byť pre niektorých pacientov ľahšia ako samoliečba MDI. Inou možnosťou zlepšenia funkcie pľúc v tomto kroku môže byť používanie inhalátora so salmeterolom v kombinácii s inhalátorom s ipratropiom. To síce povedie k ďalšiemu zvýšeniu nákladov, avšak môže sa tiež dosiahnuť vyšší stupeň bronchodilatácie. V ťažších prípadoch je možné odporučiť užívanie kombinácie roztoku salbutamolu s vysoko dávkovaným ipratropiom vo forme roztoku alebo pridanie teofylínu.

### 5. Iné farmakologicky účinné látky

Pacienti s CHOCHP často užívajú lokálne, vysoko účinné kortikoidy. Presná patofyziológia zápalového procesu pri CHOCHP nie je známa. Iba malý podiel pacientov s CHOCHP (približne 10%) reaguje na liečbu perorálnymi kortikoidmi (24). Avšak vzhľadom na zavedenie a široké používanie inhalačných kortikoidov ako kontrolných látok v liečbe astmy lekári predpisujú tieto látky aj v liečbe CHOCHP. V súčasnosti sa tieto látky naozaj často používajú pri CHOCHP. Na druhej strane, údaje podporujúce užívanie tejto skupiny látok pri CHOCHP sú len obmedzené a protichodné (25,26).

Nedávno boli publikované výsledky troch veľkých štúdií skúmajúcich úlohu inhalačných kortikoidov v liečbe CHOCHP. V žiadnej z týchto štúdií sa nepotvrdilo zníženie rýchlosti úbytku hodnoty FEV1 počas liečby ani pri používaní najvyšších odporúčaných dávok (25,26). V štúdií Inhaled Steroids in Obstructive Lung Disease in Europe (ISOLDE) (27) sa zistilo zníženie výskytu exacerbácií o 25%, avšak pri analý-

ze (viď časť 2) sa ukázalo, že inhalačné bronchodilatancie znižovali výskyt exacerbácií v podobnej miere, prípadne ešte výraznejšie (12,13,27). V tejto štúdií (27) sa inhalačná liečba kortikoidmi vysádzovala kvôli zvýšenému riziku vzniku exacerbácie a nie kvôli ťažšiemu charakteru exacerbácií. Údaje získané v štúdií ISOLDE naznačili, že pacienti užívajúci inhalačné kortikoidy mali dlhšie trvanie symptómov (27). Užívanie kortikoidov je spojené s niektorými rizikami, vrátane vzniku katarakty, osteoporózy a diabetes mellitus (26). Pridanie kortikoidov v liečbe pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou formou CHOCHP nevedlo k zníženiu zdravotných výdavkov (2). Obstarávacie náklady na doplnkové, vysoko dávkované inhalačné kortikoidy môžu zvýšiť celkové ročné náklady na liečbu CHOCHP o 1147 USD (hodnoty z r. 1999). Pred zahájením dlhodobej liečby kortikoidmi odporúčajú smernice ATS krátku (10-14 dňovú) skúšobnú liečbu týmito látkami kvôli stanoveniu reaktivity individuálneho pacienta s CHOCHP.

### 6. Záver

Je zrejmé, že závažnosť CHOCHP a druh prípravkov používaných v liečbe pacientov s CHOCHP ovplyvňuje náklady na liečbu tohto ochorenia. Účinná ambulantná liečba pacientov s CHOCHP by mala zahŕňať zväčšenie potenciálneho prínosu nových bronchodilatancií zavedených do liečby CHOCHP po publikácii predchádzajúcich doporučení ATS a ERS v r. 1995. Nový algoritmus navrhovaný v tomto článku spĺňa ciele liečby, t.j. zlepšuje symptómy, minimalizuje zhoršovanie funkcie pľúc a predchádza hospitalizáciám. Okrem toho je spojený s nižšími nákladmi a môže byť aj ekonomicky výhodný, pretože pri vývoji tohto nového algoritmu farmakologickej liečby sa tiež zohľadnili náklady na iné zložky starostlivosti ako aj náklady na lieky. K ušetreniu nákladov dochádza na všetkých úrovniach závažnosti ochorenia. Zavedenie a používanie tohto algoritmu povedie k zlepšeniu funkcie pľúc u pacientov s CHOCHP, väčšej spokojnosti pacienta (napr. z hľadiska kvality života a stupňa dýchavice) a lepším výsledkom (napr. z hľadiska exacerbácií), pričom taktiež to bude mať priaznivý vplyv na zdravotnícke výdavky.

# ATROVENT

## Literatúra

1. Singh, G. K., Matthews, T. J., Clarke, S. C., et al.: Annual summary of birth, marriages, divorces and deaths: United States, 1994; monthly vital statistics report. Vol. 43. No. 13. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics, 1994.
2. Hilleman, D. E., Dewan, N., Malesker, M., et al.: Pharmacoeconomic evaluation of COPD. Chest 2000; 118 (5): 1278-85.
3. National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity (mortality): 1998 chartbook on cardiovascular, lung, and blood diseases. Hyattsville (MD): US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1998 Oct.
4. Center for Disease Control and Prevention/National Center for Health Statistics. Discharge summary annual survey 1998. Hyattsville (MD): Center for Disease Control and Prevention, 1998.
5. Benson, V., Marano, M. A.: Current estimates from the National Health Interview Survey, 1995. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat. 1998; 10 (199): 1-428.
6. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995; 152: S78-S121.
7. Gross, N. J. COPD: a disease of reversible airflow obstruction. Am. Rev. Respir. Dis. 1986; 133: 725-6.
8. Anthonisen, N. R., Connett, J. E., Kiley, J. P., et al.: Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anti-cholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV 1. The Lung Health Study. JAMA 1994; 272: 1497-505.
9. Skiafakas, N. M., Vermeire, P., Pride, N. B., et al.: Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Eur. Respir. J. 1995; 8: 1398-420.
10. COPD Guideline Group of the Standards of Care of the British Thoracic Society. Thorax 1997; 52 Suppl. 5: S1-S28.
11. Braun, S.: A comparison of the effect of ipratropium and albuterol in the treatment of chronic obstructive airway disease. Arch. Intern. Med. 1989; 149: 544-7.
12. Mahler, D. A., Donohue, J. F., Barbee, R. A., et al.: Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. Chest 1999; 115: 957-65.
13. Friedman, M., Witek, Jr, T. J., Serby, C. W., et al.: Pharmacoeconomic evaluation of a combination of ipratropium plus albuterol compared to ipratropium alone and albuterol alone in chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1999; 114: 635-41.
14. Combivent Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone: an 85-day multicenter trial. Chest 1994; 105: 1411-9.
15. Jones, P. W., Bosh, T. K.: Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1997; 155: 1283-9.
16. Mahler, D. A., Jones, P. W.: Measurement of dyspnea and quality of life in advanced lung disease. Clin. Chest Med. 1997; 18 (3): 457-69.
17. Anthonisen, N. R., Manfreda, J., Warren, C., et al.: Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med. 1987; 106: 196-204.
18. Price-Check, P. C.: version 2.16 (CD-ROM). St. Louis (MO): Medi-Span, 1998.
19. Price-Check, P. C.: version 2.16 (CD-ROM). St. Louis (MO): Medi-Span, 1999.
20. Gross, N. J., Skorodin, M. S.: Anticholinergic, antimuscarinic bronchodilators. Am. Rev. Respir. Dis. 1984; 129: 856-70.
21. Rennard, S. I., Serby, C. W., Ghafouri, M., et al.: Extended therapy with ipratropium is associated with improved lung function in COPD: a retrospective analysis of data from seven clinical trials. Chest 1996; 110: 62-70.
22. Campbell, S. C., Auerbach, D., Boyars, M., et al.: For COPD, a combination of ipratropium bromide and albuterol sulfate is more effective than albuterol base. Arch Intern. Med. 1999; 159: 156-60.
23. Gross, N. J., Petty, T. L., Friedman, M., et al.: Dose-response to ipratropium as a nebulized solution in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a three-center study. Am. Rev. Respir. Dis. 1989; 139: 1188-91.
24. Niser, N. M., Walshaw, J. E., Earis, M. G., et al.: Assessment of reversibility of airway obstruction in patients with chronic airway obstruction. Thorax 1990; 45: 190-4.
25. Calverley, P. M. A.: Inhaled corticosteroids are beneficial in chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 161: 341-2.
26. Barnes, P. J.: Inhaled corticosteroids are not beneficial in chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 161: 342-4.
27. Burge, P. S., Calverley, P. M. A., Jones, P. W., et al.: Randomised, double-blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive disease: the ISOLDE trial. B. M. J. 2000; 320: 1297-303.

# Nové údaje

potvrďujú účinnosť tiotropia (SPIRIVA®) v liečbe CHOCHP

San Francisco 29. mája 2001

## 13 prednášok, ktoré odznali na výročnom stretnutí Americkej hrudnej spoločnosti

Na 97. medzinárodnej konferencii Americkej hrudnej spoločnosti boli prednesené údaje získané v 13 vedeckých prácach o tiotropiu vyrábanom spoločnosťou Boehringer Ingelheim, ktoré je prvým inhalačným prípravkom užívaným raz denne v rámci liečby chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP). CHOCHP je štvrtou najčastejšou príčinou úmrtia na celom svete, pričom každý rok zomierajú približne 3 milióny ľudí v dôsledku respiračných chorôb v súvislosti s fajčením. Celkovo tieto údaje naznačujú, že liečba tiotropiom môže mať významný terapeutický prínos pre pacientov s CHOCHP. Z prednesených údajov majú význam najmä nasledovné poznatky:

- Podávanie tiotropia raz denne v rámci klinických štúdií viedlo k zlepšeniu funkcie pľúc a k zmierneniu symptómov v priebehu 24 hodín. Lieky používané v súčasnosti si vyžadujú dávkovanie 2-4x denne.
- Tiotropium zmiernovalo stupeň dýchaviace alebo namáhavé dýchanie počas 1-ročnej štúdie. Dýchavica je najčastejším dôvodom návštevy lekára pacientom a hlavnou príčinou nespôsobilosti a úzkosti pacienta v súvislosti s ochorením.
- Tiotropium účinne znižovalo výskyt exacerbácií v dlhodobých štúdiách. Exacerbácie sú charakterizované výrazným zhoršením symptómov, ako je napr. dýchavica, čo si vyžaduje zmenu liečby a hospitalizáciu pacienta. Exacerbácie sú navyše sprevádzané významným zvýšením využívania zdravotníckych zdrojov.
- Nové poznatky taktiež naznačujú, že tiotropium je rovnako účinné u oboch pohlaví (podľa odhadov Globálnej iniciatívy pre chronickú obštrukčnú chorobu pľúc [GOLD] sa v budúcnosti výrazne zvýši počet žien s CHOCHP, čo odráža stúpajúci trend podielu fajčiarok v celej populácii žien).

Prof. Roman Pauwels z Fakultnej nemocnice v Gente (Belgicko) povedal, že „výsledky sú veľmi povzbudivé“. Dr. Pauwels, ktorý predniesol údaje o účin-

nom znížení počtu exacerbácií v dôsledku liečby tiotropiom, povedal: „Poznatky naznačujú, že tiotropium zlepšilo funkciu pľúc u pacientov počas obdobia 1 roka. Pre nás ako lekárov celkové ciele účinnej liečby CHOCHP zahŕňajú podporu ukončenia fajčenia, optimalizáciu funkcie pľúc, zníženie výskytu exacerbácií a zlepšenie kvality života. Tiotropium vo výraznej miere prispieje k liečbe tohto ochorenia, ktoré vedie k nespôsobilosti pacienta.“

„To sú veľmi dôležité údaje pre pacientov s CHOCHP,“ povedal Dr. Paul W. Jones zo St. George's Hospital v Londýne, ktorý predniesol údaje o zdravotnom stave pacientov s CHOCHP. „Charakter tohto ochorenia vedie k výraznému obmedzeniu spôsobilosti pacientov. Akékoľvek zlepšenie kvality každodenného života bude veľmi dobre prijaté.“

Tiotropium, ktoré je v súčasnosti vo vývoji, bolo vyvinuté spoločnosťou Boehringer Ingelheim. Spoločnosť predložila žiadosť o registráciu prípravku kontrolným zdravotníckym orgánom v európskych krajinách. V Európe by mohol byť prípravok dostupný už v polovici roka 2002. V Spojených štátoch plánuje spoločnosť Boehringer Ingelheim svoj nový liek zaregistrovať (FDA) koncom tohto roka. Spoločnosti Boehringer Ingelheim a Pfizer Inc. minulý mesiac oznámili plány o spoločnom uvedení tiotropia na svetový trh pod obchodným názvom Spiriva®.

CHOCHP spôsobuje najmä fajčenie. Podľa odhadov Svetovej zdravotníckej organizácie WHO týmto ochorením trpí približne 600 miliónov ľudí na celom svete.

„Ako pracovníci spoločnosti Boehringer Ingelheim sme hrdí na vyvinutie produktu, ktorý jednoznačne prinesie úžitok všetkým pacientom s CHOCHP,“ povedal Dr. Andreas Barner, člen predstavenstva spoločnosti Boehringer Ingelheim, ktorý je zodpovedný za výskum, vývoj a medicínu.

Boehringer Ingelheim je spoločnosť so sídlom v Ingelheime (Spolková republika Nemecko), je jednou z 20 najvýznamnejších farmaceutických spoločností na celom svete. Jej príjmy v r. 2000 presahovali výšku 6 miliárd EUR.

Boehringer Ingelheim, ktorý má približne 140 dcérskych spoločností na celom svete, sa zameriava na humánne liečivá a veterinárnu medicínu. Humánne liečivá, ktoré predstavujú 95% obratu, zahŕňajú lieky na predpis, voľne predajné liečivá, chemikálie a biofarmaceutiká pre priemyselných odberateľov. Zariadenia zaoberajúce sa vývojom a výskumom, výrobou a distribúciou sa nachádzajú na celom svete. V r. 2000 Boehringer Ingelheim vynaložil takmer 1 miliardu EUR na výskum a vývoj, čo zodpovedá 16% celkového zisku.

Viac informácií o skupine Boehringer Ingelheim sa dozviete na internetovej stránke [www.boehringer-ingelheim.com](http://www.boehringer-ingelheim.com).

Spoločnosť Pfizer, Inc. vyvíja, vyrába a uvádza na trh najvýznamnejšie lieky na predpis určené pre ľudí a zvieratá a mnoho voľne predajných liečiv, ktoré sú dobre známe na celom svete. Celkové príjmy spoločnosti Pfizer v r. 2000 boli 29,6 miliardy USD. V r. 2001 spoločnosť plánuje investovať do výskumu a vývoja približne 5 miliárd USD.

staňte sa aj vy  
čitateľom  
on line časopisu



**Respiro**  
odborný časopis pre kontinuálne vzdelávanie v pneumológii a fibroze

2

# Kontrola CHOCHP z hľadiska exacerbácií

Bardejov 2001

J. Šimovičová,  
Poliklinické oddelenie TaRCh Levice  
riaditeľ NsP Levice MUDr. Ján Medovarský

**Súhrn:** Kvalita života pacienta s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) závisí od počtu a závažnosti exacerbácií. V práci sú retrospektívne hodnotené terapeutické postupy u pacientov s CHOCHP z hľadiska frekvencie stredne ťažkých a ťažkých exacerbácií a času do prvej exacerbácie.

**Kľúčové slová:** Chronická obštrukčná choroba pľúc, exacerbácia.

**Summary:** Quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) depends on rate and gravity of exacerbations. In this study, there are retrospectively analysed therapeutical ways of treating patients with COPD, the frequency of moderate and severe exacerbations and time to first exacerbation being the point of view.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation.

Viacročné praktické skúsenosti s dobrou kontrolou astmy vedú k zamysleniu sa nad možnou kontrolou CHOCHP - ochorenia charakterizovaného svojou chronicitou, nezadržateľnou progresiou, stúpajúcou prevalenciou a morbiditou, výraznými socio-ekonomickými problémami pri starostlivosti o pacientov v terminálnych štádiách. Predpokladmi pre optimálnu kontrolu CHOCHP by analogicky ako u astmy mohli byť:

1. vzdelaný lekár a pacient
2. prevencia zhoršovania CHOCHP zanechaním fajčenia, ktoré má vplyv na zmiernenie poklesu pľúcnych funkcií
  - vakcináciou proti chrípke, ktorá redukuje najmä ťažké komplikácie a mortalitu u starších a rizikových pacientov s CHOCHP
  - redukciami škodlivých vplyvov prostredia
3. optimálna liečba, ktorá by mala zabezpečiť spomalenie poklesu pľúcnych funkcií, redukcii symptómov, zlepšenie tolerance záťaže, redukcii frekvencie a závažnosti exacerbácií.

Dobrá kontrola CHOCHP teda zabezpečí najlepšiu možnú kvalitu života týchto pacientov. Exacerbáciu CHOCHP definujeme ako zhoršenie symptómov choroby v

- zvýšená frekvencia srdca
- zvýšená frekvencia dýchania. (1)

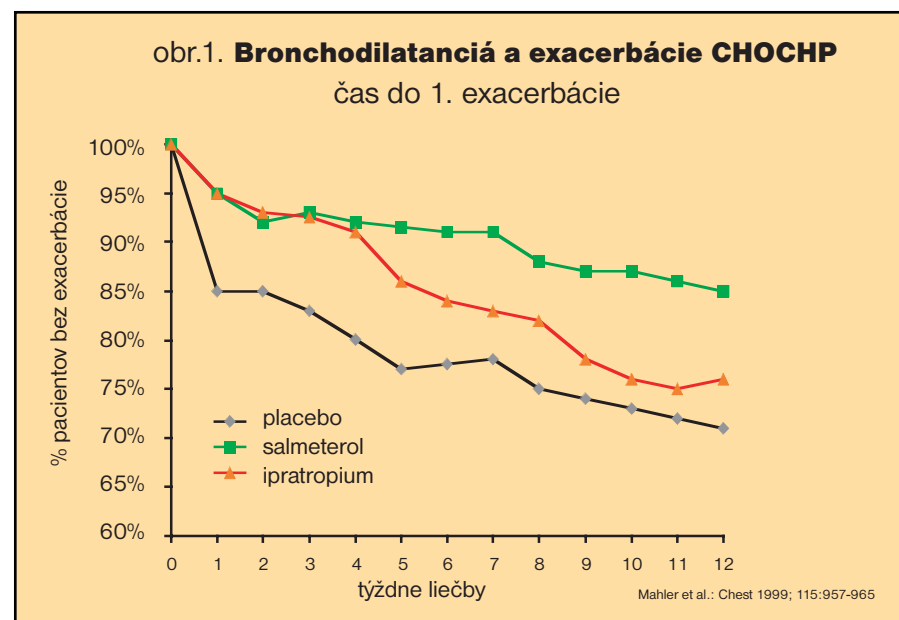
Z praktického hľadiska si pri ľahkej exacerbácii pacient sám, v rámci selfmanažmentu, zvýši dávky krátkoúčinných betamimetik podobne, ako je to u astmatikov. Pri stredne ťažkej exacerbácii, ktorú u nás väčšinou riadi špecialista - pneumológ, je nutné pridať antibiotiká a/alebo p.o. kortikosteroidov ambulantne. Pri ťažkej exacerbácii, ktorá sa vyznačuje rozvojom komplikácií (respiračná insuficiencia alebo jej zhoršenie, kardiálne komplikácie) je potrebné prísť pacienta do nemocnice (2).

## Bronchodilatanciá a exacerbácie

Známa Mahlerova placebo kontrolovaná štúdia (3), porovnávala efekt 12-týždňovej liečby pacientov s CHOCHP ipratropiom a salmeterolom, sledovala okrem vplyvu na pľúcne funkcie aj počet exacerbácií v jednotlivých liečebných skupinách. Zistila, že percento pacientov bez exacerbácie bolo signifikantne vyššie v skupine liečenej salmeterolom v porovnaní so skupinami liečenými ipratropiom alebo placebo (obr.č. 1)

Štúdia Noorda a kol.(4) sledovala efekt liečby salmeterolom a kombinácie salmeterol + ipratropium v porovnaní s placebo, a zistila mierny aditívny účinok kombinovanej liečby na pľúcne funkcie. I keď sa nezistil významný rozdiel v potrebe záchranej medicíny medzi obidvoma terapeutickými skupinami, zistil sa štatisticky významný rozdiel v percente výskytu exacerbácií medzi kombináciou ipratropium+ salmeterol a placebo (obr.č. 3).

Protizápalové účinky salmeterolu sledovala štúdia Dowlinga, ktorá pozorovala



dvoch nasledujúcich dňoch, pričom majú byť prítomné aspoň dva hlavné príznaky, alebo jeden hlavný a jeden vedľajší príznak. Hlavné príznaky sú: zhoršenie dyspnoe, zvýšená produkcia spúta a zvýšená purulencia spúta. Vedľajšie príznaky sú:

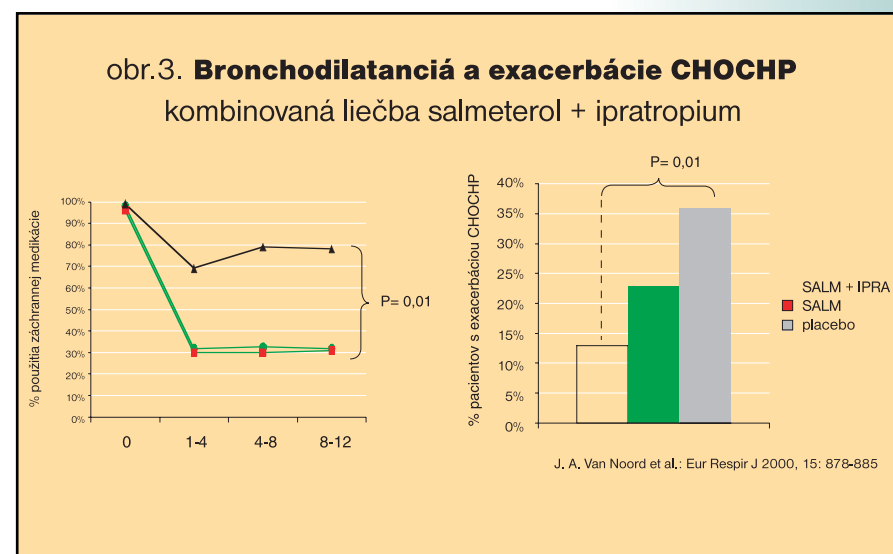
- bolesť hrdla
- výtok z nosa
- horúčka bez inej príčiny
- zhoršenie kašľa
- zhoršenie pískania

efekt salmeterolu na infekciu respiračného epitelu patogénom Hemophilus influenzae in vitro. Zistil sa protektívny účinok salmeterolu voči poškodeniu sliznice uvedeným patogénom, ktorý predstavuje jednu z najčastejších bakteriálnych príčin exacerbácie CHOCHP (5).

## Inhalačné kortikosteroidy a exacerbácie

Inhalačné kortikoidy v dlhodobej liečbe CHOCHP okrem iných štúdií sledovala aj multicentrická, dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná, longitudinálna štúdia ISOLDE (6). V skupine pacientov liečených flutikazónom bol zaznamenaný pokles exacerbácií o 25%. Autori uvedenej štúdie uvádzajú nasledujúce závery týkajúce sa exacerbácií:

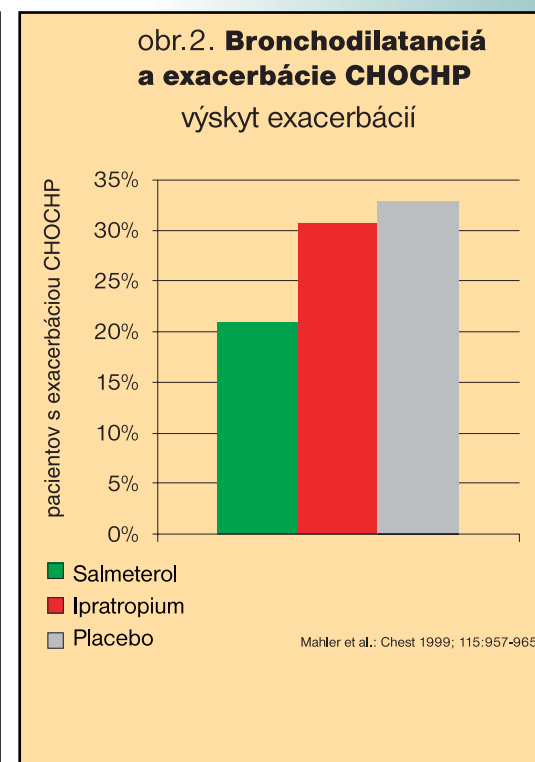
1. Flutikazón propionát v dávke 2x500 mcg denne signifikantne redukuje exacerbácie a mieru poklesu kvality života u pacientov s CHOCHP.



2. Uvedené zistenia racionálne zdôvodňujú použitie inhalačných kortikosteroidov vo vysokých dávkach u pacientov so stredne ťažkým a ťažkým stupňom CHOCHP.

V apríli 2001 bola ukončená práca (7), ktorá znovu prehodnotila pacientov, zúčastnených v štúdiu ISOLDE s cieľom posúdenia poklesu ich zdravotného stavu z dlhodobého hľadiska, pričom použila prísnejšie vstupné funkčné kritériá.

Autori zistili, že flutikazón propionát redukuje mieru zhoršenia zdravotného stavu pacientov, pričom uvedený benefit je najvýraznejší v ukazovateľoch fyzickej aktivity, a v čase postupne narastá.



## Retrospektívna analýza súboru pacientov s CHOCHP

Ako v skutočnosti vyzerá liečba pacientov s CHOCHP v praxi poliklinického pneumológa, sme sa snažili zistiť retrospektívnou analýzou našich pacientov s CHOCHP na oddelení TaRCh Levice. Charakteristika súboru je uvedená v tab. č.1. Typ liečby charakterizuje tab. č.2.

Do retrospektívnej analýzy boli zaradení pacienti, ktorí mali v našom zázname (dispenzárnej karte) všetky nasledujúce údaje (obr. č. 4). Počet pacientov, ktorí spĺňali všetky uvedené selekčné kritériá a mohli byť následne analyzovaní, bol 245.

Ako „počet návštev na odbornej ambulancii“ bol zvolený počet návštev okrem návštev z dôvodov opakovanej preskripcie už nastavenej liečby. Zaznamenané boli iba stredne ťažké a ťažké exacerbácie. Za zmenu pľúcnych funkcií bola považovaná zmena v rozsahu 12 až 15 % FEV1.

Tab. č.3.: Terapeutické skupiny. V uvedenej tabuľke je potrebné si všimnúť závažnosť CHOCHP v oboch terapeutických skupinách.

V skupine liečenej ipratropiom mala takmer polovica pacientov ľahký stupeň CHOCHP, v skupine liečenej salmeterolom bola len tretina pacientov s ľahkým stupňom CHOCHP. Porovnateľný je počet stredne ťažkých a ťažkých CHOCHP v oboch skupinách. Z hľadiska počtu exacerbácií pred liečbou sa javí skupina liečená salmeterolom ako závažnejšia.

V skupine liečenej ipratropiom mala takmer polovica pacientov ľahký stupeň CHOCHP, v skupine liečenej salmeterolom bola len tretina pacientov s ľahkým stupňom CHOCHP. Porovnateľný je počet stredne ťažkých a ťažkých CHOCHP v oboch skupinách. Z hľadiska počtu exacerbácií pred liečbou sa javí skupina liečená salmeterolom ako závažnejšia.

Tab.1 Typ liečby a exacerbácie CHOCHP retrospektívna analýza

- **Pracovisko:** poliklinické oddelenie TaRCH Levice
- **Spádová oblasť:** 70 000 obyvateľov
- **Počet dispenzarizovaných CHOCHP k 31.12. 2000:** 1 613
- **Závažnosť CHOCHP**
  - ľahká: 33%
  - stredne ťažká 42%
  - ťažká 35%
- **Liečba pacientov**
  - dlhodobá: 63.5%
  - intermitentná 30.9%
  - žiadna 5.6%

Tab.2 **Typ liečby a exacerbácie CHOCHP**  
retrospektívna analýza

**Typ liečby**

- Dlhodobá.....63,5%
  - Inhalačné bronchodilatanciá :.....61,9%
    - » ipratropium: .....14,9%
    - » kombinácia ipratropium + SABA:.....27,4%
    - » salmeterol: .....12,7%
    - » kombinácia salmeterol + ipratropium: .....6,8%
  - Monoterapia teofylínmi .....1,7%
- Kombinácie inhalačných bronchodilatancií.....57%
  - » s IKS ..... 31,6%
  - » s teofylínmi s riadeným uvoľňovaním .....26,0%
  - » nespolupracujúci.....5,6%
  - » intermitentná liečba.....30,9%

Obr. 4 **Kritériá výberu retrospektívna analýza**  
do retrospektívneho sledovania

- známy fajčiarsky stav
- pravidelné sledované pľúcne funkcie
- registrovaný subjektívny stav
- registrovaný počet návštev
- registrovaný počet a závažnosť exacerbácií
- registrovaný počet hospitalizácií počas liečby
- známa dĺžka liečby
- známy čas do 1. exacerbácie (v mesiacoch)
- známy údaj o exac./hospitalizáciách pred liečbou



Tab.3 **Terapeutické skupiny**  
Charakteristika skupín

Skupina liečená ipratropiom	Skupina liečená salmeterolom
• n = 118	• n = 100
• Priemerný vek: 57,9 roka	• Priemerný vek: 59,1 roka
• Fajčiarsky status: 50,4% fajčiarov	• Fajčiarsky status: 48,0% fajčiarov
• Liečba	• Liečba
- monoterapia ipratropiom: 32	- monoterapia salmeterolom: 7
- ipratropium + SABA 23	- salmeterol + ipratropium 5
- ipratropium + IKS 25	- salmeterol + IKS 54
- ipratropium + SABA + IKS 38	- salmeterol + ipratropium + IKS 24
• Závažnosť CHOCHP	• Závažnosť CHOCHP
- ľahká 56	- ľahká 31
- stredne ťažká 38	- stredne ťažká 39
- ťažká 22	- ťažká 30
- spolu str. ťažká + ťažká 60	- spolu str. ťažká + ťažká 69

Zmenu pľúcnych funkcií a udávané zlepšenie subjektívneho stavu znázorňuje obr.č 5. Výsledky v jednotlivých terapeutických skupinách sú v tabuľke č.4.

Redukciu exacerbácií CHOCHP a predĺženie času do prvej exacerbácie je možné sledovať vo všetkých liečených skupinách. Zaujímavý je takmer nulový výskyt ťažkých exacerbácií vyžadujúcich hospitalizáciu v skupine liečenej salmeterolom, a toto zistenie sa javí najvýraznejšie u tých pacientov, ktorí mali pre časté exacerbácie pridané aj inhalačné kortikosteroidy.

Porovnateľná je aj skupina pacientov liečená ipratropiom v kombinácii s krátkoúčinnými betamimetikami so skupinou liečenou iba salmeterolom. Druhá skupina vychádza v ukazovateľoch exacerbácií a hospitalizácií počas liečby, ako aj času do prvej exacerbácie lepšie.

Ďalšou časťou analýzy bolo porovnanie pôvodnej liečby, ktorú tvorila kombinácia ipratropia a krátkoúčinného betamimetika, teofylínu s riadeným uvoľňovaním a IKS, a novej liečby vždy u tých istých pacientov. Novú liečbu u štyroch pacientov tvoril salmeterol, u 15 pacientov bol podávaný salmeterol v kombinácii s ipratropiom a u 12 pacientov salmeterol v kombinácii s ipratropiom a inhalačnými kortikosteroidmi. Pôvodná liečba bola zmenená z rôznych príčin, najčastejšie to bol gastrointestinálny dyskomfort, pretrvávanie nočných príznakov, neuspokojivý subjektívny stav pacienta, zhoršovanie funkčných parametrov a neúčinnosť IKS. Dĺžka pôvodnej a novej terapie v mesiacoch vytvára dostatočnú bázu pre tvrdenie, že nová liečba prináša redukciu počtu a závažnosti exacerbácií a predlžuje čas do prvej exacerbácie CHOCHP. Výsledky ukazuje tab č.5.

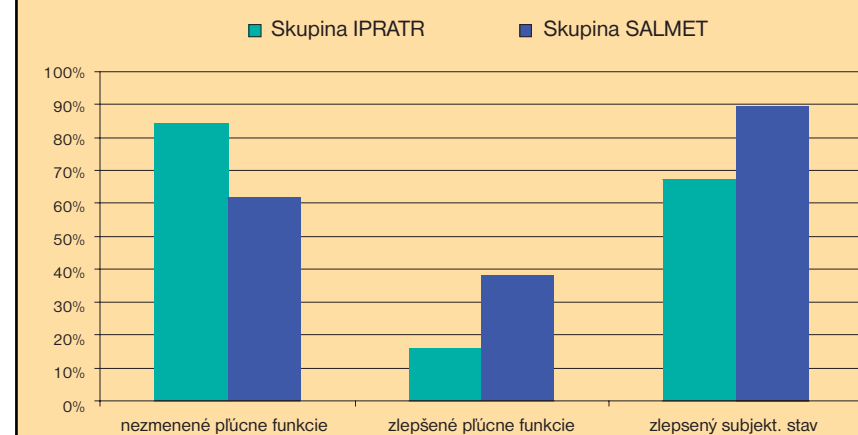
**Záver:**

1. V súlade s novými pohľadmi na použitie salmeterolu ako lieku vhodného do prvej línie liečby stabilnej CHOCHP ho môžeme využívať ako potentné dlhoúčinné bronchodilatans, liek redukujúci frekvenciu a závažnosť exacerbácií, a ako liek výrazne zlepšujúci kvalitu života pacientov s CHOCHP.
2. Použitie IKS v dlhodobej liečbe pacientov s ťažšími stupňami závažnosti CHOCHP má jednoznačný klinický benefit a predlžuje obdobie bez exacerbácie.
3. Ukazuje sa sústavná potreba optimalizácie liečby pacientov s CHOCHP podľa najnovších poznatkov a ich implikácia do praxe, ale aj potreba vzdelávania na všetkých úrovniach (pacient, špecialista, praktický lekár, revízny lekár).

**Literatúra:**

1. Anthonisen NR et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987; 106: 196 - 204
2. Paggiaro PL et al. Multicentre randomised placebo-controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 1998;351:773-80
3. Mahler DA et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. Chest april 1999; 115: 957-965
4. Noord JA et al. Long term treatment of chronic obstructive pulmonary disease with salmeterol and the additive effect

Obr. 5 **Výsledky**



Tab.4 **Výsledky**

SKUPINA IPRATROPIUM	ipratropium	ipra.+SABA	ipratr.+IKS	ip.+SABA+IKS	TOTAL	stredné a ťažké
Návštevy v amb./rok	2,1	2,1	2,7	2,3	2	2,32
Dĺžka terapie	16,2	18,6	20,6	15,6		
Počet exacerbácií za rok	0,22	0,2	0,52	0,2	0,17	0,34
Počet hospit. za rok	0,1	0,04	0,08	0	0,06	0,11
Čas do 1. exacerbácie	14,2	12,9	12,4	14,8	13,8	14,4
Exac./rok pred terapiou	1	0,52	1,4	1,3	1,1	1,33
Hosp./rok pred terapiou	0,1	0	0,24	0,13	0,1	0,21

SKUPINA SALMETEROL	salmeterol	salm + iprat	salm + IKS	salm+iprat+IKS	TOTAL	stredné a ťažké
Návštevy v amb./rok	2,4	3,2	2,5	3,2	2,6	3,1
Dĺžka terapie	18,5	16,8	15,9	15,1		
Počet exacerbácií za rok	0	0,6	0,6	0,6	0,52	0,71
Počet hospit. za rok	0	0/0	0,04	0,08	0	0
Čas do 1. exacerbácie	18,5	13,8	11,6	7,4	11,4	10,0
Exac./rok pred terapiou	0,42	1,0	2,2	2,5	2,1	2,1
Hosp./rok pred terapiou	0	0	0,14	0,2	0,08	0,3

- of ipratropium. European Respiratory Journal May 2000; 15:878-86
5. Dowling RB et al. Effect of salmeterol on Haemophilus influenzae infection

- of respiratory mucosa in vitro. Eur Respiratory J.1998;11:86-90
6. Burge PS et al. The ISOLDE trial. BMJ May 2000; 320:1297-1303

7. Spencer S. et al. Health status deterioration in patients with COPD. American Journal of Respiratory and Critical Care Med. Apr. 2001; 163: 122-127

Tab.5 **Výsledky**  
porovnanie pôvodnej a novej liečby

	N=4		N=15		N=12	
	pôvodná	salmeterol	pôvodná	salm+IKS	pôvodná	salm+ipr+IKS
Návštevy v amb./rok	5	5,5	3,9	3,5	4	2,9
Dĺžka terapie	7,5	16,5	23,8	14,6	20,2	17,8
Počet exacerbácií za rok	2	1,5	2	0,7	2	0,5
Počet hospit. za rok	0	0	0,2	0,06	0,4	0,1
Čas do 1. exacerbácie	2	9	2,8	12,3	3,3	12,3

# ASTRA ZENECA

## Liečba bronchiálnej astmy budezonidom

K. Bergendiová-Sedláčková  
OKIA - primár: MUDr. Júlia Michaličková  
NÚTARCH - Podunajské Biskupice, Bratislava - riaditeľ: prof. MUDr. Peter Krištúfek, CSc.

**Súhrn:** Úspech liečby bronchiálnej astmy závisí na včasnej diagnóze a následne zodpovedajúcej liečbe. K liekom prvej voľby patria inhalačné kortikosteroidy (IKS), nezávisle na veku. Autorka článku rozoberá jeden z najčastejšie používaných preparátov na slovenskom trhu - budezonid a jeho použitie u dospelých, detí a u tehotných žien. Zároveň poukazuje na účinnosť, bezpečnosť liečby a výskyt nežiaducich účinkov. Vzhľadom na to, že farmakokinetika inhalačného budezonidu poskytuje dlhodobý terapeutický efekt pri minimálnom systémovom účinku, stáva sa jedným zo základných liečiv pre bronchiálnu astmu.

**Kľúčové slová:** bronchiálna astma, inhalačné kortikosteroidy, IKS a ich použitie u detí, IKS a ich použitie u tehotných, nežiaduce účinky

**Summary:** Early diagnosis and respective therapeutical intervention are crucial factors in the succesful treatment of asthma. Inhaled corticosteroids represent the first-line treatment for all ages. The paper deals with one of the most extensively used inhaled glucocorticoids - budesonide - and its use in adults, children and pregnant women. Efficacy and safety of the treatment as well as adverse side effects have also been adressed. Since the pharmacokinetic profile of budesonide allows for a long duration of local therapeutical effects with minimal systemic exposure, budesonide can be considered one of the basic drugs in the treatment of bronchial asthma.

**Key words:** athma, inhaled corticosteroids, budesonide in children, budesonide in adults, budesonide in pregnant women, adverse effects

### Úvod

Základnými črtami bronchiálnej astmy (AB) je reverzibilná alebo parciálne reverzibilná bronchiálna obštrukcia, zápal a bronchiálna hyperreaktivita na rôzne stimuly. Nové poznatky pri porozumení patofyziológie bronchiálnej astmy poukazujú na zápalovú podstatu ochorenia a komplex vzájomných interakcií zápalových buniek a mediátorov, ktoré sú príčinou typických histopatologických zmien v dýchacích cestách. Práve v dôsledku týchto skutočností je dôležité skoré rozpoznanie ochorenia a adekvátna protizápalová liečba. Najúčinnnejšími protizápalovými liekmi, vďaka mechanizmu účinku, zostá-

vajú inhalačné kortikosteroidy (IKS). Rozšírenie IKS a ich podávanie v účinných protizápalových dávkach viedlo koncom 80-tých rokov k zásadnému obratu v liečbe AB. Z používaných IKS je to beklometazon dipropionát (BDP), prvýkrát testovaný koncom 60-tých rokov, v roku 1983 nasledoval budezonid (BUD). Ďalším používaným IKS je flutikazon propionát (FP) a tiež flunizolid (FL).

### Mechanizmus účinku inhalačných kortikosteroidov

IKS zasahujú do patogenézy alergického zápalu inhibičným účinkom na množstvo buniek, zúčastňujúcich sa zápalu a

ovplyvnením transkripcie genetického materiálu (7). Ovpľývajú alergický zápal znížením počtu a aktivity dendritových buniek a mastocytov a znížením množstva a aktivity CD4+ lymfocytov a tým aj produkcie TH2 cytokínov. Inhibujú pôsobenie cytokínov GM-CSF (rastový faktor stimulujúci kolónie granulocytov a makrofágov) a IL-5 (interleukín 5) na prežívanie eozinofilov, ktoré sú najtypickejšími bunkami astmatického zápalu (18). Nie je ovplyvnená len funkcia a počet zápalových, ale aj štruktúrnych buniek. Epiteliálne bunky dýchacích ciest produkujú menšie množstvo cytokínov a iných prozápalových mediátorov, ako napr. IL-8 (interleukín 8), TNF-alfa (faktor nekrotizujúci nádory) a RANTES. Znižuje sa priepustnosť endotelových buniek, tvorba edému a sekrecia hlienu mukóznymi žliazkami. Tiež je zvýšená produkcia beta-2 receptoru a zvyšuje sa odpoveď hladkého svalstva na beta-2-mimetiká - obr.1 (6). Celkový protizápalový účinok IKS môžeme u pacientov s bronchiálnou astmou dokumentovať na nálezoch bronchiálnych biopsií, bronchoalveolárnych laváží, v indukovanom spúte a na produkcii oxidu dusnatého (NO) vo vydychovanom vzduchu (7).

### Farmakokinetika a farmakodynamika budezonidu

Ideálny IKS by mal byť pri prvom prechode pečeňou (the „first pass effect“) zo 100% metabolizovaný na systémovo neúčinné metabolity. Tomuto ideálu sa najviac približuje BUD metabolizáciou 89% dávky a FP s 99% metabolizáciou. Za výbornú topickú aktivitu BUD a protizápalový účinok zodpovedá plazmatický biologický polčas eliminácie (t1/2), ktorý je u BUD 2,8 hod. a relatívna receptorová afinita (RRA), závisiaca od miery lipofility dosahujúca 935, čo je najvyššia hodnota po FP (12).

Za výskyt nežiaducich účinkov zodpovedá viacero parametrov. Zaraďujú sa k nim hodnota nenaviazanej frakcie liečiva v plazme (fu), ktorá je najnižšia pre FP 10% a o niečo vyššia pri BUD 12%. Spolu s fu ovplyvňuje priamo výskyt nežiaducich účinkov liečiva v plazme aj distribučný objem v ustálenom stave (VDss), pričom z IKS má najvyšší FP 318 L, a potom BUD 183 L. Za minimalizovanie systémových účinkov IKS je zodpovedná aj vyššia alebo rýchlejšia celková telesná clearance (Cl), ktorá dosahuje u BUD 84 l/h, najpomalšia je u FL 58 l/h, potom u FP 69 l/h - tab.1 (22). U detí sú dosahované vyššie plazmatické koncentrácie, ale celkový clea-

Tabuľka 1: **Farmakokinetické parametre budezonidu (12)**

Parametre	Skratka	hodnota
Biologická dostupnosť po perorálnom podaní	F <sub>oral</sub>	11 %
Biologická dostupnosť po inhalačnom podávaní	F <sub>inhal</sub>	28 %
Nenaviazaná frakcia liečiva v plazme	f <sub>u</sub>	12 %
Celková clearance	Cl	84 l/h
Distribučný objem v ustálenom stave	V <sub>dss</sub>	183 l
Biologický polčas eliminácie	t <sub>1/2</sub>	2,8 hod.
Relatívna receptorová afinita	RRA	935

Tabuľka 2: **Algoritmus pre definíciu bronch. astmy u detí (27)**

Hlavné kritéria	Vedľajšie kritéria
1. Hospitalizácia pre ťažkú dýchavicu	1. Nádcha bez respiračnej infekcie
2. Výskyt najmenej troch epizód obštrukčnej bronchitídy v posledných 6 mesiacoch bez príznakov respiračnej infekcie	2. Sťaženie dýchanie, záchvatovitý dráždivý kašeľ a piskoty po námahe alebo v noci
3. Atopický ekzém u dieťaťa	3. Eozinofília alebo pozitívne kožné testy
4. Rodinná anamnéza astmy alebo atopie	4. Mužské pohlavie

Tabuľka 3: **FDA kategórie bezpečnosti užívania liekov v tehotenstve (27)**

Kategórie	Vysvetlenie	Priradené lieky
A	Liek je bezpečný	
B	Nie je riziko poškodenia plodu u ľudí. Niektoré kontrolované štúdie so zvieratami poukazujú na možné riziko poškodenia u zvierat	ipratropium bromid, nedokromil sodný, montelukast, zafirlukast
C	Existuje určité potenc. riziko poškodenia plodu aj u ľudí	inhalačné kortikosteroidy
D	Pozitívna evidencia rizika poškodenia plodu u ľudí	
X	Lieky kontraindikované v tehotenstve	

Tabuľka 4: **Dostupné preparáty budezonidu na liečbu bronchiálnej astmy registrované na Slovensku**

Názov prípravku	Lieková forma	Veľkosť balenia	Výrobca
Inflamidae	aer inh	300 x 100ug	Boehringer, Ingelheim - SRN
	aer inh	300 x 200ug	
Pulmicort 0,5 mg/ml	sus	20 x 2 ml	AstraZeneca - Švédsko
Pulmicort Turbuhaler	plv inh	200 x 100ug	
	plv inh	200 x 200ug	
	plv inh	100 x 200ug	
	plv inh	100 x 400ug	

na Slovensku prebieha registračné konanie

AB	- bronchiálna astma
BDP	- beklometazon dipropionát
BUD	- budezonid
Cl	- celková clearance (l/h)
DPI	- inhalátor pre práškovú formu - dry powder inhaler
ERV	- výdychový reziduálny objem
FEV1	- úsilná vitálna kapacita/1 sek.
FL	- flunizolid

FP	- flutikazon propionát
FRK	- funkčná reziduálna kapacita
Fu	- nenaviazaná frakcia liečiva v plazme (%)
FVC	- úsilná vitálna kapacita
GM-CSF	- rastový faktor stimulujúci kolónie granulocytov a makrofágov
HPA	- hypotalamus

IL-5	- hypofýza - nadoblička
IL-8	- interleukín 5
IRV	- interleukín 8
IRV	- inspirač. rezervný objem
KSR	- kortikosteroidný receptor
NO	- oxid dusnatý
PEF	- vrcholová výdychová rýchlosť
pMDI	- tlakový dávkov. inhalátor

PIF	- vrcholová nádych. rýchlosť
RV	- reziduálny objem
RRA	- reziduálny objem
RRA	- relatívna receptorová afinita
T1/2	- biologický polčas eliminácie (h)
TNF	- faktor nekrotizujúci nádory
Vdss	- rovnovážny distribučný objem v ustálenom stave (l)
Vt	- dychový objem

rence BUD je u detí o 40% rýchlejší ako u dospelých, čo znižuje riziko možných systémových účinkov (31).

BUD má oproti ostatným IKS prolonovanú retenciu, čo je dokázané a objasnené viacerými štúdiami. Predĺženú retenciu BUD spôsobuje jeho naviazanie na intracelulárne mastné kyseliny, zvlášť na kyselinu olejovú a palmitovú. Tento proces vlastne predstavuje reverzibilnú esterifikáciu, pričom táto molekula nie je schopná sa naviazať na intracelulárny kortikosteroidný receptor (KSR). Pri poklese voľného, nekonjugovaného BUD je tento IKS pomaly uvoľňovaný pôsobením intracelulárnej lipázy a je schopný viazať sa na KSR (8). Týmto mechanizmom sa vysvetľuje aj možnosť podávania BUD jedenkrát denne, čím sa vlastne znižuje aj výskyt nežiaducich účinkov v dôsledku akumulácie liečiva (5). Efektivita podávania BUD jedenkrát denne bola dokázaná viacerými štúdiami, ako napríklad štúdia Jonesa a kol. Táto randomizovaná dvojito zaslepená štúdia, ktorá zahŕňala 340 chorých (vo veku 12-70 rokov) s ľahkou až stredne ťažkou AB, poukazuje na rovnaký vzostup PEF u pacientov liečených BUD v inhalátore Turbuhaler 400ug 1xdenne a 200ug 2xdenne (20). K podobným výsledkom dospeli aj štúdie Herjaveca a spol. (17) u dospelých pacientov a Jonasson a spol. (19) u detí.

Účinnosť IKS závisí aj od aplikačného systému, pričom inhalátory pre práškové formy liečiv (dry powder inhaler - DPI) majú oveľa vyššiu depozíciu liečiva v pľúcach, aktivujú sa samotným nádychom pacienta, ale nevýhodou je zvýšený prúdový odpor prístroja. Najvyššia depozícia je zaručená pri použití Turbuhaleru (ASTRA), ktorým je dodávaný BUD, ale predpokladom dostatočnej účinnosti je aj primeraná inspiračná rýchlosť. Pri vrcholovej nádychovej rýchlosti (PIF) 30 l/min je 15% depozícia BUD v pľúcach, ale PIF 52 l/min zaisťuje až 32% pľúcnej depozície BUD, čo je pri porovnaní s pMDI dvojnásobné množstvo. Problémom sú ťažké formy AB, kedy je potrebné uvažovať o nebulizačnom IKS, alebo inom type aplikačného systému (4).

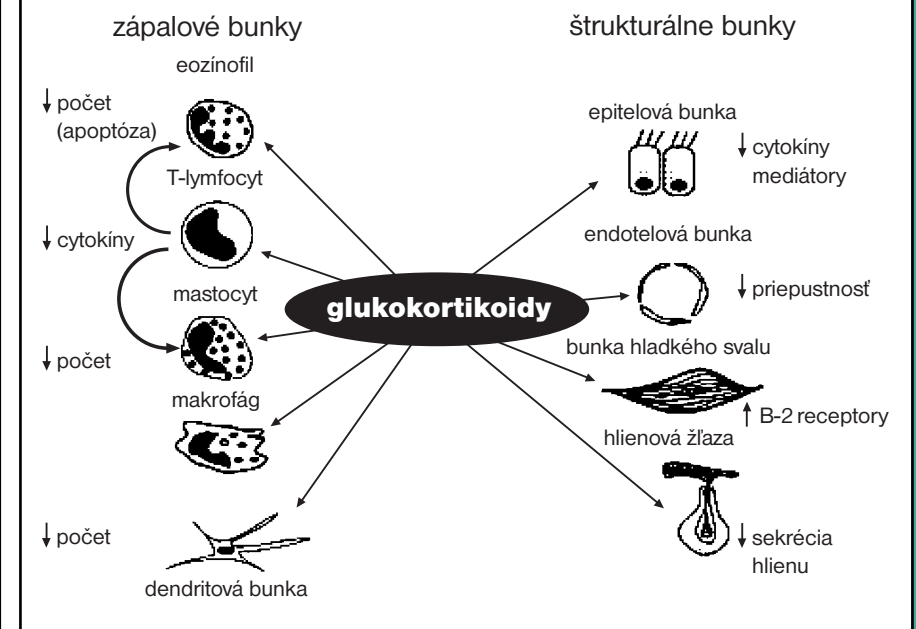
### Stratégia liečby inhalačnými kortikosteroidmi

Súčasná medzinárodná návody na liečbu AB odporúčajú včasné nasadenie inhalačných kortikosteroidov, čo znamená už pri ľahkej perzistujúcej astme. Za včas diagnostikovanú a liečenú AB sa považuje AB diagnostikovaná a liečená do dvoch rokov od objavenia sa príznakov, prípadne aj skôr. Včasná liečba získala opodstatnenie z viacerých intervenčných štúdií, z ktorých najznámejšia a najcitovanejšia je fínska multicentrická štúdia včasnej intervencie, ktorej závery vyzneli v prospech skorého zahájenia protizápalovej liečby. Poukazuje na určitú stratu reverzibility pľúcnych funkcií, ktoré korešpondujú s rozvojom remodelačných zmien bronchov pri neskorom nasadení protizápalovej inhalačnej liečby (16). Podobné závery priniesla aj dánska štúdia u detí liečených IKS, ktorá dokázala, že najlepšie výsledky sú dosiahnuté pri zahájení liečby IKS vo včasných štádiách ochorenia (1).

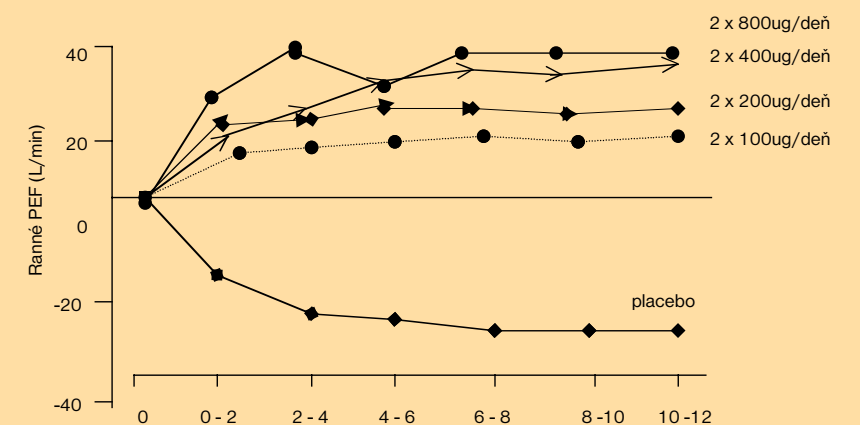
Štúdie zaoberajúce sa vzťahom veľkosti dávky a klinickej odpovede BUD poukázali na závislosť ranného PEF na dávke, pričom rozdiel medzi placebo a už aj nižšou dávkou BUD (200 ug/deň) bol štatisticky významne vyšší - obr.2 (10). U detí sa zaznamenalo zlepšenie klinického priebehu AB už pri dávkach 100ug (24, 42). Tieto závery poukazujú na to, že už nízke dávky IKS dokážu zlepšiť pľúcne funkcie, ale napriek tomu úprava zápalu v pľúcnom tkanive (monitorovaná meraním NO vo vydychovanom vzduchu) vyžaduje dávky vyššie (31). Potrebu zvyšovania dávok počas exacerbácií AB zdôrazňuje aj štúdia Foresiho a kol. u 200 pacientov s ľahkou perzistujúcou AB, ktorá poukazuje na účinnosť nízkych dávok BUD (200ug/deň) v porovnaní s dávkami vyššími (800ug/deň), ale výsledky ranného PEF a FEV1 počas liečby poukazovali na potrebu a účinnosť vyšších dávok počas exacerbácií AB (14).

Stále častejšie sa v liečbe začína používať tzv. prístup „step down“. Liečba sa začína u dospelých pomerne vysokými dávkami IKS (800-1600ug/deň), ktoré sa užívajú, kým sa nedosiahne dobrá kontrola AB. U detí je primeraná dávka maximálne 400-600 ug/deň. Dávka sa následne titruje na najnižšiu dávku potrebnú na udržanie kontroly AB, pričom stabilizácia stavu trvá približne 3-6 mesiacov. V súčasnosti je všeobecne známe, že liečebný efekt BUD narastá do dávky 1600ug/deň u dospelých (u detí do 400 - 600ug/deň), pričom pri vyšších dávkach, pri minimálnom liečeb-

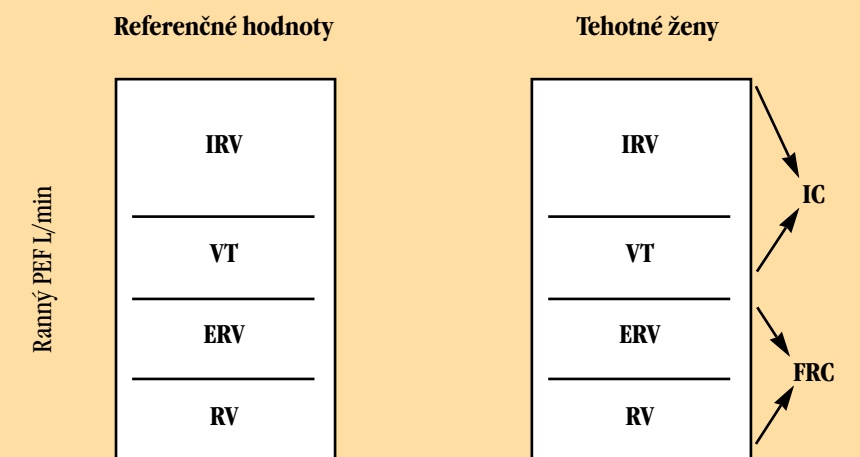
obr.1. **Celulárny vplyv kortikosteroidov (7)**



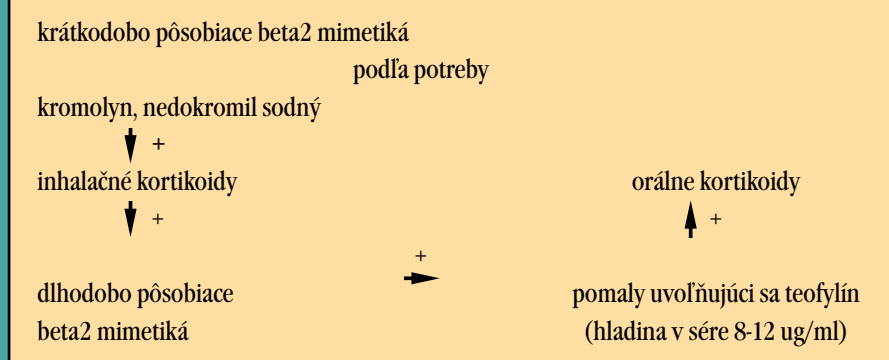
Obrázok 2: **Zmeny ranného PEF počas 12 týždňov liečby v závislosti od dávky BUD (10).**



Obrázok 3: **Zmeny vo funkčných testoch u žien počas tehotenstva (35).**



Obrázok 4: Schéma liečby AB v tehotenstve (35).



nom efekte, rastie riziko nežiaducich účinkov. Pri týchto maximálnych dávkach IKS pri nedostatočnej kontrole ochorenia je vhodné uvažovať o kombinovanej liečbe (9).

Nedoriešeným problémom ostáva dĺžka podávania IKS. Je dokázané, že po vysadení IKS dôjde k znovuzplanutiu astmatického zápalu, ktorý vedie k opätovnému zahájeniu liečby. Účinnosť liečby IKS sledujeme v ambulancii množstvom dávky záchranej medikácie (krátkodobo pôsobiace beta-2-mimetikum), frekvenciou príznakov a monitorovaním pľúcnych funkcií (PEF, FVC, FEV1).

#### Asthma bronchiale a liečba budezonidom u detí

Epidemiologické štúdie potvrdzujú, že detská AB začína v 64% prípadov v prvých piatich rokoch života, pričom rizikovosť stúpa v závislosti od záťaže alergií v rodine, hlavne AB. Vysokým rizikovým faktorom pri vzniku AB u detí je atopický ekzém, kde sa riziko pohybuje od 40-60%, a alergická rinitída (13, 26).

Najdôležitejšie, tak isto ako u dospelých, je včasné stanovenie diagnózy AB. Každé oneskorenie liečby je pre dieťa a ďalší vývoj ochorenia nepriaznivé. Podľa Martíneza stanovujeme hlavné a vedľajšie kritériá vzniku AB. K hlavným kritériám patrí hospitalizácia pre ťažkú dýchavicu, výskyt najmenej troch epizód obštrukčnej bronchitídy v posledných 6 mesiacoch bez príznakov respiračnej infekcie, prítomnosť atopického ekzému u dieťaťa a rodinná anamnéza astmy alebo atopie. K vedľajším kritériám zaraďujeme nádchu vyskytujúcu sa nezávisle od respiračnej infekcie, sťažené dýchanie, záchvatovitý dráždivý kašeľ a piskoty po námahe alebo v noci, eozinofíliu, pozitívne kožné testy a mužské pohlavie - tab.2. U detí, u ktorých sa objaví jedno

z prvých dvoch a niektoré z ďalších hlavných kritérií a dve z vedľajších kritérií spĺňajú diagnózu bronchiálnej astmy (27). Inhalačné kortikosteroidy sú aj pri liečbe AB u detí hlavným a najúčinnším protizápalovým prostriedkom. Už Pohunek v roku 1988 vo svojej štúdii poukázal na to, že podávanie kromoglykátov v skorých fázach ochorenia nezabránilo prejavom remodelácie v ukazovateli hrúbky bazálnej membrány (34).

Inhalačné kortikosteroidy sú použiteľné pre dlhodobú liečbu AB u detí už od 6 mesiacov veku, pričom pri zodpovedajúcich dávkach nie je dlhodobé podávanie, aj podľa viacerých štúdií, spojené s výskytom viacerých nežiaducich príznakov. Technickou otázkou ostáva výber inhalačného systému v závislosti na veku. U detí do dvoch rokov sa môže používať nebulizačný roztok tryskovým inhalátorom (na Slovensku prebieha registračné konanie pre inhalačný budezonid), alebo inhalačný nadstavec s tvárovou maskou (aerochamber). Suspenzia BUD k nebulizácii je overená vo svojej účinnosti bez vážnejších nežiaducich prejavov vo viacerých štúdiách, napr. v štúdií de Blica a kol., kde bolo v dvojito slepej randomizovanej a placebo kontrolovanej štúdií zaradených 40 detí vo veku 6-30 mesiacov (11). Tak isto priaznivé výsledky vyšli v štúdií Grimfelda a spol., v ktorej bolo zaradených 67 detí so stredne ťažkou až ťažkou AB vo veku 6-40 mesiacov (15). Najviac detí bolo zaradených v štúdií Nordvalla, v ktorej sa sledoval liečebný účinok BUD u 102 detí vo veku od 5-47 mesiacov (29). V ďalšej štúdií bolo poukázané na vplyv BUD na liečbu akútnych atakov bronchiálnej obštrukcie. V štúdií Sana a kol. sa porovnával účinok podávania ipratropium bromidu a nebulizovaného BUD. Pri podávaní BUD bola rýchlejšia úprava klinického obrazu a počet hospitalizácií počas 24 mesiacov bol signifikantne

nižší ako v skupine liečenej ipratropiom (36).

Vo všetkých uvedených štúdiách bola väčšinou pri nebulizácii použitá dávka 1mg dvakrát denne. Pri dlhodobom podávaní sa dá BUD znížiť na dávku 0,25-0,5 mg denne. Dávke nebulizačného BUD zodpovedá približne polovičná dávka dávkovacím aerosólovým inhalátorom, ktorý je v tomto veku tiež použiteľný. Dávky v aerosólovej forme sa pohybujú u detí do 5 rokov od 200 do 400-600 ug denne s nastavením najnižšej účinnej dávky po stabilizácii stavu (38).

Už od štvrtého roku života môžu deti v individuálnych prípadoch používať dychom aktivované systémy v aerosóle alebo práškové formy. Od piatich rokov už dieťa môže inhalovať všetkými inhalačnými systémami, z ktorých najvyššiu depozíciu v pľúcach má Turbuhaler (okolo 30%), ktorým je dodávaný BUD. Pri jeho používaní ale musíme mať na pamäti, že predpokladom dostatočnej účinnosti je primeraná inspiračná rýchlosť (30-60 l/min) (4).

Najčastejšie používanými IKS u detí sú BDP, BUD a FP. Niektoré rozdiely sú dané odlišnou farmakokinetikou a rôznymi inhalačnými systémami. BUD má výhodu v reverzibilnej esterifikácii, ktorá umožňuje podávanie BUD jedenkrát denne. Zároveň je celková clearance BUD o 40% rýchlejšia u detí ako u dospelých, čím sa vlastne znižuje riziko možných systémových účinkov. Dlhodobé štúdie tolerancie BUD u detí potvrdili dobrú toleranciu a bezpečnosť pri hodnotení rastu aj kostného metabolizmu (31).

#### Asthma bronchiale a liečba budezonidom v tehotenstve

Tehotenstvo spôsobuje výrazné zmeny v organizme žien. V dôsledku hormonálnych zmien vzniká hyperémia, edém sliznice, hypersekrecia a zvýšená fragilita v horných dýchacích cestách. Dochádza k anatomickým zmenám a výraznému zníženiu celkovej vitálnej kapacity (TLC), funkčnej reziduálnej kapacity (FRC), expiračného rezervného objemu (ERV) a reziduálneho objemu (RV) hlavne v treťom trimestri gravidity - obr.3 (23).

Bronchiálnou astmou v tehotenstve trpí až 1 - 4% žien. Priebeh je variabilný - jedna tretina pacientiek sa zlepšuje, jedna tretina má stabilný priebeh a jedna tretina sa zhoršuje. Podľa skúseností sa u pacientiek so symptomatickou AB priebeh najvýraznejšie zhoršuje medzi 24.-36. týždňom tehotenstva. V 37.-40. týždni sa priebeh AB zlepšuje, pričom mechanizmus týchto zmien je zatiaľ známy. Do troch mesiacov po

pôrode sa zvyčajne (72%) AB vracia do pôvodného stavu (35).

Každá žena s AB vo fertilmom veku by mala byť oboznámená s dôležitosťou podávania a neprerušovania pravidelnej liečby. Slogan „dýchanie pre dvoch“ je pre každú ženu dobre zrozumiteľný. Nekontrolovaná AB je spojená s intrauterinnou rastovou retardáciou v dôsledku nedostatočného prívodu kyslíka k plodu a môže predstavovať aj zvýšené riziko nežiaduceho ukončenia tehotenstva. Liečba tehotných astmatičiek by mala byť prísne individuálna, spájajúca farmakologickú aj nefarmakologickú liečbu. V rámci nefarmakologickej liečby je potrebné odstrániť spúšťače (znečistené prostredie, fajčenie, domáce zvieratá...). Farmakologická liečba v tehotenstve sa pridáva určitej schémy s malými odlišnosťami od liečby mimo neho, s prísny prihľadnutím na bezpečnosť pre plod (25). Pracovná skupina „Food and drug administration“ (FDA) rozdelila lieky v tehotenstve s ohľadom na bezpečnosť liečby pre plod - tab.3, pričom IKS sú zaradené do skupiny C. V závislosti od stavu pacientky a kompenzácie AB vypracovala pracovná skupina pre tehotné pacientky s AB („The working group on asthma and pregnancy“) určité zásady liečby - obr.4, pričom z IKS sú jednoznačne liekom voľby BUD a BDP (35).

Od roku 1993 sa publikovalo šesť štúdií o používaní IKS u tehotných žien. V najväčšej štúdií Kallena a kol. sa vyhodnotilo 2014 detí, ktorých matky používali inhalačný BUD od skorého tehotenstva. Pri vyhodnotení sa nevyskytlo žiadne zvýšenie percenta výskytu kongenitálnych malformácií alebo orofaciálnych rázštepov oproti výskytu v priemernej populácii (21).

Počet žien s AB v tehotenstve bude narastať, tak ako narastá výskyt atopie v populácii. Ak bude bronchiálna astma v tehotenstve pod kontrolou so zaistením správnej oxygenácie plodu, tak budú vytvorené podmienky pre nekomplikovaný pôrod zdravého donoseného dieťaťa.

#### Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky môžeme rozdeliť na lokálne a systémové. Medzi lokálne nežiaduce účinky patrí orofaryngeálna kandidóza a dysfónia. Výskyt kandidózy je u detí vzácny a u dospelých sa vyskytuje v 5%. Prevenciou kandidózy je vyplachovanie úst a hrdla vodou po aplikácii IKS akoukoľvek aplikačnou pomôckou. Dysfónia sa vyskytuje až u 50% dospelých, ktorí si aplikujú IKS dávkovacím aerosólovým inhalá-

torom (MDI), najmenej sa vyskytuje pri podávaní BUD Turbuhalerom (22).

Medzi najčastejšie sledované systémové nežiaduce účinky, ktoré sú rovnaké pre všetky IKS, patrí útlm osi hypotalamus-hypofýza-nadoblička (HPA), ovplyvnenie kostného metabolizmu a vplyv na rast detí. Systémová aktivita IKS závisí od dávky a inhalačného systému, ktorým sa IKS podávajú. Preto k základnej stratégii liečby AB patrí voľba vyššej dávky IKS maximálne na tri mesiace a potom pokles na najmenšiu možnú dávku, ktorá udrží optimálnu kontrolu astmy (7, 33).

Napriek tomu, že vyššie dávky kortikosteroidov spôsobujú útlm osi HPA, málokedy je pri používaní optimálnych dávok IKS klinicky významný. Pri sledovaní nežiaducich účinkov podávania IKS v holandskom centre pre monitoring nežiaducich účinkov liekov sa neopisovali u dospelých, ktorí používali IKS, žiaden prípad nadobličkového zlyhania. U detí boli opísané len dva prípady (41, 40).

Čo sa týka vplyvu na metabolizmus kostí, viaceré štúdie, ako napr. Toogod a kol., opisujú u dospelých miernu závislosť zníženia kostnej denzity až vzniku osteoporózy od výšky dávky IKS. Zaznamenali aj zvýšenie kostnej denzity a znížený výskyt zlomenín stavcov po zmene liečby z perorálnych kortikosteroidov na inhalačné (39). U detí je najznámejšia štúdia Agertofta a Pedersena, ktorá porovnávala kostnú denzitu a kostný metabolizmus u 157 detí s inhalačným BUD a 111 zdravých počas troch rokov. V tejto štúdií neboli žiadne štatisticky významné rozdiely medzi týmito dvoma skupinami v žiadnom zo sledovaných parametrov kostného metabolizmu. Na základe záverov tejto štúdie môžeme predpokladať, že 3-6 ročná liečba inhalačným BUD v priemernej dávke 504 ug/deň nemá nežiaduci vplyv na kostnú denzitu a kostný metabolizmus (2).

Dlhodobý účinok vplyvu inhalačného BUD na rast detí bol publikovaný v štúdií Agertofta a Pedersena, pričom sledovali pacientov od roku 1986 do roku 1999. Spracovali sa výsledky 211 detí s AB používajúcich inhalačný BUD 3-13 rokov v priemernej dávke 412 ug/deň, 18 detí bez inhalačnej kortikosteroidnej liečby a 51 zdravých detí. Rast bol v prvom roku liečby signifikantne znížený, ale nezaznamenali sa žiadne štatisticky významné zmeny pri porovnaní týchto troch skupín a priemeru populácie v dosiahnutej výške (3). Na základe výsledkov horeuvedených štúdií môžeme uzavrieť, že dlhodobé podávanie inhalačného BUD v dávke 200-500 ug nemá vplyv na rýchlosť rastu u detí a kli-

nický význam systémových nežiaducich účinkov vyvolaných IKS je minimálny v porovnaní s nežiaducimi účinkami perorálnych kortikosteroidov (7).

#### Záver

Farmakokinetika inhalačného budezonidu (dostupné preparáty na Slovensku - tab. 4) poskytuje dlhodobý lokálny terapeutický účinok pri minimálnom systémovom účinku a tým sa BUD stáva jedným zo základných liečiv použitých pri liečbe bronchiálnej astmy.

Napriek snahe medicínskeho výskumu (anti-IgE, blokátory prozápalových transkripčných faktorov, anticytokíny, steroidy s vyšším „first-pass“ efektom a možnosťou degradácie enzýmami cirkulujúcich buniek - erytrocyty, leukocyty...) zatiaľ nebol vyvinutý kauzálnější liek, ako sú inhalačné kortikosteroidy, a vzhľadom na ich pôsobenie ostávajú v liečbe bronchiálnej astmy liekom prvej voľby.

#### Literatúra:

1. Agertoft, L., Pedersen, S.: Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Respir. Med.*, 1994, 88, 373-381.
2. Agertoft, L., Pedersen, S.: Bone mineral density in children with asthma receiving long-term treatment with inhaled budesonide. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, 157, 178-183.
3. Agertoft, L., Pedersen, S.: Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children in asthma. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 1064-1069.
4. Ayres, JG. A kol.: The British guidelines on asthma management. *Thorax*, 1997, 52, Suppl 1.
5. Baker, JW, Mellon, M, Wald, J, Welch, M, Cruz-Rivera, M, Walton-Bowen, K: A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young children and infants. *Pediatrics*, 1999, Feb, 103, 414-421.
6. Barnes, P. J.: Inhaled glucocorticoids in asthma. *Current understanding and future directions*. In: Schleimer RP, Busse WW, O'Byrne PM: *Inhaled glucocorticoids in asthma*. New York, Marcel Dekker Inc. 1997, 651-685.
7. Barnes, PJ, Pedersen, S, Busse, WW:



# Chirurgická liečba pľúcnej tuberkulózy

Z. Hrebíková, I. Solovič  
Ústav tuberkulózy, pľúcnych chorôb a hrudníkovej chirurgie, Vyšné Hágy  
Riaditeľ: MUDr. Julián Hamžik, PhD.

**Súhrn:** Postavenie chirurgie pri liečbe pľúcnej tuberkulózy sa počas vývoja ftizeoterapie postupne menilo. Dominantné postavenie mala chirurgická liečba až do konca 50-tych rokov 20. storočia. Zavedením efektívnych chemoterapeutík do liečby tuberkulózy potreba chirurgickej liečby poklesla. V súčasnosti predstavuje najväčší problém liečba multirezistentnej tuberkulózy, celosvetovo sa zaznamenáva nárast ochorení vyvolaných multirezistentnými kmeňmi - v týchto prípadoch má chirurgická liečba nezastupiteľné miesto.

**Kľúčové slová:** tuberkulóza, chirurgická liečba, historický prehľad

**Summary:** The role of surgery in the treatment of pulmonary tuberculosis has been changed during the development of phthiseotherapy. The surgical therapy used to have the commanding status till the end of the fifties of the 20-th century. When effective chemotherapeutics were introduced into the therapy of TB the need for surgical therapy decreased. The current biggest problem represents the treatment of TB diseases caused by multidrug-resistant mycobacteria, in which the surgery has non-replaceable status.

**Key words:** tuberculosis, surgical treatment, historical review

Postavenie chirurgie pri liečbe pľúcnej tuberkulózy sa počas vývoja ftizeoterapie postupne menilo. Chirurgická liečba mala dominantné postavenie pri liečbe pľúcnej tbc až do konca 50. rokov 20. storočia, kedy sa na liečbu tbc začali používať efektívne chemoterapeutiká. Potreba chirurgickej liečby tým výrazne poklesla, obmedzila sa na komplikácie pľúcnej tuberkulózy. V súčasnosti predstavuje najväčší problém liečba tuberkulózných ochorení vyvolaných kmeňmi mykobaktérií, ktoré sú rezistentné na súčasné antituberkulotiká. Celosvetovo sa zaznamenáva nárast ochorení vyvolaných multirezistentnými kmeň-

mi - v týchto prípadoch má nezastupiteľné miesto chirurgická liečba (1,12,16).

## Chirurgická liečba tuberkulózy - historický prehľad

Skúmanie histórie rozvoja liečebných postupov nemá za cieľ iba rozšíriť naše poznatky o histórii medicíny, ale má význam aj preto, že ich štúdiom nám objasní, aké úvahy viedli k zavedeniu jednotlivých liečebných metód, ukáže nám aj cesty omylov a to, čo je pri daných liečebných postupoch osvedčené a cenné dodnes.

Približne v polovici 18. storočia vyko-

Efficacy and safety of inhaled corticosteroids. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, 157, 3, S1-S53.

8. Brattsand, R., Miller-Larsson, A., Wieslander, E., Tunek, A.: Reversible fatty acid conjugation of budesonide - a mechanism contributing to prolonged local retention and activity. *Eur. Respir. J.*, 1997, 10 (Suppl. 25), 296.

9. British Thoracic Society. British guidelines on asthma management 1995 review and position statement. *Thorax*, 1997, 52, Suppl. 1., 1-21.

10. Busse, WW., Chervinsky, P., Condemi, J., Lumry, WR., Petty, TL., Rennard, S. a kol.: Budesonid delivered by Turbuhaler is effective in a dose-dependent fashion when used in the treatment of adult patients with chronic asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998, 101, 457-463.

11. De Blic, J. a kol.: A double-blind parallel group study of nebulised budesonide in severe infantile asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1993, 147 (Suppl. ), A2 26.

12. Derendorf, H.: Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of inhaled corticosteroids in relation to efficacy and safety. *Respir. Med.*, 1997, 91(Suppl. A), 22-28.

13. Fiaerajzlová, V., Švandová, E.: Alergie a životné prostredie. *Alergie 1*, 1999, 1, 13-18.

14. Foresi, A., Morelli, MC, Catena, E.: Low-dose budesonide with the addition of an increased dose during exacerbation is effective in long-term asthma control. *Chest*, 2000, 117, 440-446.

15. Grimfeld, A. a kol.: Long-term study of nebulised budesonide in young children with moderate to severe asthma. *Eur. Respir. J.*, 1994, 7 (Suppl. 18), 275.

16. Hahtela, T., Järvinen, M., Kava, T. a kol.: Effects of reducing or discontinuing inhaled budesonide in patients with mild asthma. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 700-705.

17. Herjavec, I., Serrano, A., Blomqvist, P.: Budesonide Turbuhaler once or twice daily in non-steroid using patients with asthma. *Eur. Respir. J.*, 1997, 10, Suppl. 25, 174.

18. Hrubisko, M.: Kombinovaná liečba perzistujúcej astmy. *Respiro*, 2001, 3, 1:8-11.

19. Jonasson, G., Edvardsen, E., Carlsen, K-H.: Clinical efficacy of a low dose inhaled budesonide in children with mild asthma not previously treated with steroids. *Eur. Respir. J.*, 1997, 10, Suppl 25, 221.

20. Jones, AH, Langdon, CC, Lees, PS a kol.: Pulmicort turbuhaler once daily as initial prophylactic therapy for asthma. *Respir. Med.*, 1994, 88, 293-299.

21. Kallen, B., Rydhstroem, H., Aberg, A.: Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1999, 93, 392-395.

22. Kašák V.: Inhalační kortikosteroidy v léčbě asthma bronchiale. *Remedia*, 1998, 8, 2, 99-107.

23. Lapinsky, S. E.: Alteration in cardio pulmonary physiology during pregnancy. *Seminars in Respiratory and critical care medicine*, 1998, 19, 3, 201-208.

24. Larsen, J. S., B. P. de Boisblanc, A. Schaberg, N. Herie, K. Baker, J. Szymczek, and D. Kellerman. Magnitude of improvement in FEV1 with fluticasone propionate (abstract). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1994, 149, 214.

25. Luskin, AT.: An overview of recommendation of the Working group on asthma and pregnancy. *J. Allergy Cl. Immunol.* 1999, 103, 350-353.

26. Martinez, FD. a kol.: Asthma and wheezing in the first six years of life. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 332, 133-138.

27. Martinez, FD.: Recognizing early asthma. *Allergy*, 1999, Suppl. 49, 54, 24-28.

28. National asthma education and prevention program expert panel report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NHLBI, NIH Publication No. 97-4051, April, 1997.

29. Nordvall a kol.: Nebulised budesonide suspension in infants and young children with asthma. *Allergy Clin. Immunol. News*, 1994, 6 (Suppl. 2), 433.

30. Novotná, B.: Astma bronchiale v těhotenství. *Alergie*, 2000, 2, 2, 102-105.

31. Pedersen, S, Steffensen, G, Eckman, I. et al.: Pharmacokinetics of budesonide in children with asthma. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1987, 31, 579-582.

32. Pedersen, S., Hansen, OR.: Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: a dose-response study. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 29-33.

33. Pedersen S: Comparing inhaled glucocorticoids. *Allergy*, 1999, 54, suppl. 49, 42-50.

34. Pohunek, P., Bartošová, J.: Bronchoskopické nálezy u malých dětí s protražovanou bronchiální obstrukcí. *Respirace*, 1988, 4, 16-20.

35. Ravenscraft, S. A., Lupo, V. R.: Asthma management during pregnancy. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 1998, 19, 3, 221-230.

36. Sano, F., Cortez, GK, Solé, D., Naspitz, CHK.: Inhaled budesonide for treatment of acute wheezing and dyspnea in children up to 24 months old receiving intravenous hydrocortisone. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 2000, 105, 699-703.

37. Schatz, M.: Asthma and pregnancy symposium EAACI/AAACI. Symposium Immunology of pregnancy, 56th AAACI Annual Meeting San Diego, 2000.

38. Špičák, V.: Léčba dětského astmatu v prvních letech života. *Alergie*, 2000, 2, 4, 281-286.

39. Toogood, JH, Baskerville, JC, Markov, AE, Hoosman, AB, Fraher, LJ, Jennings, RG, Haddad, Drost, D: Bone mineral density and the risk of fracture in patients receiving long-term inhaled steroid therapy for asthma. *J. Allergy Clin. Immunology*, 1995, 96, 157-166.

40. van Heest, JA, Bokma, JA, van Oudheusden, LJ, Stricker, BH: Adrenal cortex suppression attributed to the use of budesonide. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1994, Oct 29, 138, 2204-7.

41. Wong, J, Black, P: Acute adrenal insufficiency associated with high dose inhaled steroids. *Br. Med. J.*, 1992, 304, 1415.

42. Yates, D. H., S. A. Kharitonov, R. A. Robbins, P. S. Thomas, and P. J. Barnes. Effect of a nitric oxide synthase inhibitor and a glucocorticosteroid on exhaled nitric oxide. *Am J. Respir. Crit. Care Med.*, 1995, 152, 892-896.

nal Barry pneumotómiu a otvoril pľúcne kaverny. Následne začali pokusy liečiť pľúcne abscesy a kaverny obstrukčnými medikamentami (Faye 1794). V r. 1830 Krimer odstránil pleuru a na uvoľnenú stenu kaverny aplikoval leptacie látky s cieľom vytvoriť adhézie. Mosler v 70. rokoch 19. storočia napichol kavernu a zaviedol do nej drén. Potom preplachoval hypermanganovým roztokom alebo jódom tinktúrou. R. 1874 Koch odmietol otváranie pľúcnych kaverien s cieľom robiť preplachy a pokúsil sa urobiť intrapulmonálny preplach 5% jódom tinktúrou. V r. 1887 aj Runeberg odmietol otváranie pľúcnych kaverien, zdôvodnil to tým, že u všetkých pacientov po počiatočnom zlepšení došlo k úmrtiu.

V r. 1882 - v roku, kedy bol objavený tuberkulózný bacil, vystúpil s novou geniálnou ftizeoterapeutickou myšlienkou Carlo Forlanini - vyslovil myšlienku operatívne liečiť pľúcnu tuberkulózu imobilizáciou chorého pľúcneho krídla umelo založeným zatvoreným pneumotoraxom. Tým položil základ operatívnym imobilizačným metódam. O desať rokov - v r. 1892 - zaviedol u človeka zatvorený PNO, aby spôsobil kolaps pľúc. Konceptia liečebného PNO vyplývala z mechanických úvah - tuberkulóznemu procesu sa uzatvoria stlačením pľúc všetky cesty k propagácii, imobilizáciou pľúc sa uskutoční blokáda aktívnych tuberkulózných ložísk a ohnisk s evolutívnou tendenciou a začne sa reparatívny pochod. V r. 1885 sa anglický lekár Cayley pokúsil zastaviť krvácanie z pľúc umelo vytvoreným otvoreným PNO. Prvý, kto liečil pľúcnu tuberkulózu uzatvoreným PNO, bol parížsky klinik Potain (4,5).

Indikáciou na vytvorenie PNO boli ohraničené ložiskové produktívne procesy, javiace tendenciu k jazveniu: Najčastejšou indikáciou na PNO bola pľúcna kaverna - zmrštenie pľúcneho tkaniva podporuje zblíženie stien kaverny a eliminuje respiračný traumatizmus elastického pľúcneho tkaniva, ktorý podporuje vznik defektov a bráni hojeniu. Kaverna, obklopená tvrdým jazvovitým dvorcom, však nebýva schopná retrakcie (obr.1).

## Postup stláčania kaverny kuratívnym PNO

Hlavné podmienky účinnej kompresie pľúc sú voľná pohrudničná dutina (nepriťomnosť pohrudničných zrastov) a stlačiteľnosť chorej oblasti pľúc.

Význam Forlaniniho metódy umelého PNO spočíva v tom, že sa stala základom aktívnej ftizeoterapie, základom, na kto-



Obr.č.1: Tuberkulózná kaverna v pravom hornom laloku pľúc.

rom stávali ostatné metódy spočívajúce na princípe kolapsu, imobilizácie. PNO je zo všetkých operatívnych výkonov kolapsovej terapie výkonom najjednoduchším.

V roku 1910 švédsky lekár Jacobaeus podal prvé správy o torakoskopickom vyšetrení hrudnej dutiny. Roku 1912 uverejnil Jacobaeus správu o pokuse galvanokauterom prepáliť postpleuritické adhézie za vizualizácie torakoskopom. Maurer roku 1928 ukázal, že je možné pomocou diatermie rozrušiť rozsiahle adhézie a celý systém zrastov (torakokaustika, intrapleurálna symfyziolýza, intrapleurálna pneumolýza).

Naproti tomu extrapleurálna pneumolýza je operatívna metóda, kedy sa dosiahne kolaps chorých pľúc tak, že sa vytvorí priestor medzi hrudnou stenou a oboma listami pohrudnice, ktorá je zrastená s povrchom pľúc. Tento priestor je zvonku ohraničený rebrami a interkostálnymi svalmi, ktoré sú vystlané endotorakálnou fasciou a zvnútra pohrudničnými listami zrastenými v celom rozsahu s povrchom pľúc. Je to dutina intratorakálna a extra-

pleurálna, umelo vytvorená pneumolýzou. Táto dutina by však zanikla a arteficiálne stlačené pľúca by sa zase rozvinuli, keby sa dutina nevyplnila hmotou. K vyplneniu dutiny sa používal buď plyn - extrapleurálny PNO, kvapalina - extrapleurálny oleotorax alebo substancia pevná - extrapleurálna plomba.

a) Prvý extrapleurálny PNO vykonal Tuffier r. 1891, teda rok predtým, ako Forlanini uskutočnil svoj prvý intrapleurálny PNO. Extrapleurálnu pneumolýzu uskutočnil z paravertebrálneho prístupu resekciou IV. rebra. Prednosťou výkonu bolo, že nebol tak zaťažujúci ako extrapleurálna torakoplastika a nealteroval tak celkový stav. Podmienkou výkonu však je, aby choré pľúcne tkanivo bolo schopné kompresie.

b) Dutinu vytvorenú extrapleurálnou pneumolýzou je možné vyplniť aj kvapalinou - olejom, ktorého vlastnosti (malá stlačiteľnosť, malá vstrebateľnosť, veľká špecifická váha, veľká viskozita) môžu lepšie udržať docielený stupeň kompresie. Nebezpečie však spočíva v tom, že olejová plomba môže perforovať do pľúc alebo hrudnou stenou navonok.

c) Tuffier odporučil v r. 1911 vyplniť dutinu vytvorenú extrapleurálnou pneumolýzou pevnou substanciou telu adekvátnou - tukovým lalokom alebo telu neadekvátnou, neživou - parafínovou zmesou. Po počiatočnom entuziazme sa však od tohto výkonu upustilo - tlak plomby je chronickou škodlivinou, hrozí pohyb plomby navonok alebo, čo je horšie, do pľúc (obr.2) (6,8).



Obr.č.2: Plomba nad ľavým horným lalokom

Rovnaký princíp (imobilizácia chorej časti pľúc) ako kuratívny PNO má aj extrapleurálna torakoplastika. Ide o operačný výkon, ktorý odstraňuje kostenú časť hrudníka nad kavernou. PNO zasahuje intrapleurálne - ide o imobilizáciu dočasnú. Naproti tomu extrapleurálna torakoplastika je imobilizáciou trvalou, definitívnou. Plasticou operáciou - odstránením rebier - sa eliminuje rigidita hrudnej steny, ktorá sa stane poddajnou a zabezpečí kolaps pľúc v oblasti torakoplastiky.

## Vývoj torakoplastiky:

### I. fáza: lokálna torakoplastika

V prvej fáze vývoja extrapleurálnej torakoplastiky išlo o lokálnu torakoplastiku:

Už v roku 1888 prišiel Quincke s myšlienkou, že pľúcny absces sa môže vyliečiť, keď po resekcii príslušných rebier hrudná stena nad abscesom skolabuje. V roku 1890 Carl Spengler použil ako prvý výraz „extrapleurálna torakoplastika“. V roku 1899 prišiel Turban s myšlienkou, že resekcia časti hrudnej steny na ľubovoľnom mieste má význam pre celé pľúca.

### II. fáza: rozsiahla torakoplastika

Ak sa mal dosiahnuť účinný kolaps pľúc, bolo nutné uskutočniť rozsiahlu torakoplastiku nad celým hemitoraxom. Pre prípady, kde sa nedal vytvoriť umelý PNO, zaviedol v roku 1908 Brauer rozšírené systematické odstránenie kostí celej polovice hrudníka (totálna dekostácia). Friedrich technicky rozpracoval totálnu torakoplastiku. Robil rôzne zákroky na kostenom hrudnom koši. Začal tým, že rebrá totálne, čiže od hranice s chrupavkou až ku chrbtici, odstránil, neskôr robil zákroky, ktoré postihovali len zadnú tretinu rebier a vertebrálne konce rebier exartikuloval ale tiež resekval časti rebier od angulus costae po zadnú axilárnu čiaru.

V roku 1911 Wilms navrhol odstrániť malé časti rebier paravertebrálne a parasternálne - ako to on nazval - piliere hrudnej klenby, čím sa hrudný priestor stane užším. V snahe spraviť zákrok čím menším, navrhol Sauerbruch iba paravertebrálnu resekciu, pretože sa zistilo, že na to, aby sa dosiahol potrebný stupeň zúženia hrudníka, nie je treba resekovať rebrá v celom rozsahu, stačí resekovať iba paravertebrálne časti rebier. Resekcia však musí postihovať všetky rebrá, musí sa uskutočniť na správnom mieste - mediálne od angulus costae. Hrudná stena si po tejto operácii zachová istý stupeň pevnosti (obr.3).



Obr.č.3: Extrapleurálna torakoplastika C1-8 vľavo vzadu

### III. fáza: parciálna torakoplastika

Tretia fáza vývoja extrapleurálnej torakoplastiky znamená návrat k prvej fáze vývoja - parciálna torakoplastika (obr.4). Ak je pľúcny proces ohraničený, snaží sa operatér imobilizovať iba chorú oblasť pľúc a neobetovať zbytočnému (definitívnemu) kolapsu zdravý parenchým. Podľa lokalizácie sa rozlišuje horná plastika (Graf), axilárna plastika (Duval), anterolaterálna (Monaldi) (10).



Obr.č.4: Extrapleurálna torakoplastika C1-5 vpravo vzadu

Keďže pohyby pľúc nezabezpečuje len hrudná stena, ale aj bránica, v roku 1911 Stürtz navrhol, aby v prípadoch ťažkej jednostrannej kavernóznej tbc dolného laloka bola ochromená homolaterálna bránica rozrušením jej inervácie - pretatím bráničného nervu - frenikotómia. Prosté pretatie bráničného nervu sa ukázalo ako málo účinné, preto Felix (1922) navrhol uskutočniť výkret periférneho pahyly bráničného nervu (exairesis n. phrenici). Operácia bola obľúbená, pretože išlo o malý chirurgický výkon. Vážne sú však neskoré následky operatívneho ochromenia bránice, vedúceho k úplnej svalovej atrofii, paradoxnej respirácii, chronickej respiračnej insuficiencii. Preto bolo odporúčané dočasné vylúčenie bráničného nervu jeho pohmoždením (frenikoklasia). Regeneráciou nervu sa znova obnoví činnosť bránice (obr.5).



Obr.č.5: Frenikotómia vľavo

Ďalšou metódou, ktorá sa využívala pri liečbe pľúcnej tuberkulózy, bol „pneumothorax subphrenicus“, čiže pneumoperitoneum. Liečivý účinok pneumoperitonea pri peritonitis tuberculosa bol známy už v 19. storočí. V roku 1936 Kugelmeier publikoval prípad mladého pacienta s kavernóznou tbc pravého dolného laloka spre-vádzanou hemoptýzami. Po pravostrannej frenikoexairéze však hemoptýzy neprestali. Preto sa pokúsil zaviesť pravostranný PNO, ale pritom sa dostal pod bránicu, kam omylom vpustil vzduch. Vznikol subfrenický „PNO“, ktorý autor niekoľkokrát doplnil. Pľúcny nález sa nečakane upravil. Preto Kugelmeier odporučil pneumoperitoneum ako výkon, ktorý môže zvýšiť účinok frenikoexairézy. Ako samostatný výkon môže zdvihnúť a imobilizovať obe kopuly bránice, v kombinácii s operatívnym ochromením bránice sa vzduchová bublina nahromadí prevažne pod ochromenou bránicou.

Operatívne odstránenie tuberkulóznejkaverny priamym chirurgickým výkonom bolo výkonom vzácnym pre obtiažne hojenie operačnej rany. Robilo sa po torakoplastikách, keď zostala kaverna, ktorá bola zdrojom stálej zmiešanej infekcie a nedala sa odstrániť žiadnou inou metódou. V roku 1938 popísal Monaldi priamu drenáž tuberkulóznejkaverny: odsaje sa jednak tekutý obsah kaverny, čím sa podstatne uľahčí, respektíve odstráni expektorácia per vias bronchiales, ale aj plynný obsah kaverny, čím sa zmenšia jej rozmery, steny kaverny sa prilúžia k sebe a zrastú. Tento efekt závisí hlavne od drenážnych bronchov, ktoré spájajú kavernu s bronchiálnym stromom. Ak nie je možné tieto bronchy uzavrieť, z priedušiek sa znovu vzduch dostane do kaverny a zabráni jej zhojeniu. Kaverna zostane naďalej v pľúcach ako ulcus chronicum.

Maurer kanálom cez hrudnú stenu vykonal kavernoskopiu, t.j. torakoskopom priamo vizualizoval obsah kaverny a odhalil všetky ústia drenážnych bronchov, ale tiež priamo do kaverny zavádzal antibiotiká, resp. chemoterapeutiká. Podľa umelo vytvoreného vústenia do kaverny (stoma), výkon umožní ďalší postup diagnostický, ale aj terapeutický, metódu Maurer nazval speleostómiou (z gr. spēlaion - jaskyňa, stoma - vstup, otvor).

Bernou vykonal operatívne otvorenie kaverny chirurgickým výkonom, termokateťom. Výkon nazval speleotómiou. Priamym liečením vnútra kaverny je možné odstrániť kazeózne ložiská v stene kaverny aj okolo nej. Kauterizáciou je možné uzavrieť ústia drenážnych bronchov (6,7).

Už v roku 1882 Forlanini považoval parciálnu resekciu pľúc alebo odstránenie pľúcneho laloka alebo pľúcneho krídla za výkon, ktorý v budúcnosti bude logickým a oprávneným liečením ftízy. Prvý pokus resekovať časť pľúc postihnutých tbc urobil Block v roku 1883. Bohužiaľ pacient zomrel a pri autopsii sa tbc nedokázala. Prvú úspešnú resekciu pľúc pre tbc vykonal Tuffier v roku 1891 - klinovitú resekciu. Prvá úspešná lobektómia pre tbc bola vykonaná v Nemecku Gluckom v roku 1907. Pred rokom 1921 bolo vykonaných iba menej ako tucet úspešných resekcii. V r. 1944 Alexander varoval pred prílišným entuziazmom pre resekcie.

Dokumentoval to vysokou mortalitou (až 23%) u prvých 61 pacientov, u ktorých bola vykonaná LE alebo PE pre tbc. Prvú úspešnú pneumonektómiu na Slovensku vykonal MUDr. Šiška vo Vyšných Hágoch v r. 1948 (2,3,13). V roku 1950 Chamberlain ako prvý použil segmentálnu resekciu pre pľúcnu tbc (9).

V 50. a začiatkom 60. rokov, kedy sa na liečbu tbc začali používať chemoterapeutiká, chirurgická liečba tbc obsahovala nasledujúce indikácie: kavernózna tbc, masívne hemoptýzy, neresekabilná bronchiálna stenóza, bronchopleurálna fistula, rozsiahle bronchiektázie, a tiež ak sa nedal vylúčiť výskyt malignity. So zavedením chemoterapie do liečby sa ale rozširovala lieková rezistencia kmeňa M. tuberculosis. Dnes najviac indikácií pre chirurgickú liečbu tbc tvorí multirezistentná tbc, hlavne kavernózne formy s deštruovaným pľúcny tkanivom. Vyššie menované indikácie zostávajú stále doménou chirurgickej liečby (14,15).

Počas posledných 30 rokov sa zvyšuje výskyt pľúcnych infekcií spôsobených atypickými mykobaktériami. Ide o indolentnejšie infekcie ako tuberkulóza, vyžadujúce dlhšiu dobu liečby. Často sú neskoro indikované na chirurgickú intervenciu. Najčastejšie ide o M. avium, M. chelonae, M. fortuitum, M. kansasii, M. xenopi. Aj keď manažment týchto infekcií ešte nie je jednotný, včasná chirurgická liečba môže zabrániť kontaminácii nepostihnutých častí pľúc (1,9,11).

## Použitá literatúra

1. Bajan, A.: Súčasný problém a aspekty v liečbe tuberkulózy. *Recipe* 1, 1994, č. 3, s. 42-43.
2. Bartha, E.: Rozvoj chirurgickej liečby pľúcnej tuberkulózy v liečebni. In: 25 rokov liečebne pre tuberkulózu vo Vyšných Hágoch. 1. vyd. Bratislava, Obzor 1966, s. 32-37.
3. Hamžík, J., Brndiar, M. - Havelka, V., Šperka, M.: Päťdesiatročné skúsenosti s pľúcnyimi resekciami vo Vyšných Hágoch. *Lekárske listy* 2000, č. 2, s. 2.
4. Jedlička, J.: Vývoj fthiologie, nauky o tuberkulóze. Praha, Česká grafická únie 1932, 304 s.
5. Jedlička, J.: *Klinika plicní tuberkulose*. Praha, Česká grafická únie 1940, 336 s.
6. Jedlička, J.: *Tuberkulosa*. Praha, Státní pedagogické nakladatelství 1953, 375s.
7. Loewenstein, E.: Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose. s. 1491-1540. In: *Handbuch der gesamten Tuberkulose - Therapie*. Wien 1923.
8. Lundh, G.: Zur Frage der chirurgischen Kollapstherapie bei Lungen-tuberkulose. *Landskrona, Hakan Ohlssons Boktryckeri* 1942, 217 s.
9. Pomerantz, M. - Mault, J.: History of resectional Surgery for Tuberculosis and other Mycobacterial Infections. *Chest Surgery Clinics of North America* 2000, č.1, s. 131-133
10. Refsum, E.: Thoracoplasty in the Treatment of Cavernous Tuberculosis of the Lung. *Copenhagen, Ejnar Munksgaard* 1951, 320 s.
11. Rindoš, R. - Hamžík, J. - Piovarčí, D. - Lásková, M.: Resekcie pľúc pre AT rezistentnú tuberkulózu. *Lekárske listy* 2000, č. 2, s. 4.
12. Solovič, I.: Problematika liečby tuberkulózy na Slovensku v minulosti a v súčasnosti. *Atestačná práca*. Vyšné Hágy 1997, 55 s.
13. Solovič, I.: Súčasný problém liečby tuberkulózy - problém liečby rezistentných kmeňov. s. 41-44. In: Chovan, L. a i.: *Škola pneumologie a ftizeologie*. 2. vyd., Bratislava, Respiro 2000. 116 s.
14. Solovič, I. - Olekšáková, I. - Trenkler, J. - Hamžík, J. - Rindoš, R.: Výskyt multirezistentnej tuberkulózy na Slovensku. *Lekárske listy* 2000, č. 2, s. 7, 12.
15. Solovič, I. - Hamžík, J. - Hrebíková, Z. - Rindoš, R.: Postavenie chirurgie v liečbe tuberkulózy. *Studia pneumologica et phthiologica* 61, 2001, č.2, s.53-55.
16. Viršík, K. - Krištúfek, P.: História boja proti tuberkulóze. *Bonus* 2000, 100 s.

# ATS 2001

## San Francisco - 97<sup>th</sup> International Conference

E. Rozborilová  
Klinika TaPCH JLF UK a MFN Martin

V dňoch od 18. do 23. mája 2001 sa v slnečnej Kalifornii v San Francisku konal 97. kongres American Thoracic Society (ATS). Zúčastnilo sa ho 17 000 lekárov, ktorí absolvovali okolo 300 vedeckých a klinických sympózií.

Témy diskutované na ATS 2001 zahŕňali celú škálu pľúcnych ochorení, ale aj intenzívnu starostlivosť, transplantáciu pľúc, tuberkulózu, astmu bronchiale, chronickú obštrukčnú chorobu bronchopulmonálnu, rakovinu pľúc, génovú expresiu a environmentálne zdravie. Súčasťou kongresu boli klinické a profesorské semináre a postgraduálne kurzy, ktorých bolo 22. Bolo vytvorené fórum na výmenu informácií, zreferovali sa najnovšie klinické výsledky v základnom výskume, klinickej praxi a liečbe.

Veľa prednášok sa zaoberalo epidemiológiou tuberkulózy, zvlášť v krajinách s vysokou incidenciou, ako je Južná Afrika (N. Beyers). Deti sú príznakom súčasného tuberkulózného prenosu a tvoria zásobník pre latentnú infekciu, ktorá bude prispievať k budúcej reaktivácii, obzvlášť ak títo jedinci budú infikovaní HIV. R. Chaison (USA) prezentoval kontrolu tbc v ére HIV. Zdôraznil stratégiu kontroly nielen nad tuberkulózu, ale aj nad HIV infekciou. DOTS je najefektívnejšia stratégia na kontrolu epidémie tuberkulózy a zahŕňa:

1. Vládny dozor
2. Mikroskopickú detekciu acidorezistentných tyčínok
3. Štandardný 6-8 mesačný liečebný režim s priamym dohľadom prvé 2 mesiace
4. Pravidelné podávanie antituberkulotík
5. Štandardný systém záznamov a hlásení

Na kontrolu tbc v oblastiach s vysokou prevenciou HIV musí byť aktívne

vyhľadávanie infikovaných, zlepšenie a zvýšenie HIV poradenstva, rozšírenie DOTS, vyhodnotenie kontaktov, liečba latentnej infekcie a redukcia prenosu. Je potrebné vytvoriť infraštruktúru, ktorá zabezpečí vysoko aktívne antiretrovirálne lieky (HAART), zníži sa výskyt oportúnnych chorôb a vyvinú sa efektívne HIV a TBC vakcíny. U každého pacienta, ktorý je HIV pozitívny a má MxII väčšie ako 5 mm, sa podáva 2-mesačná preventívna liečba rifampicín a pyrazinamid. Táto liečba je efektívnejšia a bezpečnejšia než 12 mesačná liečba Nidrazidom. Lalloo (Južná Afrika) poukázal na pracovné a environmentálne riziká pre pľúcne zdravie v rozvojových krajinách. Ženy sú kľúčom k podpore zdravia v rozvojových komunitách, sú citlivé na ohrozenie zdravia a z toho dôvodu by mali byť cieľovou skupinou pre intervenciu smerujúcu k podpore zdravia. Najčastejšie infekčné ochorenia v staršom veku sú pneumónie, bronchitída, chrípky a gastroenteritída (K. Meyer, USA). So zvyšujúcim sa vekom sú jedinci náchylnejší k infekčným chorobám. Súvisí to so zmenami v imunitnom systéme, ktorý zahŕňa involúciu týmu, pokles T-lymfocytov,

depresiu tvorby protilátok po kontakte s antigénom a vakcínou, výstup autoprotilátok a zvýšené prozápalové cytokíny u niektorých jedincov. Liečbou pneumónie u starších pacientov sa zaoberal A. Fein (USA). Predispozičné faktory vedúce k pneumónii sú patogény v horných dýchacích cestách, pokles produkcie HCl a väčšia tendencia aspirovať, pokles mukociliárneho transportu, znížený kašeľ, patologické zmeny epitelu a slizničnej bariéry a znížená imunitná odpoveď. S problémom liečby astmy bronchiale sa zaoberal N. Jarjour (USA). Prevalencia astmy u jedincov starších ako 60 rokov je 3-7%. Poukázal na nežiaduce účinky liekov, ktoré sú v tejto vekovej skupine častejšie, je redukovaná odpoveď na beta-2 agonistov, znížené uvedomovanie si bronchokonstrikcie a komorbidity. O idiopatickej pľúcnej fibróze v staršom veku diskutoval J. Egan (Írsko). Priemerný vek, v ktorom diagnostikoval ochorenie, bolo 66 rokov, a 75% pacientov bolo starších ako 60 rokov v čase objavenia. Najzávažnejšou chorobou staršieho veku je rakovina pľúc. V USA bude v roku 2001 diagnostikovaných 170 000 prípadov rakoviny pľúc a okolo 157 000 úmr-

tí. Päťročne prežívanie je len 14% (R. Lackner, USA).

Zvyšujúcou sa prevalenciou CHOCHP u žien sa zaoberalo satelitné sympóziom, ktoré bolo sponzorované firmou Boehringer Ingelheim. C. Camargo (USA) prezentoval rozdiely u oboch pohlaví pri obštrukčnej chorobe bronchopulmonálnej, založené na rôznych klinických manifestáciách. D. Postma (Holandsko) poukázala na to, že 21% detí vo veku medzi 10-19 rokom fajčí denne a 50% intermitentne. Je prevaha ženského pohlavia - až v 60%. U žien sa neskoro diagnostikuje CHOCHP, je vyšší počet úmrtí vo vzťahu k CHOCHP, ale ženy majú aj menšie dýchacie cesty, zmenšenú totálnu pľúcnu kapacitu a väčšiu hyperreaktivitu. Ženy majú aj zvýšené riziko ochorenia na rakovinu pľúc (D. Stover, USA), aj keď nefajčia. V protiklade s poklesom, ktorý vidíme u iných rakovín, ako je prsník, hrubé črevo, prostata, počet úmrtí na rakovinu pľúc neklesá, dokonca v USA je počet úmrtí na rakovinu pľúc väčší ako na rakovinu prsníka. Nikotín indukuje expresiu GRPR (gastrin-releasing peptide receptor) a tento gén bol aktívny u 75% fajčiarok.

V súčasnosti je asi 1 miliarda fajčiarov vo svete. E. Dagli (Turecko) zdôraznil kontrolu tabaku v rozvojových krajinách. Nízka všeobecná úroveň vzdelania, nedostatok verejného povedomia, politická nestabilita, odlišné politické priority a nepochopenie modernizácie a globalizácie sú tiež dôvodom k zvýšenej konzumpcii tabaku. Súčasne so zvyšovaním fajčenia v rozvojových krajinách sa zvyšuje aj prevalencia CHOCHP, hlavne v Ázii (V. J. Martin).

Zatiaľ čo výskyt srdcových ochorení, rakoviny a infarktu sa znižuje, výskyt CHOCHP sa zvyšuje. Zmeniť túto situáciu a zlepšiť diagnostiku a liečbu sa podujala skupina lekárov pod vedením R. Pauwelsa (Belgicko) a vypracovala Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Celli (USA) vyhlásil, že cieľom iniciatívy GOLD je upriamiť pozornosť vlád, ľudí zodpovedných za zdravotné služby, zdravotníckych pracovníkov a verejnosť na CHOCHP. Pauwels (Belgicko) pripomenul, že iniciatíva GOLD bude úspešná iba vtedy, ak vyústi do spolupráce všetkých, ktorí sa podieľajú na diagnostikovaní a liečbe ochorenia.



# Pohľad ošetrovateľstva na meranie kvality života v pneumológii

M. Tanáčová, E. Rozborilová, Š. Petříček

Vysokošpecializovaný odborný ústav TarCh, Nitra-Zobor, riaditeľ: MUDr. Š. Petříček, M.P.H. Klinika TaPCH JLF UK a MFN Martin

## The view of nursing on the measurement of quality of life in pneumology

**Súhrn:** Autori článku uvádzajú prehľad a hlavne opis jednotlivých špecifických dotazníkov kvality života používaných pri respiračných ochoreniach. Zároveň sa snažia poukázať na význam vzájomnej spolupráce dvoch vedných odborov - medicíny a ošetrovateľstva. Zrodzenie a napredovanie ošetrovateľstva nie je už možné zvrátiť späť. Dôležité je pokúsiť sa akceptovať jeho prítomnosť a využiť ponúkané možnosti tejto vednej disciplíny v prospech pacienta.

**Kľúčové slová:** kvalita života, všeobecné dotazníky, špecifické dotazníky, ošetrovateľstvo

**Summary:** The authors of an article present the survey and mainly the description of individual disease-specific questionnaires measuring quality of life in respiratory diseases. At the same time they try to refer to the importance of cooperation between the two sciences - medicine and nursing. It is impossible to reverse the arising and progress of nursing. It is very important to try to accept its presence and to use the offered possibilities of this science in favour of a patient.

**Key words:** quality of life, generic questionnaires, disease-specific questionnaires, nursing

Pojem kvalita života (Quality of Life - QoL) je zahrnutý do každého dňa našej existencie, prevažne však v abstraktnej forme, a len v niektorých kľúčových životných obdobiach sa stáva obsahom nášho vedomia a súčasne i plného uvedomenia. Vzhľadom na to, že poslaním zdravotníckych pracovníkov, ktorí sa denne stretávajú s ľudským utrpením, je minimalizovať ho, majú títo čoraz väčší záujem o meranie a hodnotenie QoL pacientov s rôznymi ochoreniami.

Medicína ako lekárska veda sa historicky viac zameriavala na chorobu, čiže patologické hodnoty a parametre, ktoré sa pokúša svojimi terapeutickými intervenciami upraviť na hranice fyziologických hodnôt a funkcií. Mnohí lekári i z radov pneumológov neberú do úvahy už len tieto ukazovatele, pretože spracované výsledky viacerých štúdií poukázali na to, že objektívne vyšetrovacie metódy vrátane vyšetrení funkcie pľúc so zameraním sa na respiračné príznaky neposkytli a nevystihli také údaje o subjektívnom vnímaní choroby a pohody jedincom, ako vytvorené dotazníky merajúce oblasti kvality života (1, 2).

Ošetrovateľstvo ako integrovaná vedná disciplína zabezpečuje širší pohľad na jedinca, čím pokrýva väčšie množstvo dimenzií ľudského života, a tým má predpoklad lepšie pochopiť a podchytiť multi-dimenzionálnu koncepciu kvality života človeka, nielen ako pacienta, ale aj zdravého jedinca. Keď sestra vníma pacienta alebo klienta v celej svojej komplexnosti (ako bio-psycho-sociálnu bytosť), pričom s ním strávi podstatne viac času ako lekár, má väčšiu šancu spoznať u jedinca ďalšie oblasti jeho života, čiže nielen zdravie, chorobu, ktoré sú súčasťou kvality života, ale aj jej ďalšie oblasti, ako sú sociálne vzťahy, prostredie, spoločenský život atď.

Ošetrovateľská a lekárska starostlivosť majú možnosť spoločne sa podieľať na meraní, hodnotení, vzájomnom dopĺňaní a zlepšovaní kvality života pacientov.

Výsledky merania kvality života vo vzťahu k zdraviu - health related quality of life (HRQL) nás informujú o jednotlivých dimenziách pacientovho zdravia pri rôznych ochoreniach. Vytvorené nástroje merania HRQL sú rozdelené do dvoch základných skupín:

### 1. Všeobecné (generické) dotazníky,

čiže nástroje všeobecného použitia, sú určené pre rozličné chorobné stavy a všeobecnú populáciu. Pomocou nich získame údaje o celkovom zdravotnom stave chorého a vnímanie jeho pocitov zdravia a pohody ovplyvnené chorobou. Majú schopnosť porovnávať skupiny pacientov s rozdielnymi ochoreniami alebo medzi určitým ochorením a zdravou populáciou (3, 4, 5, 2).

Tieto uvedené dotazníky patria medzi najčastejšie používané nástroje všeobecného použitia:

- Sickness Impact Profile (SIP) - Profil dopadu choroby;
- Short - form General Health Survey (SF-36) - Skrátená forma prieskumu všeobecného zdravia;
- Nottingham Health Profile - Nottinghamský profil zdravia;
- McMaster Health Index Questionnaire - McMasterov dotazník indexu zdravia;
- Index of Well - being (IWB) - Index pohody;
- Quality of Well - being scale (QWB) - Stupnica kvality pohody (6, 7).

Dotazníky všeobecného použitia sú platné, ale pri klinických štúdiách sú relatívne necitlivé k minimálnym zmenám v zdravotnom stave pacienta počas určitého obdobia (2, 3, 4). Pri porovnávaní všeobecného dotazníka SIP sa zistilo, že je menej citlivý na zmeny v aktivite choroby ako špecifický dotazník St. George's Respiratory Questionnaire - SGRQ (6).

### 2. Špecifické dotazníky,

čiže nástroje zamerané na konkrétne ochorenia, zisťujú významné klinické zmeny a problémy pacientov s určitým ochorením. Okrem toho, že sú zamerané na chorobu, môžu byť špecifické aj pre konkrétnu funkciu (napr. pre bolesť) alebo skupinu pacientov (napr. starší ľudia). Ich pozornosť je sústredená na hlavné symptómy ochorenia, ich frekvenciu, intenzitu a rôzne funkčné obmedzenia (2, 5, 7). V mnohých klinických štúdiách sa pri obštrukčných ochoreniach pľúc používajú tieto špecifické dotazníky:

- Asthma Quality of Life Questionnaire - Juniper (Dotazník kvality života astmatika podľa Juniperovej) - pri astme, ktorý má 32 otázok (8);
- Asthma Quality of Life Questionnaire - Marks (Skrátená verzia dotazníka kvality života astmatika podľa Marksa) - pri astme, ktorý má 20 otázok (4);
- St. George's Respiratory Questionnaire

(Respiračný dotazník nemocnice sv. Juraja v Londýne - SGRQ) - pri astme i CHOCHP, ktorý má 76 otázok (6, 9);

- Chronic Respiratory Disease Questionnaire (Dotazník pre chronickú obštrukčnú chorobu pľúc - CRQ) - pri CHOCHP, ktorý má 20 otázok (10);
- Living with Asthma Questionnaire (Dotazník o živote s astmou) - pri astme, ktorý má 68 otázok (4);
- Life Activities Questionnaire for Asthma (Dotazník o životných aktivitách pri astme) - pri astme, ktorý má 70 otázok (4);
- Respiratory Illness Quality of Life Questionnaire (Dotazník kvality života pri respiračných ochoreniach) - pri astme i CHOCHP, ktorý má 55 otázok (7);
- Asthma Bother Profile (Profil ťažkostí pri astme) - pri astme, ktorý má 22 otázok (7).

Takmer všetky špecifické dotazníky pôvodne boli vyvinuté v anglicky hovoriacich krajinách, ako je Veľká Británia, Austrália a Kanada. Ich uplatnenie a využitie však prekračuje hranice týchto krajín najmä z konkurenčných dôvodov pri terapii a možnosti jej porovnávania v klinických pokusoch (10). Bližšie sa budeme zaoberať už len prvými štyrmi dotazníkmi z vymenovaných špecifických dotazníkov:

#### Asthma Quality of Life Questionnaire - Juniper (Dotazník kvality života astmatika podľa Juniperovej)

Bol vyvinutý v Kanade na McMasterovej univerzite v štáte Ontário a jeho autoritou je E. F. Juniperová a kol. Bola vytvorená už španielska i holandská verzia dotazníka. Obsahuje 32 položiek, ktoré sú zoskupené do štyroch oblastí. Patria sem obmedzené aktivity, pozostávajúce z jedenástich otázok, a príznaky sú tvorené dvanástimi otázkami, ktoré sa týkajú astmy. Ďalšou oblasťou je emocionálna dysfunkcia vytvorená piatimi otázkami a poslednou oblasťou je vystavovanie sa podnetom prostredia, alebo potreba sa im vyhýbať (8, 11).

Jeho vyplnenie trvá priemerne 5 - 10 minút. Pacient odpovedá na jednotlivé otázky pomocou sedembodovej Likertovej stupnice, pričom 1 znamená maximálne obmedzenie alebo poškodenie a 7 znamená žiadne obmedzenie alebo poškodenie. Získané vyššie výsledky u pacienta poukazujú na jeho lepšiu kvalitu života. Všetky druhy odpovedí vždy v počte sedem sa nachádzajú na štyroch farebných kartách. Pre každú otázku je určená konkrétna farba karty, ktorú má pacient použiť. Prvých päť otázok je indivi-

dualizovaných, pretože pacient si z vytvoreného zoznamu aktivít vyberá päť najdôležitejších, ktoré sú obmedzené astmou v jeho každodennom živote a zároveň ich hodnotí odpoveďami z určenej farebnej karty. Boli potvrdené dobré psychometrické vlastnosti dotazníka, ako je spoľahlivosť, platnosť, vnútorná súdržnosť a citlivosť (8, 11).

Výsledky naznačujú pohlavné a socioekonomické rozdielnosti vo vnímaní astmy. Muži v oblasti obmedzenia aktivít a vystavenia sa podnetom prostredia mali vyššie výsledky než ženy, čo naznačuje lepšiu kvalitu života. Hindi - Alexander zistil, že ženy majú vyšší počet úmrtí na astmu než muži a že im je predpísaných viac astmatických liekov a sedatív. Podľa Marksa má astma väčší vplyv na pocity žien, na ich vzťahy a náladu (8). Na základe týchto pohlavných rozdielností úlohou ošetrovateľstva je zamerať sa prevažne na ženy - pacientky, aby došlo ku kompenzácii ich emocionálnej lability a tým k zlepšeniu ich QoL. Prioritou sestry by mala byť psychická podpora žien astmaticiek, zapojenie rodiny do terapie a podpory, ako aj sestry z príslušnej pneumologickej ambulancie, praktického lekára pre dospelých, prípadne ADOS nevyvíjajúc.

Zdravotník dáva podnet na zaktivizovanie pacienta a širšieho sociálneho prostredia nielen v čase momentálneho akútneho stavu, ale predovšetkým myslí na dlhšie obdobie pobytu pacienta v domácom prostredí, kde je odkázaný sám na seba. Sestra vo forme edukácie apeluje na dominantnosť pravidelného užívania predpísaných liekov, čo je pre pacienta nesmierne dôležité, ale aj na jeho vlastné pričinenie, sledovanie svojho stavu meraním PEF, techniky užívania inhalačnej terapie, vyhýbanie sa spúšťačom prostredia a ďalším faktorom, ktoré ovplyvňujú priebeh jeho ochorenia.

Haas zistil, že pacienti s nižším socioekonomickým postavením a vzdelaním majú horšie zdravie a slabšiu kvalitu života (8). Vzhľadom na predpoklad súčasného zhoršovania hospodárskej situácie v našej krajine sa vytvárajú podmienky na zvyšovanie počtu pacientov s ohrozeným ekonomickým zázemím, čo môže mať nežiaduci vplyv na priebeh ich chronického respiračného ochorenia, pričom však toto konštatovanie neplatí len pre pľúcne ochorenia, ale globálne pre všetky tzv. civilizáčne ochorenia.

To sa stáva výzvou pre celú spoločnosť a zmobilizovanie všetkých dostupných prostriedkov na spomalenie tohto negatívneho dopadu na pacienta. Jedným z týchto nápomocných zdrojov je i ošetrovateľstvo, ktoré môže byť veľmi prospešné v primárnej a v sekundárnej prevencii.

#### Asthma Quality of Life Questionnaire - Marks (Skrátená verzia dotazníka kvality života astmatika podľa Marksa)

Bol vytvorený v Austrálii. Meria vplyv astmy na denné aktivity dospelých a ich pocity v priebehu štyroch týždňov. Môže byť vyplnený vyškoleným pracovníkom za pomoci počítačom riadeného rozhovoru, ktorý trvá okolo 15 minút. Ďalším spôsobom je jeho vyplňovanie samotným pacientom, čo trvá približne 5 minút. Je pomerne krátky, tvorený len dvadsiatimi otázkami. Rozdelené sú do štyroch oblastí: dýchavičnosť a telesné obmedzenia, poruchy nálady, sociálne narušenia, znepokojenia týkajúce sa zdravia. Zároveň sú získané údaje o veku, pohlaví, manželskom stave, dosiahnutom vzdelaní a celkovom príjme rodiny v predchádzajúcom roku.

Respondenti odpovedajú na každú otázku pomocou stupnice, ktorá je v rozsahu od 0 do 4 („vôbec nie“, „mierne“, „stredne“, „vážne“, „veľmi vážne“). Výber možných odpovedí 5 až 7 je vhodný pre písomnú formu dotazníka, ale nie pre telefonický rozhovor riadený počítačom, kde sa uprednostňuje menší počet odpovedí („vôbec nie“, „trochu“, „málo“, „veľká časť“). Pri vyhodnotení dotazníka vyššie (pozitívne) výsledky ukazujú väčší vplyv ochorenia na kvalitu života, negatívne výsledky naznačujú menšiu závažnosť ochorenia pre jedinca (4). Na základe viacerých štúdií boli zistené dobré psychometrické vlastnosti tohto dotazníka, čím sa stal dobrým vyhodnocovacím nástrojom.

#### St. George's Respiratory Questionnaire (Respiračný dotazník nemocnice sv. Juraja v Londýne - SGRQ)

Umožňuje merať kvalitu života pacientov s chronickou obštrukčnou pľúcnou chorobou a s bronchiálnou astmou. Dotazník vznikol v roku 1990 a jeho názov je odvodený od miesta vzniku - Fakultnej nemocnice sv. Juraja v Londýne. Obsahuje 76 otázok rozdelených do troch častí. Prvá časť tvorí otázky zamerané na príznaky. Zisťujú problémy vznikajúce následkom špecifickej respiračnej sympto-matológie, ako je kašeľ, jeho frekvencia, vykašľávanie spúta, dýchavičnosť a piskoty. Druhá časť pozostáva z činností, ktoré sú obmedzované dýchavičnosťou, alebo sú ňou vyvolané. Dôsledky samotnej choroby na denné činnosti, každodenný život, zamestnanie, úzkosť, liečba a jej vedľajšie účinky atď. tvoria tretiu časť.

Každá časť dotazníka je bodovaná samostatne a získané výsledky v rozmedzí od 0 do 100 a následne i celkový výsledok

dotazníka je v tom istom rozsahu. Hodnota nula predstavuje najlepšiu a hodnota sto najhoršiu kvalitu života (1, 6).

SGRQ je najčastejšie používaným dotazníkom. Na základe mnohých štúdií bolo zistené, že má adekvátne vlastnosti pre meranie kvality života u respiračných ochorení, čo sa potvrdilo porovnaním jeho výsledkov s inými parametrami a meraniami, ako je spirometria, 6-minútový test chôdze, MRC dotazník respiračných príznakov, stupnica nemocničnej úzkosti a depresie, arteriálna saturácia O<sub>2</sub>, ako aj meranie všeobecného zdravia použitím všeobecného dotazníka SIP (9).

### Chronic Respiratory Disease

**Questionnaire** (Dotazník pre chronickú obštrukčnú chorobu pľúc - CRQ)

Je určený pre pacientov s chronickou obštrukčnou pľúcnou chorobou a obsahuje dvadsať otázok. Bol vytvorený v roku 1987. Používa sa na hodnotenie farmakologických a rehabilitačných intervencií pri tejto chorobe. Dotazník je rozdelený na štyri oblasti, a to na dýchavičnosť, ktorá pozostáva z piatich otázok, ďalej je to únava tvorená štyrmi otázkami. Emocionálne fungovanie zahŕňa sedem otázok, čo umožňuje zistiť pocity úzkosti, podráždenosti a frustrácie, ktoré sa spájajú s dýchavičnosťou. Posledná oblasť ovládania skúma, ako sú pacienti schopní vyrovnáť sa so svojím ochorením, čo zisťujú štyri otázky (10).

Oblasť dýchavičnosti je individualizovaná. Pacientovi je poskytnutý zoznam 26 každodenných činností. Z neho má vybrať päť najdôležitejších, ktoré mu spôsobujú dýchavičnosť, a stanoviť jej intenzitu. Z tohto dôvodu má táto oblasť nevýhodu, pretože to neumožňuje vzájomné porovnanie výsledkov s inými štúdiami.

Ostatné oblasti sú štandardizované. Pacienti používajú sedembodovú stupnicu na hodnotenie svojich odpovedí. Vyšší výsledok predstavuje lepšie fungovanie pacienta s týmto ochorením (10). Na skvalitnení ošetrovateľskej starostlivosti na lôžkovom oddelení, ako aj v ambulancii má veľký podiel i ošetrovateľstvo. Sestra, ktorá sa stretáva a zaoberá pacientmi/klientmi s respiračnými ochoreniami, je schopná rozpoznať zhoršovanie klinického stavu podľa jednotlivých symptómov a vie, ktoré intervencie je potrebné urobiť v spolupráci s lekárom na stabilizáciu ich stavu. Zo strany sestry využitím ošetrovateľského procesu je lepšie zabezpečený individuálny prístup k pacientovi. Sestra môže pacientovi odovzdať potrebné informácie, ktoré sú nevyhnutné na zhodnotenie jeho kašľa, spúta,

porúch dýchania, telesnej teploty a hodnôt PEF samotným pacientom.

Pri zavádzaní ošetrovateľského procesu a dokumentácie do praxe sa často stretávame s kontroverzným názorom, že je to možné zabezpečiť bez procesu a dokumentácie, vzhľadom na časovú náročnosť a záťaž pre zdravotnícky personál. Cieľom sestry a lekára z profesionálneho a v súčasnosti i z konkurenčného hľadiska je zabezpečiť terapeutický benefit pre pacienta. Skrátená doba hospitalizácie a preplnené ambulancie prinášajú zdravotníckemu personálu neustály príliv informácií zo strany pacientov. Je veľmi náročné si zapamätať špecifická klinického stavu jednotlivých pacientov. Na to im slúži dokumentácia v kartotéke alebo databáza v počítači. Najviac času však s pacientom strávi sestra. Vedenie ošetrovateľskej dokumentácie jej má umožniť zaznamenať práve individuálne osobitosti pacienta (čiže intelektuálne schopnosti, manuálne zručnosti pri zaobchádzaní s rôznymi formami inhalátorov, selfmonitoring, compliance, psychický stav, rodinné zázemie atď.), ktoré využíva pri edukácii pacienta na vytvorenie dôvery a podania adekvátnych informácií lekárovi, napr. o potrebe výmeny inhalačného aplikátora z dôvodu neschopnosti zvládnutia inhalačnej techniky pacientom ako aj o nedodržaní pokynov pri užívaní liekov, aby nedošlo ku znehodnoteniu liečby a celkovej zdravotnej starostlivosti. Kontinuálne pôsobenie sestry na pacienta má aj ekonomické výhody, ktoré nie sú v súčasnosti zanedbateľné. Znižovanie symptómov u pacienta s astmou sestra dosiahne správnym vysvetlením, inštruktážou a kontrolou poradia užívania uvoľňovačov a kontrolórov, dodržaním časového rozpätia 20 - 30 minút medzi ich podaním, správnou inhalačnou technikou, maximálnym využitím dávky, výplachom dutiny ústnej po inhalačných kortikoidoch, dodržaním eliminačnej diéty pri skrížených peľovo-potravinových alergiách, poznaním spúšťačov a vyhýbaním sa ich pôsobeniu.

Dodávané informácie sú pre pacienta užitočné. Má možnosť adekvátne ohodnotiť svoj zdravotný stav, na základe čoho sa môže aj správne zaradiť do spoločenského života, čím sa zvýši jeho kvalita života. Monitorovanie PEF umožňuje odhaliť postupné zhoršovanie pľúcnych funkcií najmä u pacientov, ktorí nie sú schopní vnímať tieto zmeny vo svojom zdravotnom stave, čím nie je možné robiť preventívne intervencie.

Uvedené opatrenia vedú k znižovaniu ambulantných návštev, denných terapeutických dávok liečiv, frekvencií hospitalizácií a následne k udržaniu, prípadne i k poklesu

finančných nákladov.

Liečba sa nekončí predpísaním liekov, ale aby sa mohla stať úspešnou a užitočnou pre pacienta, práve hore uvedenými opatreniami sa ešte len začína. Závisí však vždy od spolupráce troch participujúcich činiteľov na tomto liečebnom procese, ako je sestra, lekár a pacient. Veľkú úlohu zohráva sestra, ktorá odbremeni lekára a vybuduje si dôveru s pacientom. Ak sa nám podarí u pacienta dosiahnuť vnútorné stotožnenie so svojím ochorením a začleniť všetky opatrenia do svojho každodenného života, je väčší predpoklad zlepšenia kvality života, čo nám následne môžu pomôcť potvrdiť špecifické dotazníky merajúce kvalitu života.

### Literatúra:

1. Salajka, F.: Kvalita života nemocných s bronchiálnou obštrukciou. Stud. Pneumol. Phthisiol., 57, 1997, č. 6, s. 262-264.
2. Vondra, V., Rejšová, M.: Kvalita života nemocných s chronickou obštrukčnou pľúcnou chorobou a s bronchiálnou astmou. ČS. as. Léč. č. 6, 1998, č. 7, s. 455-459.
3. Bousquet, J., Knani, J., Dhivert, H., Richard, A., Chicoye, A., Ware, J. E., Jr., Michel, F.-B.: Quality of life in asthma. I. internal consistency and validity of the SF-36 questionnaire. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 149, 1994, s. 371-375.
4. Katz, P. P., Eisner, M. D., Henke, J., Shiboski, S., Yelin, E. H., Blanc, P. D.: The Marks asthma quality of life questionnaire: Further validation and examination of responsiveness to change. J. Clin. Epidemiol., 52, 1999, č. 7, s. 667-675.
5. Salajka, F.: Hodnocení kvality života nemocných s bronchiální obštrukcií. Prakt. Léč., 77, 1997, č. 3, s. 154-155.
6. Jones, P. W., Quirk, F. H., Baveystock, Ch. M., Littlejohns, P.: A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation: The St. George's Respiratory Questionnaire. Am. Rev. Respir. Dis., 145, 1992, s. 1321-1327.
7. Juniper, E. F.: Impact of upper respiratory allergic diseases on quality of life. J. Allergy Clin. Immunol., 101, 1998, č. 2, s. 386-391.
8. Leidy, N. K., Coughlin, C.: Psychometric performance of the Asthma Quality of Life Questionnaire in a US sample. Qual. Life Res., 7, 1998, s. 127-134.
9. Jones, P. W., Quirk, F. H., Baveystock, C. M.: The St George's Respiratory Questionnaire. Resp. Med., 85, 1991, Supp. B, s. 25-31.
10. Güell, R., Casan, P., Sangesis, M., Morante, F., Belda, J., Guyatt, G. H.: Quality of life in patients with chronic respiratory disease: the Spanish version of the Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ). Eur. Respir. J., 1998, 11, s. 55-60.
11. Juniper, E. F., Guyatt, G. H., Epstein, R. S., Ferrie, P. J., Jaeschke, R., Hiller, Th. K.: Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. Thorax, 47, 1992, s. 76-83.

Jednou z najvýznamnejších postáv vo ftizeológii a pneumológii v nedávnom období bol docent MUDr. Rudolf Krutý, CSc. Jeho úspešná cesta životom začala dňa 23. 3. 1915 v Novom Meste nad Váhom. Lekársku fakultu absolvoval na Komenského univerzite a od promócie v roku 1940 pracoval spočiatku ako sekundárny lekár na internom oddelení u profesora MUDr. Ladislava Déreera. Vzápätí nastupuje na základnú vojenskú službu a od roku 1945 odchádza pracovať do Liečebného ústavu v Novom Smokovci, kde sa pod vedením docenta MUDr. Štefana Korca oboznamuje s problematikou boja proti tuberkulóze. V roku 1948 sa v tomto zariadení stáva primárom, ale už koncom toho istého roku sa na odporúčanie MUDr. Ivana Stodolu stáva riaditeľom Štátneho ústavu pre liečenie tuberkulózy v Horných Lefantovciach. Mladý, 33 ročný riaditeľ sa s veľkou energiou pustil do boja proti tuberkulóze, ktorá si v tom čase vyžadovala mimoriadne nasadenie často v nevyhovujúcich pracovných podmienkach. Z malej liečebne, v ktorej spočiatku chýbalo potrebné vybavenie a kvalifikovaní pracovníci, dokázal v priebehu niekoľkých rokov vytvoriť popredné zdravotnícke zariadenie. V roku 1953 pričleňuje k ústavu nové oddelenie v priestoroch zoborského kláštora v Nitre na Zobore. Ústav sa v roku 1955 transformuje na Krajskú tuberkulóznú liečebňu s postupným presunom celého administratívneho aparátu a oficiálneho sídla do Nitry. Vyrastajú nové budovy a v nich pracoviská potrebné na zabezpečenie všetkých aspektov boja proti tuberkulóze. Sú to jednak lôžkové oddelenia, ale aj dobre vybavený diagnostický komplement a špecializované ambulancie.

Pre organizačné schopnosti sa riaditeľ MUDr. Krutý v roku 1953 stáva krajským ftizeológom Nitrianskeho kraja a po zániku tohto územného celku je v roku 1956 menovaný za krajského odborníka pre celý Západoslovenský kraj. Vytvoril sieť dispenzárných zariadení, ako základ kontroly tuberkulózy v teréne, organizoval pravidelné odborné krajské semináre, ktoré boli školou praktickej ftizeológie a pneumológie. Mimoriadne cenné boli predovšetkým podrobné analýzy príčin chybného alebo oneskoreného manažmentu pacientov. Veľmi rýchlo identifikoval nepriaznivý vplyv prísneho pokojového režimu pri vtedajšej dlhodobej liečbe tuberkulózy, ktorý viedol nielen k dekonkácii až k neskoršej invalidizácii, ale aj k problémom v sociálnom začlenení pacientov. Dlhý pobyt v zdravotníckych zariadeniach viedol k alkoholizmu, k odcudzeniu



až rozvratu rodiny a k strate zamestnania. Preto ako súčasť komplexnej liečby tuberkulózných pacientov začal presadzovať telesné cvičenia, liečebnú prácu a rekvalifikáciu na vhodné zamestnania. Vzniklo unikátne preškolenie centrum, v ktorom v tom čase 105 žien získalo odbornosť zdravotná sestra a 405 mužov kvalifikáciu v odbore elektrotechnika.

Svoje skúsenosti s rehabilitáciou u tuberkulózných pacientov publikoval vo viacerých pôvodných odborných prácach a v troch monografiách, ktoré vzbudili zaslúženú pozornosť domácich i zahraničných odborníkov. Okrem nespočetného počtu prednášok na rekvalifikačných kurzoch, na školiaciach akciách pre lekárov, pre zdravotné sestry, ale aj pre študentov Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, sa významne prezentoval aj na vedecko-vzdelávacích podujatiach Slovenskej lekárskej spoločnosti a na podujatiach v zahraničí. Jeho bohatá pedagogická činnosť bola podnetom k habilitačnému konaniu, po ktorom v roku 1969 získal hodnosť docenta internej medicíny. V tom čase sa v spolupráci s profesorom MUDr. Karolom Virsikom, DrSc., s odborníkmi z Medzinárodnej únie boja proti tbc a zo Svetovej zdravotníckej organizácie podieľa na uvádzaní intermitentnej liečby tuberkulózy do praxe. Okrem ftizeológie sa zaoberá aj pneumologickou problematikou. Docent Krutý bol zodpovedným riešiteľom, alebo spoluriešiteľom celoštátnych výskumných úloh v problematike chronickej bronchitídy a karcinómu priedušiek. Jeho dlhoročná riadiaca a odborná činnosť bola plne využitá vo výbere Českosloven-

skej pneumologicko-ftizeologickej spoločnosti, v ktorom vykonával aj funkciu predsedu. Bol aktívnym členom redakčnej rady časopisu Rozhľady v tuberkulóze, predchodcu súčasného časopisu Studia pneumologica et phthiseologica.

Nepochybujem o tom, že sa nájdu kolegovia, ktorí by do výpočtu úspešných odborných činností docenta Krutého mohli ešte pridať veľa ďalších, lebo vďaka svojim povahovým vlastnostiam, vďaka skvelým spolupracovníkom a tiež vďaka úspešnej spolupráci s profesorom Virsikom a inými našimi veľikánmi vykonal nesmierne veľa pre náš odbor. Domnievam sa ale, že akékoľvek ďalšie suché čísla a údaje by boli iba nosením dreva do lesa a možno by zaniklo to podstatné, čím predovšetkým vynikal. Svoje predstavy o práci v odbore dokázal naplniť realizáciou v praktickom živote. Bol uznávanou autoritou a slová pravdivé, ale korektné kritiky od neho neboli chápané ako útok a neboli podnetom k vzájomnému ubližovaniu. Dokázal stimulovať a viesť svojich spolupracovníkov, vychovávať kvalitných nástupcov. Úroveň ústavu s riaditeľom docentom Krutým znesla porovnanie so štandardom v štátoch s rozvinutým bojom proti tbc a respiračným chorobám. Jednu vec mu ale nesmierne závidím: mal možnosť žiť, pracovať a naplno sa rozvinúť v čase, keď pre zdravotníctvo a hlavne pre boj proti tuberkulóze boli poskytované potrebné prostriedky. Bola to významná budovateľská doba, kedy zdravotníci, zapálení za svoje poslanie mohli využiť svoju odbornosť a nemuseli sa vyčerpávať bojmi proti intrigám a podrazom.

Docent MUDr. Rudolf Krutý, CSc. už od 7. novembra 1998 nie je medzi nami, ale jeho odkaz pre nás je zakódovaný v jeho celoživotnej odbornej, riadiacej a vedeckovzdelávacej činnosti. Záleží iba od nás, koľko si dokážeme z jeho odkazu prečítať.

Prof. MUDr. Peter Krištúfek, CSc.  
hlavný odborník MZ SR pre tbc  
a respiračné choroby

Poznámka autora: Vzhľadom na niektoré, určite neúmyselné, nepresnosti v údajoch o doc. MUDr. Rudolfovi Krutom, CSc. (napr. v článku - F. Dvořák, Š. Petříček: In memoriam doc. MUDr. Rudolfa Krutého, CSc., Stud. Pneumol. Phthisiol., 59, 1999, č. 1, s. 47) bola korektnosť údajov overená jeho synom, doc. MUDr. Ferdinandom Krutým, CSc., ktorý pri tejto príležitosti ďakuje všetkým za prejavy úcty a uznania adresované jeho otcovi.

**COMBIVENT**

**GLAXO  
WELCOME**