

} ZDRUŽENJE PNEVMOLOGOV SLOVENIJE

Zbornik sestanka:
**Simpozij o
kašlju**

Ljubljana, Medicinska fakulteta
10. maj 2008

Izdajatelj
Združenje pnevmologov Slovenije

Urednik zbornika
Nadja Triller
Matjaž Turel

Organizacija srečanja
UO ZPS

Ljubljana, Medicinska fakulteta
10. maj 2008

Strokovno srečanje so omogočili:

Astra Zeneca
Nycomed

Lek
Boehringer Ingelheim
Pfizer
Medis
MSD
Glaxosmithkline
Schering - Plough
Torrex Chiesi
LKB
Sapio plini

Fiziologija kašlja

Matjaž Fležar

Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

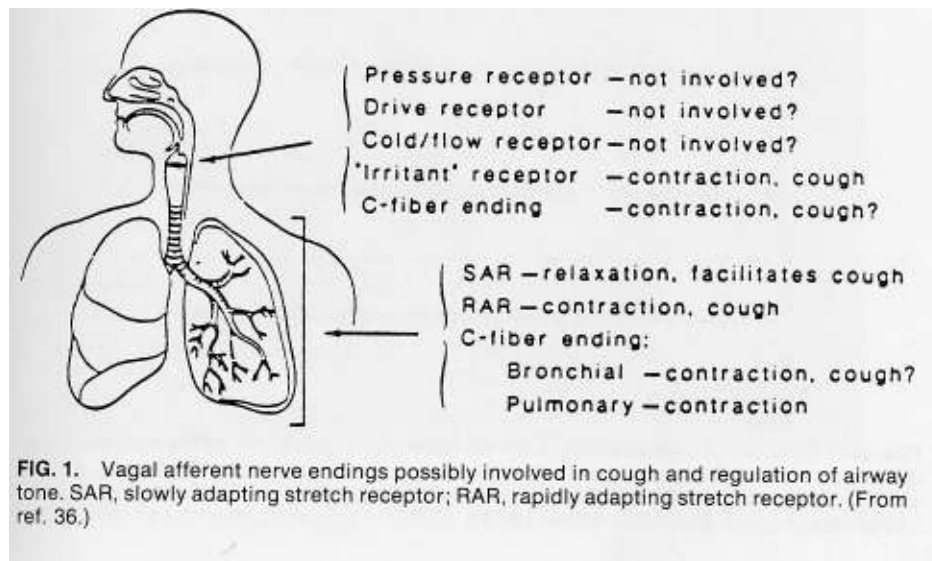
Uvod

Kašelj je refleksni mehanizem organizma, ki preprečuje vstop različnih vsebin v spodnje dihalne poti. Refleks kašlja je velikokrat povezan s protektivnim mehanizmom bronhokonstrikcije in sekrecije mukusa s čimer organizem fiziološko prispeva k boljšemu učinku kašlja. Sam proces kašlja zajema kompleksne refleksne loke, različne receptorje na različnih nivojih dihalnih poti, refleks je tudi različen v fazi spanja ali budnosti.

Receptorji, ki prožijo nastanek kašlja

Kašelj lahko prožimo nehoteno po pravem refleksnem loku, ki ima izvor v vejah vagusa, zelo redko kdaj tudi drugih možganskih živcev. Lahko pa je kašelj tudi zavesten. Receptorji za kašelj so najbolj na gosto razporejeni v orofarinksu, larinksu – predvsem okrog glasilk potem pa se njihova gostota proti periferiji pljuč zmanjšuje. Prisotni so tudi v področju bobniča in zunanega sluhovoda. Praktično nič receptorjev za kašelj ni v bronhiolah in v pljučnem acinosu, kar je zelo pomembno pri patologiji, ki nastaja tam, saj se mora vsebina oz. sluz pomakniti v t.i. tusigeno cono, da se lahko izloči s pomočjo kašlja. Od vseh receptorjev, opisovanih v mehanizmu kašlja zelo verjetno t.i. receptorji za pritisk in receptorji povezani s stimulusom za dihanje niso odgovorni za kašelj pač pa vpleteni bolj v normalen proces dihanja. Ravno tako receptorji, ki so vpleteni v reakcijo na hladen zrak in na visok pretok zraka bolj vodijo v povečan bronhialni tonus kot pa v kašelj. Vsi ti receptorji imajo spontano depolarizacijsko aktivnost med navadnim mirnim dihanjem. Kandidati med receptorji, ki pa so res lahko vpleteni kot receptorji za kašelj pa so t.i. »iritant« receptorji – receptorji občutljivi na dražljaje, ki niso fiziološki (npr. SO₂, kloridni hlapi – bazeni!, destilirana voda – sneženje in megla, cigaretni dim, večja količina prašnih delcev). Druga vrsta receptorjev, ki jih predstavljajo prosti živčni končiči C nemieliniziranih živčnih vlaken in so prisotni v sami sluznici med ciliarnimi celicami velikih dihalnih poti in larinksa in njihova stimulacija lahko vodi do prenehanja dihanja oz. laringospazma. Ti receptorji, ki so razporejeni tako v larinksu kot v bronhijih in v srednjih dihalnih poteh se desenzibilizirajo z uporabo kapsaicina (bomboni »Fishermans Friend«). Vloga pulmonalnih C receptorjev pa ni popolnoma razjasnjena. V velikih dihalnih poteh so še dve vrsti receptorjev, in sicer »SAR« - počasi prilagodljiv receptor, ki je v bistvu receptor na nateg – stretch receptor in ne sproža kašlja pač pa medira t.i. Hering Brauerjev refleks, kar pomeni da zaustavi vdih pri visoki inflaciji pljuč in podaljša ekspiracijo. »RAR« ali receptorji z hitro adaptacijo so pa zelo verjetno povezani z mehanizmom kašlja in jih je največ v traheji ter difurkaciji traheje. Zelo dobro se blokirajo s topično anestezijo in s tem lahko inhibiramo kašelj, ki izvira iz teh receptorjev. Obstaja kar nekaj dokazov da so ravni te receptorji v velikih dihalnih glavni receptorji, ki tako pri vnetnih boleznih sluznice dihal – bronhitis, kot tudi pri nastanku atelektaze, pnevmotoraksu ali mikroembolizmih prožijo nastanek kašlja.

Slika 1. Možni receptorji za kašelj v dihalih (iz: Braga PC, Allegra L.: Cough. Physiology of cough. 3-25. Raven Press, 1989)



Eferentna pot refleksa kašlja

Mehanizem kašlja, ki je namenjen čiščenju dihalnih poti po stimulaciji omenjenih receptorjev vodi v globok vdih, zaporo glotisa ter eksploziven izdih, ki zaradi visokih pretokov in pritiskov v dihalnih poteh (do 100 cm vode) pripelje do hudih strižnih sil, vbočenja pars membranacea traheje in s tem čiščenja sluzi iz dihalnih poti. Pretok zraka je lahko tako močan, da sile poškodujejo respiratorni epitel in na ta način kašelj sam po sebi lahko perpetuira poškodbo v velikih dihalnih poteh nastalo zaradi bronhitisa oz. vnetja. Tudi kašelj ki se pojavlja v napadih (kar pomeni da zakašljamo zaporedoma tudi po 5 in večkrat) je namenjen progresivno globljemu čiščenju dihalnih poti, saj se z zmanjševanjem volumna pljuč med takim zaporednim kašljanjem točka enakih pritiskov oz. točka omejitve pretoka zraka v izdihu pomika vedno bolj periferno. Ravno tako je kašljanje v nizkih dihalnih volumnih brez globoke inspiracije namenjeno bolj čiščenju pljučne periferije kot velikih dihalnih poti. Pri takem kašlju je izkašljevanje ravno tako učinkovito če ne pride do zapore glasilk – takemu tipu kašlja rečemo »Huffing«.

Še en poseben način kašlja se pojavi takrat, kadar pride tujek ali tekočina direktno na glasilke v budnem stanju. V tem primeru se aktivira t.i. ekspiratorni refleks in zakašljamo še preden bi uspeli globoko vdahniti. Ta refleks ščiti dihala pred aspiracijo, ko tujek ali tekočina doseže glasilke. Če se ta mehanizem pojavlja v globokih fazah spanja, pride do laringospazma, ki bolniku vzame zrak, ga praktično hoče zadušiti in ga zbudi z dramatično klinično sliko. Laringospazem popusti pod vplivom adrenalina, ki se zaradi omenjene reakcije sproža iz nadvedvičnic. Najpogosteje tak mehanizem dušenja vidimo pri bolnikih z reflukšno boleznijo požiralnika, kjer omenjen refleks sproži aspiracija vsebine iz želodca.

Bronhokonstrikcija povezana s kašljem

Določeni receptorji za kašelj so v svoji aktivaciji povezani tudi z bronhokonstrikcijo, ki je kratkotrajna, traja do minute ali nekaj več in lahko pripelje do tranzitornega piskanja ob kašljanju. Refleks bronhokonstrikcije pri kašlju pomaga pri čiščenju dihalnih poti za zmanjševanje volumna dihalnih poti. Pri bronhialni preodzivnosti pa lahko sproži piskanje med samim kašljanjem. Pomembni stimulusi za to so vdihavanje hipotonične ali hipertonične raztopine ali vdihavanje kislih raztopin. Ker je ta kašelj mediran preko C nemieliziranih vlaken je prisoten tudi ob vnetjih v dihalnih poteh, kjer so ta vlakna stimulirana zaradi poškodb v sluznice. Deloma si na ta način in s tem mehanizmom lahko razlagamo piskanje, ki nastaja ob kašljanju med respiratornim infektom – bronhitisom pri bolniku z bronhialno preodzivnostjo.

ZAKLJUČEK

Refleks kašlja je pomemben fiziološki refleks, ki ščiti spodnja dihala pred vstopom tujka ali tekočine iz zgornjih dihal. Največkrat je razlog za kašelj v področju zgornjih dihal in larinksa, kjer je tudi gostota receptorjev največja. Z zdravili s katerimi vplivamo na refleks lok kašlja lahko pri nekoristnem kašlju pospešimo prenehanje kašlja oz omogočimo, da se razlog, ki vodi v nastanek kašlja, odstrani oz. pozdravi.

VZROKI ZA KAŠELJ V OTORINOLARINGOLOŠKEM PODROČJU

Irena Hočevar Boltežar
Klinika za ORL in CFK, UKC Ljubljana

Povzetek

Kašelj je bolezenski znak, katerega vzrok so lahko bolezenske spremembe v zgornjih ali spodnjih dihalih, lahko se pojavi kot neželeni učinek ob jemanju nekaterih zdravil ali pa je vzrok bolezni zunaj dihalnega sistema. Vloga otorinolaringologa je ugotoviti ali izključiti vzrok v področju ušes, nosu, žrela in grla in zdraviti bolezen, ki je povzročila kašelj.

Kašelj je bolezenski znak, katerega vzrok so lahko bolezenske spremembe v dihalih ali tudi izven respiratornega aparata. Kašelj je lahko suh, dražeč ali pa produktiven z izmečkom. Včasih se bolnik le odkašljuje ali produktivno odhrkuje (»čisti grlo«) zaradi dražečega občutka v grlu ali žrelu.

Vzrok za kašelj so lahko spremembe sluznice dihal, ki nastanejo kot posledica okužbe ali pa zaradi draženja neugodnih dejavnikov ali alergenov iz okolja. Povzročajo ga tudi krvavitve, tujki ali tumorji v področju ušes, nosu, žrela in grla.

Že pri pregledu ušes z ušesnim livčkom otorinolaringolog včasih izzove kašelj pri bolniku zaradi draženja vejice vagusnega živca. Tako lahko kašelj povzroči draženje zaradi tujka v sluhovodu ali pa sam pregled ali spiranje sluhovodov.

Pri krvavitvi iz nosu, predvsem krvavitvi iz zadnjega dela nosne votline, kri rada zateka nazaj v nosno žrelo, se cedi po zadnji steni žrela navzdol in draži bolnika. Bolnik se ponavadi začne odhrkavati ali produktivno kašljati. V tem primeru je potrebno ugotoviti mesto krvavitve in jo zaustaviti npr. z elektrokoagulacijo.

Bolnik lahko krvavi tudi iz operacijske rane v ORL področju (npr. po odstranitvi tonzil, žrelnice ali tumorja), lahko pa je produktiven kašelj s krvavim izmečkom zaradi krvavitve iz razpadajočega tumorja v nosu, obnosni votlini, žrelu ali grlu celo prvi simptom tega tumorja. Tudi rast tumorja v grlu ali preraščanje malignega tumorja spodnjega žrela v grlo spremlja občutek draženja v grlu ter produktiven kašelj.

Tujek v nosu pri otrocih povzroča gnojni izcedek iz nosnice, gnoj pa se cedi tudi nazaj skozi hoano v žrelo in otroka draži na kašelj. Ponavadi že zaradi enostranskega gnojnega izcedka iz nosu posumimo na tujek, redkokdaj pridejo starši z otrokom k zdravniku zaradi produktivnega kašlja, pri ORL pregledu pa zdravnik ugotovi tujek v globini ene od otrokovih nosnih votlin.

Tujek v grlu povzroči močan kašelj, lahko celo dihalno stisko. Če zdrkne skozi grlo v sapnik in običajno v desno sapnico, nastane po prvem obdobju zelo dražečega kašlja obdobje, ko se kašelj umiri. Temu sledi ponovno poslabšanje kašlja in težav z dihanjem.

Cedenje sluzi ali gnoja iz nosu, obnosnih votlin nazaj skozi hoani ter po žrelu navzdol (t.i. »retronasal drip«) zaradi kroničnega rinitisa ali še pogosteje kroničnega sinuzitisa je tudi lahko vzrok za kašelj. Težave lahko spremlja izcedek iz nosu, kihanje ali težje dihanje na nos, lahko pa sta zatekanje sluzi po zadnji steni žrela navzdol in kašelj edini bolnikovi težavi.

Najpogostejši vzrok za kašelj v ORL področju je virusno kataralno vnetje grla in sapnika. Sluznica je pordela in otekla, včasih obložena s sluzjo. Ker ima bolnik

običajno hkrati tudi kataralni akutni rinitis in težko diha na nos, diha na usta. Zrak torej ne potuje skozi nos, kjer bi se ogrel, navlažil in očistil, zato diha bolnik nepripravljen zrak, ki še dodatno draži vneto sluznico grla in sapnika. Do produktivnega kašlja pride ob izločanju več sluzi v grlu, sicer je kašelj suh in dražeč. Kašelj ponavadi spremlja tudi hripav glas.

Gnojno vnetje grla in sapnika je posledica virusne, še pogosteje pa bakterijske okužbe. Gnojni laringotraheitis, ki povzroča nastajanje debelih gnojnih oblog na stenah subglotisa in sapnika poleg produktivnega in značilno kovinsko zvonečega kašlja otežuje dihanje. Pri osebah z oslabljenim imunskim sistemom ali ob dolgotrajni uporabi kortikosteroidnih pršil se lahko na grlu pojavi glivično vnetje. Zdravljenje je vedno etiološko in usmerjeno proti povzročitelju, olajšujemo pa tudi izkašljevanje z vlaženjem zraka v prostoru in uživanjem dovolj tekočin.

Posebno obliko bakterijskega vnetja grla predstavlja epiglotitis, za katerega je poleg hudih težav in bolečin pri požiranju značilen še kašelj, hripavost in celo težave pri dihanju. Pri epiglotitisu je poklopec najbolj pordel, zadebeljen, mesnat, vendar so skoraj vedno pordeli in zadebeljeni tudi glasilki in celotna sluznica grla. Potrebno je agresivno parenteralno antibiotično zdravljenje, pri dihalnih težavah tudi intubacija, redko traheotomija.

Redkokdaj je zaradi težav z dihanjem potrebna intubacija pri subglotisnem laringitisu. Subglotisni laringitis nastane najpogosteje v povezavi z virusno okužbo zgornjih dihal, pri majhnih otrocih pa se zaradi nastale otekline sluznice pod glasilkama pomembno zoži že tako ali tako ozka dihalna pot. Otrok značilno lajajoče kašlja, slišen je inspiratorni stridor. Redkokdaj je pri nastanku subglotisnega laringitisa udeležena alergije. V zadnjem času pogosteje omenjajo možnost gastroezofagealnega refluxa kot sprožitelja nastanka subglotisne otekline. Najuspešnejše zdravilo za resnejše oblike subglotisnega laringitisa so kortikosteroidi.

Alergijsko vnetje sluznice grla in sapnika ponavadi spremlja kašelj, ki je ob akutni izpostavitvi alergenu močnejši. Glasilki sta običajno blede in nabrekli ter pokriti s sluzjo, manj pogosto rožnati. Običajno ima sočasno bolnik tudi znake alergijskega rinitisa in konjunktivitisa. Nabreklo sluznico na glasilkah ter večje izločanje sluzi v žlezah grla lahko vidimo tudi pri alimentarni alergiji, ki pa je ne spremljata rinitis in konjunktivitis.

Akutni ali kronični laringitis ali laringotraheitis je lahko tudi posledica draženja snovi iz delovnega ali domačega okolja. Kronični laringitis nastane kot posledica kajenja ter izpostavljenosti kemikalijam, hlapom lakov, lepil, razkužil, prahu, tekstilnemu, lesnemu prahu itd na delovnem mestu. Glasilki sta pordeli, usnjati, nabrekli, pogosto pokriti z belkastimi oblogami – keratozo. Pri taki obliki kroničnega laringitisa s keratotično spremenjeno sluznico je potrebna bolj agresivna obravnava bolnika, saj je keratozna obloga sluznice značilna tudi za začetni ploščatocelični karcinom glasilke. Le histopatološki pregled odstranjene sluznice bo razjasnil diagnozo.

Kašelj, občutek tujka v grlu in žrelu, odkašljevanje, t.i. čiščenje grla ter hripavost so lahko tudi posledica draženja sluznice grla in sapnika zaradi laringofaringealnega refluxa. V tekočini ali plinu, ki prihaja iz želodca do sluznice grla, sta želodčna kislina in pepsin, ki okvarjata in dražita sluznico. Do kašlja pride zaradi draženja vagusnih živčnih končičev že na nivoju požiralnika, pa tudi v grlu, ter zaradi kemičnega vnetja sluznice in nabiranja sluzi v zadnjem delu grla.

Kašelj je vedno le simptom neke bolezni, ki jo otorinolaringolog s kliničnim pregledom in dodatnimi preiskavami poskuša ugotoviti in zdraviti.

Literatura:

1. Kambič V. Otorinolaringologija. Ljubljana: Mladinska knjiga; 1984
2. Becker W, Neumann HH, Pfaltz CR. Ear, nose and throat disease. 2nd revised edition. New York: Thieme Medical Publishers Inc; 1994
3. Seiden AM. Otolaryngology: the essentials. Stuttgart: Thieme; 2002

Kronični kašelj pri boleznih dihalnih poti

Mitja Košnik

Bolnišnica Golnik, Kilnični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

Kašelj očisti grlo, žrelo, trahejo in velike bronhe. Refleks kašlja sprožijo vnetni mediatorji, mehanske spremembe v dihalih, kemijski in mehanski dražljivci. Senzorne receptorje med drugim vzdružijo cigaretni dim, sluz, krčenje gladkih mišic. Bradikinin in prostaglandini povečajo odziv receptorjev na tusigene dražljaje. Občutljivost refleksa kašlja lahko merimo s provokacijskim testom s kapsaicinom ali s citronsko kislino. Kronično draženje tudi zniža prag aktivacije receptorjev za kašelj. Aferentna pot refleksa kašlja poteka preko vagusa.

Diagnostiko začnemo z anamnezo in telesnim pregledom. Velikokrat ugotovimo značilnosti astme ali KOPB, kar pa seveda še ne zadostuje za postavitev diagnoze in zdravljenje. Osnovni diagnostični preiskavi sta rentgenogram pljuč in spirometrija.

Rentgenogram prsnih organov je preiskava, ki je na prvem mestu pomembnosti predvsem pri starejših in kadilcih. Rentgenogram odkrije predvsem redkejše in usodnejše razloge kroničnega kašlja (tumor, bronhiektazije, bolezni pljučnega intersticija, bolezni srca), nakazuje diagnozo KOPB, kadar pa je normalen, nas usmeri v razločevanje med astmo, gastroezofagealnim refluksom, kroničnim rinitisom ali idiopatskim kašljem.

Pri vseh bolnikih s kroničnim kašljem izmerimo pljučno funkcijo.

Eozinofilni vzroki kroničnega kašlja: astma in eozinofilni bronhitis

Kadar ugotovimo obstrukcijo, naredimo bronhodilatatorni test. Če je ta negativen, je potreben kortikosteroidni poskus, da zanesljivo izključimo astmo. Kortikosteroidni test je predvsem na mestu, če ima bolnik povečano koncentracijo NO v izdihanem zraku. Kadar je spirometrija normalna, astmo, ki se lahko kaže le s kroničnim kašljem, opredeljujemo s pomočjo metaholinskega testa. Pri bolnikih s kroničnim kašljem je pozitivna napovedna vrednost metaholinskega testa visoka, okrog 80%, negativna napovedna vrednost pa je praktično popolna (1). Za astmo, ki se kaže le s kašljem, je značilno, da je več simptomov ponoči, po telesni aktivnosti, ali po vdihovanju alergena. Občasen vzrok kroničnemu kašlju je tudi eozinofilni bronhitis, pri katerem je pljučna funkcija normalna, metaholinski test negativen, v induciranjem sputumu pa ugotovimo pomembno eozinofilijo (>3%). Namesto inducirane sputuma lahko uporabimo tudi meritev NO v izdihanem zraku. Rezultat je verodostojen le, če bolnik ne prejema inhalacijskega glukokortikoida.

Bolniki z astmo, ki se kaže s kašljem in bolniki z eozinofilnim bronhitisom imajo facilitiran refleks kašlja. Receptorje za kašelj vzdružijo kontrakcija gladkih mišic, zato kašelj pri astmi dobro blažijo bronhodilatatorji. Receptorje vzdružijo tudi mediatorji, ki se sproščajo iz eozinofilcev, zato glukokortikoidi in tudi antilevkotrieni blažijo kašelj pri obeh boleznih. Ni pa smiselna kombinacija IGK z dolgodelujočimi agonisti beta receptorjev (2). Simptomi se pri večini bolnikov umirijo po tednu dni prejemanja inhalacijskih glukokortikoidov. Zaradi facilitiranega refleksa se pri nekaterih bolnikih lahko kašelj v prvih dneh zdravljenja paradoksnostno intenzivira. Razlog je aerosol iz pršilnikov inhalacijskega zdravila.

Kašelj in kajenje

Kajenje je najpogostejši razlog za dolgotrajen kronični kašelj. Kadilci trikrat pogosteje kašljajo od nekadilcev, vendar zaradi tega simptoma praviloma ne iščejo zdravniške pomoči. Ob prenehanju kajenja se prehodno poveča občutljivost receptorjev za kašelj (3). Tudi pasivno kajenje je lahko razlog kroničnemu kašlju. Kašelj povzroča ali vsaj poslabša tudi izpostavljenost polutantom, predvsem delcem PM10.

Kašelj pri KOPB

Kašelj je napogostejši simptom, ki ga navedejo bolniki s KOPB. Opazi ga 70% bolnikov, kar 46% vsak dan. Kajenje je najpomembnejši dejavnik, ki bolnikom s KOPB povzroča kašelj. Kašelj je najbolj občutljiv simptom, ki napoveduje prisotnost obstrukcije v pljučni funkciji pri kadilcu (bolj kot dispneja ali piskanje) (4). Kašelj pri KOPB je posledica tako vnetja kot obilice sluzi v bronhijih. Čeprav je kašelj najpogostejši simptom KOPB, se ga v kliničnih študijah zelo redko izbere za poglavitni izid. Med drugim je razlog ta, da je kašelj težko objektivno meriti. Največ študij, ki preučuje kašelj, meri bolnikovo oceno, koliko je kašelj moteč. V študiji so pokazali, da intenzivnost kašlja (število kašljanj na uro) ni v nobeni korelaciji s FEV1, da ga dolgodelujoči beta agonisti zmanjšajo, parasimpatikolitiki pa celo povečajo. Inhalacijski glukokortikoidi na kašelj ne vplivajo (5). Kašlja pri KOPB se ne da blažiti s kodeinom (6).

Idiopatski kašelj

Kadar kljub poglobljenemu diagnostičnemu postopku in terapevtskim poskusom na kliniki ne najdemo razloga za kašelj, govorimo o idiopatskem kroničnem kašlju, kar se zgodi pri približno 20% bolnikov s kroničnim kašljem. Največkrat so to ženske srednjih let. Pogosto sovпада z avtoimunskim tiroiditisom. Izmerimo lahko facilitiran refleks kašlja, v BAL najdemo več mastocitov ter tusigene mediatorje v induciranim sputumu. V biopatu vidimo odluščen epitel in vnetnice, predvsem limfocite. Vprašanje pa je, ali so te spremembe specifičnost idiopatskega kašlja, ali so le posledica kronične travme, ki jo v dihalnih poteh povzroči stalen kašelj. Idiopatski kašelj ne reagira na glukokortikoide, ponavadi ga je treba zdraviti z antitusiki (7).

Literatura:

1. McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT, et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* 1998;53:738–43.
2. Dicipinigitis PV, Dobkin JB, Reichel J. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. *J Asthma* 2002;39:291–7.
3. Dicipinigitis PV. Cough reflex sensitivity in cigarette smokers. *Chest* 2003;123:685–8.
4. Van Schayck CP, Loozen JM, Wagena E, et al. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *BMJ* 2002; 324:1370–1375.
5. Jaclyn Smith, Emily Owen, John Earis and Ashley Woodcock. Cough in COPD: Correlation of Objective Monitoring With Cough Challenge and Subjective Assessments. *Chest* 2006;130:379-385.
6. Jaclyn Smith, Emily Owen, John Earis, MD, Ashley Woodcock. Effect of codeine on objective measurement of cough in chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:831-5.
7. Kian Fan Chung, Ian D. Pavord Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet* 2008; 371: 1364–74

KAŠELJ ZARADI RESPIRATORNIH OKUŽB

Mušič Ema, Marin Aleksander, Eržen Renato, Tomič Viktorija
Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

Kašelj je pogost simptom različnih bolezni v ORL področju in v pljučih. Autna infekcijska vnetja so pogostejše vzrok akutnega kašlja. Kroničen kašelj pa je opozorilni znak na morebitno kronično okužbo zgornjih ali spodnjih dihal, pri čemer pa so v diferencialni diagnozi vselej tudi malignomi, difuzne intersticijske pljučne bolezni in bronhektazije med pogostejšimi stanji. V sestavku bomo opozorili na akuten kašelj pri akutnih okužbah in na pogostejše vzroke kašlja zaradi okužb s kroničnim potekom. Opisane bodo tudi manj pogoste okužbe, ki jih izdaja akuten ali kroničen kašelj. Okužbe so možen vzrok suhega kašlja, kašlja z različno sestavo in izgledom izmečka, so tudi vzrok za hemoptize in hemoptojo. Prispevek temelji na pilotskih analizah lastnega dela v upoštevanju slovenskih priporočil za obravnavo ZBP 2005 in za obravnavo apKOPB 2008 (1,2) in priporočil ERS 2005 (3).

1. KAŠELJ PRI AKUTNIH OKUŽBAH ZGORNJIH IN SPODNJIH DIHAL

V pilotski analizi bolnikov z okužbami dihal smo zbrali podatke o vrsti in trajanju kašlja, o sputumu in kazalcih vnetja pri naključni populaciji bolnikov v letu 2007.

Tabela 1. Kašelj in parametri vnetja v pilotskem vzorcu ambulate in hospitala,

Golnik 2007

DG	<3tedne -A >3tedne -B	su h	slu z	gnoj	CRP > 5,0mg/l	PCT >0,2ng/l	Levkocitoza>10.0 /00
ZBP + sepsa N=12	A	*	* ali 0	+++	Zelo zvišan	Signif. zvišan	Zmerna/ Zelo visoka
ZBB atip. ZBP bakt. ZBP Legio. N=34	B A A	*	0 0 *	++/++ +	Zelo zvišan	Zvišan	Zmerna Zelo visoka Visoka
apKOPB-viroza - bakterije N= 39	A B	*** 0	* *	0 ++++	Blago zvišan Blago,zmern o	Ni delano Zvišan 6x	0 Brez ali blaga
BRONHEKTAZIJE N= 25	B	0	0	++++	Zmerno	Ni delano.	Zmerna
Viroza+BHR Viroza+ASTMA N= 18	B B	*** *	* ***	0	0	Ni delano	0
TBC N= 11 ABA N = 1 PARAZITI N=1 GLIVE N=2	B B B B	* *** *** **	0 ** 0 0	++ / h ++ 0 +	Blago/zmern o Blago 0 / blago Zmerno	Ni delano " " "	0 / blaga 0 Blaga Blaga

2. KAŠELJ PRI KRONIČNIH OKUŽBAH DIHALNIH POTI – BRONHEKTAZIJE

Pri obeh boleznih je kašelj kroničen spremljevalec. Kolonizacija in infekcija se razlikujeta po količini in gnojnosti sputuma. Bolj gnojen sputum je precej zanesljiv znak infekcije. H. Influenzae in Str. Pneumoniae sta redkeje povzročitelja infekcije v bronhektazijah. Dominantna okužba je s Pseudomonas aeruginosa in pomembno pogosta tudi s stafilokoki.

Tabela 2. Kašelj in sputum pri bronhektazijah, Golnik 2006

-
- 68 bolnikov – *gnojnost sputuma +++*
 - *količina sputuma manjša v stabilni fazi*
 -
 - 48% je bilo koloniziranih v stabilni fazi
 - 74% imelo dokazano bakterijsko infekcijo:

Pseudom. aerug.	30%
“ + druge bakt.	10%
H. infl.	6%
Str. species.	3%
MSSA	15%
MRSA	6%
Posam. druge bakterije:	
(Kl.oxytoca, E.cloaceae, E.coli, Ac.baumannii, Burgholderia cepacea, Alcaligenes xylosoxidans, M.catarrhalis).	

Okužba se razlikuje od kolonizacije bronhektazij po količini in gnojnosti sputuma, več sputuma in intenzivna gnojnost sta bila kazalca okužbe..

3. KAŠELJ PRI AKUTNIH OKUŽBAH PLJUČNEGA PARENHIMA

V Tabeli 3. samo naštevamo akutne okužbe dihal, ki jih lahko spremlja kašelj, ni pa to obvezen simptom. Zato v Tabeli 4. prikažemo izsek analize naših zunajbolnišničnih pljučnic z bakteremijo, katerih ni vselej spremljal kašelj.

Tabela 3. Akutne okužbe dihal s pogostim simptomom kašlja

-
- Akutni bronhitis
 - AEKOPB
 - Influenca in druge respiratorne viroze
 - ZBP
 - Hospitalne pljučnice
 - “HZBP” – iz negovalnih ustanov
 - Bronhektazije

Tabela 4. Kriteriji CURB-65 in prognoza ZBP z bakteremijo

- 77 ZBP s pozitivno hemokulturo
- Povprečna starost 75 let
- Ležalna doba 14 dni
- Smrtnost 16,5%
- Pozitivni vsi kriteriji CURB-65
- Najpogostejši izolati po vrsti:
 1. E.coli
 2. Str. Pneumoniae
 3. Kl. Pneumoniae
 4. MSSA
 5. Posamič drugi
- *Suh ali produktiven kašelj prisoten le v 79%*
- Višja ocena CURB-65 je pomenila slabšo prognozo, smrtnost >50%.
- Visoka urea+kreatinin sta pomenila slabo prognozo.

SKLEP: Pogostnost, karakter in intenzivnost kašlja niso v korelaciji z rizičnim potekom ZBP pri najtežjih primerih.

4. KAŠELJ PRI KRONIČNIH OKUŽBAH PLJUČNEGA PARENHIMA

Najbolj poznana kronična okužba je tbc s poznanim sprva suhim, kasneje produktivnim kroničnim kašljem. Sputum je gnojen, lahko s hemoptizami in v njem ne izoliramo nespecifičnih povzročiteljev okužbe, pač pa povzročitelja tbc. Mikoze in parazitne okužbe dihal so relativna redkost in vezane na posebne epidemiološke okoliščine in dejavnike v bolniku samem. Vsekakor pa moramo nanje misliti v primerih kroničnega kašlja.

5. KAŠELJ PRI INFEKCIJSKEM apKOPB

Že kriteriji za to stanje po Anthonissenu kažejo na povečano intenzivnost kašlja, povečan volumen sputuma in na pojav gnoja v izpljunku. V takih okoliščinah se ravnamo po oceni stopnje apKOPB, tako da stopnji I. in II. zdravimo z antibiotiki po novih slovenskih priporočilih iz aprila 2008. Pomembna je torej ocena stopnje intenzivnosti apKOPB, temu prilagajamo tudi ostalo protivnetno in bronhodilatatorno terapijo in po potrebi korekcijo hipoksemije in pomoč pri moteni ventilaciji.

5. TERAPIJA KAŠLJA ALI OKUŽBE ? ANTITUSIKI ?

Pri okužbah dihal je potrebna diagnoza okužbe in terapija le-te. Kašelj zdravimo le pri akutnih okužbah pljučnega parenhima, če je suh in zelo dražeč. Sicer pa

upoštevamo namen tega obrambnega refleksa, ki naj zagotovi toaleta in prehodnost dihalnih poti.

ZAKLJUČEK

Akuten in kroničen kašelj, ki spremljata okužbe dihal, nam predstavljata le simptom bolezni, vendar celo pri okužbah dihal, zlasti pljučnega parenhima, nista vselej prisotna. Pomembno je potrditi okužbo in jo zdraviti po aktualnih priporočilih v Sloveniji in v ERS. Diagnostika in terapija sta deloma različni v akutnih in kroničnih okužbah. Količina in gnojnost sputuma sta zelo uporabna in enostavna diagnostična parametra pri okužbah dihalnih poti, korelirata celo z napovedjo mikrobiološkega dokaza bakterijske infekcije.

Literatura:

1. KOPA Golnik, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Katedra za družinsko medicino MF Ljubljana, Združenje zdravnikov družinske medicine: Usmeritve za obravnavo zunajbolnišnične pljučnice (ZBP) pri odraslih, Golnik 2006
2. KOPA Golnik, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Združenje pnevmologov Slovenije, Združenje zdravnikov družinske medicine: Slovenske usmeritve za zdravljenje akutnega poslabšanja kronične obstruktivne pljučne bolezni (apKOPB), Golnik
3. Woodhead M. et al: Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infection, Eur Respir J 2005; 26: 1138-1180.

KAŠELJ IN INTERSTICIJSKE PLJUČNE BOLEZNI

Katarina Osolnik

Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

Bolniki z intersticijskimi pljučnimi boleznimi največkrat kašljajo suho. Kašelj nakazuje možno sočasno prizadetost dihalnih poti, ki jo najdemo pri respiratornem bronhioolitisu-intersticijski pljučni bolezni (RB-ILD), sarkoidozi, preobčutljivostnem pnevmonitisu. Pri boleznih s fibrozirajočim alveolitisom je vzrok kašlja vračanje vsebine iz najbolj distalnih delov pljuč-alveolov v proksimalnejše dele dihalnih poti in edem sten bronhiolov.

Kašelj pogosteje spremlja bronhocentrične bolezni npr. preobčutljivostni pnevmonitis, sarkoidozo in bronhioolitis obliterans organizirajočo pljučnico.

Če je kašelj produktiven-izmeček gnojav, te simptome pa ne spremljajo sistemski znaki vnetja (vročina), je v prvi vrsti potrebno iskati bronhiektazije, ki spremljajo napredovale stopnje pljučne fibroze. Bolniki z idiopatsko pljučno fibrozo in fibrozirajočim alveolitisom v poteku sistemskih bolezni veziva razvijejo s časom trakcijske bronhiektazije, ki so največkrat asimptomatske. V primeru vnetja v bronhiektazijah kašelj postane produktiven in je razlog za antibiotično zdravljenje. Če bolniki prejemajo imunosupresivno terapijo so možni tudi oportunistični povzročitelji okužbe.

Sprememba narave kašlja je pomemben opozorilni znak pri bolnikih z boleznimi (npr. Sjogrenov sindrom) pri katerih je pojavnost malignih bolezni pogostejša in zahteva dodatno diagnostično ukrepanje. Kroničen, dražeč kašelj opazujemo pri karcinomu limfangiozi. Sluzav, voden izmeček ugotavljamo pri bronhioloalveolarnem karcinomu.

Klinik, ki se sooči z intersticijsko pljučno prizadetostjo pri imunokompetentnem bolniku, po tem, ko z veliko verjetnostjo izključi infektivno in maligno naravo sprememb, največkrat prepozna klinični sindrom:

- dispneja pri naporu,
- -kašelj,
- -bilateralne zgostitve na rentgenogramu prsnih organov,
- -patološki avskultatorni izvid nad pljuči – inspiratorno pokanje.

Nekateri avtorji imenujejo to kot »klinikov indeks suma na intersticijsko prizadetost pljuč« (Clinicians' index of suspicion for...) v katerem ima kašelj pomembno mesto.

Čas in hitrost nastopa ter trajanje kašlja

Akutna simptomatika (dnevi do nekaj tednov) kašlja, najpogosteje spremljanega z dispnejo in vročino, zahteva najprej izključevanje infektivne narave bolezni. V odsotnosti infekta se na tak način lahko pojavljajo akutni zagoni kriptogene organizirajoče pljučnice (KOP), akutne intersticijske pljučnice (AIP), akutne eozinofilne pljučnice (AEP), z zdravili povzročenega pnevmonitisa ali preobčutljivostnega pnevmonitisa na vdihane alergene. Akutna simptomatika, ki hitro napreduje do dihalne odpovedi nakazuje možnost AIP in AEP.

Subakutni nastop (tedni do meseci) je lahko značilen za KOP, akutni preobčutljivostni pnevmonitis, kronično eozinofilno pljučnico, z zdravili povzročen pnevmonitis ali prizadetost pljuč v sklopu nekaterih sistemskih bolezni veziva (SBV).

Kronični kašelj spremljan z dispnejo (meseci do leta) običajno govori za idiopatsko pljučno fibrozo (IPF), nespecifično intersticijsko pljučnico (NSIP), kronični hipersenzitivni pnevmonitis, kronične poklicne bolezni (npr. azbestozo) in prizadetost pljuč v sklopu SBV.

V letu 2007 smo na 31 sestankih interdisciplinarno sestavljenega (kliniki, patolog, rentgenologi, funkcionalist, revmatolog) Intersticijskega konzilija KOPA Golnik obravnavali 116 bolnikov.

Pri 56 (48%) je bil kašelj, poleg dispneje, vodilni simptom. Pri 7 (12%) bolnikih so bile kašlju pridružene hemoptize. Produktiven kašelj je bil zabeležen pri 6 (10%) bolnikih, ki so vsi imeli z visokoločljivostnim CT ugotovljene bronhiektazije.

Bolniki z vodilno simptomatiko kašlja so bili obravnavani zaradi:

- prizadetosti pljuč zaradi revmatoidnega artritisa 12 (21%)
- preobčutljivostnega pnevmonitisa 11 (19%)
- prizadetosti pljuč ob drugih sistemskih boleznih veziva z bronhiektazijami 8 (14%)
- sarkoidoze 7 (12%)
- idiopatske pljučne fibroze 7 (12%)
- bronhiolitisa 3 (5%)
- astme 3 (5%)
- eozinofilne pljučnice 2 (3,5%)
- amjodaronske okvare pljuč 2 (3,5%)
- atipične pljučnice 1 (1,7%).

Kašelj je pogost in pomemben simptom pri bolnikih z intersticijskimi pljučnimi boleznimi.

Za čim hitrejšo postavitev pravilne diagnoze je potrebna natančna anamneza, s posebnim poudarkom na prejšnjih boleznih (sistemske bolezni veziva, maligne bolezni...), delovni (rudarji, kmetje...), družinski in socialni anamnezi, pristočasnih aktivnostih (savna, kmetovanje, reja ptic...), razvadah (kajenje, inhaliranje opojnih substanc) ter natančen pregled jemanja zdravil, vključno z alternativnimi zdravili, rastlinskimi preparati in zdravili v prosti prodaji, citostatiki.

Posebno pozornost je potrebno posvetiti oceni hitrosti napredovanja simptomov (kašelj, dispneja, vročina, hemoptize), ki je ob prvem kontaktu z bolnikom vedno retrogradna in v primerih akutno nastalih in hitro napredujočih simptomov, lahko življenjsko pomembna.

Literatura:

1. Costabel U. et al: Diffuse Parenchymal Lung Disease. Prog Respir Res. Basel, Karger 2007, vol 36.
2. Baughman P.R. et al: Diffuse Lung Disease, A practical approach. Oxford University Press Inc. New York 2004.
3. Costabel U.: BAL: What Does It Tell Us? PG Course ATS: Diagnostic and management dilemmas in diffuse interstitial lung disease, San Francisco 2007

Kašelj pri srčnem popuščanju in kot posledica medikamentozne terapije

Mitja Lainščak

Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

Bolniki s srčnim popuščanjem najpogosteje tožijo zaradi težke sape, utrujenosti, zmanjšane telesne zmogljivosti in otekanja, predvsem v spodnje okončine ⁽ⁱ⁾. Kašelj pri bolnikih s srčnim popuščanjem kaže na napredovalo bolezensko stanje ⁽ⁱ⁾, prisotnost sočasnih obolenj ⁽ⁱⁱ⁾ ali neželene učinke zdravljenja z zdravili ⁽ⁱⁱⁱ⁾. Ugotovitev vzroka za pojav kašlja je bistvenega pomena za bolnikovo obravnavo, saj se pristopi bistveno razlikujejo glede na vzrok pojava kašlja.

Bolniki z napredovalim srčnim popuščanjem imajo težave s težko sapo v ležečem položaju, kar občutijo predvsem ponoči. Ortopneji je pogosto pridružen kašelj, kar je posledica prerazporeditve odvečne tekočine ob spremembi telesnega položaja. Prvi nasvet bolnikom je nefarmakološki (zmanjšanje volumske obremenitve z rednih tehtanjem, opustitvijo soli v prehrani, in eventuelno omejitvijo vnosa tekočine), vendar se jih bolniki ponavadi težko držijo in pričakujejo farmakološko zdravljenje. Čeprav ni na voljo nobenih znanstvenih dokazov iz randomiziranih raziskav, se je zdravljenje z nitrati večinoma izkazalo kot učinkovito in je bolnikom olajšalo njihove simptome. V smernicah Evropskega kardiološkega združenja lahko nitrate uporabljamo kot dodatno terapijo pri lajšanju dispneje – razred priporočila IIa, stopnja dokaza C ⁽ⁱ⁾. Raziskavo, ki bi zadostila vsem kriterijem na izsledkih temelječe medicine, je izjemno težko izvesti, zato bo naše zdravljenje kašlja zaradi napredovelega srčnega popuščanja verjetno še naprej temeljilo na izkušnjah.

Kašelj lahko povzročajo številna sočasna ali prehodna obolenja. Okužbe, pogosto okužbe dihal, so med najpogostejšimi vzroki poslabšanja srčnega popuščanja ^(iv). Kašelj je lahko tudi posledica kronične obstruktivne pljučne bolezni ^(v). Kajenje je nedvomno povezano z nastankom kronične obstruktivne pljučne bolezni in je najpomembnejši preprečljiv dejavnik tveganja za razvoj ateroskleroze. Ishemična bolezen srca je poleg arterijske hipertenzije najpomembnejši etiološki dejavnik za pojav srčnega popuščanja in zato ni presenetljivo, da ima do tretjina bolnikov s srčnim popuščanjem hkrati tudi kronično obstruktivno pljučno bolezen. Sočasna kronična obstruktivna pljučna bolezen poslabša prognozo bolnikov s srčnim popuščanjem in negativno vpliva na predpisovanje beta blokatorjev ^(vi).

Zaviralci encima angiotenzinska konveraza lahko povezani s pojavom suhega dražečega kašlja. Ob zdravljenju z zaviralci angiotenzinske konverzate se kašelj lahko pojavi kadarkoli v toku zdravljenja in lahko pomembno prizadene bolnikovo zdravstveno stanje. Pogosto je kašelj tudi vzrok za ukinitve zdravljenja z zaviralcem angiotenzinske konvertaze, ki pa včasih ni nadomeščen s predpisom drugega nevrohormonalnega zaviralca ⁽ⁱ⁾. Zaviralec angiotenzinskih receptorjev je najprimernejša zamenjava, saj je kašelj bistveno manj pogost in ker imamo na voljo dokaze za koristnost uporabe zaviralcev angiotenzinskih receptorjev. V raziskavi CHARM-alternative ^(vii) so bolniki s srčnim popuščanjem, ki niso prenašali zaviralca angiotenzinske konvertaze, prejeli kandesartan. Uporaba kandesartana je zmanjšala kombiniran cilj srčnožilne umrljivosti in hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja (razmerje tveganj 0.70, 95% interval zaupanja 0.60-0.81), pogostost opustitve

zdravljenja zaradi neželenih učinkov pa je bila podobna kot v skupini bolnikov, ki je prejela placebo.

Zdravljenje kašlja pri bolnikih s srčnim popuščanjem ne sme biti usmerjeno le k lažšanju simptomov. Potrebno je ugotoviti vzrok za pojav kašlja in ukrepati v smer izboljšanja bolnikovih simptomov in znakov ter prognoze. Opredelitev vzroka kašlja ne sme voditi v opustitev zdravljenja z zdravili za izboljšanje prognoze (^{viii}).

Literatura

1. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: full text (update 2005). *Eur Heart J* 2005;26:1115-1140.
2. Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? *Eur J Heart Fail* 2006;8:706-11.
3. Lakhdar R, Al-Mallah MH, Lanfear DE. Safety and tolerability of angiotensin-converting enzyme inhibitor versus the combination of angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker in patients with left ventricular dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Card Fail* 2008;14:181-8.
4. Chin MH, Goldman L. Factors contributing to the hospitalization of patients with congestive heart failure. *Am J Public Health* 1997;87:643-648.
5. Smith J, Woodcock A. Cough and its importance in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulm Dis* 2006;1:305-14.
6. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland JGF, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe; Part 2: treatment. *Eur Heart J* 2003; 24: 464-75.
7. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772-6.
8. Lainščak M, Cleland JGF, Lenzen MJ, Follath F, Komajda M, Swedberg K. International variations in the treatment and co-morbidity of left ventricular systolic dysfunction: data from the EuroHeart Failure survey. *Eur J Heart Fail* 2007;9:292-9

Pljučna embolija

Miha Mežnar

SB Celje Oddelek za intenzivno nego in terapijo

Epidemiologija in prognoza

Pljučna embolija je pogosta bolezen. Ocenjuje se, da incidenca znaša približno 1 na 1000 prebivalcev.^{ix} Vsaj polovica jih ostane nediagnosticiranih. Skupna umrljivost znaša približno 15%, s pravilno diagnozo in pravočasnim antikoagulantnim zdravljenjem pa se le-ta zmanjša na približno 5%.^x Umrljivost pri bolnikih z obstruktivnim šokom zaradi PE je znatno višja – okrog 40%.

Patofiziologija

Do 90% embolov izvira iz globokih ven nog, ostali iz medeničnih ven, ven rok ali iz desnega srca. Večinoma emboli zaprejo pljučne arterije drugega, tretjega in četrtega reda, zelo veliki emboli pa se lahko zagozdijo tudi na razcepišču pljučne arterije. Zaradi dvojne pljučne cirkulacije le 10% embolij povzroči tudi pljučni infarkt. Hemodinamski učinki pljučne embolije so odvisni od velikosti in količine embolov. Zaradi povečanega upora proti iztisu pri obsežni PE pride do dilatacije in hipokinezije desnega prekata. Zaradi medsebojnega vpliva desnega in levega prekata znotraj osrčnika se zmanjša polnjenje levega prekata. Manjši minutni srčni iztis povzroči sistemsko hipotenzijo, zmanjša se koronarni perfuzijski pritisk. Ishemija dodatno oslabi funkcijo desnega prekata. Smrt nastopi zaradi zastoja cirkulacije ob končni odpovedi desnega prekata. Respiracijsko insuficienco pri PE povzroči predvsem mehanska obstrukcija pljučnih arterij, ker poveča ventilacijo mrtvega prostora. Pomembno vlogo ima tudi sproščanje vazoaktivnih in bronhoaktivnih mediatorjev, predvsem serotonina, katerih delovanje ima za posledico izrazito neujemanje ventilacije in perfuzije.

Dejavniki tveganja

Tveganje za nastanek venskih tromboembolizmov najbolj povečajo mirovanje, operacije (predvsem zamenjava kolka, kolena, urološke operacije), maligna bolezen, možganska kap, kajenje, debelost; največ jih nastane v okviru akutnega obolenja.^{xi} Od prirojenih dejavnikov tveganja velja omeniti faktor V Leiden, pomanjkanje proteina C, S in homocisteina.

Pljučna embolija in kašelj

V grobem ločimo dva klinična sindroma pljučne embolije. Pri hemodinamsko pomembni pljučni emboliji so v ospredju simptomi in znaki popuščanja desnega srca. Pri teh bolnikih kašelj običajno ni prisoten. Pri hemodinamsko nepomembni pljučni emboliji je prizadeto periferno pljučno tkivo, ki je slabše prekrvljeno s strani bronhialnih arterij. Zato pogosto pride do pljučnega infarkta, draženja visceralne plevre ter vnetne eksudacije v alveole. Poleg plevritične bolečine sta vodilna simptoma pri teh bolnikih kašelj ter hemoptize. Natančen mehanizem kašlja ni poznan, verjetno pa gre za mehansko draženje alveolarnih receptorjev zaradi eksudata; poleg tega verjetno pride tudi do draženja receptorjev za kašelj, ki so

locirani v plevri. Kašel je zaradi izredne pogostnosti pri drugih pljučnih obolenjih povsem nespecifičen simptom in ni vključen v nobeno lestvico za določanje klinične verjetnosti za pljučno embolijo.

Klinična slika

Med simptomi bolniki s pljučno embolijo najpogosteje navajajo dispneo (73%), plevritično bolečino (44%) ter kašel (34%), pogosto pa tudi simptome zaradi venske tromboze – bolečina (44%) ter otekanje meč (41%). Dispnea tipično nastane hitro, v polovici primerov celo v nekaj sekundah. Najpogostejša klinična znaka sta tahipnea (54%) in tahikardija (24%), pogosto pa najdemo tudi tišje dihanje, poka, poudarjeno pljučno komponento drugega tona ter polne vratne vene.^{xii} Noben simptom ali znak ni specifičen za PE. V EKGju lahko opazimo spremembe, tipične za akutno pljučno srce: desnokračni blok, desno srčno os, vzorec S1Q3T3, vendar so najdbe zelo nespecifične.^{xiii} Rentgenska slika pljuč je nediyagnostična, lahko pa razkrije druge bolezenske spremembe. Respiracijska insuficienca je običajno hipoksemična, z znižanim delnim tlakom ogljikovega dioksida. Klinično verjetnost za diagnozo PE opredelimo s pomočjo ene od lestvic.^{xiv} Povišan D-dimer ima visoko senzitivnost (do 98%), vendar je zelo nespecifičen, povišan je lahko tudi pri poškodbah, okužbah, raku, postoperativno, v nosečnosti, pri miokardnem infarktu.^{xv} Izvid D-dimera vrednotimo skupaj s klinično verjetnostjo za diagnozo PE. Če je le-ta nizka ali srednja, nadaljne preiskave ob negativnem D-dimeru niso potrebne. V primeru visoke klinične verjetnosti in negativnega D-dimera se kljub visoki negativni napovedni vrednosti tega testa moramo odločiti za dodatne slikovne preiskave. Povišane serumske vrednosti troponina in proBNP pomenijo za bolnike slabšo prognozo.

Slikovne metode

Trenutno najbolj uporabljana in tudi najboljša diyagnostična metoda je CT angiografija pljučnih arterij. V študiji PIOPED II so dokazali 90% senzitivnost in 95% specifičnost CT angiografije, če so arterijski dodali še vensko fazo.^{xvi} Izvid je potrebno vrednotiti skupaj s predtestno verjetnostjo in v primeru neujemanja opraviti dodatne preiskave. Pomembni prednosti CT preiskave sta hitrost in odkritje drugih patoloških sprememb na pljučih. Ventilacijsko-perfuzijska scintigrafija pljuč je dobra alternativa in prvi izbor pri bolnikih z alergijo na kontrastna sredstva ali ledvično insuficienco. Definitivna preiskava in zlati standard je klasična pljučna arteriografija, vendar se predvsem zaradi prej omenjenih prednosti CT preiskave opušča. Transtorakalna ehokardiografija ni diyagnostična, je pa pomembna pri oceni ogroženosti bolnika in pri odločitvah o zdravljenju.^{xvii} S transezofagealno ehokardiografijo lahko pri bolnikih z obstruktivnim šokom neposredno prikažemo embrole v pljučnih arterijah in z visoko senzitivnostjo (92%) in specifičnostjo (100%) postavimo diagnozo PE.^{xviii}

Zdravljenje

Antikoagulantno zdravljenje uvedemo takoj po potrditvi diagnoze, pri bolnikih z veliko klinično verjetnostjo pa celo že pred potrditveno preiskavo, če nimajo kontraindikacij.^{xix} Začetno zdravilo izbora je nizkomolekularni heparin, razen pri hemodinamsko nestabilnih bolnikih in tistih s hudo ledvično insuficienco; pri teh uporabimo standardni heparin. Peroralna antikoagulacijska zdravila lahko uvajamo hkrati; heparin opustimo, ko je protrombinski čas vsaj dva dni v terapevtskem

območju. Če je dejavnik tveganja za PE prehodni (npr. operacija), traja antikoagulantno zdravljenje 3 – 6 mesecev. V primeru perzistentnega dejavnika tveganja, idiopatske PE ali recidiva pa je zdravljenje daljše, včasih tudi doživeljsko. Pri odločitvi o ukinitvi zdravljenja v teh primerih nam lahko pomaga spremljanje vrednosti D-dimera.^{xx} Če je antikoagulantno zdravljenje kontraindicirano, neuspešno ali če pride do komplikacij, ja na mestu implantacija filtra v spodnjo votlo veno.¹² Najbolj razširjena indikacija za trombolitično zdravljenje je kardiogeni šok zaradi PE. Verjetno imajo korist od trombolize tudi bolniki brez šoka z znaki akutne obremenitve desnega prekata.^{xxi} Trombolitik izbora je alteplaza. Če je tromboliza kontraindicirana ali je neuspešna, obstaja še možnost kateterske ali kirurške embolektomije, vendar te metode zaenkrat niso bile zadostno ovrednotene v kliničnih raziskavah.

Literatura:

1. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;158:585-593
2. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386-1389.
3. Elliott CG. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 1992;101:Suppl:163S-171S
4. Francis CW. Prophylaxis for thromboembolism in hospitalized medical patients. *N Engl J Med* 2007;356:1438-1444. [Erratum, *N Engl J Med* 2007;357:203
5. Stein PD, Beemath A, Matta F et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med* 2007; 120:871
6. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603.
7. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med* 2001;135:98-107.
8. Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140:589-602.
9. Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, et al. Cardiac troponin T monitoring identifies a high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2003;123:1947-1952.
10. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317-2327.
11. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341:507-511.
12. [Krivec B](#), [Voga G](#), [Zuran I](#), [Skale R](#), [Pareznik R](#), [Podbregar M](#), [Noc M](#). Diagnosis and treatment of shock due to massive pulmonary embolism: approach with transesophageal echocardiography and intrapulmonary thrombolysis. *Chest*. 1997 Nov 5;112(5):1310-6.
13. Büller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:Suppl:401S-428S. [Erratum, *Chest* 2005;27:416.]
14. Palareti G, Cosmi B, Legnani C, et al. D-Dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N Engl J Med* 2006;355:1780-1789. [Erratum, *N Engl J Med* 2006;355:2797.]
15. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002;347:1143-1150

Kašelj pri bolniku z rakom pljuč

Nadja Triller

Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

Kašelj je refleksen ali hoten fiziološki dogodek, ki ga izzove draženje receptorjev v velikih dihalnih poteh in je lahko simptom primarnega ali sekundarnega pljučnega raka ali spremljajočih bolezni, kot so astma, kronična obstruktivna pljučna bolezen, respiratorna okužba, levostransko srčno popuščanje ter drugih manj pogostnih stanj (tabela 2). Pri manj kot 2% bolnikov, ki opisujejo kronični kašelj, je vzrok za kašelj pljučni rak.

Kašelj je suh, dražeč ali produktiven, gnojen, občasno krvav in lahko povzroči številne dodatne težave, kot so dispneja, bruhanje, bolečine, zlomi reber, sinkope ali motnje spanja. Pri bolniku z rakom pljuč lahko slišimo ob avskultaciji lokalizirano piskanje ali oslabiljeno dihanje, kar je posledica delne ali popolne zapore dihalne poti.

Kašelj se pojavlja pri 45% do 75 % bolnikov s pljučnim rakom, ker pa so ti bolniki v visokem odstotku kadilci, ki pogosto kašljajo, je pomembno, da bolnika povprašamo o:

- Spremembi karakterja kašlja
- Intenzivnosti kašlja
- Dnevnem ritmu kašlja
- Primesi krvi v izmečku

Tabela 2. Najpogostnejši vzroki kašlja pri bolniku z rakom pljuč

Dihalni vzroki

- primarni in sekundarni tumorji
 - pljučni
 - plevralni
 - perikardni
 - na preponi
- KOPB –spremljajoča bolezen
- Astma – spremljajoča bolezen
- vnetje dihal –postobstruktivska pljučnica
- aspiracija–
bronho/traheo/ezofagealna fistula
- fibroza po kemoterapiji
- fibroza po radioterapiji

Drugi vzroki

- kajenje
- popuščanje levega prekata
- zaviralci ACE
- dehidracija
- gastroezofagealni refluks
- psihogeni

Zdravljenje kašlja

Glede na bolnikovo splošno telesno stanje in prognozo zdravimo kašelj vzročno ali simptomatično.

Zdravljenje z zdravili

Supresorji kašlja - antitusiki. Supresorje kašlja predpišemo bolnikom s suhim, dražečim kašljem. Produktivni kašelj pa blažimo le, če bolnika moti med spanjem, ali pri umirajočem bolniku. Najučinkovitejši antitusiki so opiat. Če ga bolnik že prejema kot protibolečinsko zdravilo, njegov odmerek povečamo in ne dodajamo drugega opiata (na primer kodeina). Pomembno je, da predpišemo zdravilo v rednih časovnih presledkih. Za lajšanje nočnega kašlja je primeren metadon, ker ima dolg razpolovni čas.

Bronhodilatatorji (salbutamol, ipratropijum bromid, teofilin ...) kašelj omilijo ali prekinajo pri bolnikih, ki imajo ob raku pljuč tudi kronično obstruktivno pljučno bolezen ali astmo.

Lokalne anestetike nekateri priporočajo, kadar je vzrok kašlja draženje žrela, čeprav še nobena študija ni potrdila uspešnosti takega zdravljenja. Lokalni anestetik zavira požiralni refleks, zato bolnikom odsvetujemo uživanje hrane in pitje pijače še eno uro po inhalaciji. Uporaba lokalnega anestetika lahko sproži tudi bronhospazem.

Kortikosteroidi zmanjšajo peritumorski edem, zato jih predpišemo bolnikom, ki kašljajo zaradi tumorske kompresije.

Antibiotike predpišemo bolnikom z akutnim vnetjem (npr. postobstrukcijska pljučnica), ker zmanjšajo produktivni kašelj in bolečino (prizadetost plevre).

Posegi pri zapori dihalne poti zaradi tumorja

Napredovali stadiji pljučnega raka močno znižujejo kakovost bolnikovega življenja, bodisi zaradi lokalne rasti tumorja ali zaradi oddaljenih zasevkov. Ogrožajoča zožitev, ki lahko nastane zaradi endoluminalne rasti tumorja, zaradi pritiska na dihalno pot iz okolice ali zaradi kombinacije obeh možnosti, povzroča hudo dušenje in kašelj in zahteva takojšnje ukrepanje. Bolniki s takimi težavami so običajno v terminalni fazi bolezni, zato mora biti planiran paliativni poseg dobro načrtovan, opravljen mora biti brezhibno, bolniku ne sme povzročiti dodatnih težav. Velik intraluminalni tumor najprej koaguliramo, da zmanjšamo krvavitev in ga nato mehanično odstranimo. Zožitev dihalne poti zaradi pritiska od zunaj premostimo s stentom. Večini bolnikov takoj olajšamo dihanje.

Fizioterapija in pomoč pri toaleti dihalnih poti.

S primerno hidracijo in inhalacijo fiziološke raztopine olajšamo izkašljevanje gostega vlečljivega izmečka. Poskrbimo za primerno fizioterapijo, položajno drenažo in pomoč pri izkašljevanju. Aspiracije izvajamo izjemoma pri bolnikih, ki sami ne morejo izkašljevati, obilna sekrecija pa jih hudo draži in duši.

ZAKLJUČEK

Bolniku z rakom pljuč, ki kašlja in težko diha, pomagamo z vsemi razpoložljivimi sredstvi toliko, da mu zmanjšamo težave in izboljšamo kakovost življenja. Izogibajmo se tistim invazivnim diagnostičnim in terapevtičnim postopkom, ki bolniku povzročajo dodatne težave. Kadarkoli je mogoče, se o vseh postopkih, ki jih nameravamo izvajati, pogovorimo z bolnikom in njegovimi svojci ter vedno upoštevamo bolnikove želje. Bolnik naj bo torej aktivni sodelavec v procesu zdravljenju in naj tudi sam odloča o zdravljenju in lajšanju simptomov.

Literatura:

1. Davis CL. Breathlessness, cough, and other respiratory problems. V: Fallon M, O'Neill B. ABC of Palliative care. London: BMJ Books, 2000: 8-11.
2. Fallon M, O'Neill B. ABC of Palliative care. London: BMJ Books, 1998: 68.
3. Hagen NA. Management of cough in cancer Patients: J Pain Sympt Manage, 1991; 6: 257-62.

ALGORITEM OBRAVNAVE KRONIČNEGA KAŠLJA

Matjaž Turel

UKC Center za pljučne bolezni in alergije Ljubljana

Algoritmi so praviloma le opora kliniku ob diagnostičnem in terapevtskem problemu. Z njihovo pomočjo poskušamo kar najbolje izpeljati našo klinično pot. So lahko tudi osnova za merjenje kakovosti obravnave določene bolezni.

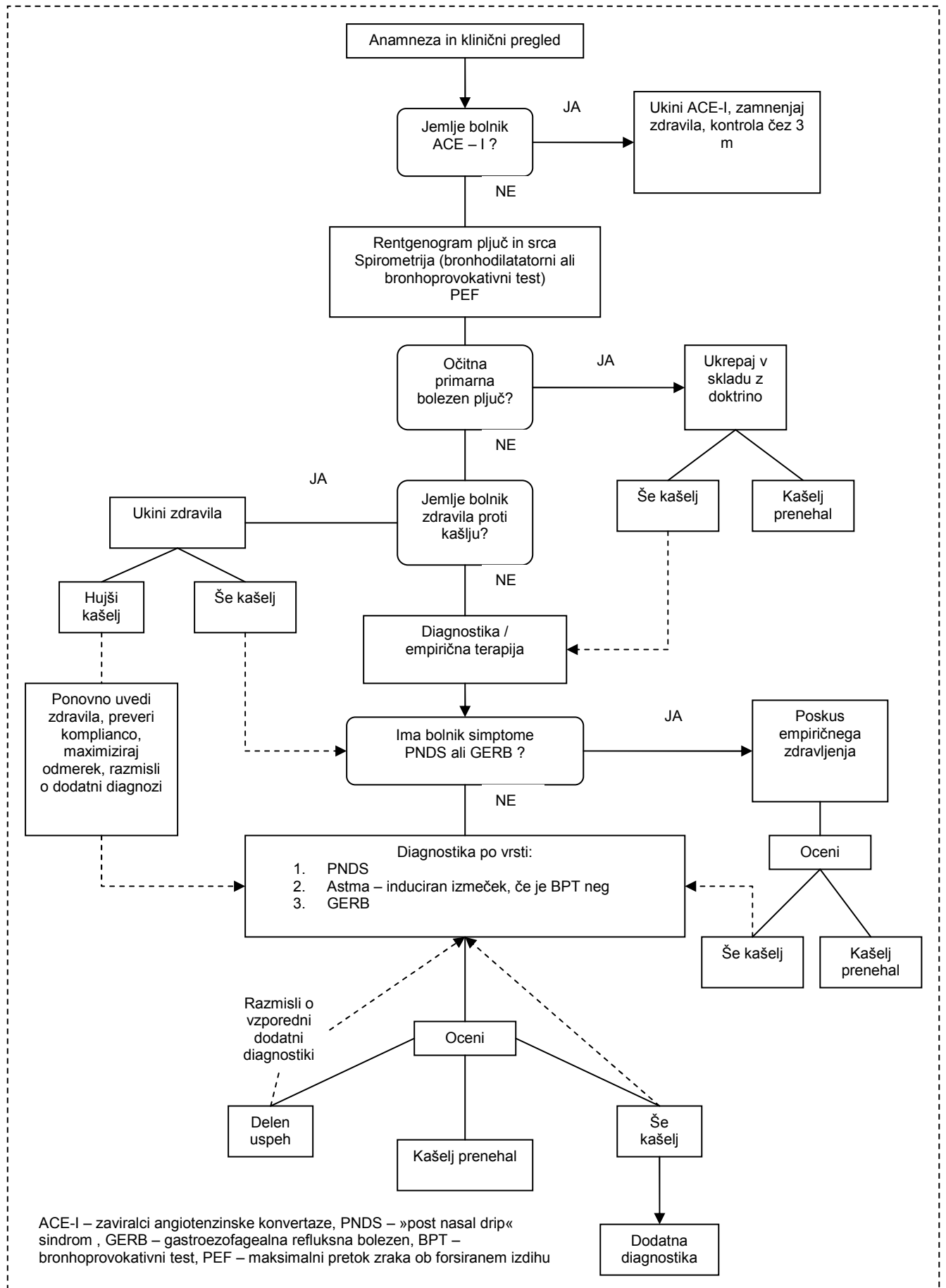
Na odboru sekcije smo se odločili za temo obravnave kašlja, saj je simptom, ki se pogosto pojavlja samostojno ali v sklopu drugih bolezni. Še zlasti je problematičen kronični kašelj. V literaturi, ga opredeljujejo kot kašelj, ki traja več kot 3, 6 in po priporočilih Evropskega respiratornega združenja več kot 8 tednov.

Moja naloga je bila pripraviti algoritem na osnovi prispevkov ostalih avtorjev in seveda podatkov iz literature. Pravzaprav mi ni bilo težko ugotoviti, da je naše znanje in razmišljanje o obravnavi kašlja v primerjavi s tujimi avtorji zelo podobno (1). Nisem želel odkrivati »tople vode«, zato sem za osnovni algoritem priredil algoritem iz priporočil o obravnavi kašlja Evropskega respiratornega združenja iz leta 2004 in 2007 (algoritem 1) (2,3). Z določenimi deli algoritma se ne strinjam povsem in jih bom komentiral ob predavanju. Za primerjavo dodajam še algoritem, ki sem ga izdelal pred nekaj leti za predavanja študentom (algoritem 2) in je tudi precej zapleten. Idealnega algoritma pa zanesljivo ni.

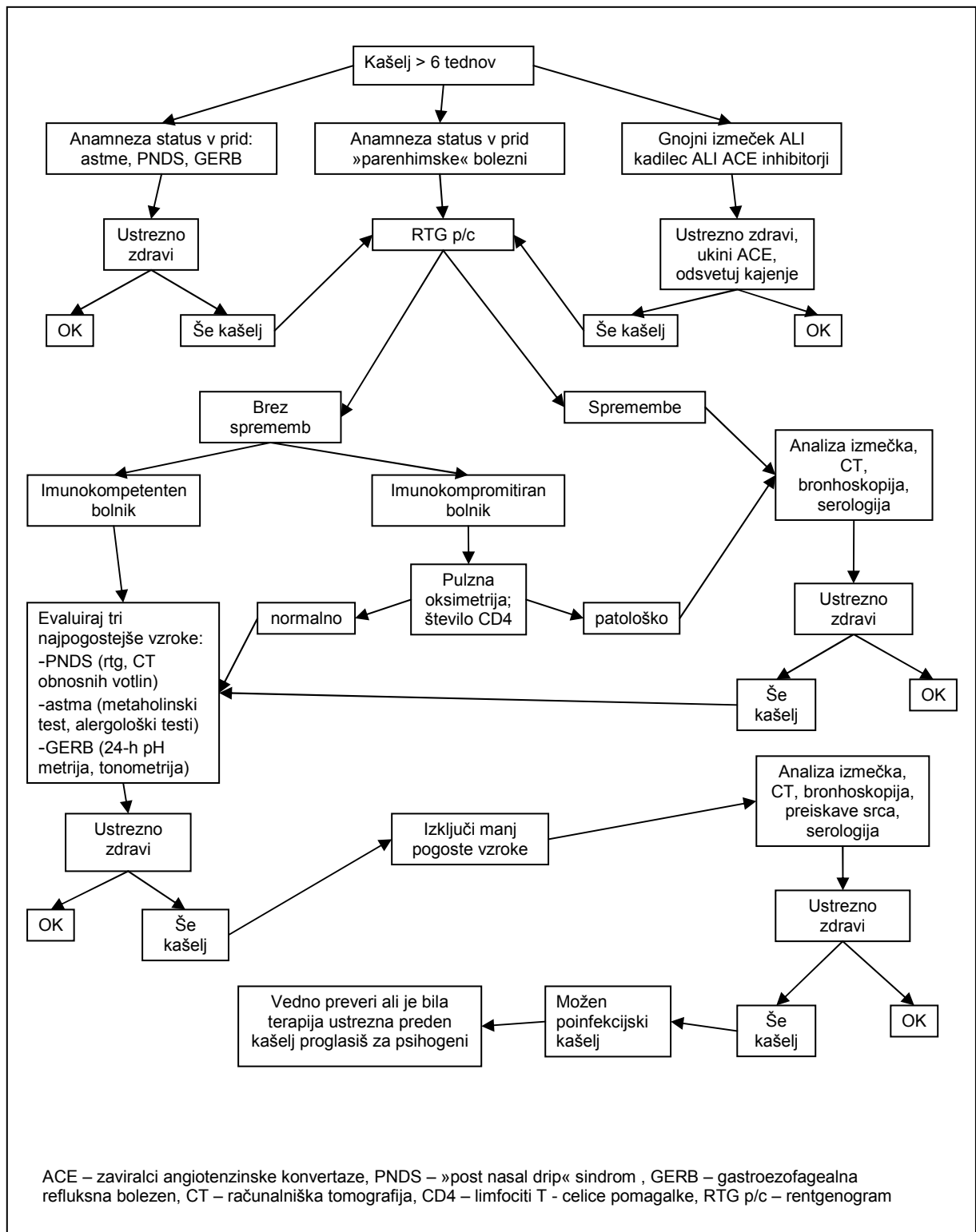
Vsekakor pričakujem, da bomo skupaj ob mojem predavanju tvorno poskusili izdelati kar najboljši, enostaven in uporaben algoritem, ki ga bo za slovenske potrebe priporočila naša sekcija in bi ga objavili v širši medicinski javnosti dostopni literaturi (morda ISIS-u).

Literatura:

1. Prispevki vseh avtorjev objavljenih v tem zborniku.
2. Morice AH in sod. The diagnosis and management of chronic cough. Eur Respir J 2004; 24: 481-492.
3. Morice AH in sod. ERS guidelines on the assessment of cough. Eur Respir J 2007; 29: 1256-1276.



ALGORITEM 1: Prirejen algoritem priporočil Evropskega respiratornega združenja.



ALGORITEM 2: Algoritem, ki je bil izdelan za študentska predavanja.

