



Bronhiektazije: strokovne usmeritve za obravnavo na primarni, sekundarni in terciarni ravni

Recommendations for the management of patients with bronchiectasis at primary, secondary and tertiary levels

Peter Kopač,^{**},^{1,2} Irena Šarc,^{**},¹ Sabina Škrgat,^{**},^{2,3} Marija Iča Dolenšek,^{*},⁴ Natalija Edelbaher,^{*},⁵ Boris Greif,^{*},^{2,6} Frosina Ilovski,^{*},³ Biljana Knežević,^{*},¹ Mitja Košnik,^{*},^{1,2} Tatjana Kosten,^{*},¹ Tadeja Kotar,^{*},^{2,7} Mateja Marc Malovrh,^{**},^{1,2} Tadeja Matos,^{*},^{2,8} Tina Morgan,^{*},¹ Ilonka Osrajnik,^{*},⁵ Davorina Petek,^{*},⁹ Igor Požek,^{*},¹ Tjaša Romih,^{*},¹ Barbara Salobir,^{*},³ Katja Seme,^{*},^{2,8} Petra Svetina,^{*},¹ Julij Šelb,^{*},^{1,2} Nina Špes,^{*},¹ Tjaša Šubic^{*},¹⁰

Izvleček

Bronhiektazije so kronična vnetna bolezen pljuč, za katero so značilne pridobljene trajne razširitve velikih bronhov ali bronhiolov. Spadajo med redkejše bolezni s prevalenco 67/100.000 prebivalcev. Značilni simptomi so kronični kašelj, izkašljaj, ponavljajoče se okužbe dihal. Pojavljajo se akutna poslabšanja, ob katerih bolnik obilno gnojno pljuva.

Z dokumentom želimo mednarodna priporočila za diagnosticiranje in nefarmakološko ter farmakološko zdravljenje bolnika z bronhiektazijami, ki nimajo cistične fibroze, vključiti v slovenski prostor. Želimo, da bi dokument služil enotnemu in dogovorjenemu pristopu k obravnavi bolnikov z bronhiektazijami na primarni in specialistični pulmološki ravni.

****** Koordinatorji delovne skupine

***** Člani delovne skupine

¹ Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo, Golnik, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

³ Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

⁴ Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

⁵ Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

⁶ Klinični oddelek za torakalno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

⁷ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

⁸ Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Ljubljana, Slovenija

⁹ Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

¹⁰ Zdravstvene storitve in svetovanje, Kranj, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Mitja Košnik, e: mitja.kosnik@klinika-golnik.si

Ključne besede: bronhiektazije; priporočila; primarna raven zdravstvenega sistema; specialistična pulmološka raven

Keywords: bronchiectasis; recommendations; primary health care level; specialist pulmonary levels

Prispelo / Received: 25. 6. 2024 | **Sprejeto / Accepted:** 1. 7. 2024

Citirajte kot/Cite as: Kopač P, Šarc I, Škrgat S, Dolenšek MI, Edelbaher N, Greif B, et al. Bronhiektazije: strokovne usmeritve za obravnavo na primarni, sekundarni in terciarni ravni. Zdrav Vestn. 2025;94(1–2):D1–D26. **DOI:** <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3555>



Avtorske pravice (c) 2025 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

Abstract

Bronchiectasis is a chronic inflammatory lung disease characterized by acquired permanent dilatation of the large bronchi or bronchioles. It is considered a rare disease with a prevalence of 67 per 100,000 inhabitants. The characteristic symptoms include chronic cough, sputum production, and recurrent respiratory infections. Acute exacerbations are common, during which the patient produces abundant purulent sputum.

The purpose of this document is to implement the international guidelines for bronchiectasis in Slovenian health care system. The document is meant to serve as an agreed approach to the management of patients with bronchiectasis at primary and specialist pulmonary levels in Slovenia.

1 Definicija, prevalenca in napoved izida pri bronhiektazijah

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

Te smernice se nanašajo na bolnike z bronhiektazijami, ki imajo poleg slikovno dokazanih bronhiektazij tudi simptome bolezni – kronični kašelj, izkašljaj, ponavljajoče se okužbe dihal (2,3). Rentgenološko je bronhiektazije mogoče potrditi pri sicer zdravih posameznikih, predvsem starejših (4). Oseb, pri katerih rentgenološki izvid zgolj omeni posamezne bronhiektatično razširjene bronhe, ti pa nimajo kroničnih težav, ne obravnavamo na način, kot ga opisuje ta dokument. Pomembno je oceniti povezavo radiološke najdbe bronhiektazij z morebitno drugo boleznijo, ki jo spremljajo bronhiektazije, le-te pa so naključna najdba med diagnosticiranjem druge osnovne bolezni. O klinični pomembnosti rentgenoloških najdb, diagnosticiranju in spremljanju bolnika se opredeli pnevmolog.

Za bronhiektazije so značilna akutna poslabšanja, ki pospešijo upad pljučne funkcije in slabšajo kakovost življenja. Ob poslabšanjih bolnik obilno gnojno pljuva, izkašljaj pa je navadno smrdeč. Nekateri bolniki z bronhiektazijami pa ne izkašljejejo (suha bronhiektazija). Vzrokov bronhiektazij je veliko, najpogostejši so naštet v **Tabeli 1**. Bolnike z bronhiektazijami v sklopu cistične fibroze obravnavamo po smernicah za cistično fibrozo, zato se bomo v tem dokumentu omejili na obravnavo bolnikov z bronhiektazijami, ki nimajo cistične fibroze (NCFB). Bolniki z bronhiektazijami imajo pogosto še druge bolezni, ki so lahko vzrok za izrazitejšje simptome, akutna poslabšanja, hospitalizacije in večjo umrljivost.

Bronhiektazije štejemo med obstruktivne pljučne bolezni; ločiti jih moramo od astme in KOPB. Po drugi

strani pa se bronhiektazije razvijejo pri neredkih bolnikih z napredovalo astmo in KOPB.

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

Na bronhiektazije moramo pomisliti pri odraslem bolniku predvsem v naslednjih primerih:

- kronični produktivni kašelj brez anamneze kajenja, hemoptize ali osamitev bakterije *Pseudomonas aeruginosa* v izkašljaju;
- hemoptize in neproduktivni kašelj;
- diagnoza KOPB in več kot 2 poslabšanja bolezni letno ali podaljšani potek poslabšanj ali osamitev bakterije *Pseudomonas aeruginosa*;
- osamitev netuberkuloznih mikobakterij (NTM).

Na napoved izida vplivajo temeljni vzrok za bronhiektazije, resnost bolezni in odziv na zdravljenje. Za oceno izida uporabljamo točkovnike, ki pomagajo napovedati potek bolezni in usmerjati odločitve o zdravljenju. Točkovniki so podrobneje opisani v poglavju Spremljanje bolnikov (5). V splošnem velja, da zgodnje ukrepanje, upoštevanje navodil, ustrezno zdravljenje okužb, pljučna rehabilitacija in spremembe življenjskega sloga prispevajo k boljšim izidom pri bolnikih z NCFB.

2 Etiologija

Priporočilo 1 (D)

Pri bolnikih s klinično pomembnimi bronhiektazijami se je treba opredeliti do etiologije bolezni.

Najpogostejši vzroki bronhiektazij so naštet v **Tabeli 1**.

Tabela 1: Najpogostejši vzroki bronhiektazij (pogostejši vzroki bronhiektazij so v krepkem tisku).

Idiopatski	
Prebolela okužba	Pljučnica, Tuberkuloza, Netuberkulozne pljučne mikobakterioze, Oslovski kašelj (<i>Bordetella pertussis</i>), Zaplet bronhiolitisa, ABPA.
Druge bolezni pljuč	KOPB, Astma, Bronhiolitis, Bronhomalacije, Pljučna fibroza (trakcijske bronhiektazije), Hipersenzitivni pnevmonitis.
Zmanjšan mukociliarni očistek	Cistična fibroza, Primarna diskinezija cilijev, Youngov sindrom.
Imunska pomanjkljivost	Primarna imunska pomanjkljivost (najpogostejše primarna motnja protitelesnega dela imunskega sistema); Sekundarna imunska pomanjkljivost (HIV, po kemoterapiji, maligna bolezen, po transplantaciji).
Avtoimuna bolezen	KVČB, Sarkoidoza, Revmatoidni artritis, Ankilizirajoči spondilitis, Sjögrenov sindrom, Sistemski lupus eritematosus.
Poškodba dihalnih poti	KOPB, pomanjkanje AAT, inhalacijska poškodba, aspiracije, tumor, gastroezofagealna refluksna bolezen.
Postobstruktivne	Aspiracija tujka, sluzni čep, endobronhialni tumor.
Prirojene bolezni	Mounier-Kuhnov sindrom (trahebronhomegalija), Williams-Campbellov sindrom (prirojena odsotnost hrustanca), Marfanov sindrom.

Legenda: ABPA – alergijska bronhopulminalna aspergiloza; AAT – alfa-1-antitripsin; KOPB – kronična obstruktivna pljučna bolezen; KVČB – kronična vnetna črevesna bolezen.

2.1 Okužba z netuberkuloznimi mikobakterijami (NTM)

Okužbe z NTM so pogostejše pri bolnikih z že znano pljučno boleznijo (npr. KOPB, stanje po preboleli pljučni tuberkulozi, CF, pljučni rak). Pri večini gre za

starejše moške, aktivne ali bivše kadilce. Če se pojavljajo pri bolnikih brez predhodne pljučne bolezni, se te okužbe praviloma pojavljajo pri starejših ženskah, nekadilkah, z astenično konstitucijo.

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

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

Pri klinično pomembnih okužbah z NTM ima bolnik pogoste ali stalne dihalne simptome, radiološko značilne spremembe pljuč in bakteriološko dokazane NTM v kulturah izkašljaja (vsaj dvakrat v kulturi izkašljaja) ali vsaj v eni kulturi kužnine, odvzete med bronhoskopijo. Klinično pomembne okužbe z NTM potrebujejo redno spremljanje, pogosto pa ustrezno protimikrobno zdravljenje.

2.1.1 Diagnosticiranje NTM

Diagnozo NTM postavimo na podlagi kliničnih (1), radioloških (2) in mikrobioloških meril (3).

1. Klinična merila:
 - Dihalni ali sistemski simptomi.
2. Radiološka merila:
 - Nodularne ali kavitarne spremembe ali
 - bronhiektazije s številnimi mikronoduli.
3. Mikrobiološka merila:
 - Pozitivne kulture vsaj dveh izkašljajev ali
 - pozitivna kultura vsaj enega izpirka bronha ali BAL-a ali
 - TBB ali BB z NTM histološkimi značilnostmi in vsaj 1 pozitivna kultura.

Pri osebah s sumom na okužbo z NTM je treba odvzeti ustrezne kužnine, in sicer vsaj 2 jutranja izdatna izkašljaja v presledku nekaj dni (najbolje enkrat tedensko) ali vsaj eno drugo kakovostno kužnino (npr. izpirek bronha ali bronhoalveolni izpirek, biopsija pljuč, punktati bezgavke). V prilogi sta dokumenta *Navodila o odvzemu in pošiljanju kužnin za mikrobiološko diagnosticiranje pljučne in zunajpljučne tuberkuloze in ostalih mikobakterioz* ter *Priporočila za odvzem in pošiljanje kužnin* Klinike Golnik ([Priloga 1](#) in [2](#)).

2.2 Alergijska bronhopulmonalna mikoza

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

2.3 Imunske pomanjkljivosti

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

Pri odraslih bolnikih je treba najprej nujno izključiti možnost sekundarne imunske pomanjkljivosti, ki je bistveno pogostejša. Med najpogostejšimi vzroki te oblike pomanjkljivosti so okužba z virusom HIV ter različne bolezni, ki lahko povzročijo sekundarno hipogamaglobulinemijo. Sem spadajo maligne bolezni, ki zmanjšajo tvorbo protiteles IgG, kot na primer B-celična limfoproliferativna bolezen, kronična limfocitna levkemija, limfom, mielom in druge hematološke maligne bolezni. Hipogamaglobulinemija lahko nastane zaradi izgube imunoglobulinov pri boleznih ledvic, prebavil ali limfnega obtoka. Sekundarna hipogamaglobulinemija se pogosto pojavi tudi po kemoterapiji in/ali zaradi uporabe določenih zdravil, kot so biološka zdravila, ki ciljajo na celice B (npr. rituksimab), glukokortikoidi, mikofenolat, ciklofosfamid, sulfasalazin, metotreksat, inhibitorji tirozinove kinaze, antiepileptiki idr., ter po presaditvi organov (6).

Po izključitvi sekundarnih imunskih pomanjkljivosti se je pri bolnikih z bronhiektazijami in pogostimi okužbami treba opredeliti do primarnih imunskih pomanjkljivosti (PIP). Nekateri, na primer bolniki z navadno spremenljivo imunsko pomanjkljivostjo (*angl.* common variable immunodeficiency, CVID), lahko simptome prvič razvijejo šele v odrasli dobi. V veliki večini primerov gre za motnjo v delovanju protitelesnega dela imunskega sistema, zaradi česar je treba pri sumu na PIP določiti serumske ravni protiteles IgG, IgM in IgA. Pomembno je tudi določiti specifični protitelesni odziv ter oceniti vrednosti specifičnih protiteles IgG proti tetanusu in pnevmokoku ter oceniti porast protiteles 4–6 tednov po cepljenju. Sum na primarno imunsko pomanjkljivost postavimo, če ima bolnik 2 ali več simptomov, opisanih v

Tabela 2: 10 opozorilnih znakov za primarno imunsko pomanjkljivost pri odraslem bolniku. Če sta prisotna najmanj 2 opozorilna znaka, je treba pomisliti na primarno imunsko pomanjkljivost (povzeto po Jeffrey Modell foundation).

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

Tabeli 2. CVID se pojavlja s frekvenco približno 1/25.000 oseb. Tudi ostale, bolj redke oblike primarne imunske pomanjkljivosti (pomanjkanje naravnih celic ubijalk, pomanjkanje specifičnega podtipa protiteles IgG, pomanjkanje protiteles IgA, avtosomno dominantni sindrom hiper-IgE, Goodov sindrom itd.), so lahko vzrok difuznih bronhiektazij (7).

2.4 Cistična fibroza

Cistična fibroza je avtosomno recesivna genetska bolezen, ki je posledica prisotnosti patogenih različic v genu *CFTR*. Ta bolezen spada med najpogostejše genetske bolezni, pri čemer je incidenca ocenjena na približno 1/2.000 do 1/2.500 živih novorojenčkov. Zahvaljujoč širokemu presejanju novorojenčkov je danes vedno manj neodkritih primerov cistične fibroze, vendar pa je pri bolnikih, ki kažejo difuzne bronhiektazije, še vedno pomembno razmišljati o možnosti cistične fibroze. Simptomi cistične fibroze se lahko pojavijo že v zgodnjem otroštvu. Poleg prizadetosti dihal imajo bolniki pogosto sinuzitis, pomanjkanje eksokrine funkcije trebušne slinavke in težave z neplodnostjo (prizadene moške v 95 % primerov in ženske v 20 % primerov). Kolonizirani so

tudi z bakterijami, kot sta *P. aeruginosa* in *S. aureus*. Za postavitev diagnoze se uporablja genetsko testiranje. Pri posamezniku, pri katerem so prisotne difuzne bronhiektazije, mora prisotnost ene patogene različice v genu *CFTR* (prenašalstvo), ki je bila odkrita ob pregledu pogostih mutacij v tem genu, spodbuditi razmišljanje o nadaljnjih diagnostičnih korakih z namenom najti druge (redke) patogene različice (8). Kljub temu je treba poudariti, da tudi zgolj prenašalstvo – prisotnost le ene patogene različice v genu *CFTR* – močno poveča tveganje za bronhiektazije v primerjavi s tveganjem, prisotnim v splošni populaciji.

2.5 Primarna diskinezija cilij

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

2.6 Pomanjkanje alfa-1-antitripsina

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

2.7 Revmatološke bolezni

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

2.8 Sindrom rumenih nohtov

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

3 Diagnosticiranje

Priporočilo 2 (D)

Za diagnozo bronhiektazije so potrebni radiološki znaki in klinični simptomi.

Bronhiektazije iščemo pri bolnikih s produktivnim kašljem, prisotnostjo bakterije *Pseudomonas aeruginosa* v izkašljaju; hemoptizami in neproduktivnim kašljem. Bronhiektazije iščemo tudi pri večkratno dokazanih netuberkuloznih mikobakterijah v kulturi izkašljaja.

O klinični pomembnosti rentgenoloških najdb, diagnosticiranja in spremljanju se opredeli specialist pnevmolog.

3.1 Anamneza in klinični pregled

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

Po večini imajo ti bolniki v stabilnem stanju in tudi ob blagih poslabšanjih normalne krvne izvide, sistemski vnetni odgovor pa je prisoten le pri težjih poslabšanjih. Pri takšnih bolnikih lahko diagnoza dolgo časa ni prepoznana ali pa jih vodijo z diagnozo KOPB.

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

3.2 Preiskava pljučne funkcije

Pljučna funkcija je pri blagi obliki bolezni navadno ohranjena. Pri napredovalih bronhiektazijah lahko pride tako do zmanjšanja pretokov (FEV1) kot tudi do zmanjšanja pljučne kapacitete. V večji raziskavi so dokazali, da je 59 % bolnikov z bronhiektazijami imelo normalno pljučno funkcijo. Najpogostejša motnja je bila v 70 % primerov ujetje zraka, v 56 % znižana difuzijska kapaciteta, v 41 % obstruktivna motnja ventilacije in v 16 %

hiperinflacija. Restrikcija je bila prisotna samo v 8 % primerov (10). Rezultat meritve pljučne funkcije ni odločilen za postavitev diagnoze bronhiektazij, zrcali pa resnost bolezni.

3.3 Slikovne preiskave

Rentgenska slika prsnih organov (Rtg pc) je izhodišča na slikovna preiskava in izhodišče za oceno dinamike ob poslabšanjih. Rtg pc ima majhno občutljivost in specifičnost za dokazovanje bronhiektazij.

Rtg pc znaki bronhiektazij obsegajo:

- znak pečatnega prstana (širši bronh z normalno pljučno arterijo v prečnem prerezu) vidimo na Rtg pc le redko;
- poudarjen bronhovaskularni snop zaradi zadebeljenih sten bronhiektazij, ki skupaj z odsotnostjo ožanja bronha lahko da vtis tračnic in se ob mukusni impakciji spremeni v homogene radiopacne tubularne strukture, ki se vejijo;
- pri cističnih bronhiektazijah lahko vidimo cistične prostore z zračno-tekočinsko ravniho ali brez nje;
- od spremljajočih znakov lahko opazimo znake hiperinflacije ali atelektaze, tudi znake pljučnice.

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

CT protokol:

- Več-detektorski CT– zajem celotne prostornine pljuč, debelina reza ≤ 1 mm, omogoča poljubne multiplanarne rekonstrukcije za optimalno oceno bronhov, omogoča tudi tridimenzionalne rekonstrukcije za boljši prikaz z zrakom izpolnjenih bronhov in področij z znižano prekrvitvijo oz. ujetim zrakom. Preiskavo opravimo v globokem zadržanem vdihu, saj pri slabem vdihu ali izdihu podcenimo stopnjo bronhiektazij. Slikanje v izdihu ali med izdihom lahko odkrije znake bronhomalacije in ujetje zraka v pljučih. Po presoji radiologa lahko pri sumu na bronhiektazije in pri odsotnosti drugih alternativnih diagnoz opravimo nizkodozni CT protokol s kositrnim filtrom; ta je primeren predvsem za spremljanje.
- CT angiografija ob zapletu s hemoptizami za prikaz izvora potencialno hipertrofičnih bronhialnih in drugih sistemskih arterij pred morebitno selektivno angiografijo in embolizacijo.

CT znaki bronhiektazij:

- Razmerje med širino svetline bronha (notranji premer svetline; korigirati, če so zadebeljene stene, sicer je svetlina lažno ožja) in priležno pljučno arterijo $> 1\text{--}1,5$ v prečni ravnini, kar običajno radiolog oceni vizualno. Razmerje se lahko povečuje s starostjo. Pri otrocih je običajno < 1 . Razmerje je lahko spremenjeno tudi zaradi ožje ali širše pljučne arterije (pri hipoksični vazokonstrikciji in pljučni hipertenziji), kar lahko simulira ali prikriva bronhiektazije.
- Odsotnost ožanja svetline bronha (v 2 cm od cepitve bronha).
- Vidnost bronha znotraj 1 cm od kostalne plevre ali stik bronha z mediastinalno plevro.
- Pogosti spremljajoči znaki:
 - zadebeljene stene bronhov (subjektivna vizualna ocena),
 - sluzni čepi v svetlini bronhov,
 - znaki mozaične perfuzije že v vdihu in/ali znaki ujetosti zraka na posnetkih v izdihu,
 - zmanjšana prostornina prizadetega dela pljuč,
 - zadebeljen interlobularni pretin v prizadetih delih pljuč.

Glede na CT znake lahko bronhiektazije razdelimo na več tipov:

- tubularne (cilindrične);
- varikozne, ko je okvara stene izrazitejša;
- cistične, ko je okvara stene najizrazitejša; pri cistični dilataciji običajno ne vidimo nadaljevanja bronha;
- trakcijske bronhiektazije niso posledica okvare stene bronha, temveč brazgotinjenja pljuč v okolici, bodisi lokalno ob brazgotinjenju po okužbi ali obsevanju ali difuzno pri fibrozirajočih boleznih pljučnega intersticija).

Stopnjo bronhiektazij ocenimo subjektivno vizualno glede na razmerje med širino bronha in pljučno arterijo (> 1 blage, 2–3 zmerne, > 3 izrazite) (3,11,12).

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

- bronhiektazije, ki prevladujejo v zgornjih in srednjih delih pljuč: CF, sarkoidoza, ABPA, TB;
- bronhiektazije, ki prevladujejo v sprednjih delih pljuč: NTM, po ARDS;
- bronhiektazije, prevladujoče v spodnjih pljučnih režnjih: kronična aspiracija, PDC, imunska pomanjkljivost.

vost, pljučna fibroza, pomanjkanje α -1 antitripsina, idiopatske;

- **centralne bronhiektazije:** traheobronhomegalija, Williams-Campbellov sindrom;
- **fokalne bronhiektazije:** povnetna zožitev bronha, endobronhialni tumor, Swyer-James-Macleodov sindrom.

Opis CT sprememb pri nekaterih pogostejših vzrokih bronhiektazij:

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

3.4 Bronhoskopija

Bronhoskopski pregled prihaja v poštev pri lokalizirani boleznih za izključevanje endobronhialnih sprememb

ali tujkov kot morebitnega vzroka bronhiektazij (3). Pri sumu na ciliarno diskinezijo bronhoskopsko pridobimo vzorec zgornjih dihalnih poti (nosna sluznica, bronhialna biopsija) za pregled z elektronsko mikroskopijo. Mesto bronhoskopije pri pridobivanju mikrobioloških vzorcev ni povsem jasno; razmislek je smiseln predvsem pri sumu na okužbo z NTM ob negativnih izkašljajih.

3.5 Laboratorijska diagnostika

Osnovne preiskave pri bolnikih s potrjenimi bronhiektazijami so v **Tabeli 3**.

Tabela 3: Osnovne in specifične preiskave pri postavljeni diagnozi bronhiektazije (1,2,8,9).

Osnovne in specifične preiskave	
Osnovne preiskave	Spirometrija z DLCO; CT; KKS, CRP, proteinogram; IgG, IgM, IgA, IgE; izkašljaj na patogene bakterije in antibiogram; izkašljaj na mikobakterije.
Sum na imunsko pomanjkljivost	Napotitev h kliničnemu imunologu.
Sum na ABPA	Celokupni IgE, kožni vbodni testi za <i>Aspergillus</i> in/ali <i>Candida</i> ; IgE in IgG <i>Aspergillus</i> in/ali <i>Candida</i> .
Sum na NTM	Izkašljaj na mikobakterije.
Sum na CF	Genetske preiskave.
Sum na PDC	Genetske preiskave. Pregled z elektronskim mikroskopom biopsije ali krtačenja zgornjih dihal (nosna sluznica, bronh), znižan NO v izdihanem zraku skozi nos.
Sum na pomanjkanje AAT	Koncentracija AAT, genetske preiskave.
Sum na sistemsko bolezen veziva	Revmatološke preiskave.
Sum na KVČB, GERB	Napotitev h gastroenterologu.

Legenda: DLCO – difuzijska kapaciteta pljuč; CT – računalniška tomografija; KKS – kompletna krvna slika; CRP – C-reaktivni protein; ABPA – alergijska bronhopulmunalna aspergiloza; NTM – netuberkulozne mikobakterije; CF – cistična fibroza; PDC – primarna diskinezija cilijev; AAT – alfa-1-antitripsin; KVČB – kronična vnetna črevesna bolezen; GERB – gastroezofagealna refluksna bolezen.

3.6 Mikrobiologija

Priporočilo 3 (D)

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

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

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

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

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

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

Osamitev in identifikacija NTM je v pristojnosti na tem področju izkušenih laboratorijev. Za ta namen se priporoča odvzem 3 izkašljajev v 3 različnih dneh.

Ob bronhiektazijah, ki so povezane s prebolelo tuberkulozo in kroničnim kašljem s hemoptizami, je treba pomisliti na razvoj aspergiloma, ki ga dokažemo s slikovnimi diagnostičnimi preiskavami, mikrobiološko pa potrdimo s kulturo iz vzorcev spodnjih dihal. Ob tem so izjemno povedne tudi imunološke preiskave s potrditvijo specifičnih IgG in IgE proti plesnim rodu *Aspergillus*. Ob prejetju glukokortikoidov in drugih stanjih, ki slabijo imunski odziv, je treba pomisliti na razvoj invazivne aspergiloze ali celo invazivne mukormikoze. Poleg kulture in neposrednega barvanja na glivne strukture iz vzorcev spodnjih dihal si pri diagnosticiranju pomagamo tudi z molekularnimi preiskavami (PCR *Aspergillus* in PCR *Mucorales*). Vzorci za slednje so primerni, če gre za

bronhoskopsko odvzete vzorce spodnjih dihal. Molekularne preiskave kombiniramo z dokazovanjem bioloških označitev, beta-D-glukana in galaktomanana (2,8,13).

3.7 Katere bolnike napotiti h kliničnemu genetiku?

Na pregled h kliničnemu genetiku napotimo bolnike z difuznimi bronhiektazijami, pri katerih sumimo na genetski vzrok bronhiektazij. Sum nam vzbudijo dodatni simptomi/znaki, kot so npr. prisotnost prirojenih morfoloških nepravilnosti (npr. prirojena srčna napaka, situs inversus), emfizem, neplodnost, pozitivna družinska anamneza bronhiektazij ali drugi prej opisani simptomi/znaki. Ob sumu na primarno imunsko pomanjkljivost (ponavljajoče se okužbe) je treba bolnika najprej poslati h kliničnemu imunologu.

3.8 Katere bolnike napotiti h kliničnemu imunologu?

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

4 Zdravljenje

Splošni cilji zdravljenja pri bolnikih z bronhiektazijami so: zmanjšanje tveganja za poslabšanja, obvladovanje simptomov kašlja in težkega dihanja, izboljšanje kakovosti življenja, ohranitev pljučne funkcije ter zmanjšanje umrljivosti. Zdravljenje je stopenjsko (Tabela 4).

Tabela 4: Stopenjsko zdravljenje bronhiektazij.

Stopenjsko zdravljenje	
Korak 1	• Opredelitev osnovne bolezni. • Respiratorna fizioterapija. • Cepljenje. • Takojšnje antibiotično zdravljenje ob poslabšanju.
Korak 2	3 ali več poslabšanj na leto • Ponovna fizioterapevtova ocena. • Presoja glede mukoaktivnih substanc.
Korak 3	3 ali več poslabšanj na leto • Potrjena prisotnost <i>P. aeruginosa</i>: inhalacijski antibiotik ali makrolid. • Brez prisotnosti <i>P. aeruginosa</i> makrolidi.
Korak 4	3 ali več poslabšanj na leto • Makrolid + inhalacijski antibiotik
Korak 5	več kot 5 poslabšanj na leto • Presoja glede ciklične uporabe i.v. antibiotika (na 2–3 mesece).

4.1 Nefarmakološko zdravljenje

4.1.1 Respiratorna fizioterapija – opis tehnike in pripomočkov

Priporočilo 5 (A)

Vsem bolnikom, ki izkašljejejo, svetujemo redno izvajanje respiratorne fizioterapije za čiščenje izločkov iz dihalnih poti.

Priporočilo 5 (D)

Priporočamo individualni izbor tehnik respiratorne fizioterapije glede na stanje bolnika v stabilni fazi.

Vloga respiratorne fizioterapije pri bolnikih z bronhiektazijami je zmanjšanje simptomov in števila poslabšanj, zmanjšanje vnetja v pljučih, zmanjšanje tveganja okužb in izboljšanje kakovosti življenja bolnika (2,14,15). Mednarodne smernice narekujejo učenje tehnik čiščenja dihalnih poti pri posameznikih z bronhiektazijami, kadar je prisoten kroničen produktivni kašelj ali se pojavljajo težave z izkašljevanjem (16). Redno izvajanje tehnik respiratorne fizioterapije pri bolnikih v stabilni fazi bolezni se je izkazalo za učinkovito pri izboljšanju izkašljevanja, telesni zmogljivosti in kakovosti življenja (3).

Pri bolnikih z bronhiektazijami so izločki v dihalnih poteh obilnejši, sluz ima spremenjene fizikalno-kemične lastnosti, povečana je količina mucina, izločki pa so dehidrirani. Gosta sluz v dihalni poti lahko prispeva k nadaljnji okvari le-te (14).

Tabela 5: Respiratorna fizioterapija pri bolniku z bronhiektazijami.

Respiratorna fizioterapija	
Tehnike izkašljevanja	• Tehnike mobilizacije sluzi iz malih dihalnih poti: položajno dreniranje, perkusija, mehanične vibracije, avtogeno dreniranje, aktivni cikel dihanja. • Tehnike mobilizacije sluzi iz velikih dihalnih poti: kašelj t.i. huffing, pripomočki Acapella, Flutter, PEP Threshold.
Dihalne vaje	• Dihanje s trebušno prepono. • Dihanje za mobiliziranje prsnega koša. • Dihanje skozi nos. • Dihanje s priprtimi ustnicami. • Električni masator.
Telesna dejavnost	• Vzdržljivostna vadba (hoja, kolo). • Vaje za krepitev mišične moči. • Raztezne vaje. • Tehnike varčevanja z energijo.
Trening moči inspiracijskih mišic	• Pripomočki z nastavljivimi upori.

Obstajajo številne tehnike in pripomočki za čiščenje dihalnih poti, ki mehansko sprostijo viskozne izločke; najbolj uporabljene tehnike v klinični praksi so v Tabeli 5. Tehnike čiščenja dihalnih poti izboljšajo ventilacijo, zmanjšajo pogostost kašlja in odstranjujejo sluz in izločke ter ohranjajo vzdržljivost pri telesni dejavnosti (17,18). Izbor tehnik čiščenja dihalnih poti mora temeljiti na pogostosti in viskoznosti izločka ter bolnikovi zmožnosti uporabe tehnike ali pripomočka. Za dobro sodelovanje bolnikov pri zdravljenju je ključnega pomena dobra poučenost bolnika o svoji bolezni in pomenu učinkovitega izkašljevanja izločkov dihalnih poti. Najbolje je, da bolnika tehniko izkašljevanja nauči respiratorni fizioterapevt. Priporočamo vsaj dvakratni obisk pri respiratornem fizioterapevtu ob postavitvi diagnoze ter obnovitvene obiske ob poslabšanju urejenosti bolezni.

V randomiziranih raziskavah so ocenjevali različne metode tehnik izkašljevanja. Najpogosteje so preučevali tehnike z oscilirajočimi ekspiracijskimi pripomočki, položajnim dreniranjem, t.i. huffingom (zaključna tehnika izkašljevanja, pri kateri gre za forsirani izdih z odprtim glotisom in izgovarjanjem glasu H) in aktivni cikel dihanja. Raziskave so potrdile učinkovitost teh tehnik, niso pa ugotovile prednosti ene tehnike pred drugo (14,17).

Ekspiracijski pripomočki s pozitivnim ekspiracijskim

tlakom (PEP Threshold) in oscilacijami (Flutter in Acapella) sprostijo izločke s stene malih dihalnih poti in jih premaknejo proti velikim dihalnim potem. Naročilnico za pripomoček bolniku izda lečeči pnevmolog. Pripomočkov PEP Threshold in Acapelle zaenkrat ni mogoče predpisati na naročilnico.

V fazi akutnega zagona vnetja v bronhiektazijah priporočamo izvajanje tehnik čiščenja dihalnih poti dnevno vsaj 10–30 minut oz. do nastopa utrujenosti bolnika ali dokler bolnik ne doseže 2 čistih huffov/čistega kašlja (16).

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

4.1.2 Rehabilitacija in ocena prehranjenosti

Priporočilo 6 (A)

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

Priporočamo, da pri bolnikih z bronhiektazijami kot del celostnega pregleda ocenimo tudi telesno dejavnost in zmogljivost. Bolnikom z zmanjšano telesno zmogljivostjo predlagamo, da se udeležijo strukturiranega programa pljučne rehabilitacije ter v domačem okolju izvajajo redno telesno vadbo. Vsi ukrepi morajo biti prilagojeni bolnikovim simptomom, telesnim zmožnostim in značilnostim bolezni (2). Redna telesna dejavnost dodatno prispeva k čiščenju izločkov iz dihalnih poti. Pri skupinskih vadbah je treba upoštevati možnost navzkrižne okužbe s povzročitelji bolezni dihal ter ločeno obravnavati bolnike, ki imajo kronično okužbo z odpornimi bakterijami.

Ob pregledu bolnika predlagamo meritev telesne mase (kg) in telesne višine (cm) ter izračun indeksa telesne mase v kg/m². Priporočljivo je opraviti prehransko presejanje s pomočjo vprašalnika ter oceniti stanje prehranjenosti (MNA – mini prehranska anamneza ali NRS 2002 vprašalnik (Prilogi 3 in 4)). Zaželeno je, da pri prehransko ogroženih bolnikih glede na rezultate prehranskih vprašalnikov v timsko obravnavo vključimo bolnišničnega dietetika ali bolnika napotimo v centre za krepitev zdravja. Pri prehransko ogroženih bolnikih z znižano pusto telesno maso predpišemo enteralne prehranske dodatke.

4.1.3 Cepljenje

Priporočilo 7 (A)

Vsem bolnikom svetujemo cepljenje proti pnevmokokni okužbi in sezonska cepljenja proti gripi in covidu-19.

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

Priporočamo cepljenje proti pnevmokoknim okužbam z namenom zmanjšati tveganje za invazivni potek pnevmokokne okužbe. Cepljenje opravimo s cepivi in po shemi v skladu z nacionalnimi priporočili.

Gripa pri bolnikih z bronhiektazijami poteka s hujšo klinično sliko, težjim potekom in večjo smrtnostjo. Zato se priporoča redno sezonsko cepljenje proti gripi s cepivom v skladu z nacionalnimi priporočili (53). Priporočeno je tudi cepljenje družinskih članov proti sezonski gripi.

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

Vsa navedena cepljenja naj pnevmolog bolniku priporoči in mu pojasni pričakovano korist; če je mogoče, pa kar sam opravi cepljenja. Raziskave namreč kažejo, da je precepljenost kroničnih pljučnih bolnikov večja, če jim cepljenje priporoči pnevmolog.

4.2 Farmakološko zdravljenje

4.2.1 Mukokinetiki/mukolitiki

Priporočilo 8 (A)

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

Priporočilo 8 (D)

Uporabimo lahko izotonično ali hipertonične raztopine (od 0,9 do 7-odstotnim NaCl). Učinkovitost z naraščanjem koncentracije soli najverjetneje narašča, poslabša pa se prenašanje.

Solne raztopine povečujejo količino izkašljanih izločkov (18–21). Hipertonične raztopine NaCl bolniki težje prenašajo kot 0,9-odstotnim NaCl zaradi draženja v žrelu in možne bronhokonstrikcije. Zato prenašanje

hipertoničnih raztopin vedno testiramo pod nadzorom in 10 minut pred uporabo odredimo 200 µg salbutamola (2 vpiha Ventolina). Težje prenašanje pričakujemo pri bolnikih s slabšo pljučno funkcijo (FEV1 pod 1000 ml) in ob prisotni bronhialni preodzivnosti (3). Ker naraščanje koncentracije aplicirane NaCl zagotavlja boljši učinek na izkašljevanje in hkrati slabše prenašanje, lahko začnemo s postopnim titriranjem koncentracije raztopine NaCl, npr. 0,9-, 3-, 5,8- (1-molarna) do 7-odstotne, oz. različne koncentracije uporabimo glede na trenutno klinično stanje, npr. z uporabo višjih koncentracij ob poslabšanjih z izločanjem večje količine ali gnojnosti sluzi (priporočilo, brez dokazov). Bolnika poučimo o pravilnem vrstnem redu uporabe inhalacijske terapije (Tabela 6).

Tabela 6: Časovno zaporedje uporabe inhalacijske terapije. Povzeto po Polverino E, et al., 2017 (2).

Časovno zaporedje jemanja inhalacijske terapije	
	Bronhodilatatorji
	Inhalacijski mukolitiki
	Tehnike izkašljevanja
	Inhalacijski antibiotiki

Priporočilo 9 (D)

Pri izbranih bolnikih, ki imajo težave z izkašljevanjem in slikovno dokazano prisotnostjo sluznih čepov, ter pri tistih, pri katerih s standardnimi tehnikami čiščenja dihalnih poti nismo uspeli obvladati simptomov, lahko preizkusimo dodatna mukolitična sredstva.

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

Tabela 7: Mukolitiki, dostopni na slovenskem trgu (3,22,23).

Učinkovina	Zdravilo	Režim
Acetilcistein – peroralno	Fluimukan 600 mg šumeče tablete ali prašek za peroralno suspenzijo.	600 mg 2-krat dnevno
Bromheksin – peroralno	Bisolvon 8 mg tablete	1 tableta do 3-krat dnevno
Bromheksin – inhalacijsko	Bisolvon, Pectodil 2 mg/ml inhalacijska raztopina*	do 4 ml 3-krat dnevno

* Inhalacijskega manitola, karbocisteina ali erdosteina ni na voljo.

Priporočilo 10 (A)

Uporaba inhalacijske dornaze alfa (dezoksiribonukleaze) za mukolitično delovanje se pri bronhiektazijah, ki niso posledica CF, ni izkazala za koristno in je lahko celo škodljiva, saj v skupini z NCFB poveča tveganje za poslabšanje pljučne funkcije in akutna poslabšanja bolezni.

V multicentrični randomizirani klinični raziskavi pri bolnikih z NCF bronhiektazijami so se izkazali slabši izidi zdravljenja ob uporabi dornaze alfa (1,7-kratno povečanje tveganja za akutna poslabšanja) (24). Možna izjema so bolniki s PDC, pri kateri uporaba dornaze zaradi velike količine nevtrofilnih granulocitov v izkašljaju lahko olajša izkašljevanje. Uporabljamo jo po presoji pri posameznih bolnikih s potrjeno učinkovitostjo na izkašljevanje (brez dokazov).

Zaradi majhnih in pomanjkljivih kliničnih raziskav, ki so preučevale uporabo mukolitičnih sredstev, je treba učinek omenjenih ukrepov preizkusiti in pri posameznem bolniku ovrednotiti. Pričakujemo lahko težave z zavzetostjo za zdravljenje, saj gre za zahtevne postopke, ki terjajo veliko motiviranost, znanje in opremo, predvsem pri tehnikah čiščenja dihalnih poti s pripomočki in ob uporabi hipertoničnih raztopin (3). Ključnega pomena so razlaga in izobraževanje, pa tudi soodločanje bolnika samega.

4.2.2 Dolgodelujoči bronhodilatatorji in inhalacijski glukokortikoidi

Priporočilo 11 (A)

Vsem bolnikom z astmo in KOPB priporočamo inhalacijsko zdravljenje v skladu s priporočili za osnovno pljučno bolezen.

Pri bolnikih, pri katerih so bronhiektazije pridružene astmi oziroma KOPB, predpišemo inhalacijsko zdravljenje v skladu s priporočili za osnovno pljučno bolezen (2). Ni dokazov, da bi dolgodelujoči bronhodilatatorji koristili bolnikom, ki nimajo reverzibilne obstrukcije. Torej rutinski predpis pri vseh bolnikih z bronhiektazijami ni upravičen; predlagamo predpis pri bolnikih s pomembno dispnejo in obstruktivno motnjo ventilacije. Dolgodelujoči antiholinergiki ne vplivajo pomembno na simptome ali tveganje za poslabšanja.

Inhalacijskega glukokortikoida ne predpišemo pri bolnikih, ki nimajo astme, saj ni dokazanih koristi (25), lahko pa pride do pomembnih stranskih učinkov: večje nagnjenosti k bakterijskim okužbam ter večjega tveganja za okužbo z netuberkuloznimi mikobakterijami (NTM). Potencialna izjema so bolniki s povišano vrednostjo eozinofilcev v krvi (> 300 / mikroliter), pri katerih so raziskave pokazale zmanjšanje tveganja za akutna poslabšanja ob uporabi inhalacijskega glukokortikoida (26).

4.2.3 Inhalacijski, peroralni, intravenski antibiotiki

Priporočilo 12 (A)

Inhalacijske antibiotike z namenom preprečevati akutnih poslabšanj uporabljamo pri posameznih izbranih bolnikih, vendar le po vzpostavitvi redne uporabe hipertoničnih solnih raztopin in rednem izvajanju tehnik za čiščenje dihalnih poti.

Makrolidi so učinkovita zdravila za zmanjševanje tveganja akutnih poslabšanj. Zaradi možnih zapletov in povečanja bakterijske odpornosti jih uporabljamo premišljeno, ko je izčrpano ukrepanje s čiščenjem dihalnih poti in z uporabo hipertoničnih solnih raztopin, oz. pri bolnikih, ki teh ukrepov preverjeno ne prenašajo ali jih ne zmorejo izvajati.

Inhalacijski antibiotiki trenutno niso registrirani za uporabo pri bronhiektazijah, ki niso posledica CF, saj se je izkazalo, da so učinki na preprečevanje akutnih poslabšanj bolezni skromni, zelo verjetno pa se tudi poveča bakterijska odpornost (27). Poleg tega gre za zahtevno zdravljenje s slabšim sodelovanjem bolnika, slabim prenašanjem in visokimi stroški zdravljenja. Dokazano je, da uporaba inhalacijskih antibiotikov zmanjša bakterijsko breme in doseže majhno (RR 0,81, 95 % IZ 0,69–0,97), vendar statistično značilno zmanjšanje pogostosti poslabšanj brez klinično pomembnega izboljšanja kakovosti življenja pri bolnikih z bronhiektazijami in kronično kolonizacijo dihalnih poti s *P. aeruginosa* (27). Pozitivni učinki so sorazmerni z bakterijskim bremenom v izkašljaju. Z veliko verjetnostjo pa tudi uporaba

hipertoničnih raztopin oz. učinkovito čiščenje dihalnih poti zmanjšata gostoto bakterij oz. kolonizacijo z njimi.

Kronična uporaba peroralnih makrolidov neodvisno od kolonizacije dihalnih poti z bakterijami pomembno zmanjša pogostost poslabšanj (RR 0,49, 95 % IZ 0,36–0,66), vpliva tudi na simptome in izboljša kakovost življenja (28). Predpogoj za kronično uporabo antibiotikov pri obvladovanju tveganj za poslabšanja je optimalno zdravljenje bolezni, ki je povzročila bronhiektazije, in redno izvajanje tehnik čiščenja dihalnih poti vsak dan.

1. Bolniki brez kronične kolonizacije z bakterijo *P. aeruginosa*

a) Pri bolnikih, ki imajo ponavljajoča se poslabšanja (3 ali več poslabšanj na leto) in nimajo okužbe s *P. aeruginosa*, po optimizaciji tehnik izkašljevanja predlagamo preventivno zdravljenje z makrolidnim antibiotikom (azitromicin 250 mg/dan ali 500 mg 3-krat tedensko).

b) Zdravljenje z inhalacijskim antibiotikom je lahko smiselno tudi pri bolnikih, ki niso okuženi s *P. aeruginosa* in pri katerih je peroralna antibiotična profilaksa kontraindicirana, je ne prenašajo ali ni učinkovita.

c) Pred začetkom dolgotrajnega zdravljenja z makrolidi odvzamemo kulture izkašljaja, da izključimo okužbo z NTM (negativen izkašljaj vsaj enkrat, odsotnost sprememb, sumljivih za NTM okužbo na HRCT) ter preverimo kontraindikacije za predpis makrolida (motnje sluha, motnje repolarizacije miokarda v EKG). Med zdravljenjem z azitromicinom priporočamo obdobje jemanja izkašljaja za NTM (enkrat na 6 mesecev ter vedno ob zagonu vnetja v bronhiektazijah) in kontrolo EKG.

2. Bolniki s kronično kolonizacijo z bakterijo *P. aeruginosa*

a) Pri bolnikih s 3 ali več poslabšanji na leto predlagamo terapevtski poskus inhalacijskega antibiotika ali vzdrževalno zdravljenje z makrolidi (Tabela 8) (2,28,29).

b) Predpogoj za predpis inhalacijskega antibiotika je dokazano redno izvajanje tehnik izkašljevanja (vsaj 2-krat na dan).

c) Bolnikom, ki imajo *P. aeruginosa* v izkašljaju in ne morejo jemati inhalacijskega antibiotika, lahko koristi zdravljenje s peroralnimi makrolidi (28).

Zaradi tveganja za pojav bronhospazma (pri 10–25 % bolnikov) ob uporabi inhalacijskih učinkovin, pred tem uporabimo hitro delujoči bronhodilatator (salbutamol, formoterol pri bolnikih, ki slednjega sicer jemljejo kot kronično terapijo).

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

Tabela 8: Inhalacijski antibiotiki.

Učinkovina	Zdravilo	Odmerek	Režim
Kolistin	Colixin[®], Colomycin[®] – 1 milijon enot – prašek za pripravo raztopine za nebulizacijo	1 milijon enot 2-krat dnevno Uporabljati samo sveže pripravljeno raztopino!	
	Colobreathe[®] – 1,7 milijona enot / kapsulo – prah z vdihovalnikom	1 kapsulo podihati s priloženim vdihovalnikom Turbospin 2-krat dnevno	Kontinuirano ali s prekinitvami
Tobramicin	Bramitob – 300 mg/4 ml – raztopina za nebulizacijo	300 mg podihati z nebulizatorjem 2-krat dnevno	S ciklusi 1 mesec z / 1 mesec brez zdravila
	Tobi Podhaler – 28 mg – prašek za inhaliranje v kapsulah	4 kapsule podihati z 2 vdihoma s pomočjo vdihovalnika Podhaler 2-krat dnevno	S ciklusi 1 mesec z / 1 mesec brez zdravila

* Nobeno od zdravil ni registrirano za zdravljenje bolnikov z NCF bronhiektazijami.

4.2.3.1 Trajanje in spremljanje zdravljenja z antibiotiki

Dolgotrajno zdravljenje z antibiotiki pri bolnikih z bronhiektazijami predpiše in vodi specialist pnevmolog na terciarni ravni na podlagi natančne presoje tveganja za zagone vnetja, mikrobiološke preiskave izkašljaja, bolnikovega sodelovanja z ostalimi elementi zdravljenja ter ocene kontraindikacij. Potrebna je ocena učinka po 6 mesecih zdravljenja in odločitev o nadaljevanju glede na izkazano učinkovitost.

Pri predpisu makrolidov smo previdni zaradi možnih neželenih učinkov, od katerih je moteča driska, nevarni pa so sicer redke motnje repolarizacije miokarda in poslabšanje sluha in/ali ravnotežja. Pred predpisom in med zdravljenjem izmerimo dobo QTc v EKG, pri kroničnem jemanju smo pozorni tudi na sočasen predpis zdravil, ki imajo podobne učinke; bolnike in njihove svojce pa opozorimo na pozornost glede morebitnega poslabšanja sluha oz. ravnotežja (30).

4.2.4 Zdravljenje okužbe z netuberkuloznimi mikobakterijami (NTM)

Priporočilo 13 (D)

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

Pred začetkom zdravljenja je poleg diagnostičnih meril treba upoštevati tudi dejavnike, ki vplivajo na uspeh zdravljenja (vrsta in občutljivost netuberkuloznih mikobakterij, soboleznost bolnika, medsebojno učinkovanje zdravil in sodelovanje bolnika).

Odločitev za zdravljenje sprejme multidisciplinarni konzilij za mikobakterije.

Zaradi dolgotrajnega polimikrobnega zdravljenja, pogostih stranskih učinkov protimikrobnih zdravil, številnih interakcij med zdravili in ob možnih ponovitvah bolezni se pričakuje slabšo zavzetost bolnikov. Zato je odločitev glede protimikrobnega zdravljenja individualna. Sprejme jo konzilij za mikobakterije z upoštevanjem vseh omenjenih dejstev in meril za postavitve diagnoze NTM-PB. Na podlagi mnenja konzilija bolniku predpišemo ustrezen režim protimikrobnega zdravljenja. Vsi bolniki, ki prejemajo amikacin, začnejo zdravljenje v bolnišnici, ostali lahko tudi ambulantno. Vse bolnike z NTM-PB, ki prejemajo protimikrobna zdravila, se vodi v ambulantah za mikobakterije na terciarni ravni.

Zdravljenje vključuje nefarmakološke ukrepe (opustitev kajenja, redna toaleta dihal in respiratorna fizioterapija, uživanje energijsko bogate hrane) in farmakološko zdravljenje. Za zdravljenje NTM uporabljamo nekatera protituberkulozna zdravila prvega in drugega reda, makrolide, kinolone in aminoglikozidne antibiotike. Večinoma bolnik prejema zdravila vsak dan, peroralno, razen amikacina, ki ga lahko dajemo v inhalacijah ali parenteralno vsak dan ali občasno (31).

Kombinacija protimikrobnih zdravil je odvisna od vrste izolirane NTM in razširjenosti mikobakterijske bolezni ter občutljivosti izoliranih NTM na protimikrobna zdravila (Tabela 9). V zadnjem obdobju zdravljenja začenjamo po prejetju testa občutljivosti, saj se že pojavljajo odporne oblike NTM. Pri izbiri protimikrobnih zdravil upoštevamo tudi ostale bolezni bolnika in prejetje ostalih zdravil, da se izognemo možnim interakcijam med zdravili (31).

Uspešnost zdravljenja spremljamo ves čas zdravljenja tudi radiološko in bakteriološko. Če po večmesečnem

Tabela 9: Primer sheme mikrobnih zdravil pri NTM-PB, povzročeni z *Mycobacterium avium*, ki je najpogostejši povzročitelj klinično pomembnih NTM-PB v Sloveniji.

Oblika	Zdravila
Blaga oblika NTM-PB, povzročene z <i>M. avium</i>	rifampicin 600 mg 3-krat tedensko, etambutol 25 mg/kg TT 3-krat tedensko, azitromicin 500 mg 3-krat tedensko ali klaritromicin 2 x 500 mg 3-krat tedensko.
Hujša oblika NTM-PB, povzročene z <i>M. avium</i>	rifampicin 600 mg na dan, etambutol 15 mg/kg TT na dan, azitromicin 250 mg na dan ali klaritromicin 500 mg 2-krat na dan, amikacin (prve mesece) iv. ali inhalacije.

Legenda: NTM-PB – netuberkulozna mikobakterijska pljučna bolezen.

zdravljenju ne pride do negativizacije kultur izkašljaja in/ali radiološkega regresa sprememb, je treba opraviti HRCT in ponoviti test občutljivosti NTM zaradi možnosti pojava sekundarne rezistence.

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

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

Če se v vmesnem času ponovno pojavijo respiratorni simptomi, je potrebna predčasna kontrola z radiološko kontrolo in odvzemom ustreznih kužnin na NTM.

4.3 Kirurško zdravljenje in presaditev pljuč

Priporočilo 14 (D)

Kandidati za resekcijo pljuč so bolniki z lokalizirano obliko bolezni, pri katerih vztrajajo simptomi kljub optimalnemu konzervativnemu zdravljenju, ali bolniki s ponavljajočimi se hemoptizami.

Kandidate za kirurško zdravljenje naj obravnava multidisciplinarni tim, ki ga sestavljajo pnevmolog, radiolog, torakalni kirurg in anesteziolog.

Kirurško zdravljenje je na mestu pri bolnikih z lokalizirano obliko bolezni (omejeno na režnji), pri katerih vztrajajo simptomi (ponavljajoče okužbe) kljub optimalnemu konzervativnemu zdravljenju (2,3). Čas kirurškega zdravljenja nekatere smernice priporočajo po letu dni zdravljenja, čeprav meja ni jasna. Kandidati

za kirurško zdravljenje so tudi bolniki s ponavljajočimi se ali masivnimi hemoptizami ne glede na uspešnost embolizacije bronhialnih arterij. Difuzno obliko bolezni z obojestransko prizadetostjo pljuč je možno zdraviti z obojestransko transplantacijo pljuč.

Priporočljivo je, da kandidate za kirurško zdravljenje obravnava multidisciplinarni tim, ki vključuje pnevmologa, radiologa, torakalnega kirurga in anesteziologa. Med pripravo na poseg sta za uspeh operacije ključnega pomena ustrezna ocena funkcionalnega in prehranskega statusa bolnika ter antibiotično zdravljenje. Daljše antibiotično zdravljenje pred operacijo je še posebno pomembno pri okužbah z mikobakterijami, pri katerih je povečano tveganje za hude zaplete po operaciji (npr. bronhoplevralna fistula).

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

Kandidati za obojestransko transplantacijo pljuč so bolniki z difuzno obliko bolezni, ki so stari pod 65 let in imajo FEV1 < 30 %, ter bolniki s slabo pljučno funkcijo (FEV1 < 40–50 %) in vsaj enim od dejavnikov: masivne hemoptize, sekundarna pljučna hipertenzija (sistolični tlak v PA > 50 mm Hg), hitro napredovanje simptomov, hipoksemija, hiperkapnija (PaCO2 > 50 mm Hg), 6-minutni test hoje < 400 m, 2 poslabšanja na leto, ki zahtevata parenteralno antibiotično zdravljenje in predihavanje s pozitivnimi tlaki (32).

4.4 Zdravljenje s kisikom na domu, NIV na domu

Priporočilo 15 (B)

Vsem bolnikom s kronično hipoksemijo (pO2 < 7, 3kPa ali < 8kPa z znaki kroničnega pljučnega srca ali sekundarne eritrocitoze) svetujemo predpis TZKD.

Priporočilo 15 (D)

Neinvazivno predihavanje na domu predpišemo izbranim bolnikom s hiperkapničnim dihalnim popuščanjem.

Ko napredovala bolezen pljuč zaradi bronhiektazij privede do kroničnega dihalnega popuščanja, je na mestu trajno zdravljenje s kisikom na domu (TZKD). Merila za predpis in cilji so identični kot pri bolnikih

s KOPB (3,33). Pričakovana korist TZKD je izboljšanje kakovosti življenja in izboljšano preživetje bolnikov.

Če bolnik razvije hiperkapnično dihalno popuščanje, je smiselno opraviti oceno primernosti uvedbe neinvazivnega predihavanja na domu. Največjo korist imajo zlasti bolniki, ki imajo simptome in/ali so nagnjeni k poslabšanjem.

4.5 Podpora ob koncu življenja

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

Pomemben cilj obravnave je ustrezna komunikacija z bolnikom in njegovimi svojci, ki mora biti ob spoštovanju osebnih vrednot in prepričanj bolnika in svojcev jasna glede izida bolezni in trenutnih ciljev oskrbe ter načrtovanja nadaljnje oskrbe (33,34).

5 Specifična terapija pri določenih skupinah bolniki

5.1 Specifični preventivni ukrepi

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

Pri cistični fibrozi smo nedavno dobili prebojno zdravljenje s specifičnimi modulatorji beljakovine CFTR (35). Prav tako imamo možnost zdravljenja pomanjkanja ATT z nadomeščanjem čistega ATT1, pridobljenega iz človeškega seruma, obetajo pa se tudi nove možnosti zdravljenja, vključno z gensko terapijo (36). S korekcijo osnovne motnje se v obeh primerih upočasnijo tako rekoč vsi mehanizmi nastajanja bronhiektazij. Tako pomembno vplivamo na vse cilje zdravljenja.

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

5.2 Zdravljenje in preprečevanje poslabšanj

Tudi pri zdravljenju in preprečevanju poslabšanj je treba vedno pomisliti, da je morda dodatni razlog poslabšanja tudi poslabšanje osnovne bolezni, ki jo je treba zato ustrezno zdraviti. Velikokrat moramo zaradi osnovne bolezni in/ali zdravil zanjo individualno prilagoditi sicer priporočene sheme zdravljenja in preprečevanja poslabšanj. Če je npr. bolnik imunkompromitiran zaradi osnovne bolezni in/ali zdravil za osnovno bolezen, je treba individualno prilagoditi sicer priporočeni način zdravljenja z antibiotiki (tako izbor kot trajanje zdravljenja).

Pri preprečevanju poslabšanj je treba priporočene sheme prilagoditi po priporočilih za zdravljenje osnovne bolezni. To še posebej velja za cistično fibrozo in primarno diskinezijo cilij. Podroben opis prilagoditve je dostopen v priporočilih za zdravljenje obeh bolezni in presega obseg tega prispevka (2,3).

6 Akutna poslabšanja

Priporočilo 16 (D)

Akutno poslabšanje vnetja v bronhiektazijah je predvsem klinična diagnoza. Ključnega pomena je, da bolnik ob poslabšanju pred začetkom antibiotičnega zdravljenja odda izkašljaj na mikrobiološke preiskave. Laboratorijske in slikovne preiskave nam le dodatno pomagajo pri opredelitvi poslabšanj.

6.1 Opredelitev poslabšanja

Akutno poslabšanje vnetja v bronhiektazijah se po navadi pojavi v nekaj dneh. Klinično so prisotni znaki v zvezi z dihalni: ojačanje kašlja, sprememba barve in količine izkašljaja, izrazitejša piskanje v prsnem košu, dispneja, možne so hemoptize. Lahko so prisotni tudi sistemski znaki, npr. vročina, mrzlica, utrujenost (2,3). Diagnoza akutnega poslabšanja vnetja v bronhiektazijah je predvsem klinična. Rezultati osnovnih laboratorijskih preiskav so lahko v mejah normale, lahko pa so povišani vnetni parametri (prokalcitonin, CRP, levkocitoza). Tudi rentgenogram prsnih organov je lahko brez dodatnih sprememb. Pomembne so mikrobiološke preiskave, predvsem pregled izkašljaja pred uvedbo antibiotika (1,37). Izkašljaj pošljemo na preiskave tako na patogene bakterije kot tudi na NTM.

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

Ključni dejavniki, ki vplivajo na razvoj zagona vnetja v bronhiektazijah, so kronična okužba dihalne poti z določenimi patogeni, vnetje, moteno delovanje mukociliarnega aparata in strukturne spremembe v pljučnem parenhimu. Vnetje v bronhiektazijah je primarno nevtrofilne narave. Pri zagonu vnetja v bronhiektazijah gre za začarani krog med prej naštetimi dejavniki. Zato je zdravljenje zagona vnetja v bronhiektazijah zahtevno in zahteva nefarmakološki ter farmakološki pristop (38-41).

Priporočilo 17 (B)

Najpogostejši vzrok za poslabšanja vnetja v bronhiektazijah so okužbe z bakterijami. Zato je ključnega pomena, da pred uvedbo antibiotičnega zdravljenja bolnik odda izkašljaj za pregled na patogene povzročitelje. Začetna izbira antibiotične terapije mora biti individualna, usmerjena glede na izoliranega povzročitelja iz zadnjega izkašljaja bolnika, oz. izkustvena, če gre za prvo poslabšanje ali če ne moremo pridobiti izvida predhodnega izkašljaja. Nadaljevanje antibiotičnega zdravljenja nato prilagodimo občutljivosti izoliranega mikroorganizma. Poleg farmakološkega zdravljenja je nujno, da bolnik izvaja tudi nefarmakološke ukrepe.

6.2 Antibiotično zdravljenje akutnega poslabšanja zagona vnetja v bronhiektazijah

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

Vzporedno z uvajanjem antibiotične terapije preverimo rednost izvajanja respiratorne fizioterapije. Le-to na novo spet uvedemo, če je bolnik ne izvaja ali jo je opustil. Mnogokrat je poslabšanje posledica opustitve in/ali nerednosti izvajanja respiratorne fizioterapije. Priporočamo, da poučimo bolnika o bronhiektazijah in

znakov poslabšanja (3).

V večini primerov za zdravljenje akutnega zagona vnetja v bronhiektazijah priporočamo 14-dnevno antibiotično terapijo. Ob blagi klinični sliki, hitrem izboljšanju in nekaterih povzročiteljih – npr. *S. pneumoniae* – lahko čas zdravljenja skrajšamo (2). V večini primerov zadostuje peroralni antibiotik, če je to sprejemljivo glede na občutljivost povzročitelja in klinično sliko. Če se stanje bolnika po 14 dneh ne popravi, je potrebna natančna ocena stanja in oddaja novega izkašljaja. Priporočamo, da za posameznega bolnika zagotovimo sledljivost izoliranih povzročiteljev in njihovo občutljivost za antibiotike: bodisi z zapisom na kartončku (v Prilogi) ali z zanesljivim vpisom podatka v zdravstveni informacijski sistem.

6.3 Protimikrobna terapija v posebnih okoliščinah

Priporočilo 18 (D)

Pri bolnikih, ki imajo akutni zagon vnetja v bronhiektazijah in imajo prvič izolirano bakterijo *P. aeruginosa*, priporočamo 14-dnevno peroralno oz. intravensko antibiotično zdravljenje in nato poskus 3-mesečne eradikacijske terapije z inhalacijskimi antibiotiki. Pri bolnikih s kronično kolonizacijo z bakterijo *P. aeruginosa* izkoreninjenje bakterije ni na mestu. Pri bolnikih, ki imajo 5 ali več poslabšanj letno, prihaja v poštev tudi intravensko antibiotično zdravljenje na 2–3 mesece glede na predhodne izolate. O uvedbi terapije je nujno predhodno mnenje konzilija (pnevmolog, infektolog, mikrobiolog).

6.3.1 Eradikacijsko zdravljenje bakterije *Pseudomonas aeruginosa*

Z izrazom eradikacija označujemo poskus antibiotičnega zdravljenja po shemah, ki večinoma vsebujejo inhalacijske antibiotike, s katerimi skušamo bakterijo iz dihalnih poti izkoreniniti, vendar je to izjemno težko doseči. ERS priporoča eradikacijsko zdravljenje pri bolnikih z bronhiektazijami, pri katerih smo prvič dokazali *P. aeruginosa*, saj je okužba s to bakterijo, ki postane kronična, dejavnik tveganja za slabši potek bolezni. Podatkov glede dobrobiti takega zdravljenja je malo. Eradikacijski poskus pri kronični okužbi s *P. aeruginosa*, pri kateri je bakterija prisotna že več let, bo le manj verjetno uspešen. Upoštevati je treba tudi stranske učinke eradikacijske terapije in predvsem razvoj odpornosti in možnost dodatnih okužb z večkratno odpornimi bakterijami (2).

Tabela 10: Povzročitelji akutnih poslabšanj vnetja v bronhiektazijah ter terapija prvega in drugega reda. Povzeto po Calverley P, et al., 2021 (3).

Povzročitelj	Terapija prvega reda	Trajanje terapije	Terapija drugega reda	Trajanje terapije
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoksisicilin 1000 mg na 8 ur	14 dni	Doksiciklin 100 mg na 12 ur	14 dni
<i>H. influenzae</i> - beta laktamaza negativen	Amoksisicilin 1000 mg na 8 ur	14 dni	Doksiciklin 100 mg na 12 ur ali ceftriakson 2 g na 24 ur i.v.	14 dni
<i>H. influenzae</i> - beta laktamaza pozitiven	Amoksicillin / klavulanska kislina 1000 mg na 12 ur	14 dni	Doksiciklin 100 mg na 12 ur ali levofloksacin 500 mg na 12 ur ali ceftriakson 2 g na 24 ur i.v.	14 dni
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Amoksicillin / klavulanska kislina 1000 mg na 12 ur	14 dni	Klaritromicin 500 mg na 12 ur ali doksiciklin 100 mg na 12 ur	14 dni
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	Flukloksacilin 1000 mg na 6 ur	14 dni	Klaritromicin 500 mg na 12 ur ali doksiciklin 100 mg na 12 ur ali amoksicillin / klavulanska kislina 1000 mg na 12 ur	14 dni
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) per os th.	TMP/SMX 240 mg/1200 mg na 12 ur (3 tabl. na 12 ur)	14 dni	Linezolid 600 mg na 12 ur	14 dni
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) i.v. terapija	Vankomicin 1 g na 12 ur iv. (merjenje ravni v serumu in prilagajanje odmerka)	14 dni	Linezolid 600 mg na 12 ur	14 dni
<i>Klebsiella Enterobacter</i>	Ciprofloksacin 500 do 750 mg na 12 ur peroralno	14 dni	Ceftriakson 2 g/ na 24 ur i.v. ali ertapenem 1g na 24 ur i.v.	14 dni
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	Ciprofloksacin 500 do 750 mg na 12 ur peroralno	14 dni	Ceftazidim 2 g na 8 ur i.v. ali piperacillin + tazobactam 4,5 g na 6 ur ali aztreonam 2 g na 8 ur ali meropenem 2 g na 8 ur	14 dni

* Kombinirana antibiotska terapija glede na antibiogram po predhodnem posvetu z infektologom in mikrobiologom. Inhalacijski antibiotiki niso primerni pri zdravljenju akutnega poslabšanja vnetja v bronhiektazijah. Odmerke moramo prilagajati ledvični funkciji.

Pri bronhiektazijah se režimi eradikacije razlikujejo. V primeru prve/nove izolacije *Pseudomonas aeruginosa* iz izkašljaja obstajajo dokazi, da ima poskus eradikacije z uporabo shem, ki vključujejo inhalacijske antibiotike,

Tabela 11: Izkušvena uvedba antibiotika.

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

večji očistek bakterije (shema spodaj) v primerjavi s samo monoterapijo s sistemskimi antibiotiki.

Pri bolnikih, ki imajo akutni zagon vnetja v bronhiektazijah in imajo prvič izolirano bakterijo *P. aeruginosa*, se priporoča 14-dnevno antibiotsko zdravljenje s ciprofloksacinom v odmerku 750 mg na 12 ur peroralno. Kot drugo linijo lahko uporabljamo protipsevdomonasne betalaktamske antibiotike intravensko in aminoglikozide. Po končanem 14-dnevnom antibiotskem zdravljenju priporočamo 3-mesečno eradikacijsko terapijo z inhalacijskimi antibiotiki (kolistin, gentamicin ali tobramicin).

Uvedba eradikacijske terapije zmanjšuje število

poslabšanj oz. podaljša čas do novega zagona vnetja, čeprav je dejansko eradikacijo izjemno težko doseči. Upoštevati moramo tudi bolnikovo sposobnost prenašanja inhalacijskih antibiotikov. Terapijo lahko uvaja le specialist pnevmolog na terciarni ravni.

Pred uvedbo eradikacijske antibiotične terapije moramo imeti vsaj en izvid izkašljaja na netuberkulozne mikobakterije (NTM) v kulturi. Makrolidni antibiotiki namreč povečujejo odpornost NTM (3).

6.3.2 Pristop k bolnikom s 5 ali več poslabšanji na leto

Pri bolnikih, ki imajo 5 ali več poslabšanj letno, prihaja v poštev tudi intravensko antibiotično zdravljenje na 2–3 mesece glede na predhodne izolate (1,2). Ta režim zdravljenja uporabimo le izjemoma po mnenju konzilija pnevmologa in infektologa glede na klinično sliko in napoved izida pri bolniku. Strogo moramo pretehtati dobrobit za bolnika in upoštevati razvoj odpornosti bakterij ob prepogosti rabi antibiotikov in s tem izčrpanje terapevtskih možnosti v primeru življenjske ogrožajočega stanja.

7 Zapleti pri bolnikih z bronhiektazijami

Pri bolnikih z bronhiektazijami se z napredovanjem bolezni lahko pojavijo zapleti (42,43). Poglavje natančneje obravnava pnevmotoraks in hemoptize. Kolonizacija, kronično dihalno popuščanje in pljučna hipertenzija so vključeni v druga poglavja.

7.1 Pnevmtoraks

Priporočilo 19 (D)

Pri bolnikih z manjšim pnevmotoraksom se priporočata konzervativna obravnava in nadaljevanje z ustaljeno inhalacijsko terapijo ter večino fizioterapevtskih ukrepov za čiščenje dihalnih poti, razen tehnik, ki delujejo z ustvarjanjem pozitivnega tlaka pri izdihu. Pri večjih pnevmotoraksih je potrebna vstavev torakalnega drena. Priporočeno je nadaljevanje z ustaljeno inhalacijsko terapijo ter začasno prekinitev vseh fizioterapevtskih metod za čiščenje dihalnih poti. Pri vseh pnevmotoraksih je treba prehodno ukiniti neinvazivno mehansko predihavanje.

Dejavniki tveganja za razvoj pnevmotoraksa so bule, mehučki, ciste, ki so bolj značilni za nekatere bolezni, v sklopu katerih se pojavljajo tudi bronhiektazije – astma, KOPB (emfizem), pomanjkanje α 1-antitripsina.

Klinična slika je enaka kot pri drugih bolnikih s pnevmotoraksom in se lahko prekriva s simptomi akutnega poslabšanja. Diagnozo postavimo z rentgenskim slikanjem. Manjši pnevmotoraksi so lahko vidni šele na CT. Manjše pnevmotorakse (< 3 cm) obravnavamo konzervativno. Pri večini bolnikov se priporoča nadaljevanje z ustaljeno inhalacijsko terapijo in večino fizioterapevtskih ukrepov za čiščenje dihalnih poti (Tabela 12) z izjemo tehnik, ki delujejo z ustvarjanjem pozitivnega pritiska pri izdihu (ekspiracijski pripomočki s PEP, kot sta Flutter in Acapella). Pri večjih pnevmotoraksih, še posebej pa pri nestabilnih bolnikih, je potrebna vstavev torakalnega drena. Priporočamo nadaljevanje z ustaljeno inhalacijsko terapijo ter začasno prekinitev vseh fizioterapevtskih metod za čiščenje dihalnih poti. Vsem bolnikom po zaznanem pnevmotoraksu prehodno ukinemo neinvazivno mehansko predihavanje, 2 tedna jim odsvetujemo dvigovanje bremen, letenje in izvajanje spirometrije. Ponovitev pnevmotoraksa je pogosta, in sicer 50–90 %. V primeru vztrajnega puščanja oz. pri ponovitvi pnevmotoraksa je potrebna plevrodeza; ni študij, ki bi primerjale uspešnost kirurške in medicinske plevrodeze. Predhodna plevrodeza ne pomeni kontraindikacije za presaditev pljuč, zaradi adhezij pa se poveča izguba krvi pri eksplantaciji pljuč (43). Možen terapevtski pristop pri vztrajnem puščanju zraka ob pulmoplevralni fistuli je endobronhialna vstavev valvule. S preprečitvijo nadaljnjega vstopa zraka v prizadeti pljučni segment omogočimo hitrejše celjenje fistule (43,44).

7.2 Hemoptize

Priporočilo 20 (D)

Pri hemoptizah priporočamo zdravljenje s sistemskim antibiotikom, preverjanje in korekcijo koagulopatij. Pri manjših do zmernih hemoptizah nadaljujemo z ustaljeno inhalacijsko terapijo in metodami čiščenja dihalnih poti. Začasna prekinitev inhalacije hipertonične raztopine, dornaze α in fizioterapevtskih metod se priporoča le v nekaterih (redkih) primerih. Pri masivnih hemoptizah začasno prekinemo inhalacije hipertonične raztopine in fizioterapevtske metode. Hemoptoa lahko bolnika življenjsko ogrozi. Potrebna je napotitev v centre z možnostjo perkutane embolizacije bronhialnih arterij in kirurškega zdravljenja.

Krvavitev iz spodnjih dihal je rezultat kroničnega lokalnega in sistemskega vnetja. Vnetje okvarja epitelij

Tabela 12 (A-D): Priporočila in stopnja konsenza glede opustitve redne inhalacijske terapije in metod čiščenja dihalnih poti ob pojavu pnevmotoraksa ali hemoptiz pri bolnikih z bronhiektazijami. Prirejeno po Flume PA, et al., 2010 (50).

A	Prekinitev inhalacijske terapije	Majhen pnevmotoraks		Večji pnevmotoraks	
		priporočilo	konsenz	priporočilo	konsenz
	Vsa inhalacijska terapija	0	zelo dober	0	dober
	Hipertonična raztopina	1	približen	1, 2	brez
	Dornaza alfa	0	zelo dober	0	približen
	Bronhodilatatorji	0	zelo dober	0	dober
	Antibiotiki	0	zelo dober	0	dober
B	Prekinitev inhalacijske terapije	Blage do zmerne hemoptize		Masivne hemoptize	
		priporočilo	konsenz	priporočilo	konsenz
	Vsa inhalacijska terapija	1	dober	2	brez
	Hipertonična raztopina	2	približen	3	približen
	Dornaza alfa	2	približen	2	približen
	Bronhodilatatorji	1	dober	1, 2	približen
	Antibiotiki	1	dober	1, 2	približen
C	Prekinitev metod čiščenja dihalnih poti	Majhen pnevmotoraks		Velik pnevmotoraks	
		priporočilo	konsenz	priporočilo	konsenz
	Vsa fizioterapija	0	dober	3	približen
	Perkusija, položajna drenaža	0	dober	3	približen
	Avtogena drenaža, aktivni cikel dihanja	0	približen	2, 3	brez
	Ekspiracijski pripomočki s PEP: Flutter, Acapella	2, 3	brez	3	dober
	Telesna dejavnost	2	približen	3	približen
D	Prekinitev metod čiščenja dihalnih poti	Blage do zmerne hemoptize		Masivne hemoptize	
		priporočilo	konsenz	priporočilo	konsenz
	Vsa fizioterapija	2	približen	3	dober
	Perkusija, položajna drenaža	2	približen	3	dober
	Avtogena drenaža, aktivni cikel dihanja	0	dober	3	približen
	Ekspiracijski pripomočki s PEP: Flutter, Acapella	2	približen	3	približen
	Telesna dejavnost	2	približen	3	dober

Legenda: FTH – fizioterapija; PEP – pozitivni pritisk pri izdihu.

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

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

dihalnih poti, večje izločanje ravnega faktorja (RF) pa pospešuje hipertrofijo bronhialnih arterij. Bronhialne arteriole se povečajo, razširijo in zvijugajo ter se lahko razpočijo v dihalne poti, kar se kaže s hemoptizami. Hemoptize so glede na količino izkašljane krvi lahko v razponu od pičlih (s krvjo obarvan izkašljaj) do masivnih (različna definicija od 100–1000 ml v 24 urah ali > 100 ml v eni uri). Masivne hemoptize lahko povzročijo zaporo dihalnih poti (volumen dihalnih poti 150 ml). Incidenca hemoptiz pri bolnikih s CF je 8 % v 8 mesecih. Večja je pojavnost pri slabši pljučni funkciji (FEV1 < 40 %), starejših bolnikih in kolonizaciji z bakterijo *Pseudomonas aeruginosa*. Bolniki z masivnimi hemoptizami imajo slabšo napoved izida z letno umrljivostjo med 6 % in 16 %.

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

Glede na količino krvi se odločamo o prehodnem zdravljenju z antifibrinolitičnim (traneksemska kislina) (42–44).

Če je znana krvaveča stran, je pri večjih hemoptizah pomemben ukrep namestitve bolnika v položaj s krvavečo stranjo navzdol, kar otežuje vdor krvi v nasprotno stran. Pri prepoznavanju umestitve, iz katere bolnik krvavi, sta se kot enako uspešni izkazali bronhoskopija in CT (približno 70 %). Rtg pc ima pri tem zelo omejeno uspešnost (46 %). Bronhoskopija in CT pri znanih bronhiektazijah nista priporočeni preiskavi za odkrivanje mesta krvavitve, saj podaljšujeta čas do oskrbe vira krvavitve (45).

Pri bolnikih z življenje ogrožajočimi hemoptizami je potrebna čim hitrejša stabilizacija dihalnih poti. Nujna je intubacija s tubusom širine vsaj 8,5 mm, ki omogoča nadaljnje endobronhialne manevre z upogljivim bronhoskopom. Intubacija z dvolumenskim tubusom je manj ugodna zaradi tehnično zahtevne vstavitve in ožjih svetlin. Bronhoskopija omogoča razkritje mesta krvavitve, izolacijo krvavečega segmenta, režnja ali pljučnega krila (z usmerjanjem selektivne intubacije, zagoditvijo inštrumenta v krvaveči segment ali vstavitvijo bronhialne zapore – napihljivega balona, ki ga

odstranimo po zaustavitvi krvavitve z drugimi ukrepi ali po 24–48 urah) ter odstranjevanje krvi in koagulov iz dihalnih poti. Vbrizgavanje ledeno mrzle fiziološke raztopine v krvaveči segment povzroči lokalno vazokonstrikcijo in lahko prispeva k hitrejši zaustavitvi krvavitve. Poročali so o uspehih z lokalnim zdravljenjem z rekombinantnim aktiviranim faktorjem VII, vendar ni še dovolj dokazov za njegovo uvrstitev v priporočila (46–48).

Po stabilizaciji dihalnih poti in začetni hemostazi večina bolnikov z masivnimi ali ponavljajočimi se hemoptizami potrebuje dokončno zdravljenje v obliki perkutane embolizacije bronhialnih arterij (BAE). Takojšen uspeh embolizacije je glede na številne študije, ki so zajele skupno več kot 3.000 bolnikov različnih vzrokov krvavitev, od 70- do 99-odstoten. Uspešnost BAE pri bronhiektazijah je > 90-odstotna. Eno-, dvo- in triletno obdobje brez ponovitev hemoptiz po BAE pri bronhiektazijah je bilo 88,3, 71,3 in 66,2 %. Neodvisni dejavniki tveganja za ponovitev krvavitve so cistične bronhiektazije. Najbolj nevaren zaplet BAE je ishemija hrbtenjače zaradi embolizacije anteriornih spinalnih arterij (od 1,4 do 6,5 %). Najpogostejši zaplet so prehodne bolečine v prsnem košu. Možni zapleti so še ishemija požiralnika, bronhialna stenoza, razvoj pljučne hipertenzije, subintimalna disekcija aorte, glavobol (48–51). Urgentni kirurški poseg je ob visoki smrtnosti na mestu le za izbrane primere – multidisciplinarna odločitev (Slika 1).

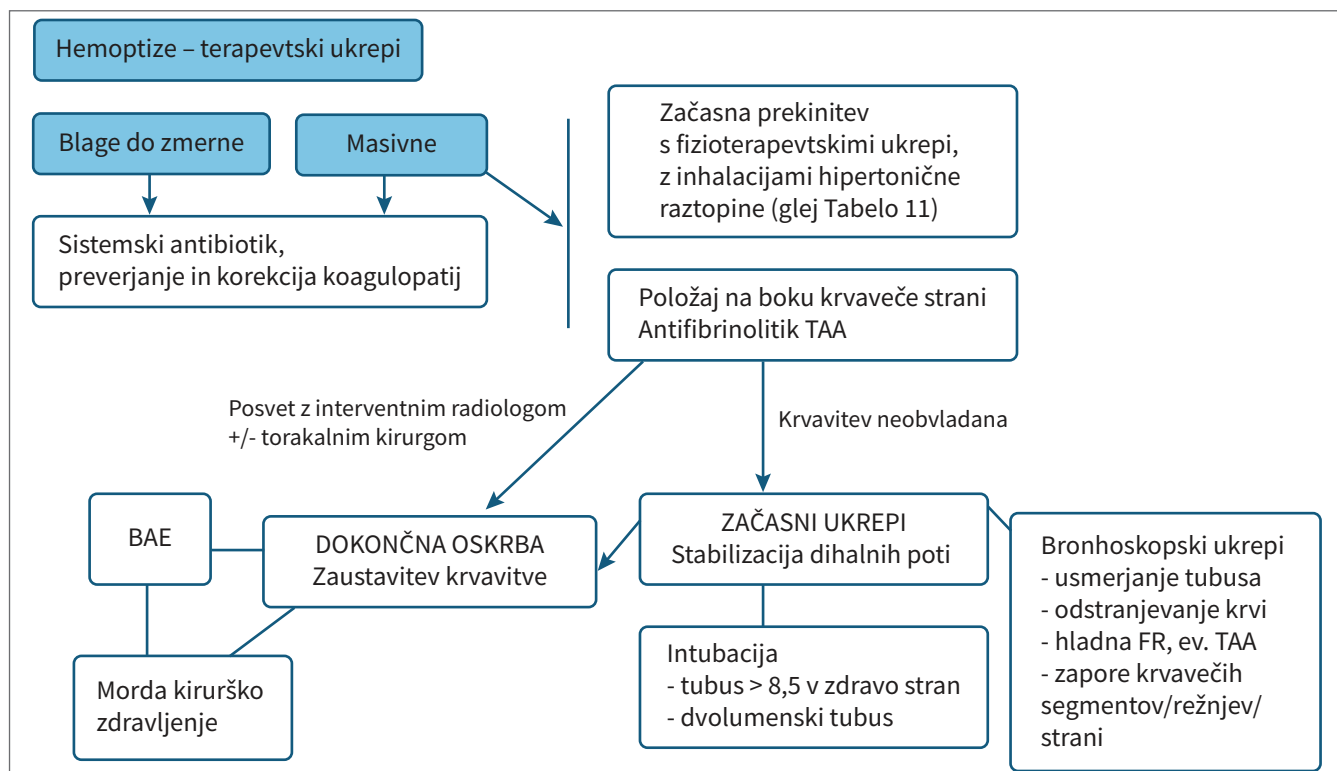
8 Ocena teže bolezni in spremljanje bolnika z bronhiektazijami

Priporočilo 21 (D)

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

Dostopna sta 2 sistema ocene teže bolezni: BSI (*angl.* Bronchiectasis Severity Index (Tabela 13)) in FACED. Z njuno uporabo lažje napovemo smrtnost pri bolnikih z bronhiektazijami. BSI poleg tega omogoča vpogled v obolevnost, bolnišnične obravnave in poslabšanja bolezni.

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



Slika 1: Obravnava hemoptiz pri bolniku z bronhiektazijami.

Legenda: TAA – traneksemična kislina; FR – fiziološka raztopina; BAE – embolizacija bronhialne arterije.

Tabela 13: BSI (Bronchiectasis severity index) – dejavniki in število točk. Povzeto po Snijders D, et al., 2015 (41).

Dejavniki				
Starost	< 50 (0 točk)	50–69 (2 točki)	70–79 (4 točke)	> 80 (6 točk)
BMI*(kg/m ²)	< 18,5 (2 točki)	18,5–25 (0 točk)	26–30 (0 točk)	> 30 (0 točk)
FEV1** % predvidene norme	> 80 (0 točk)	50–80 (1 točka)	30–49 (2 točki)	< 30 (3 točke)
Hospitalizacija v zadnjih 2 letih	Ne (0 točk)		Da (5 točk)	
Št. poslabšanj v zadnjem letu	0 (0 točk)	1–2 (0 točk)	≥ 3 (2 točki)	
Točkovnik MRC***	1–3 (0 točk)	4 (2 točki)	5 (3 točke)	
Kolonizacija <i>P. aeruginosa</i>	Ne (0 točk)		Da (3 točke)	
Kolonizacija z drugimi patogeni	Ne (0 točk)		Da (1 točka)	
Radiološka ocena prizadetosti	Prizadetost < 3 pljučnih režnjev (0 točk)		Prizadetost ≥ 3 pljučnih režnjev ali cistične bronhiektazije v katerem koli režnju (1 točka)	

Legenda: * BMI – indeks telesne mase (*angl.* body mass index); ** FEV1 – forsirani ekspiratorni volumen v prvi sekundi; *** MRC – (*angl.* Medical Research Council) – lestvica za oceno dispneje pri telesni dejavnosti.

ter pridružene kronične bolezni.

Glavna pomanjkljivost točkovnika FACED je, da ne upošteva poslabšanj bolezni, ki so pomemben kazalec teže bolezni. BSI je zato verjetno primernejši za klinično uporabo in ga v našem prostoru tudi priporočamo za to (42). Glede na število točk po točkovniku BSI bolezen razdelimo na:

- blago (0–4 točke),
- zmerno (5–8 točk),
- težko (9 ali več točk).

5-letna smrtnost je tako pri blagi bolezni 4-, pri zmerni 25- in pri težki 56-odstotna (42).

Priporočilo 22 (D)

Načrt spremljanja bolnikov z bronhiektazijami temelji na oceni teže bolezni.

V literaturi ni veliko študij glede spremljanja bolnikov z bronhiektazijami. Britansko združenje za obravnavo bronhiektazij pri odraslih predlaga nekaj razlik med spremljanjem bolnika z blagim in srednjim/težkim potekom bolezni (42). V **Tabeli 14** je predlog priporočil, prirejenih za slovenske razmere.

9 Napotovanje

9.1 Obravnava bronhiektazij na primarni ravni

Priporočilo 4 (D)

Zdravnik družinske medicine na bolezen najpogosteje pomisli pri nekadilcih s prisotnimi simptomi, kot so trajen produktivni kašelj in ponavljajoče se okužbe dihal. Za postavitev diagnoze je treba bolnika napotiti k pnevmologu s stopnjo nujnosti, ki je brez akutnih poslabšanj, hitro. Na primarni ravni moramo ugotovljati število poslabšanj, stopnjo dispneje in saturacijo s kisikom ter oceniti težo pridruženih bolezni. Bolnik z redkejšimi poslabšanji in manj napredovalo boleznijo se v akutnem poslabšanju običajno zdravi pri zdravniku družinske medicine. Bolniki s 3 ali več poslabšanji na leto so kandidati za dolgotrajno zdravljenje z antibiotikom, o čemer odloča pnevmolog. Zdravnik družinske medicine takega bolnika prepozna in ga ustrezno napoti. Priporočamo, da lečeči pnevmolog in osebni zdravnik za bolnika z bronhiektazijami pripravita vnaprejšnji načrt obravnave primarne do specialistične ravni.

Tabela 14: Predlagane preiskave ter časovni okvir pri spremljanju bolnika z bronhiektazijami.

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

Legenda teže bolezni upošteva (Bronchiectasis Severity Index (BSI): * – blagi potek bolezni (0–4 točke), zmerni potek bolezni (5–8 točk), težki potek bolezni (9 ali več točk).

Legenda: ABPA – alergijska bronhopulmonalna aspergiloza; NTM – netuberkulozne mikobakterije.

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

9.1.1 Diagnosticiranje bronhiektazij

Zdravnik družinske medicine na bolezen najpogosteje pomisli pri nekadilcih s prisotnimi simptomi, kot so trajen produktivni kašelj in ponavljajoče se okužbe dihal. Za postavitev ustrezne diagnoze je treba bolnika napotiti k pnevmologu s stopnjo nujnosti, ki je brez akutnih poslabšanj, hitro. Rtg pc je običajno opravljen že na primarni ravni. Zgodnja diagnoza in ukrepanje sta pomembna, saj ustrezno zdravljenje prispeva k boljši prognozi bolnikov. Pnevmoolog opredeli osnovne značilnosti bolezni, ki jih mora zdravnik družinske medicine poznati: kateri je najverjetnejši vzrok za nastanek bronhiektazij, ali je pri bolniku verjetna imunska pomanjkljivost, kakšni so izvidi mikrobioloških preiskav in ali je prisotna okužba s *P. aeruginosa*, NTM.

9.1.2 Spremljanje bolnika

Za čim boljše izide zdravljenja tudi zdravnik družinske medicine bolniku svetuje in ga motivira za vse nefarmakološke ukrepe, kot so redno izkašljevanje s tehnikami in pripomočki za čiščenje dihalnih poti, ki jih je bolnik usvojil pri respiratornem fizioterapevtu. Bolniku in družinskemu članom svetuje in izvede cepljenje proti gripi, covidu-19 in pnevmokoku. Posebno pomembna je pomoč pri prenehanju kajenja. Potrebna sta nadzor nad telesno maso in svetovanje glede ustreznega kaloričnega vnosa. Za oceno napredovanja bolezni je na primarni ravni treba ugotavljati število poslabšanj, stopnjo dispneje in saturacijo ter oceniti težo pridruženih bolezni – vse to ob spremljanju pulmoloških izvidov. V primeru prve osamitve *P. aeruginosa* v izkašljaju na primarni ravni je primerna prednostna napotitev k pnevmologu. Prav tako je primerna prednostna napotitev v primeru vztrajanja respiratornih simptomov kljub zdravljenju in/ali ponavljajočim se epizodam zagonov vnetja v bronhiektazijah (2 ali več/leto). Tak bolnik potrebuje individualni načrt obravnave, ki ga skupaj pripravita lečeči pnevmolog in osebni zdravnik.

9.1.3 Akutna poslabšanja

Bolnik z redkejšimi poslabšanji in manj napredovalo boleznijo se v akutnem poslabšanju običajno zdravi pri zdravniku družinske medicine. Potreben je čimprejšnji

predpis antibiotika, pri čemer je pomembna optimalna izbira antibiotika, ciljana na vrsto in občutljivost mikrobov glede na zadnjo kulturo izkašljaja, kar zmanjšuje verjetnost razvoja večkratno odpornih mikrobov. Priporočila za izkustveni predpis antibiotika so prikazana v [Tabeli 11](#). Krhki, komorbidni, slabo sodelujoči, dispnoični bolniki, bolniki z nizko saturacijo, splošno prizadeti bolniki, s potrebo po intravenski terapiji, prisotno hemoptizo ali neuspešnim ambulantnim zdravljenjem potrebujejo napotitev za hospitalizacijo.

Bolniki s 3 ali več poslabšanji na leto so kandidati za dolgotrajno zdravljenje z antibiotikom, o čemer odloča pnevmolog. Zdravnik družinske medicine takega bolnika prepozna in ga ustrezno napoti.

9.1.4 Napredovala bolezen

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

9.2 Katere bolnike obravnavamo na sekundarni ravni in katere napotimo na terciarno raven

Bolnike, ki diagnostično ali terapevtsko presegajo obseg obravnave na sekundarni ravni, napotimo na terciarno. Odločitev za napotitev je v rokah izbranega pnevmologa. Na terciarno raven napotimo bolnike:

- pri katerih sumimo, da gre za bronhiektazije v sklopu CF, imunske pomanjkljivosti, pomanjkanja AAT, primarne diskinezije cilijev, ABPA ali okužbo z NTM in specifično vodenje bolnikov, ki imajo potrjene te diagnoze;
- ki potrebujejo bronhoskopijo za izključevanje endobronhialnih sprememb ali tujkov kot morebitnega vzroka bronhiektazij;
- če na sekundarni ravni ni možna edukacija izvajanja fizioterapije ali predpisa pripomočkov za izkašljevanje;
- ki imajo tri ali več pomembnih poslabšanj zagona vnetij bronhiektazij na leto;
- ki so kandidati za dolgotrajno terapijo z antibiotikom;
- ki bi zaradi pogostih okužb potrebovali predpis inhalacijskega antibiotika;
- ki so možni kandidati za kirurško zdravljenje bronhiektazij;
- s ponavljajočimi se hemoptizami, hemoptoami.

Tabela 15: Stopnje moči oz. teža priporočila. Povzeto po Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2014 (52).

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

10 Prepoznavanje in ocenjevanje dokazov

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

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

Uredniški komentar

Dokument je potrdil Strokovni svet za interno medicino Slovenskega zdravniškega društva dne 24. 10. 2024 ter Glavni strokovni svet Slovenskega zdravniškega društva dne 12. 11. 2024.

Spletna priloga

Priloga 1: Priporočila za odvzem in pošiljanje kužnin. Datoteka je dostopna na spletni povezavi: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3555>.

Priloga 2: Navodila o odvzemu in pošiljanju kužnin za mikrobiološke preiskave pljučne in zunajpljučne tuberkuloze in ostalih mikobakterioz. Datoteka je dostopna na spletni povezavi: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3555>.

Kratice

AAT	alfa-1-antitripsin
ABPA	alergijska bronhopulmunalna aspergiloza
BAE	embolizacija bronhialnih arterij
BB	biopsija bronha
BSI	angl. Bronchiectasis Severity Index
CF	cistična fibroza
CT	računalniška tomografija
CVID	angl. common variable immunodeficiency – navadna spremenljiva imunska pomanjkljivost
FEV1	forsirani izdih v 1 sekundi
KOPB	kronična obstruktivna pljučna bolezen
KVČB	kronična vnetna črevesna bolezen
NCFB	bronhiektazije pri bolnikih, ki nimajo cistične fibroze
NTM	netuberkolozne mikobakterije
PDC	primarna diskinezija cilij
PIP	primarna imunska pomanjkljivost
Rtg pc	rentgenska slika prsnih organov
TBB	transbronhialna biopsija
TZKD	trajno zdravljenje s kisikom na domu

Priloga 3: Mini prehranska anamneza (MNA). Datoteka je dostopna na spletni povezavi: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3555>.

Priloga 4: Priporočila za prehransko obravnavo bolnikov v bolnišnicah in starostnikov v domovih za starejše občane. Datoteka je dostopna na spletni povezavi: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3555>.

Literatura

- Škrbat S. Bronhiektazije. In: Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Blinc A, eds. *Interna medicina*. 6th ed. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 2022.
- Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50(3). DOI: [10.1183/13993003.00629-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017) PMID: [28889110](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28889110/)
- Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soyza A, Elborn SJ, Floto AR, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019;74:1-69. DOI: [10.1136/thoraxjnl-2018-212463](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212463) PMID: [30545985](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30545985/)
- Winter DH, Manzini M, Salge JM, Busse A, Jaluul O, Jacob Filho W, et al. Aging of the lungs in asymptomatic lifelong nonsmokers: findings on HRCT. *Lung*. 2015;193(2):283-90. DOI: [10.1007/s00408-015-9700-3](https://doi.org/10.1007/s00408-015-9700-3) PMID: [25731735](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25731735/)
- Costa JC, Machado JN, Ferreira C, Gama J, Rodrigues C. The Bronchiectasis Severity Index and FACED score for assessment of the severity of bronchiectasis. *Pulmonology*. 2018;24(3):149-54. DOI: [10.1016/j.rppnen.2017.08.009](https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.08.009) PMID: [29306672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29306672/)
- Patel SY, Carbone J, Jolles S. The Expanding Field of Secondary Antibody Deficiency: Causes, Diagnosis, and Management. *Front Immunol*. 2019;10(FEB):33. DOI: [10.3389/fimmu.2019.00033](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00033) PMID: [30800120](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30800120/)
- Seidel MG, Kindle G, Gathmann B, Quinti I, Buckland M, van Montfrans J, et al.; ESID Registry Working Party and collaborators. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(6):1763-70. DOI: [10.1016/j.jaip.2019.02.004](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.02.004) PMID: [30776527](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30776527/)
- Chan ED, Wooten WI, Hsieh EW, Johnston KL, Shaffer M, Sandhaus RA, et al. Diagnostic evaluation of bronchiectasis. *Respir Med X*. 2019;1. DOI: [10.1016/j.ymex.2019.100006](https://doi.org/10.1016/j.ymex.2019.100006)
- Macfarlane L, Kumar K, Scoones T, Jones A, Loebinger MR, Lord R. Diagnosis and management of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(6):e571-7. DOI: [10.7861/clinmed.2021-0651](https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0651) PMID: [34862215](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34862215/)
- Radovanovic D, Santus P, Blasi F, Sotgiu G, D'Arcangelo F, Simonetta E, et al. A comprehensive approach to lung function in bronchiectasis. *Respir Med*. 2018;145:120-9. DOI: [10.1016/j.rmed.2018.10.031](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.10.031) PMID: [30509700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509700/)
- Ledda RE, Balbi M, Milone F, Ciuni A, Silva M, Sverzellati N, et al. Imaging in non-cystic fibrosis bronchiectasis and current limitations. *BJR Open*. 2021;3(1). DOI: [10.1259/bjro.20210026](https://doi.org/10.1259/bjro.20210026) PMID: [34381953](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34381953/)
- Newell JD. Bronchiectasis. In: *CT of the Airways*. Totowa (NJ): Humana Press; 2008. pp. 213-35. DOI: [10.1007/978-1-59745-139-0_9](https://doi.org/10.1007/978-1-59745-139-0_9)
- Macfarlane L, Kumar K, Scoones T, Jones A, Loebinger MR, Lord R. Diagnosis and management of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(6):e571-7. DOI: [10.7861/clinmed.2021-0651](https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0651) PMID: [34862215](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34862215/)
- Herrero-Cortina B, Lee AL, Oliveira A, O'Neill B, Jácome C, Dal Corso S, et al.; Patient representative. European Respiratory Society statement on airway clearance techniques in adults with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2023;62(1). DOI: [10.1183/13993003.02053-2022](https://doi.org/10.1183/13993003.02053-2022) PMID: [37142337](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37142337/)
- Muñoz G, de Gracia J, Buxó M, et al. Long-term benefits of airway clearance in bronchiectasis: a randomised placebo-controlled trial. *Eur Respir J*. 2018;51(1). DOI: [10.1183/13993003.02053-2022](https://doi.org/10.1183/13993003.02053-2022) PMID: [1701926](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1701926/)
- Phillips J, Lee A, Pope R, Hing W. Physiotherapists' use of airway clearance techniques during an acute exacerbation of bronchiectasis: a survey study. *Arch Physiother*. 2021;11(1):3. DOI: [10.1186/s40945-020-00097-5](https://doi.org/10.1186/s40945-020-00097-5) PMID: [33517917](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33517917/)
- Pan CX, Shi MX, Guan WJ. Airway clearance technique in the modern era of bronchiectasis management. *ERJ Open Res*. 2023;9(2):00674-02022. DOI: [10.1183/23120541.00674-2022](https://doi.org/10.1183/23120541.00674-2022) PMID: [36949966](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36949966/)
- Robinson M, Hemming AL, Regnis JA, Wong AG, Bailey DL, Bautovich GJ, et al. Effect of increasing doses of hypertonic saline on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. *Thorax*. 1997;52(10):900-3. DOI: [10.1136/thx.52.10.900](https://doi.org/10.1136/thx.52.10.900) PMID: [9404379](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9404379/)
- Kellett F, Redfern J, Niven RM. Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis. *Respir Med*. 2005;99(1):27-31. DOI: [10.1016/j.rmed.2004.05.006](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.05.006) PMID: [15672845](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15672845/)
- Kellett F, Robert NM. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir Med*. 2011;105(12):1831-5. DOI: [10.1016/j.rmed.2011.07.019](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.019) PMID: [22018993](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22018993/)
- Nicolson CH, Stirling RG, Borg BM, Button BM, Wilson JW, Holland AE. The long term effect of inhaled hypertonic saline 6% in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med*. 2012;106(5):661-7. DOI: [10.1016/j.rmed.2011.12.021](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.12.021) PMID: [22349069](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22349069/)
- Calverley P, Rogliani P, Papi A. Safety of N-Acetylcysteine at High Doses in Chronic Respiratory Diseases: A Review. *Drug Saf*. 2021;44(3):273-90. DOI: [10.1007/s40264-020-01026-y](https://doi.org/10.1007/s40264-020-01026-y) PMID: [33326056](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33326056/)
- Qi Q, Ailiyaer Y, Liu R, Zhang Y, Li C, Liu M, et al. Effect of N-acetylcysteine on exacerbations of bronchiectasis (BENE): a randomized controlled trial. *Respir Res*. 2019;20(1):73. DOI: [10.1186/s12931-019-1042-x](https://doi.org/10.1186/s12931-019-1042-x) PMID: [30975143](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30975143/)
- O'Donnell AE, Barker AF, Ilowite JS, Fick RB. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. *rhDNase Study Group*. *Chest*. 1998;113(5):1329-34. DOI: [10.1378/chest.113.5.1329](https://doi.org/10.1378/chest.113.5.1329) PMID: [9596315](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9596315/)
- van der Veer T, de Koning Gans JM, Braunstahl GJ, Pieters AL, van den Berg JM, Hoek RA, et al. The effect of beclomethasone-formoterol versus placebo on chronic cough in patients with non-CF bronchiectasis: the FORZA randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2023;61(6). DOI: [10.1183/13993003.00186-2023](https://doi.org/10.1183/13993003.00186-2023) PMID: [37263749](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37263749/)
- Aliberti S, Sotgiu G, Blasi F, Saderi L, Posadas T, Martinez Garcia MA. Blood eosinophils predict inhaled fluticasone response in bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2020;56(2). DOI: [10.1183/13993003.00453-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.00453-2020) PMID: [32398295](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398295/)
- Laska IF, Crichton ML, Shoemark A, Chalmers JD. The efficacy and safety of inhaled antibiotics for the treatment of bronchiectasis in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(10):855-69. DOI: [10.1016/S2213-2600\(19\)30185-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30185-7) PMID: [31405826](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31405826/)
- Chalmers JD, Boersma W, Loneragan M, Jayaram L, Crichton ML, Karalus N, et al. Long-term macrolide antibiotics for the treatment of bronchiectasis in adults: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(10):845-54. DOI: [10.1016/S2213-2600\(19\)30191-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30191-2) PMID: [31405828](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31405828/)
- Brodt AM, Stovold E, Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. *Eur Respir J*. 2014;44(2):382-93. DOI: [10.1183/09031936.00018414](https://doi.org/10.1183/09031936.00018414) PMID: [24925920](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24925920/)
- Hill AT. Macrolides for Clinically Significant Bronchiectasis in Adults: Who Should Receive This Treatment? *Chest*. 2016;150(6):1187-93. DOI: [10.1016/j.chest.2016.08.1451](https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.1451) PMID: [27591924](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27591924/)
- Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ, Andrejak C, et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. *Clin Infect Dis*. 2020;71(4):905-13. DOI: [10.1093/cid/ciaa1125](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1125) PMID: [32797222](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32797222/)
- Leard LE, Holm AM, Valapour M, Glanville AR, Attawar S, Aversa M, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2021;40(11):1349-79. DOI: [10.1016/j.healun.2021.07.005](https://doi.org/10.1016/j.healun.2021.07.005) PMID: [34419372](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34419372/)

33. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 Report. Barcelona: GOLD; 2024 [cited 2024 Jan 12]. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/02/GOLD-2024_v1.2-11Jan24_WMV.pdf.
34. Janssen DJ, Bajwah S, Boon MH, Coleman C, Currow DC, Devillers A, et al. European Respiratory Society clinical practice guideline: palliative care for people with COPD or interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2023;62(2). DOI: [10.1183/13993003.02014-2022](https://doi.org/10.1183/13993003.02014-2022) PMID: [37290789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37290789/)
35. De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. *Acta Paediatr*. 2020;109(5):893-9. DOI: [10.1111/apa.15155](https://doi.org/10.1111/apa.15155) PMID: [31899933](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31899933/)
36. Strnad P, McElvaney NG, Lomas DA. Alpha1-Antitrypsin Deficiency. *N Engl J Med*. 2020;382(15):1443-55. DOI: [10.1056/NEJMr1910234](https://doi.org/10.1056/NEJMr1910234) PMID: [32268028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32268028/)
37. Logar M. Akutno poslabšanje kroničnega bronhitisa, bronhiektazije. In: Tomažič J, Strle F., eds. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2014.
38. Choi H, Chalmers JD. Bronchiectasis exacerbation: a narrative review of causes, risk factors, management and prevention. *Ann Transl Med*. 2023;11(1):25. DOI: [10.21037/atm-22-3437](https://doi.org/10.21037/atm-22-3437) PMID: [36760239](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36760239/)
39. Richardson H, Dicker AJ, Barclay H, Chalmers JD. The microbiome in bronchiectasis. *Eur Respir Rev*. 2019;28(153). DOI: [10.1183/16000617.0048-2019](https://doi.org/10.1183/16000617.0048-2019) PMID: [31484665](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31484665/)
40. Amati F, Simonetta E, Gramegna A, Tarsia P, Contarini M, Blasi F, et al. The biology of pulmonary exacerbations in bronchiectasis. *Eur Respir Rev*. 2019;28(154). DOI: [10.1183/16000617.0055-2019](https://doi.org/10.1183/16000617.0055-2019) PMID: [31748420](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31748420/)
41. Snijders D, Fernandez Dominguez B, Calgaro S, Bertozzi I, Escribano Montaner A, Perilongo G, et al. Mucociliary clearance techniques for treating non-cystic fibrosis bronchiectasis: is there evidence? *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2015;28(2):150-9. DOI: [10.1177/0394632015584724](https://doi.org/10.1177/0394632015584724) PMID: [26078380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26078380/)
42. Garcia B, Flume PA. Pulmonary complications of cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40(6):804-9. DOI: [10.1055/s-0039-1697639](https://doi.org/10.1055/s-0039-1697639) PMID: [31659729](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31659729/)
43. Bermea RS, Miller J, Wilson WW, Dugan K, Frye L, Murgu S, et al. One-way endobronchial valves as management for persistent air leaks: a preview of what's to come? *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(10):1318-20. DOI: [10.1164/rccm.201904-0761LE](https://doi.org/10.1164/rccm.201904-0761LE) PMID: [31310162](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31310162/)
44. Bongers KS, De Cardenas J. Endobronchial valve treatment of persistent alveolopleural fistulae in a patient with cystic fibrosis and empyema. *J Cyst Fibros*. 2020;19(5):e36-8. DOI: [10.1016/j.jcf.2020.03.014](https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.03.014) PMID: [32312675](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32312675/)
45. Cordovilla R, Bollo de Miguel E, Nuñez Ares A, Cosano Povedano FJ, Herráez Ortega I, Jiménez Merchán R. Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(7):368-77. PMID: [26873518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26873518/)
46. Davidson K, Shojae S. Managing Massive Hemoptysis. *Chest*. 2020;157(1):77-88. DOI: [10.1016/j.chest.2019.07.012](https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.07.012) PMID: [31374211](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31374211/)
47. Radchenko C, Alraiyes AH, Shojae S. A systematic approach to the management of massive hemoptysis. *J Thorac Dis*. 2017;9(S10):S1069-86. DOI: [10.21037/jtd.2017.06.41](https://doi.org/10.21037/jtd.2017.06.41) PMID: [29214066](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29214066/)
48. Larici AR, Franchi P, Occhipinti M, Contegiacomo A, del Ciello A, Calandriello L, et al. Diagnosis and management of hemoptysis. *Diagn Interv Radiol*. 2014;20(4):299-309. DOI: [10.5152/dir.2014.13426](https://doi.org/10.5152/dir.2014.13426) PMID: [24808437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24808437/)
49. Panda A, Bhalla AS, Goyal A. Bronchial artery embolization in hemoptysis: a systematic review. *Diagn Interv Radiol*. 2017;23(4):307-17. DOI: [10.5152/dir.2017.16454](https://doi.org/10.5152/dir.2017.16454) PMID: [28703105](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28703105/)
50. Flume PA, Mogayzel PJ, Robinson KA, Rosenblatt RL, Quittell L, Marshall BC; Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee; Cystic Fibrosis Foundation Pulmonary Therapies Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(3):298-306. DOI: [10.1164/rccm.201002-0157OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201002-0157OC) PMID: [20675678](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20675678/)
51. Lu GD, Yan HT, Zhang JX, Liu S, Shi HB, Zu QQ. Bronchial artery embolization for the management of frequent hemoptysis caused by bronchiectasis. *BMC Pulm Med*. 2022;22(1):394. DOI: [10.1186/s12890-022-02198-2](https://doi.org/10.1186/s12890-022-02198-2) PMID: [36319977](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36319977/)
52. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Edinburgh: SIGN; 2014 [cited 2024 Jun 1]. Available from: https://www.sign.ac.uk/assets/sign_grading_system_1999_2012.pdf.
53. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Program cepljenja in zaščite z zdravili. Ljubljana: NIJZ; 2024 [cited 2024 Jun 1]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/program-cepljenja-in-zascite-z-zdravili/>.
54. Nestle Nutrition Institute. Mini prehranska anamneza=mini nutrition assessment. S.l.: MNA; 2024 [cited 2024 Jun 1]. Available from: <https://www.mna-elderly.com/sites/default/files/2021-10/MNA-slovenian.pdf>.
55. Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije. Priporočila za prehransko obravnavo bolnikov v bolnišnicah in starostnih v domovih za starejše občane. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje RS; 2024 [cited 2024 Jun 1]. Available from: https://www.gov.si/assets/ministrstva/MZ/DOKUMENTI/DJZ-Preventiva-in-skrb-za-zdravje/Varovanje-in-krepitev-zdravja/prehrana-in-tel-dej-np-DTS/prehrana-smernice/Priporocila_za_prehransko-obravnavo_bolnikov.pdf.