

ULOGA LJEKARNIKA U LIJEČENJU ASTME

autor: Katarina Fehir Šola, univ. mag. pharm.

recenzija: prof. dr. sc. Neven Tudorić

Zagreb, svibanj, 2013. godine



Moja ljekarna
je mjesto promicanja zdravlja!



Hrvatska ljekarnička komora je u suradnji s PLIVOM napravila online tečaj za ljekarnike "Uloga ljekarnika u liječenju astme". To je treći tečaj za ljekarnike koji se provodi putem interneta na portalu PLIVAm.net, zdravstvenom portalu specijaliziranom za zdravstvene radnike, koji ima desetgodišnje iskustvo u provođenju stručnog usavršavanja liječnika putem interneta.

Tečaj za ljekarnike "Uloga ljekarnika u liječenju astme" vrednovan je prema Pravilniku o sadržaju, rokovima i postupku stručnog usavršavanja i provjere stručnosti magistra farmacije s jednim bodom.

Ova brošura sastavni je dio online tečaja za ljekarnike te će poslužiti ljekarnicima za pripremu za rješavanje testa provjere znanja iz tog područja. Test je dostupan samo u elektronskom obliku i moguće mu je pristupiti samo jednom. Za prolaz trebate ostvariti 60% točnih odgovora.

Želimo vam puno uspjeha u sudjelovanju u ovom prvom online tečaju!

Uvod

Nezarazne kronične bolesti, osobito astma, u stalnom su porastu, posebice kod djece i mladeži. Tom važnom zdravstvenom problemu Svjetska zdravstvena organizacija je u suradnji s Američkim nacionalnim institutom za bolesti srca, pluća i krvi, te vodećim svjetskim pulmolozima, razvila međunarodni program GINA (engl. Global Initiative for Asthma).

Europski forum nacionalnih farmaceutskih udruga (EuroPharm Forum) izradio je projekt „Pharmacy- based Asthma Services“. Svrha projekta i protokola jest pomoći ljekarnicima pri savjetovanju osoba oboljelih od astme.

Protokol se sastoji od tri nivoa:

- savjetovanje o tehničkim pitanjima,
- savjetovanje usmjereno na ishod terapije i
- praćenje kontrole astme.

Glavni ciljevi su:

- bolje upoznavanje osoba o samoj bolesti i liječenju,
- poboljšanje općeg zdravstvenog stanja,
- sprječavanje nuspojava izazvanih lijekovima,
- edukacija obitelji oboljelih od astme.

Što sve podrazumijeva sveobuhvatna ljekarnička skrb?

Sveobuhvatna ljekarnička skrb podrazumijeva sudjelovanje ljekarnika u aktivnostima za očuvanje zdravlja i prevenciji bolesti. Provođenje ljekarničke skrbi posebno je važna za kronične bolesnike, starije osobe i djecu. U liječenju astme ljekarnička skrb obuhvaća:

- **prepoznavanje bolesti postavljanjem pitanja:** Ostajete li bez daha? Čujete li „zviždanje“? Osjećate li pritisak u prsima? Kašljete li često? Ako postoji i jedan potvrdni odgovor pacijenta moramo uputiti liječniku.
- **prepoznavanje neadekvatne kontrole:** U razgovoru možemo provjeriti učinak terapije postavljanjem pitanja, primjerice: Bude li vas simptomi noću? Koristite li lijek više nego vam je propisano? Obavljate li normalno sve fizičke aktivnosti? U ovom slučaju potrebno je savjetovanje o ispravnoj upotrebi inhalatora i pomagala za inhalaciju.
- **sustavno informiranje o lijekovima:** upozoriti na pravilnu primjenu, pokazati pacijentu kako se koriste inhalacijski lijekovi.
- **prepoznavanje nesuradljivosti:** strah od nuspojava (objasniti pacijentu kako spriječiti nuspojave), komplicirana upotreba inhalatora (objasniti i pokazati primjenu).
- **prepoznavanje i sprečavanje nuspojava:** upozoriti pacijenta na acetilsalicilnu kiselinu (lijek izbora za astmatičare je paracetamol jer ne djeluje preko prostaglandina).
- **edukacija pacijenata o svrsi i načinu samokontrole:** pokazati pravilnu upotrebu mjerača PEF-a, (engl. peak expiratory flow) tj. mjerača vršnog protoka zraka.
- **praćenje rezultata terapije.**

Ljekarnik je zbog svoje dostupnosti, često u prilici davati stručne savjete o kroničnim bolestima dišnih putova osobama koje već boluju ili osobama koje imaju povećan rizik od oboljenja. Stoga ljekarnik mora pružiti korisne i točne informacije o liječenju i mogućoj prevenciji bolesti. Razumljivo je da je za potpun uspjeh nužna dobra suradljivost s bolesnikom i dodatna edukacija ljekarnika.

Definicija i osnovne informacije o astmi

Cilj liječenja astme je nestanak simptoma, održavanje maksimalne plućne funkcije, postizanje veće kvalitete života oboljelog, smanjenje morbiditeta i mortaliteta te sprječavanje trajnih oštećenja plućne funkcije.

Astma je kronična upalna bolest koju karakterizira preosjetljivost bronha na različite podražaje čiji je rezultat bronhospazam. Osnovni patofiziološki mehanizam astme jest upala dišnih putova. Astma je kronična nezarazna bolest čiji su glavni simptomi kašalj, sviranje (piskanje) u prsima i pritisak u prsnom košu, koji se javlja navečer ili rano ujutro. Za nastanak simptoma odgovorna je bronhoopstrukcija koju uz bronhospazam uzrokuju pojačana mukozna sekrecija i edem sluznice dišnih putova.

Cilj liječenja astme je potpuna kontrola bolesti. Pod kontrolom bolesti podrazumijevamo nestanak simptoma, održavanje maksimalne plućne funkcije, postizanje veće kvalitete života oboljelog, smanjenje morbiditeta i mortaliteta, sprječavanje trajnih oštećenja plućne funkcije.

GINA (engl. Global Initiative for Asthma) daje globalne smjernice za liječenje i prevenciju astme koje su prihvaćene i u Hrvatskoj. Informacije u ovom pregledu su u skladu s GINA smjernicama.

Prevalencija astme u svijetu

Astma je jedna od najčešćih kroničnih bolesti u svijetu, te je veliki socijalni i ekonomski teret za gospodarstvo svake zemlje. Procjenjuje se da od astme boluje više od 300 milijuna ljudi. U zemljama u razvoju prevalencija oboljenja je manja, ali se bilježi porast incidencije što se može povezati s povećanom urbanizacijom. Astma se može javiti u bilo kojoj životnoj dobi, ali se najčešće javlja u djece. Prevalencija astme u svijetu se kreće između 1-18%, ovisno o zemljopisnim područjima. Procjena je da bi do 2020. godine moglo biti još 100 milijuna novih bolesnika s astmom.

Najopsežnija epidemiološka studija o prevalenciji atopijskih bolesti i astme u djece je studija ISAAC (engl. International Study of Asthma and Allergies in Childhood) koja je započeta prije dvadesetak godina. Studija je provedena u 3 faze. U prvu fazu studije bilo je uključeno 56 zemalja i 156 centara širom svijeta sa 304.796 djece u dobi od 6 do 7 godina i 463.801 dijete u dobi od 13 do 14 godina. Prema rezultatima ove studije, prevalencija piskanja tijekom 12 mjeseci u skupini djece u dobi od 13 do 14 godina varira od 2,1% do 32,2% u različitim populacijama, s najnižom prevalencijom u Indoneziji, Albaniji, Rumunjskoj i Grčkoj, a najvišom u Velikoj Britaniji, Novom Zelandu i Australiji. Prva faza studije pokazala je postojanje velikih razlika u prevalenciji simptoma, sugerirajući da su čimbenici okoliša vrlo važni kao podloga bolesti. Druga faza studije nije uspjela jasno odrediti čimbenike okoliša direktno vezane za etiopatogenezu tih bolesti. Završna treća faza dokazala je da tijekom nekoliko posljednjih desetljeća u većini zemalja prevalencija astme i dalje raste. U novije vrijeme u svijetu bilježi se plato porasta astme, postoje pokazatelji da je dalji porast prevalencije zaustavljen, barem u zemljama s visokom prevalencijom.

Epidemiološka istraživanja astme u odrasloj populaciji također pokazuju porast prevalencije, ali ne tako značajan kao u djece. Studija ECRHS (engl. European Community Respiratory Health Survey), koja je jedina usporediva međunarodna epidemiološka studija o astmi u odraslih i koja je obuhvatila odrasle osobe u dobi od 20 do 44 godina, iz 13 centara u 10, pretežno europskih zemalja, pokazala je slične

rezultate. Najviša prevalencija astme u odraslih zabilježena je u Australiji, Novom Zelandu i Velikoj Britaniji (8 - 11,9 %), a najniža u Estoniji, Italiji i Grčkoj (2 - 2,9%).

Prevalencija astme u Hrvatskoj

Astma je danas najčešća kronična bolest dječje dobi. Kod djece i mladeži prevalencija astme kreće se između 5-8%.

Prevalencija astme u Hrvatskoj smatra se srednje visokom oko 5-8 %. ISAAC studija provedena u Hrvatskoj svrstala je našu zemlju u područje umjerene prevalencije. Kao problem u statističkoj obradi navodi se velik broj bolesnika koji nema postavljenu dijagnozu. Astma je danas najčešća kronična bolest dječje dobi. Kod djece i mladeži prevalencija astme kreće se između 5-8%. Na temelju upitnika, modificiranog prema kriterijima studije ISAAC, prevalencija piskanja za 12 posljednjih mjeseci u školske djece u Zagrebu, u dobi od 10 do 14 godina, iznosi 6,02%, dok je u Primorsko-goranskoj županiji u djece u dobi od 6 do 7 godina prevalencija piskanja 9,7%, a u djece u dobi od 13 do 14 godina 8,4%.

Morbiditet i mortalitet

Iz svakodnevne prakse postoje brojni dokazi o značajnom utjecaju astme na mnoge aspekte bolesnikova života, o čemu svjedoče istraživanja o utjecaju astme na kakvoću života. Astma kao kronična bolest uvelike ograničava fizički, emocionalni i socijalni aspekt života bolesnika, utječe na obitelj, školovanje i karijeru. Loše ili neadekvatno kontrolirana astma često uzrokuje izostanke iz škole ili s radnog mjesta i smanjenu radnu produktivnost.

Zbog čestih izostanaka iz škole ili s radnog mjesta, ograničenja tjelesnih aktivnosti bolesnika, smanjene produktivnosti, prijevremenog mortaliteta i hospitalizacija, astma ima važan socioekonomski utjecaj na svaku zemlju. Iako se troškovi preventivnog liječenja astme čine visokima, cijena neodgovarajućeg zbrinjavanja astme još je mnogo veća (smatra se do 3000 eura više po bolesniku godišnje). Troškovi liječenja astme individualni su za svakog pacijenta. Hitno liječenje je skuplje nego planirano liječenje astmatičara. Gledajući iz perspektive pacijenta i društva, troškovi kontrolirane astme čine se visoki, ali troškovi neliječene astme su čak i veći. Astma je prema zdravstvenim troškovima na 5. mjestu. Analize troškova pokazale su da je trošak za liječenje astme veći nego u prošlom stoljeću iako je smanjen broj hospitalizacija i hitnih intervencija. Ovim smanjenjima pridonijeli su bolji lijekovi.

Smrtnost u astmi se značajno smanjila, ali ipak i dalje postoji. Mortalitet na globalnoj razini je 0,23/100 000. Mortalitet u slučaju astme u Europi je procijenjen na 180 000 smrti godišnje.

Patofiziologija astme

Za nastanak simptoma astme odgovorna je bronhoopstrukcija koju uz bronhospazam uzrokuju pojačana mukozna sekrecija i edem sluznice dišnih putova.

Osnovni patofiziološki mehanizam astme je upala dišnih putova, a povremena i varijabilna opstrukcija dišnih putova i bronhalna hiperreaktivnost (BHR) njezine su izravne i mjerljive manifestacije. Za nastanak simptoma odgovorna je bronhoopstrukcija koju uz bronhospazam uzrokuju pojačana mukozna sekrecija i edem sluznice dišnih putova.

Upalna reakcija u dišnim putovima uključuje interakciju velikog boja stanica i medijatora i dovodi do:

1. hiperreaktivnosti - preosjetljivosti bronha na različite stimulanse,
2. edema sluznice dišnih putova,
3. hipersekrecije bronhijalnih žlijezda i povećanog stvaranja sluzi,
4. hipertrofije glatkih mišića,
5. remodeliranja (trajne promjene strukture) dišnih putova.

Limfociti su ključne stanice alergijske upale. Dijelimo ih u dvije grupe T i B. Limfociti B stvaraju imunoglobuline (IgG, M, A, D i E) čime postaju nositelji humoralne imunosti. Limfociti T, sazrijevaju u timusu, glavne su stanice celularnog imunološkog odgovora. Limfociti T se obično dijele u pomoćničke (Th, CD4+) i citotoksične (Tc, CD8+). Aktiviranjem limfocita oslobađaju se kemijski vrlo aktivni medijatori, citokini koje s obzirom na podrijetlo nazivamo limfokinima. Th limfociti se s obzirom na vrstu citokina koje oslobađaju mogu podijeliti na: Th0, Th1, Th2 limfocite. Najvažniji citokini koje oslobađaju Th1 limfociti su INF- γ i IL-2 dok Th2 limfociti luče IL4 koji stimulira limfocite B i odatle sintezu IgE, te IL3 i IL5 koji stimulira aktivnost drugih upalnih stanica, prvenstveno eozinofila.

Mastociti i bazofili također sudjeluju u alergijskoj upali u dišnim putovima astmatičara. Na površini ovih stanica nalaze se receptori za IgE. Vezanjem molekula IgE za te receptore upalne stanice postaju aktivirane. Ako molekula alergena koji je uzrokovao stvaranje IgE poveže dvije susjedne molekule IgE na površini mastocita ili bazofila doći će do aktivacije te upalne stanice i oslobađanja različitih upalnih medijatora u njezinu okolinu. Neki od oslobođenih medijatora, histamin, triptaza, leukotrijeni uzrokuju akutne simptome alergijske astme. U roku od nekoliko sati stvaraju se medijatori kasne alergijske reakcije - citokini (interleukini, faktor nekroze tumora - TNF i faktori stimulacije kolonija granulocita i makrofaga) koji imaju važnu ulogu u nastajanju i održavanju kronične upale dišnih putova kod bronhijalne astme.

Bronhalna hiperreaktivnost (BHR) je jedno od osnovnih obilježja astme. U širem smislu BHR znači povećanu preosjetljivost i povećan stupanj suženja dišnih putova kao odgovor na različite podražaje koji u normalnim uvjetima ne mogu proizvesti takav odgovor. Tu su važni okolišni činitelji (npr. virusna infekcija) i genetska predispozicija. Glavni uzrok hiperreaktivnosti bronha je upala. Upalni medijatori obično mijenjaju aktivnost autonomnog živčanog sustava u traheobronhalnom stablu i to prvenstveno povećavajući tonus simpatikusa koji uzrokuje suženje dišnih putova. Hiperreaktivnost bronha se može objektivno dokazati različitim provokacijskim testovima. Pozitivan rezultat tog testa je vrijedan, katkada i odlučujući dijagnostički kriterij.

Klasifikacija astme

Prema svojoj etiologiji astma može biti ekstrinzična, alergijska, uzrokovana tipom 1 alergijske reakcije na okolišne alergene i posredovana protutijelima klase IgE ili intrinzična, kriptogena koja se javlja nakon trećeg desetljeća života u kojoj je koncentracija IgE normalna. Poseban oblik astme je pojava egzacerbacije na ingestiju acetilsalicilne kiseline u sklopu trijade astma, polipoza i intolerancija anestetika i "astma u naporu", tj. bronhospazam u naporu nakon izlaganja suhom i hladnom zraku.

1. **Alergijska (atopijska, ekstrinzička) astma** koja je češća kod djece nego kod odraslih. Pacijenti koji boluju od atopijske astme obično pate i od drugih atopijskih

oboljenja, naročito od alergijskog rinitisa i atopijskog dermatitisa. Rizik se povećava ako postoji obiteljska povijest atopije. Nivo IgE antitijela se može određivati u krvi. Kod velikog broja pacijenata postoji pozitivna obiteljska anamneza alergijskih oboljenja. Alergeni koji dovode do senzibilizacije su najčešće: alergeni grinje kućne prašine, pelud drveća, trava i korova. Alergijska astma obično prolazi u odraslom dobu, ali se može poslije i ponovno javiti.

2. Nealergijska (neatopijska, intrizička) astma uglavnom se javlja kasnije (poslije 30 godine života) i nije povezana s alergijom (atopijom). Nije praćena alergijskim oboljenjima i nivo IgE je normalan. Ovaj oblik astme može biti izazvan naporima, lijekovima (npr. astma uzrokovana acetilsalicilnom kiselinom), snažnim emocijama ili se javlja u sklopu kronične opstruktivne bolesti pluća, virusnih infekcija ili uslijed izlaganja štetnim tvarima na radnom mjestu (slučaj kod osoba kod kojih astma nastaje kao profesionalno oboljenje).

Prema smjernicama GINA iz 2004. nalaz plućne funkcije prije početka liječenja astme služio je kao temelj klasifikacije bolesti prema njezinoj težini, ali i kao temelj preporuka za njezino liječenje. Astma se tada klasificirala kao povremena, intermitentna i trajna, perzistentna, tj. blaga, umjerena, teška i vrlo teška (tablica 1). Posljednje dvije vrste, trajna teška i trajna vrlo teška zahtijevaju hospitalno liječenje. Stupanj težine određuje se prema najlošijem parametru.

S vremenom se ova klasifikacija napustila jer bolesnik nakon započetog liječenja i poboljšanja plućne funkcije prelazi iz jedne u drugu kategoriju.

Tablica 1. Stupnjevi astme kod neliječenih bolesnika prema GINA smjernicama iz 2004. godine

| | 1. stupanj Povremena astma | 2. stupanj Blaga trajna astma | 3. stupanj Umjerena trajna astma | 4. stupanj Teška trajna astma |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Dnevni simptomi | < 1x tjedno ili bez simptoma | ≥1 x tjedno, ali <1 x dnevno | svakodnevni | trajni |
| Noćni simptomi | ≤ 2 x mjesečno | >2 x mjesečno | > 1 x tjedno | česti |
| Težina i trajanje napada | Od nekoliko sati do nekoliko dana. Nema simptoma između napada | Težina napada nekad remeti uobičajene dnevne aktivnosti | Napadi zahtijevaju svakodnevno udisanje salbutamola | Napadi su teški i česti te ograničavaju fizičku aktivnost |
| Plućna funkcija PEF | ≥80% očekivanog, PEF varijabilnost <20% | ≥80% očekivanog, PEF varijabilnost 20% - 30% | 60 - 80% očekivanog, PEF varijabilnost > 30% | ≤ 60 % očekivanog, PEF varijabilnost > 30% |

Prema najnovijim, revidiranim kriterijima GINE promoviran je novi pristup u procjeni stanja bolesnika u liječenju astme. Naglasak je stavljen na kontrolu bolesti, a ne na njezinu težinu. Po ovim smjernicama kontrola astme znači da bolesnik nema dnevnih simptoma ili su oni prisutni dvaput na tjedan i rjeđe, nema ograničenja aktivnosti niti noćnih simptoma, a potreba za simptomatskim lijekovima kao što je salbutamol,

prisutan je dva puta na tjedan ili rjeđe. Plućna funkcija u ovih bolesnika je normalna, a egzacerbacije bolesti nema.

Dijagnostički postupci

Klinička dijagnoza astme u znatnoj je mjeri temeljena na tipičnim anamnestičkim podacima o simptomima kao što su epizode zaduhe, sipnje (wheezing), kašlja i pritiska u prsima.

Dijagnoza astme postavlja se na temelju anamneze i kliničke slike, a potvrđuje se mjerenjima plućne funkcije spirometrijom. Klinička dijagnoza astme u znatnoj je mjeri temeljena na tipičnim anamnestičkim podacima o simptomima kao što su epizode zaduhe, sipnje (wheezing), kašlja i pritiska u prsima. Pri procjeni simptoma važno je utvrditi podatke o njihovu nastanku (nakon izlaganja alergenu, naporu, iritansima, onečišćenjima zraka, lijekovima), sezonskoj pojavnosti, pozitivnoj obiteljskoj anamnezi za astmu i druge alergijske bolesti. Obrasci simptoma koji značajno sugeriraju dijagnozu astme jesu varijabilnost, pogoršanja noću te dobar odgovor na lijekove za astmu. Detaljna anamneza mora uključiti podatke o povezanosti simptoma s astmom (npr. obiteljska anamneza), procjenu težine bolesti te identifikaciju mogućih pokretača napadaja i pogoršanja.

Mjerenje plućne funkcije (funkcionalna dijagnostika) spirometrijski ili mjerenjem vršnog ekspiracijskog protoka (PEFR, engl. peak expiratory flow rate) omogućava procjenu težine bronhoopstrukcije, reverzibilnosti i varijabilnosti bronhoopstrukcije te omogućava potvrdu dijagnoze. U bolesnika koji imaju simptome koji su konzistentni s dijagnozom astme, a imaju urednu plućnu funkciju mjerenje reaktivnosti bronha može pomoći u postavljanju dijagnoze. Osnovni preduvjeti za provođenje funkcionalnog testiranja za dijagnozu astme jesu prethodno isključivanje akutnih upalnih stanja dišnog sustava. To su: akutna upala dišnih putova, cijepljenje živom vakcinom, neposredno udisanje dišnih iritansa, pušenje i sl.

Spirometrija

Spirometrija je metoda kojom se objektivno mjeri plućna funkcija, a daje podatke o plućnom kapacitetu i protocima u dišnim putovima, te daje uvid u stupanj neprohodnosti dišnih putova. Spirometrijski nalazi pomažu dijagnosticiranju astme, određivanju stupnja težine bolesti ili napada i modificiranju doze lijekova.

Bronhoopstrukcija se može mjeriti na više načina. Osnovne metode za procjenu bronhoopstrukcije jesu spirometrija s mjerenjem dinamičkih plućnih volumena i protoka te mjerenje PEFR-a.

Spirometrijska procjena trebala bi biti početna funkcionalna procjena pri utvrđivanju dijagnoze astme te ju treba provesti prije uvođenja inicijalne terapije kako bi se utvrdile prisutnost i težina početne bronhoopstrukcije.

Spirometrijska metoda mjeri statičke i dinamičke plućne volumene i kapacitete te protoke (vitalni kapacitet [VC], forsirani vitalni kapacitet [FVC], forsirani ekspiratorni volumen u 1. sekundi [FEV1], Tiffeneauov indeks [FEV1/FVC], vršni ekspiratorni protok [PEF], forsirani ekspiratorni protok pri 25% FVC-a [FEF75], forsirani ekspiratorni protok na 50% FVC-a [FEF50], forsirani ekspiratorni protok na 75% FVC-a [FEF25]). Spirometrijsko mjerenje ima dobro utemeljen protokol za kontrolu kvalitete te popisane odgovarajuće standarde od kojih je posljednji objavljeni i

aktualni standard za izvođenje spirometrijskog mjerenja. Spirometrijska mjerenja treba uvijek provoditi u istim uvjetima, koristeći se po mogućnosti istim spirometrom.

FEV1 manji od 80% očekivanoga također je pokazatelj opstrukcije uz istodobno prisutan omjer $FEV1/FVC < 70\%$.

Težina opstrukcije dijeli se na blagu - $FEV1 \geq 50\%$ očekivanoga, umjerenu - $FEV1 \geq 30\%$ očekivanoga i tešku - $FEV1 < 30\%$ očekivanoga.

Optimalno, inicijalna spirometrija također bi trebala uključiti mjerenje prije i nakon primjene bronhodilatatora kratkog djelovanja, salbutamola, u svih bolesnika u kojih se razmatra dijagnoza astme bez obzira na inicijalni stupanj bronhoopstrukcije.

Reverzibilnost bronhoopstrukcije jest poboljšanje spirometrijskih vrijednosti za 15% i 200 mL (moraju biti zadovoljena oba kriterija) 15-20 minuta nakon primjene salbutamola. Odsutnost reverzibilnosti ne isključuje astmu.

Ako liječniku nije dostupan spirometar za mjerenje plućne funkcije, kao zamjena može se upotrijebiti mjerač PEF-a (mjerenje PEFR-a). Nakon inicijalnog mjerenja moguće je na gore navedeni način procijeniti reverzibilnost plućne funkcije (kriterij za reverzibilnost jest povećanje PEFR-a za 20% i 60 L/min). Mjerenje PEFR-a je jednostavno i jeftino te omogućava praćenje plućne funkcije u bolesnika i izvan ordinacije liječnika, no unatoč tomu kod nas ga koristi manje od 1% ljudi. Mjerenjem PEFR-a moguće je procijeniti i treću karakteristiku plućne funkcije u astmatičara, a to je varijabilnost. Serijsko mjerenje PEFR-a osim što omogućava postavljanje dijagnoze astme u bolesnika s urednom plućnom funkcijom te negativnim testom reverzibilnosti tako što dokumentira dnevnu i međudnevnu varijabilnost plućne funkcije (dnevna varijabilnost $> 20\%$ dijagnostička je za astmu), dobar je izbor za mjerenje odgovora na terapiju.

Bronhoproprovokacijski testovi

Bronhoproprovokacijsko testiranje pomaže u potvrđivanju prisutnosti hiperreaktivnosti dišnih putova, dok negativni nalaz najčešće isključuje dijagnozu astme.

Bronhoproprovokacijski test metakolinom ili histaminom koristan je kada su spirometrijske vrijednosti u granicama normale ili granične, posebice u bolesnika s povremenim simptomima. Bronhoproprovokacijsko testiranje pomaže u potvrđivanju prisutnosti hiperreaktivnosti dišnih putova, dok negativni nalaz najčešće isključuje dijagnozu astme.

Bronhoproprovokaciju treba provoditi u odgovarajućoj ustanovi osposobljeno zdravstveno osoblje u skladu sa smjernicama Američkoga torakalnog društva (engl. ATS - American Thoracic Society) objavljenima 1999. godine. Metakolin se primjenjuje u rastućim dozama, a pad FEV1 za 20% smatra se pozitivnim testom koji upućuje na hiperreaktivnost bronha. Opstrukcija uz $FEV1 < 65-70\%$ očekivane vrijednosti prije početka testa kontraindikacija je za izvođenje testa.

Eukapnijska hiperventilacija

Eukapnijska hiperventilacija uz udisanje hladnog ili suhog zraka alternativna je metoda bronhoproprovokacijskom testiranju. Rabi se za procjenu u bolesnika s astmom prouzročenom naporom te pokazuje nalaze usporedive s onima pri testiranju metakolinom.

Testiranje u naporu

Spiroergometrija je standardna metoda za procjenu pacijenata s bronhospazmom prouzročenim naporom. Testiranje uključuje 6 - 10 minuta submaksimalnog napora pri 85 - 90% očekivane maksimalne srčane frekvencije i mjerenje spirometrije nakon napora tijekom 15 - 30 minuta. Definirana granična vrijednost za pozitivnost testa jest pad FEV1 za 15% nakon napora.

Procjena alergijskog statusa

Procjena alergijskog statusa je vrlo važna u obradi pacijenata za koje se sumnja da imaju alergijsku bolest dišnih putova. Tim procjenama mogu se detektirati mogući pokretači napada. Danas se u redovitoj kliničkoj praksi za procjenu alergijskog statusa koriste in vivo (kožni ubodni test) i in vitro metode (određivanje specifičnih IgE-protutijela).

Kožni ubodni test (SPT) preporučan je kao primarna metoda za dijagnozu alergije posredovane IgE-om u većini alergijskih bolesti. Ova metoda ima dobru osjetljivost i specifičnost, omogućuje istodobno multialergeno testiranje, brzo očitavanje nalaza, fleksibilnost, ima niske troškove, prihvatljive je sigurnosti i omogućuje prezentaciju rezultata bolesniku. Anamneza i SPT su „zlatni standard" u identifikaciji klinički relevantne alergije. Pozitivan nalaz ovih testova upućuje na senzibilizaciju, a ne na alergijsku bolest. Povišena razina ukupnog IgE-a i eozinofila nespecifični su nalazi te je potrebno razmotriti i druge moguće uzroke njihove prisutnosti.

Potencijalne mane SPT-a uključuju varijabilnost nalaza uzrokovanu tehnikom osobe koja testira i osobe koja test očitava i interpretira. SPT-om se može utvrditi preosjetljivost na gotovo sve alergene koji uzrokuju alergijski rinitis i astmu uz korisnu procjenu razine preosjetljivosti na određeni alergen. Za testiranje treba rabiti standardizirane alergenske pripravke poznate koncentracije izražene u standardiziranim biološkim jedinicama. Odabir alergena koji se rabe za inicijalno testiranje treba biti primjeren regiji i podneblju u kojem se obavlja testiranje ili iz kojeg bolesnik potječe. Po potrebi se inicijalni odabir dopunjava dodatnim alergenima, ovisno o anamnestičkim podacima. Uz odabrane alergene obavezne su pozitivna (otopina histamina konc. 10 mg/mL) i negativna (otapalo) kontrola. U našem podneblju minimalan odabir alergena treba uključivati alergene: grinja kućne prašine (*Dermatophagoides pteronyssinus*), epitela mačke i psa te peluda trava (*Poaceae*), breze (*Betula pendula*), lijeske (*Corylus avellana*), limunčike (*Ambrosia artemisiifolia*) i crnog pelina (*Artemisia vulgaris*). U osoba iz priobalja testiranje treba dopuniti alergenima peluda crkvine (*Parietaria officinalis*), masline (*Olea europaea*) i čempresa (*Cupressaceae*).

Indikacije za SPT u alergijskim bolestima uključuju:

- rinitis, rinokonjunktivitis, rinosinusitis, alergijski konjunktivitis,
- astmu,
- atopijski dermatitis,
- reakcije na hranu koje se manifestiraju kao anafilaksija, akutna urtikarija ili akutno pogoršanje ekzema,
- suspektanu alergiju na lateks,
- te stanja u kojima specifični IgE može imati ulogu u patogenezi (npr. odabrani slučajevi kronične urtikarije).

Kontraindikacije uključuju:

- difuzna dermatološka stanja,
- jaki dermografizam,
- lošu suradnju bolesnika,
- bolesnike koji ne mogu prekinuti uzimanje antihistaminika i/ili drugih lijekova koji utječu na nalaz testa,
- trajnu tešku/nestabilnu astmu,
- trudnoću,
- novorođenačku i dojenačku dob,
- te bolesnike na terapiji beta-blokatorima.

Priprema bolesnika za SPT uključuje isključivanje lijekova koji mogu utjecati na nalaz testiranja ili koji mogu biti kontraindicirani zbog utjecaja na neškodljivost:

- 1) antihistaminike treba izostaviti 1-4 dana,
- 2) antagoniste histaminskih H₂-receptora 1 dan,
- 3) antidepresive kao što su doksepin, drugi triciklici i tetraciklici, 1-2 tjedna ili više,
- 4) fenotijazine 2 tjedna,
- 5) antimigrenozne lijekove, anti-emetike i neuroleptike 2 tjedna.

Oralni kortikosteroidi i leukotrijenski modifikatori ne utječu na kožnu reakciju čak ni pri produženom uzimanju. Produžena primjena topičkih kortikosteroida (kreme i masti) može smanjiti kožnu reaktivnost. Beta-blokatori i ACE-inhibitori kontraindicirani su u situacijama kada postoji visok rizik od razvoja sustavne anafilaksije jer mogu interferirati s normalnim kompenzacijskim mehanizmima u anafilaksiji ili s djelovanjem adrenalina.

Testiranje se najčešće provodi na koži prednje strane obiju podlaktica ili na koži leđa. Mjesta testiranja na koži treba jasno označiti uz minimalni razmak od 2 cm kako bi se izbjeglo eventualno preklapanje jako pozitivnih testova.

Kap alergena treba položiti na kožu na označeno mjesto te probosti kožu kroz kap s pomoću standardizirane lancete (vrha od 1 mm). Važno je spriječiti razlijevanje alergena preko drugih mjesta za testiranje. To se može postići čišćenjem kože alkoholom ili eterom čime se ukloni prekomjerna kožna masnoća. Nakon završenog testiranja kapljice alergena treba ukloniti opreznim polaganjem staničevine, bez razmazivanja. Općenita je preporuka da reakciju na histamin treba očitati nakon 10-15 min, a reakcije na alergene nakon 15-20 min .

Standardizirana metoda očitavanja podrazumijeva mjerenje srednjeg promjera urtike s pomoću prozirnog ravnala s podjelom u milimetrima.

Simptomatski i temeljni lijekovi u liječenju astme

Astmu karakterizira trajno prisutna upala dišnih putova i promjenjivo suženje dišnih putova i sukladno tome lijekove za astmu dijelimo na simptomatske, bronhodilatatore i temeljne, protuupalne lijekove. Kombiniranjem temeljnih i simptomatskih lijekova u većine bolesnika može se postići dobra ili potpuna kontrola bolesti.

Danas sve međunarodne smjernice postavljaju inhalacijske kortikosteroide (IKS) kao prvi lijek u liječenju trajne astme svih stupnjeva kod odraslih i djece. IKS su najučinkovitiji u smanjenju upalnog procesa i njima se kao monoterapijom postiže značajna kontrola bolesti. Njihova primjena omogućuje dobru kontrolu bolesti i sprječava gubitak plućne funkcije.

Uz IKS, temeljni lijek u liječenju astme je antagonist leukotrijenskih receptora (LTRA) montelukast. Ovaj lijek se rabi u monoterapiji blage trajne astme te kao dodatak IKS

u težim oblicima bolesti. U cilju brzog uklanjanja simptoma rabe se simptomatski lijekovi i to simpatikomimetici, selektivni beta-2 agonisti brzog i kratkog djelovanja. Kod nas je to salbutamol za upotrebu po potrebi. Povećana ili trajna potreba za salbutamolom, više od dva puta tjedno upućuje na lošu kontrolu bolesti i ukazuje na potrebu promjene osnovne terapije. Simpatikomimetici (bronhodilatatori) s produženim djelovanjem (LABA) dodaju se bolesnicima sa srednje teškom i teškom trajnom astmom. Monoterapija s LABA je apsolutno kontraindicirana u astmi jer može dovesti do slabljenja kontrole astme i do po život opasnih egzacerbacija astme.

Stupnjeviti pristup u liječenju astme

U liječenju astme temeljenom na kontroli bolesti preporučeno je tzv. stupnjeviti pristup:

1. stupanj: simptomatski lijek po potrebi, povremena upotreba beta 2-agonista kratkog djelovanja;
2. stupanj: simptomatski lijek i jedan osnovni lijek; niske doze inhalacijskih kortikosteroida (IKS) kao prvi izbor;
3. stupanj: simptomatski lijek i kombinacija osnovnih lijekova; niske doze inhalacijskih kortikosteroida (IKS) u kombinaciji s beta 2-agonistom dugog djelovanja (LABA);
4. stupanj: kombinirati srednju ili visoku dozu IKS s LABA;
5. stupanj: dodavanje oralnih glukokortikoida ili anti IgE.

Tablica 2. Stupnjevito liječenje astme (priređeno prema GINA smjernicama, revizija 2009.)

| Stupanj 1 | Stupanj 2 | Stupanj 3 | Stupanj 4 | Stupanj 5 |
|--------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|
| | | SABA po potrebi | | |
| Odabir temeljne terapije | Odabrati jedno od | Odabrati jedno od | Dodati jedno ili više od: | Dodati jedno ili više od: |
| | Niske doze IKS-a | Niske doze IKS + LABA | Srednjevisoke doze IKS+LABA | Oralni kortikosteroidi (najniža doza) |
| | LTRA | Srednjevisoke doze ICS-a | LTRA | Anti-IgE |
| | | Niske doze IKS+LTRA Niske doze IKS+SR teofilin | SR teofilin | |

IKS - inhalacijski kortikosteroidi; LABA - dugodjelujući simpatomimetici; SABA - kratkodjelujući simpatomimetici; LTRA - antagonisti leukotrijenskih receptora; SR - postupno otpuštanje

Temeljna terapija u stupnjevima 2-4 istaknuta sjenčanjem ("bold") je terapija prvog izbora. Niže navedeni lijekovi u 2. i 3. stupcu su manje učinkoviti alternativni odabiri. Niže navedeni lijekovi u 4. i 5. stupcu dodaju se prema potrebi lijekovima prvog izbora za 4. stupanj.

Za početno liječenje astme u neliječenih bolesnika najčešće se primjenjuju lijekovi 2. ili 3. terapijskog stupnja. Ako bolesnik uz lijekove pojedinog terapijskog stupnja ima obilježja nekontrolirane ili djelomično kontrolirane astme, potrebno je prijeći na viši terapijski stupanj. Obrnuto, ako je astma u potpunoj kontroli u razdoblju duljem od 3 mjeseca dopušteno je prijeći na niži terapijski stupanj. (Farmakoterapijski priručnik, 2010.). Kada se postigne kontrola bolesti, rabi se pristup "step down", odnosno u slučaju nepostizanja kontrole, "step up".

Bronhodilatatori

Ako se beta 2 agonisti kratkog djelovanja koriste više od 2 puta tjedno, znači da astma nije dobro regulirana i da su potrebni lijekovi za kontrolu bolesti.

Njihov primarni učinak u astmi je dilatacija bronha, a što je posljedica njihova direktnog djelovanja na β_2 adrenoreceptore u glatkom mišićju. β_2 agonisti stimuliraju β_2 adrenergičke receptore u bronhijima što dovodi do aktivacije adenil-ciklaze i povećane sinteze cikličkog adenozin monofosfata (cAMP-a). cAMP povećava deponiranje kalcijevih iona (Ca^{2+}) u sarkoplazmatskom retikulumu čime se smanjuje intracelularna koncentracija Ca^{2+} iona neophodnih za kontrakciju, te nastaje relaksacija bronhijalne muskulature (bronhodilatacija) i smanjuje se oslobađanje medijatora upalne reakcije. Dodatno, ti lijekovi mogu povećati klinerske sluzi djelovanjem na cilije, smanjuju edem inhibirajući eksudaciju plazme, stabiliziraju staničnu membranu mastocita .

β_2 adrenergički agonisti najčešće se daju u obliku inhalacija aerosola, praška, a neki od njih se mogu davati i oralno ili injekcijama. U liječenju astme upotrebljavaju se dvije skupine β_2 adrenergičkih agonista:

- **beta 2 agonisti kratkog djelovanja: salbutamol i terbutalin.** Daju se inhalacijom, maksimalni učinak pojavljuje se unutar 30 minuta, a traje četiri do šest sati. Navedeni lijekovi upotrebljavaju se za kontrolu simptoma, isključivo „po potrebi“. Koristimo ih u napadima astme i za prevenciju simptoma kronične astme. Ako se ovi lijekovi koriste više od 2 puta tjedno, znači da astma nije dobro regulirana i da su potrebni lijekovi za kontrolu bolesti.

- **beta 2 agonisti dugog djelovanja (salmeterol, formeterol, indakaterol).** Daju se inhalacijama i djeluju oko 12 sati. Ne koriste se „po potrebi“, daju se redovito, ali isključivo kao dodatna, adjuvantna terapija bolesnicima u kojih se astma ne može primjereno regulirati inhalacijskim glukokortikoidima. Ovi lijekovi sprječavaju noćnu astmu i osiguravaju produljenu zaštitu protiv naporom izazvane bronhokonstrukcije. Dugo djelujuće β_2 adrenergičke agoniste treba koristiti isključivo u kombinaciji s inhalacijskim kortikosteroidima, kontraindicirani su kao monoterapija u liječenju astme.

Neželjeni učinci beta dva adrenergičkih agonista

Neželjeni učinci β_2 adrenergičkih agonista posljedica su sistemske apsorpcije. Najčešći nepoželjni učinak ovih lijekova je tremor. Tremor nastaje zbog stimulacije β_2 receptora u skeletnim mišićima.

Tablica 3. β_2 adrenergički agonisti registrirani u Hrvatskoj

| Monoterapija | |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| salbutamol | Odrasli: 1-2 inhalacije u napadu ili svakih 6 sati (max 8/dan) Djeca (7-12 g.) 1 inhalacija svakih 8 sati (max 6/dan) |
| salmeterol | Inhaler Odrasli: 2 x 25 μ g (može se povećati na 4 x25 μ g); Djeca 2 x 25 μ g Diskus Odrasli: 2 x 50 μ g Djeca: (iznad 4 g.) 1 x 50 μ g na dan |
| indakaterol | 1 kapsula od 150 μ g dnevno primijenjena putem inhalera (max doza je 300 μ g) primjenjuje se svakog dana u isto vrijeme |
| Kombinacija adrenergika i inhalacijskih kortikosteroida | |
| salmeterol+ flutikazon | 2 x dnevno po 100,250 ili 500 μ g flutikazona/50 μ g salmeterola |
| budenozyd+formoterol | 1-2 inhalacije 2 x dnevno 80/4,5 μ g; 160/4,5 μ g; 320/9 μ g |
| beklometazon + formoterol | 1-2 udaha 2 x dnevno 100/6 μ g (max4 udaha dnevno) |

Antimuskarinski lijekovi

Iako su s vremenom antikolinergici postali prva linija bronhodilatacijskog liječenja kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB), mnogi ih liječnici tradicionalno propisuju i u astmatičara.

Najvažniji antiasmatik iz ove skupine je ipratropij.

Ipratropij antagonizira kontrakciju bronha uzrokovanu parasimpatičkom stimulacijom, koja se pojavljuje u astmi uzrokovanom različitim iritantnim podražajima, a može se pojaviti i u alergijskoj astmi. Ipratropij je kvarterni derivat N-izopropilotropina. Navedeni lijek nije selektivan blokator muskarinskih receptora pa je moguće da blokadom M_2 autoreceptora na kolinergičkim živčanim završecima povećava oslobađanje acetilkolina, a da smanjuje učinkovitost njegova antagonizma na M_3 receptorima glatkog mišićja.

Ipratropij inhibira povećanje sekrecije sluzi te može povećati mukocilijarni kliners bronhijalne sekrecije u astmi. Ne utječe na kasnu fazu upale u astmi. Ipratropij se daje u obliku inhalacija. Vrlo se slabo apsorbira u cirkulaciju te ne djeluje značajno na muskarinske receptore, osim na one u bronhima. Maksimalan učinak lijeka pojavljuje se oko 30 minuta nakon promjene, a traje 3-5 sati. Rijetko uzrokuje nuspojave,

siguran je i dobro podnošljiv lijek. Može se primijeniti s β_2 adrenergičkim agonistima i steroidima kad oni sami ne mogu kontrolirati astmu. Rabi se i kao bronhodilatator u pojedinih bolesnika s kroničnim bronhitisom te s bronhospazmom uzrokovanim β_2 adrenergičkim antagonistima.

Tablica 4. Registrirani antimuskarinski lijekovi u Hrvatskoj

| | |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ipratropij | 2 inhalacije 3-4 x dnevno Terapija održavanja: do 12 inhalacija dnevno Liječenje napada: 2-3 inhalacijske doze 1 doza je 20 μ g. |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Ksantini

U kliničkoj medicini se upotrebljava teofilin (1,3-dimetilksantin), koji se može koristiti i kao teofilin etilendiamin, poznat kao aminofilin. Teofilin ima bronhodilatatorno djelovanje, ali je manje učinkovit u odnosu na β_2 adrenergičke agoniste.

Relaksirajući učinak na glatkom mišićju propisuje se inhibiciji fosfodiesteraze, izoenzima s posljedičnim povišenjem razine cAMP-a i antagonizmi adenozina. U bolesnika s astmom primjenjuje se u kombinaciji s inhalacijskim kortikosteroidima ili kao alternativa inhalacijskim kortikosteroidima. Intravenski se daje u teškim akutnim napadajima bronhalne astme. Koristi se i za olakšanje simptoma kronične opstruktivne plućne bolesti. Manje je efikasan od inhalacijskih lijekova. Njegova upotreba je ograničena uskim terapijskom indeksom, po život opasnom toksičnošću (manifestira se konvulzijama, aritmijama) i brojnim klinički važnim interakcijama (ciprofloksacinom, eritromicinom i dr. lijekovima). Neželjena djelovanja mogu se pojaviti već pri plazmatskim koncentracijama teofilina višim od 110 μ mol/l.

Određivanje plazmatskih koncentracija teofilina neophodna su kod bolesnika u kojih se lijek daje intravenski. Kao nuspojave lijeka ponekad se javljaju probavni simptomi (anoreksija, mučnina, povraćanje), nervoza, tremor. Ozbiljne nuspojave na razini kardiovaskularnog sustava i SŽS-a mogu se pojaviti kad koncentracije lijeka u plazmi prijeđe 200 μ mol/l. Najozbiljniji nepoželjni učinak na razini kardiovaskularnog sustava su aritmije, koje mogu biti fatalne.

Ksantini se daju u obliku oralnih retard pripravaka i nije moguća primjena inhalacijama. Udarna doza aminofilina može se dati u obliku spore intravenske injekcije, a potom se nastavlja s intravenskom infuzijom lijeka.

Teofilin se dobro apsorbira iz probavnog trakta, a metabolizira se u jetri. Poluvrijeme eliminacije lijeka u plazmi u odraslih je oko osam sati, a znatno varira u različitim osoba.

Brojne su interakcije teofilina s drugim lijekovima. Koncentraciju u plazmi snižavaju lijekovi koji povećavaju aktivnost enzima P450 kao što su rifampicin, fenobarbital, fenitoin, karbamazepin. Suprotno lijekovi koji inhibiraju P450 kao što su oralni kontraceptivi, eritromicin, ciprofloksacin, blokatori kalcijevih kanala, flukonazol, cimetidin, povećavaju koncentraciju teofilina u plazmi.

Tablica 5. Registrirani ksantini u Hrvatskoj

| | |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| aminofilin | Tablete 100, 350 mg Doziranje je individualno. |
| teofilin | Retard tablete od 125, 200, 300, 350 mg Najčešće se daju 2 x dnevno (max 1 g dnevno). |

Kortikosteroidi

Ubrzo nakon otkrića kortikosteroida, sredinom prošlog stoljeća, počeli su se uspješno koristiti u liječenju astme. Njihova dugotrajna primjena, često potrebna u težim stanjima, bila je limitirana nuspojavama. To je potaknulo razvoj inhalacijskih oblika ovih lijekova.

Protuupalno djelovanje kortikosteroida

Osnovu protuupalnog djelovanja kortikosteroida u astmi čini smanjeno djelovanje citokina, posebice Th2 citokina koji cirkuliraju i aktiviraju eozinofile koji su odgovorni za poticanje produkcije IgE te ekspresiju IgE receptora.

Protuupalno djelovanje kortikosteroida bazira se i na inhibiciji sinteze prostaglandina, leukotrijena i interleukina (IL) IL-4 i IL-5. Pored toga kortikosteroidi smanjuju proliferaciju mastocita, eozinofila i T limfocita i njihovu infiltraciju u bronhijalnu mukozu i smanjuju vaskularnu permeabilnost. Bronhodilatatorno djelovanje kortikosteroida potječe od smanjene sinteze prostaglandina i leukotrijena. Oni ne uzrokuju brzu relaksaciju bronhijalne muskulature jer ne djeluju direktno na glatki mišić, te stoga imaju mali efekt na akutnu bronhokonstrikciju. Kortikosteroidi u terapiji astme potenciraju efekat β adrenergičkih agonista na glatke mišiće bronhija, jer povećavaju broj β adrenergičkih receptora u plućima.

Inhalacijski kortikosteroidi

Inhalacijski kortikosteroidi daju se kod svake trajne astme kod osoba kod kojih je neophodna primjena inhalacijskih β 2 adrenergičkih agonista više od dva puta tjedno, ako simptomi remete spavanje više od jednom tjedno ili ako je pacijent u posljednje dvije godine imao pogoršanje astme koje je zahtijevalo primjenu sistemskih kortikosteroida.

Inhalacijski kortikosteroidi (IKS) trenutno su zlatni standard u liječenju trajne astme. IKS su djelotvorniji od ostalih osnovnih lijekova u svim aspektima kontrole astme, poboljšanju simptoma i plućne funkcije te smanjenju bronhalne hiperreaktivnosti. Oni su jedini temeljni lijekovi koji dugotrajnom upotrebom smanjuju rizik od smrti uslijed astme.

Inhalacijski kortikosteroidi daju se kod svake trajne astme kod osoba kod kojih je neophodna primjena inhalacijskih β 2 adrenergičkih agonista više od dva puta tjedno, ako simptomi remete spavanje više od jednom tjedno ili ako je pacijent u posljednje dvije godine imao pogoršanje astme koje je zahtijevalo primjenu sistemskih kortikosteroida. Ovi lijekovi su efikasni u profilaksi, ali ne i u napadu astme jer nemaju

bronhospazmolitičko djelovanje. Prednost primjene inhalacijskih kortikosteroida je u tome što omogućuju kontrolu simptoma bez da izazivaju značajnije sistemske efekte. Kod osoba koje puše ili su bivši pušači mogu biti potrebne veće doze lijeka jer pušenje smanjuje njihovo djelovanje. Doze ihalacijskih kortikosteroida se razlikuju. Obično se doziraju dva puta dnevno, ali maksimalne doze kod težih oblika astme idu i do četiri puta dnevno.

IKS se razlikuju po svojim farmakokinetским i farmakodinamskim karakteristikama te po jakosti vezanja za receptore glukokortikoidnih receptora. Relativni afinitet vezanja ne smatra se apsolutnom odrednicom jakosti lijeka. Neki spojevi imaju vrlo visok afinitet vezanja, a nisu djelotvorni. Relativni afinitet vezanja korelira s relativnom jakosti. Jakost ne utječe na terapijski indeks, dok se razlike u djelotvornosti jednostavno izbjegavaju primjenom ekvipotentnih doza lijekova (tablica 6.). Najvažnije odrednice relativne usporedivosti doza jesu jakost i dostupnost lijeka u plućima.

Tablica 6. Registrirani inhalacijski kortikosteroidi u Hrvatskoj

| IKS | Niska dnevna doza (μg) | Srednja dnevna doza (μg) | Visoka dnevna doza (μg) |
|----------------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|
| beklometazondipropionat Qvar® | 100-200 | >200-400 | >400-800 |
| flutikazonpropionat | 100-250 | >250-500 | >500-1000 |
| budezonid | 200-400 | >400-800 | >800-1600 |
| ciklenozid | 80-160 | >160-320 | >320-1280 |

Oralni kortikosteroidi

Sistemske kortikosteroidi su efikasni u prevenciji i u napadu astme. Međutim, zbog mogućih neželjenih efekata treba ih koristiti samo za dugotrajnu kontrolu astme kod pacijenata kod kojih druga terapija nije bila efikasna. Osim kraće primjene u bolesnika u kojih nije postignuta kontrola astme primjenom inhalacijskih kortikosteroida, kao i u onih koji imaju akutne napadaje. Oralni prednizolon i prednizon su najčešće korišteni kortikosteroidi. Početak djelovanja oralnih kortikosteroida je odložen i može proći od 4-12 sati do postizanja kliničkog efekta. Iz tih razloga nužno je započeti terapiju rano u toku akutnih egzacerbacija simptoma astme.

Nuspojave oralnih kortikosteroida

Kao nepoželjni učinci IKS-a javljaju se orofaringealna kandidijaza i disfonija (uslijed atrofije glasnica). Orofaringealna kandidijaza može se spriječiti ispiranjem usta vodom nakon primjene IKS-a. Moguć je i kašalj te iritacija grla.

Sistemska neželjena djelovanja IKS-a su rijetka kada se primjenjuju u niskim i srednjim dozama. Međutim, pri primjeni većih doza (1000-1500μg/dan) mogu se javiti supresija nadbubrežne žlijezde, smanjena koštano-mineralna gustoća, može doći do atrofije kože.

Kod kratkotrajne primjene oralnih kortikosteroida kao nuspojave se javljaju poremećaji u ponašanju, povećan apetit, kandidijaza i poremećena kontrola nivoa glukoze kod dijabetičara. Ako se koriste duže od 10 dana mogu nastati brojna sistemska neželjena djelovanja: retencija tekućine, povećanje apetita i tjelesne mase, hipertenzija, fragilnost kapilara, peptički ulkus, hiperglikemija, psihoza, zastoj u rastu (kod djece), osteoporoza, glaukom, katarakta.

Steroidi mehanizmom negativne povratne sprege inhibiraju funkciju hipotalamo-hipofizne osovine i sekreciju adrenokortikotropnog hormona (ACTH) i kortizola. Ova supresija je ovisna o dozi i obično se događa pri primjeni doza prednizona većih od 7,5 mg/dan. Poslije kratkotrajne primjene steroidne terapije značajnija supresija se obično ne javlja, ali se nakon duže terapije može javiti i stoga se doza obavezno mora postepeno smanjivati.

Antagonisti leukotrijenskih receptora

Antagonisti leukotrijena olakšavaju protok zraka kroz bronhije, smanjuju upalu dišnih putova i smanjuju učestalost egzacerbacija astme. Efekti ovih lijekova su slabiji od djelovanja IKS-a.

Cisteinil leukotijeni moćni su agonisti kontrakcije glatke muskulature dišnih putova. Prema GINA smjernicama koriste se kao monoterapija ili uz IKS (inhalacijske kortikosteroide).

Antagonist cisteinil-leukotrijena je **montelukast**.

Antagonisti leukotrijenskih receptora sprječavaju astmu uzrokovanu acetilsalicilnom kiselinom i naporom te smanjuju rane i kasne odgovore na inhalirane alergene.

Montelukast inhibira vezanje leukotrijena za receptore. Antagonisti leukotrijena olakšavaju protok zraka kroz bronhije, smanjuju upalu dišnih putova i smanjuju učestalost egzacerbacija astme. Efekti ovih lijekova su slabiji od djelovanja IKS-a. Glavna prednost ovih lijekova jest da se može davati oralno, što je prednost kod djece. Na tržištu je dostupan preparat prilagođen za djecu u obliku granula, tableta za žvakanje i tableta koji se daju jednom dnevno.

Neželjena djelovanja su rijetka, a najčešće se pojavljuju glavobolja i probavni poremećaji.

U Hrvatskoj je registriran montelukast. Odrasli uzimaju 10 mg dnevno, navečer s hranom ili bez nje. Djeca od 6-14 godina daje se 1 tableta (5 mg) navečer, ali ako se uzima s hranom, treba ga uzeti 1 sat prije ili 2 sata poslije uzimanja hrana. Za djecu od 2-5 godina daje se 4 mg dnevno, a za djecu od 6 mjeseci-5 godina daje se 1 vrećica granula jednom dnevno. Sadržaj vrećice daje se izravno u usta ili pomiješan sa žlicom hrane.

anti IgE antitijela

Omalizumab (anti-IgE) je monoklonsko antitijelo koje sprječava vezivanje IgE za receptore visokog afiniteta na bazofilima i mastocitima. Koristi se kao dodatna terapija kod pacijenata starijih od 12 godina s alergijom i teškom perzistentnom astmom kao cilj smanjenja doza IKS.

Liječenje egzacerbacije astme, smjernice u liječenju i inhaleri

Cilj liječenja egzacerbacije astme je riješiti ili barem ublažiti bronhoopstrukciju i korigirati hipoksemiju što je prije moguće i na taj način dovesti do subjektivnog i objektivnog poboljšanja.

Temelj terapije čini ponavljana primjena inhalacijskih bronhodilatatora brzog djelovanja, rano uvođenje sustavnih glukokortikoida i adekvatna oksigenoterapija. Algoritam liječenja egzacerbacije astme predložen je od Globalne inicijative za astmu (engl. Global Initiative for Asthma, GINA).

Do akutnog pogoršanja astme najčešće dolazi uslijed kontakta s alergenima, infekcije, napora, a može biti i posljedica neadekvatnog liječenja.

[Preuzeto iz časopisa Medicus 2011;20\(2\):157-162.](#)

GINA smjernice

GINA (engl. Global Initiative for Asthma) daju globalne smjernice za liječenje i prevenciju astme. GINA je osnovana 1993. godine. 2002. godine osnovan je GINA Science Committee koja se bavi proučavanjem objavljenih istraživanja o astmi, te preporučuje promjene u smjernicama za liječenje i prevenciju. GINA smjernice su prihvaćene i u Hrvatskoj.

Tablica 7. Stupnjevito liječenje astme (priređeno prema GINA smjernicama, revizija 2009. godina)

| Stupanj 1 | Stupanj 2 | Stupanj 3 | Stupanj 4 | Stupanj 5 |
|------------------------|--------------------------|------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|
| SABA po potrebi | | | | |
| | odabir temeljne terapije | | | |
| | odabrati jedno od: | odabrati jedno od: | dodati jedno ili više od: | dodati jedno ili više od: |
| | niske doze IKS | niske doze IKS+LABA | srednje visoke doze IKS+LABA | oralni kortikosteroidi (najniža doza) |
| | LTRA | srednje visoke doze IKS | LTRA | anti IgE |
| | | niske doze IKS + LTRA | SR teofilin | |
| | | niske doze IKS + SR teofilin | | SABA |

Tablica preuzeta iz časopisa Medicus 2011: 20(2): 181-185.

Legenda: SABA – simpatomimetici kratkog djelovanja, LABA – simpatomimetici dugog djelovanja, IKS – inhalacijski kortikosteroidi, LTRA – antagonisti leukotrijenskih receptora

Temeljna terapija u stupnjevima 2-4 istaknuta debljim slovima je terapija prvog izbora. Niže navedeni lijekovi u 2. i 3. stupnju su manje učinkoviti alternativni odabiri. Niže navedeni lijekovi u 4. stupnju i lijekovi u 5. stupnju dodaju se prema potrebi lijekovima prvog izbora za 4. stupanj.

Vrste inhalera

Primjena lijekova u terapiji astme najefikasnija je putem inhalacije. Međutim, ukoliko se inhalacija nepropisno izvodi dolazi do povećanog odlaganja lijeka u orofarinksu i povećane učestalosti neželjenih efekata. Čak 75% pacijenata nepravilno koristi inhalere.

Danas na tržištu postoji tri tipa uređaja za inhalacije: nebulizeri- inhalatori ili elektroraspršivači, MDI (metered-dose pressurized inhaler) - inhaler aerosola ili raspršivač fiksnih doza te DPI (dry powder inhaler) - inhaler suhog praha ili raspršivač praškastog lijeka.

MDI (pressurized metered dose inhaler) - inhaler aerosola (raspršivač fiksnih doza)



povećaj sliku

Raspršivači fiksnih doza kojima se udiše lijek koji se nalazi u aerosolu imaju uobičajenu skraćenicu MDI (engl. metered dose inhaler). MDI koji sadrže β -agoniste ili kortikosteroide postali su temelj liječenja astme. Ove pumpice sadrže potisni plin. Uslijed visokog tlaka unutar spremnika, aktiviranjem MDI oslobađa se pojedinačna doza lijeka. Upotreba ovih MDI zahtijeva dobru koordinaciju aktiviranja MDI i udisaja.

Glavna pogreška pri korištenju MDI-a je prebrzo udisanje, potrebno je udisati sporom i dubokom inhalacijom. Mana MDI inhalera je nedostatak brojača doza i zbog potisnog plina mogu izazvati kašalj. MDI je još uvijek tip inhalera koji se najviše propisuje unatoč tome što ga veliki dio bolesnika ne koristi pravilno. Statistički podaci govore da čak 72% astmatičara ne koristi pravilno MDI ako im nisu dane upute, a 48% ih koristi krivo i kad su im dane upute za pravilno korištenje. Pravilnom primjenom MDI čak 1/3 doze lijeka ne dopire do pluća. Tu je važno preporučiti bolesniku, ukoliko izostaje pravilna koordinacija udaha i pritiska, da se koriste komore za inhaliranje (spaceri).

Etape pravilnog korištenja:

- Protresti pumpicu.
- Izdahnuti iz pluća zrak sve do granice nelagode.
- Staviti pumpicu u usta.
- Započeti polagan, dubok i snažan udah te istovremeno pritisnuti inhaler.
- Udahnuti do granice nelagode i zadržati zrak 5-10 sekundi. Lagano izdahnuti.
- Ukoliko je propisano još jednom ponoviti.
- Isprati usta vodom.

*za ciklenozid vrijedi postupak primjene, osim zadnjeg upozorenja - kod primjene ciklonozida nije potrebno usta ispirati sa vodom.

Inhaler s aerosolom koji se aktiviraju udisajem BAI (breath activated inhaler)

Otkriće BAI-a, odnosno dahom aktiviranog inhalera predstavlja važan napredak u tehnologiji MDI uređaja.

Inhalatori koji se aktiviraju na dah slični su MDI jer se doza lijeka dozira pomoću potisnog plina. U inhalerima je potisni plin HFA (hidrofluoroalkan) koji je ekološki prihvatljiv. Ti inhaleri su korisni u bolesnika koji imaju teškoća s koordinacijom ili probleme pri korištenju MDI.

Qvar Autohaler

Autohaler je udahom aktivirani inhaler kod kojeg je eliminirana potreba koordinacije inhalacije i aktivacije lijeka. Pri tom načinu upotrebe bolesnik jednostavno skine poklopac, podigne polugicu i potom udahne lijek. U ovom obliku, lijek dolazi u ultra sitnim česticama, čime se postiže značajno bolja penetracija lijeka.

Etape pravilnog korištenja:

- Otvorite poklopac i podignite polugu da stoji uspravno.
- Izdahnite.
- Stavite inhaler u usta i okružite ga usnama, udahnite polagano i duboko.
- Zadržite dah oko 10 sekundi i polako izdahnite.
- Spustite polugu i zatvorite poklopac.

Pravilno korištenje Autohalera dostupno je na portalu <http://www.plivazdravlje.hr/astma/autohaler>

Tablica 8. MDI na hrvatskom tržištu

| Inhaler | Aktivna supstancija |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Klasični MDI | salbutamol; salmeterol; flutikazon; ipratropij bromid; flutikazon+salmeterol |
| MDI s ultrafinim česticama | Beklometazondipropionat; ciklenozid; beklometazondipropionat + formoterol |

DPI (dry powder inhaler) - inhaler suhog praha (raspršivač praškastog lijeka)



povećaj sliku

DPI – dry powder inhaler u njemu su sitnije čestice lijeka obično pomiješane s krupnijim česticama laktoze koje služe kao nosač lijeka. Svi DPI se koriste udisajem koji treba biti snažan i brz. U ovakvom spremniku lijek nije pod pritiskom. DPI rješava i problem koordinacije spomenut kod MDI. Pošto je za aktivaciju potreban snažan udah, ovi oblici nisu pogodni za djecu i starije kronično iscrpljene plućne bolesnike.

Za razliku od MDI-a gdje su razlike u vanjskom izgledu i načinu primjene vrlo male, kod DPI-a postoje velike razlike u izgledu uređaja i načinu primjene lijeka.

Loša strana DPI-a je nekooperabilnost bolesnika, ne mogu se koristiti putem komora.

Etape pravilnog korištenja:

- Diskus se otvori tako da se jednom rukom drži vanjski dio, a palac druge ruke stavi u utor za palac i gura od sebe dok se ne čuje „klik“.
- Diskus se stavi pored usta i pomakne ručica dok se ne čuje „klik“.
- Diskus se još uvijek drži dalje od usta i izdahne do granice nelagode.
- Nastavak staviti u usta i udahnuti naglo i duboko.
- Odmaknuti diskus i zadržati dah oko 10 sekundi, polagano izdahnuti.
- Zatvoriti diskus. Staviti palac u utor i okrenuti prema sebi dok se ne čuje klik.
- Isprati vodom usta.

Novolizer – lijek se ne nalazi pod pritiskom, lijek izlazi snagom udaha (aktivira se, okine udisajem).

Etape pravilnog korištenja:

- Držati vodoravno, primiti za utore sa strane i skinuti poklopac.
- Pritisnuti na crveno dugme dok se ne čuje „klik“, indikator promijeni boju iz crvene u zelenu, opustiti crveno dugme.
- Izdahnemo do granice nelagode.
- Nastavak staviti u usta i udahnuti naglo i duboko, dok se ne čuje „klik“, a indikator se ponovno promijeni u crvenu.
- Zadržati zrak oko 10 sekundi i polako izdahnuti.
- Zatvoriti novolizer.
- Isprati usta vodom.

Tablica 9. DPI u Hrvatskoj

| | |
|------------|-----------------------|
| Inhaler | Aktivna supstancija |
| diskus | salmeterol+flutikazon |
| turbohaler | formoterol+budezonid |
| novolizer | budezonid |

Atomizatori

Atomizatori su uređaji za doziranje aerosola. Sastoje se od maske za lice kroz koju se dozira struja zraka ili kisika koja sadržava finu maglicu otopine lijeka (obično bronhodilatatora). Često se koriste u hitnim slučajevima za brzo liječenje bolesnika koji ima napadaj astme, ali su primjenjivi i za kućnu upotrebu.

Komore (spaceri)

Nekim pacijentima je komplicirana njihova upotreba, skuplja je od samog MDI-a, komora je velika, treba ju čistiti, može se primijeniti samo doza po doza i nije prihvaćena od strane bolesnika.

Ukoliko pacijent nije u stanju pravilno upotrijebiti dozirni inhaler, kao što je slučaj kod male djece, ili ima problema s koordinacijom pritiska i udaha, poput starijih osoba, ili pak kod visoke iritabilnosti dišnih putova, preporučuje se korištenje pomagala tzv. spacera. To su pomagala koja olakšavaju udisanje lijekova kod osoba koji imaju malu snagu udisaja ili teškoće pri primjeni. Radi se o plastičnim rezervoarima koje bolesnik jednim krajem stavlja u usta, a u drugi stavlja pumpicu. Udisanjem iz komore i izdisanjem kroz nos maksimalno se povećava količina lijeka koji ulazi u pluća. Za primjenu ovih komora nije potrebna koordinacija. Primjenom komore reducira se orofaringealni depozit, popravljaju se depoziti u plućima, a primjena je dobra za akutnu egzacerbaciju. Ipak, nekim pacijentima je komplicirana njihova upotreba, skuplja je od samog MDI-a, komora je velika, treba ju čistiti, može se primijeniti samo doza po doza i nije prihvaćena od strane bolesnika.

Volumatic



povećaj sliku

Volumatik je zračna komora za odrasle i djecu iznad 5 godina.

Pravilna primjena volumatika:

- Protresti inhaler, skinuti pokopac, staviti usnik u otvor na volumatik.

- Staviti nastavak za usta i obuhvatiti ga usnama.
- Uspraviti inhaler i pritisnuti da se oslobodi jedna doza lijeka.
- Duboko izdahnuti, a zatim udahnuti sporo i duboko i zadržati dah 2-3 sekunde.
- Ponovno izdahnuti, te udahnuti zadržavajući dah oko 5 sekundi.
- Sačekati oko 10 sekundi do unošenja druge doze lijeka.

Babyhaler



povećaj sliku

Babyhaler je komora za djecu do 5 godina.

Pravilna upotreba babyhalera:

- Prije upotrebe provjeriti jesu li oba plava zalistka ispravna. Odrasla osoba pritisne masku babyhalera na svoja usta i pažljivo udiše i izdiše, time se provjerava pomiču li se zalistci pravilno. Kod svakog udisaja treba se pomicati vanjski, a kod izdisaja unutrašnji zalistak.
- Protresti inhaler, skinuti poklopac.
- Staviti usnik inhalera u držač na babyhaleru.
- Potrebno je babyhaler držati vodoravno i pritisnuti na inhaler da se oslobodi jedna doza.
- Postaviti masku preko usta i nosa djeteta i držati dok dijete ne udahne 5-10 puta, oko 15 sekundi.
- Ako je potrebno dati dvije doze, postupak treba ponoviti.

Plan liječenja astme i kontrola astme - uloga ljekarnika

Uzroci loše kontrole astme su brojni, no međutim jedan od najvažnijih uzroka je svakako loša edukacija bolesnika i loša primjena inhalera. Edukacija bolesnika o pravilnoj upotrebi lijeka u obliku inhalera je najefikasnija strategija za reduciranje grešaka. Upravo tu veliku ulogu imaju ljekarnici.

Astma plan

Najjednostavniji način jačanja mišića je pojačano disanje, duboki i spori udisaji i izdisaji. Vježbe dubokog disanja rezultiraju punijim i jačim disanjem, jača se prsni koš i uvećava se unos kisika.

Vježbe disanja su potrebne za jačanje dišnog sustava kako bi se stekle navike kojima će se očuvati i unaprijediti zdravlje. Najjednostavniji način jačanja mišića je pojačano disanje, duboki i spori udisaji i izdisaji. Vježbe dubokog disanja rezultiraju punijim i jačim disanjem, jača se prsni koš i uvećava se unos kisika. Vježbe disanja provodi fizioterapeut specijaliziran za postupke u bolestima dišnog sustava i provode se u specijaliziranim ustanovama. Vježbe disanja su vrlo važne jer bolesnici s astmom obično imaju plitko disanje koje je nedovoljno za učinkovitu izmjenu plina.

Za kontrolu astme potrebno je izbjegavati faktore koji provociraju napad. Neki od faktora su:

- duhanski dim – bolesnici i njihovi ukućani ne smiju pušiti. Pušenje smanjuje efikasnost IKS-a i mogu isprovocirati astmatični napad. I pasivno pušenje ima negativan utjecaj.
- kućna prašina, grinje - potrebno je iz kuće ukloniti tepihe da se smanji kućna prašina.
- gljivice - smanjenje vlažnosti zraka na manje od 50 % smanjuje mogućnost nastanka gljivica.
- životinjska dlaka - pacijenti koji su alergični na životinjsku dlaku ne bi smjeli držati kućne ljubimce.

- profesionalni iritansi - boje, lakovi i sl., ukoliko je pacijent na njih alergičan i razvio je tzv. profesionalnu astmu treba razmisliti o promjeni aktivnosti
- pelud drveća i korova - astmatičari ne smiju izlaziti van kada je u zraku puno alergena, u vrijeme cvjetanja kada je visoka koncentracija peludi u zraku. Preporučuje se izlaziti rano ujutro ili kasno navečer.
- respiratorne infekcije - potrebno se cijepiti protiv gripe.
- lijekovi - potreban je oprez kod uzimanja acetilsalicilne kiseline, nesteroidnih antireumatika, β blokatora.

Kontrola astme

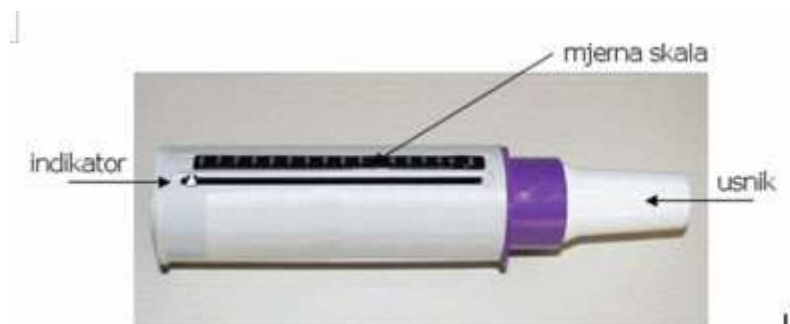
Efikasna kontrola astme zahtijeva "proaktivni" i preventivni pristup bolesti, slično kontroli oboljelih od dijabetesa i povišenog krvnog tlaka.

Tijekom posljednjih desetljeća postignut je značajan napredak u razumijevanju i liječenju astme. U većini slučajeva bolesnici s astmom posjećuju liječnika zbog hitnog stanja. Efikasna kontrola astme zahtijeva "proaktivni" i preventivni pristup bolesti, slično kontroli oboljelih od dijabetesa i povišenog krvnog tlaka. Preporuča se redovita kontrola bolesnika s astmom svaka tri mjeseca. Dobro kontrolirana astma je karakterizirana dnevnim simptomima, ne više od dva puta tjedno, i noćnim simptomima ne više od dva puta mjesečno. Peak flow mora biti normalan. Vrlo je važno pacijentima napomenuti važnost samokontrole.

Mjerač PEF-a (peak flow metar)

Kontrola astme se vrši i individualnim mjerenjem maksimalnog ekspiratornog protoka (PEF). Svakodnevna kontrola PEF-a je vrlo važna u kontroli astme.

Mjerenje PEF-a vrši se malom jednostavnom napravom kojom bolesnik sam mjeri veličinu protoka zraka u izdisaju. Izmjerene vrijednosti se uspoređuju s očekivanom vrijednosti za pojedinu osobu. Očekivane vrijednosti su definirane prema dobi, tjelesnoj visini i spolu bolesnika. PEF se mjeri specijalnim mjeračem koji ima mjernu skalu te indikator ispuhane vrijednosti.



povećaj sliku

Postupci pravilnog mjerenja:

- Vratiti indikator(strelicu) na nulu.
- Mjerač primiti rukama kao što se drži npr. frula (paziti da se ne blokira izlaz zraka iz mjerača), usnicama obuhvatiti oko usnika.
- Duboko udahnuti zrak u pluća do granice nelagode.
- Snažno i brzo (što je moguće jače) izdahnuti u mjerač.
- Očitati vrijednost do koje je došao mjerač na skali.
- Ponoviti mjerenje tri puta i zabilježiti najbolji rezultat.

Pacijenti nakon svakog mjerenja upisuju vrijednosti koje pomažu u dijagnosticiranju i kontroli astme.

Tablica 10. Plan liječenja astme: Svjetlosni signali semafora nakon mjerenja na *peak flow* metru

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| ZELENA ZONA <i>peak flow</i> vrijednosti: 80 – 100% TEGOBE: bez tegoba ili minimalne tegobe, sposoban za rad | Vaša astma je pod kontrolom. |
| ŽUTA ZONA <i>peak flow</i> vrijednosti: 60 – 80 % TEGOBE: povremeni kašalj, pištanje, osjećaj gušenja, stezanje u prsima Normalna aktivnost i poremećen san | Kod češćeg prelaženja u žutu zonu treba potražiti savjet liječnika. |
| CRVENA ZONA <i>peak flow</i> vrijednost: manje od 50% TEGOBE: stalni kašalj, pištanje, otežano disanje, noćne tegobe Jako poremećena sposobnost za rad | OPASNO!! Odmah potražiti mišljenje liječnika. |

ACT – Asthma Control Test

Upravo zbog problema mjerenja kontrole astme u svakodnevnoj praksi, grupa Quality Metric Inc. razvila je i licencirala test za određivanje kontrole astme u obliku upitnika Asthma Control Testa. U općoj populaciji bolesnika ACT i spirometrijska mjerenja pokazali su se jednako učinkovitim metodama za otkrivanje nekontrolirane astme.

ACT je jednostavna mjera kontrole astme. Ovaj upitnik sadrži 5 odabranih pitanja koja vrlo pouzdano diskriminiraju bolesnike s obzirom na razinu plućne funkcije i ukupnu kontrolu bolesti. ACT je jednostavna, brza i jeftina metoda i može se ponoviti pri svakom kontrolnom pregledu.

Upitnik o kontroli astme ACT – Asthma Control Test na <http://www.plivazdravlje.hr/astma/test/act>

Primjer iz prakse

Slučaj 1

K.K., stara 35 godina, javlja se na kliniku zbog astme i alergijskog rinitisa. Kašlje i steže ju u prsima obično noću i rano ujutro tijekom cijele godine. U proljeće su ovi simptomi češći i izraženiji. Do sada njene tegobe nisu zahtijevale hitnu intervenciju liječnika jer je uspjela probleme riješiti salbutamolom koji joj je ordiniran pri prošlom pregledu i kojeg je koristila dva puta dnevno. U proljeće niti primjena salbutamola četiri puta dnevno nije uspjela ukloniti smetnje. Koristi i antihistaminik.

Razmatranje slučaja

Koji tip astme ima ova pacijentica?

Koje bi sve testove trebala napraviti?

Je li uz astmu imala još neku bolest?

Biste li ovoj pacijentici savjetovali još neki lijek?

Je li opravdana upotreba antihistaminika ?

Rješenje slučaja

Ova pacijentica ima izraženije simptome astme u proljeće što se može povezati s izloženošću alergenima okoliša. KK ima astmu i alergijski rinitis. Kožni test i alergijski testovi bili bi potrebni u cilju utvrđivanja etiologije astme. Kako se simptomi pogoršavaju u proljeće možemo zaključiti da se radi o tzv. sezonskoj astmi.

Astma kod ove žene nije dobro kontrolirana i potrebno je za suzbijanje simptoma koristiti i temeljne lijekove u cilju prevencije napada.

Za kontrolu astme važna je dobra kontrola alergijskog rinitisa, stoga je opravdano uzimanje i intranazalnih kortikosteroida, koji su lijek prvog izbora, te antihistaminika.

Slučaj 2

AM, osamnaestogodišnji mladić, imao je povremeno piskanje kada je hodao duže vrijeme. AM je nedavno počeo ići u teretanu, od tada su se njegove epizode piskanja pogoršale. Obavljen liječnički pregled. Njegov PEF je 420 L/min. Dijagnosticirana mu je blaga astma. Liječnik je propisao salbutamol (MDI) po potrebi beclometazon (Qvar) dva puta dnevno.

Razmatranje slučaja

Kakvu astmu ima ovaj pacijent?

Što je uzrok pogoršanja njegovog stanja?

Znamo li uzima li ispravno lijekove?

Rješenje slučaja

Ovaj pacijent ima astmu koja je vjerojatno uzrokovana naporom, ali ne mogu se isključiti grinje i prašina u teretani. Stanje mu se pogoršava nakon vježbanja. Ovom pacijentu važno je objasniti važnost pravilne upotrebe lijekova prije vježbanja i kontrole astme. Potrebno ga je savjetovati da lijekove, a to se osobito odnosi na salbutamol, uvijek nosi sa sobom. Salbutamol bi trebao koristiti prije same fizičke aktivnosti.

Literatura

1. Francetić I. i suradnici Farmakoterapijski priručnik, 2010.
2. Guyton A. C, Hall J. E. Medicinska fiziologija, 1995.
3. Francetić I, Vitezić D. Osnove kliničke farmakologije, 2007.
4. Rang H. P, Dale M. M, Ritter J. M, Moore P. K. Farmakologija, 2006.
5. Plavec D, Turkalj M, Erceg D. Funkcionalna dijagnostika astme, Medicus 2011; 20(2): 145-149.
6. Plavec D, Turkalj M, Erceg D. Procjena alergijskog statusa u bolesnika s alergijskom boleštim dišnog sustava, Medicus 2011; 20(2): 151-156.
7. GINA smjernice, revizija 2009. godina Dostupno na: <http://ginasthma.org/> Datum pristupa: 28.2.2013.
8. Bencarić L. Registar lijekova u Hrvatskoj, 2012.
9. Dhillon S., Raymond R. Pharmacy Case Studies, Pharmaceutical Press, 2009.
10. Bergman Marković B, Vrdoljak D. Zbrinjavamo li ispravno odrasle bolesnike s astmom u obiteljskoj medicini?, Medicus 2011;20(2):181-185
11. A.Vukić Dugac. Pravilno korištenje inhalera-put kontroli astme, Medicus 2013. u tisku.
12. S.Grle Popović. Epidemiologija i značaj astme, Medicus 2013. u tisku.
13. S.Banac. Epidemiološki aspekti alergijskih bolesti u djece, Pediatr Croat.2012;56:71-76.