

DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI VODIČ

VODIČ ZA
BRONHIJALNE ASTME



Sarajevo 2005.



Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo



**Institut za naučnoistraživački rad i razvoj
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu**



Ljekarska / liječnička komora Kantona Sarajevo



JU Opća bolnica Sarajevo



JU Dom zdravlja Kantona Sarajevo



JU Zavod za javno zdravstvo Kantona Sarajevo

predsjednik Radne grupe:

Zehra Dizdarević

članovi Radne grupe:

Amila Arslanagić

Hajro Bašić

Marina Bera

Jasmina Berbić-Fazlagić

Marko Bukša

Mustafa Cuplov

Faruk Dalagija

Mirza Dilić

Jovan Dimitrijević

Kemal Dizdarević

Faris Gavrankapetanović

Osman Durić

Ismet Gavrankapetanović

Vjekoslav Gerc

Mehmed Gribajčević

Jasmina Gutić

Midhat Haračić

Bećir Heljić

Zaim Jatić

Jasmina Krehić

Bakir Mehić

Davorka Matković

Alija Mulaomerović

Bakir Nakaš

Nermina Obralić

Enver Raljević

Halima Resić

Zoran Ridanović

Habiba Sallihović

Edina Stević

Slobodan Trninić

Hasan Žutić

Uređivački savjet:

Zehra Dizdarević

Mirza Dilić

Ismet Gavrankapetanović

Sekretarijat:

Edina Stević

Suada Švrakić

Marijana Jović

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA KANTONA SARAJEVO

INSTITUT ZA NAUČNOISTRAŽIVAČKI RAD I RAZVOJ
KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU

VODIČ ZA BRONHIJALNE ASTME

**Zehra Dizdarević
Hasan Žutić
Bakir Mehić
Mustafa Cuplov
Zaim Jatić
Sarija Agić**

Sarajevo 2005.

Prof. dr. sc. **Zehra Dizdarević**, redovni profesor,
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,
Ministar zdravstva u Vladi Kantona Sarajevo

Prof. dr. sc. **Hasan Žutić**, vanredni profesor,
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,
Šef Klinike za plućne bolesti i tuberkulozu,
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Prof. dr. sc. **Bakir Mehić**, vanredni profesor,
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,
Šef Intenzivne njege Klinike za plućne bolesti i tuberkulozu,
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Prim. dr. **Mustafa Cuplov**, spec. za plućne bolesti,
direktor OJ Novo Sarajevo JU Dom zdravlja Kantona Sarajevo

Dr. **Zaim Jatić**, spec. porodične medicine,
opšta primarna zdravstvena zaštita
OJ Centar JU Dom zdravlja Kantona Sarajevo,
ass. na Katedri za porodičnu medicinu,
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu

Prim. dr. **Sarija Agić**, spec. za plućne bolesti,
šef Pulmološkog odjela,
JU Opća bolnica Sarajevo

Predgovor

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča, u vrijeme reforme zdravstvenog sistema, kao stručna literatura će doprinijeti kvalitetnijoj dijagnostici i liječenju na svim nivoima zdravstvene zaštite. Vodiči treba da budu dostupni svim zdravstvenim radnicima, a naročito u procesu organizacije zdravstvene zaštite kroz porodičnu / obiteljsku medicinu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

S tim u vezi, a u cilju obezbjeđenja građanima zdravstvene usluge standardnog kvaliteta i jednakog sadržaja, Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo je među prvima na području Federacije Bosne i Hercegovine pokrenulo proceduru za definiranje jedinstvenih dijagnostičko terapijskih postupaka.

Primjena dijagnostičko terapijskih vodiča u liječenju određenih bolesti je u svijetu već opće prihvaćeni doktrinarni pristup.

U cilju praćenja savremenih doktrinarnih stavova u svijetu, formirani su stručni ekspertni timovi, koji su, svaki iz svoje oblasti, dali prijedloge dijagnostičko terapijskih vodiča, prilagođeni situaciji u zemlji gdje se trebaju i primjeniti.

Ovi dijagnostičko terapijski vodiči će osigurati primjenu postupaka i procedura u dijagnostici i liječenju pacijenata, a koji su komparabilni savremenim procedurama koje se primjenjuju u svijetu i bazirani su na konczensusima medicinskih saznanja i tehnologija.

Cilj dijagnostičko terapijskih vodiča je:

- a) Razvijanje nacionalnih terapijskih vodiča za liječnike
- b) Razvijanje istraživačkih navika u prikupljanju novih saznanja, navika i prakse propisivača i potrošača
- c) Razvijanje nivelirane nacionalne liste esencijalnih lijekova

- d) Razvijanje medicinskih i farmaceutskih nastavnih planova
- e) Revizija internih edukacionih programa
- f) Revizija procedura za medicinski nadzor
- g) Interventni programi i projekti u cilju promoviranja racionalne upotrebe lijekova
- h) Edukacija medicinskog osoblja i pacijenata
- i) Generiranje, identifikacija i širenje informacija o strategijama u okviru racionalne primjene dijagnostičko-terapijskih postupaka

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča će olakšati rad liječnika, a naročito liječnika porodične / obiteljske medicine u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, te omogućiti dobivanje podataka za izradu osnovnog paketa usluga, koji se može financirati kroz obavezno zdravstveno osiguranje.

Skupština Kantona Sarajevo je na sjednici održanoj 28.10.2004 je donijela Odluku (Br. 01-05-23603/04) kojom se utvrđuju osnovni principi dijagnostike i liječenja a koji su dužni primjenjivati zdravstveni radnici Kantona Sarajevo.

Dijagnostičko terapijski vodiči će se obnavljati svake dvije godine sa namjerom da se aktueliziraju i inoviraju savremeni medicinski stavovi o liječenju pojedinih oboljenja.

***Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević
Ministrica zdravstva Kantona Sarajevo***

SADRŽAJ

- 1. UVOD**
- 2. DEFINICIJA ASTME**
 - 2.1 Kompleksnost mehanizma nastanka astme**
- 3. PATOGENEZA ASTME**
 - 3.1 Patofiziološki mehanizmi bronhijalne upale koji rezultiraju astmatskim napadom**
 - 3.2 Uloga NEP-a u patogenezi astme**
- 4. KLINIČKA SLIKA ASTME**
- 5. ALGORITAM U DIJAGNOSTICI ASTME**
 - 5.1 Historija bolesti**
 - 5.2 Riziko faktori**
 - 5.3 Fizikalni pregled**
 - 5.4 In vivo dijagnostički postupci**
 - 5.5 Funkcionalni dijagnostički testovi**
 - 5.6 In vitro dijagnostički postupci**
- 6. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA ASTME**
- 7. KLASIFIKACIJA ASTME**
- 8. ALGORITMI U PRINCIPIMA LIJEČENJA ASTME**
 - 8.1 Klinička klasifikacija astme u četiri stepena prema parametrima procjene**
 - 8.2 Klinička procjena težine astme u odraslih i djece iznad 5 godina starosti**
 - 8.3 Stanični efekti kortikosteroida**
 - 8.4 Stepenasti pristup u dugotrajnom liječenju astme odraslih i djece iznad 5 godina starosti**
 - 8.5 klinička procjena težine astme u dojenčadi i djece ispod 5 godina starosti**

- 9. MOGUĆE KOMPLIKACIJE BRONHIJALNE ASTME**
- 10. PRIJETEĆA ASFISIJA (STATUS ASTHMATICUS)**
 - 10.1 Faktori koji ukazuju na lošu prognozu asfiksije**
 - 10.2 Klinički znaci koji upućuju na razvijenu asfiksiju**
- 11. POSTUPCI LIJEČENJA U BOLNIČKIM USLOVIMA**
- 12. EVIDENCIJA BRONHIJALNE ASTME (Obrazac prijave)**
- 13. DODATAK: LIJEKOVI ZA ASTMU**
 - Osnovni lijekovi**
 - Simptomatski lijekovi**
- 14. LITERATURA**

UVOD

Oboljevanja od astme danas ima više nego ranije i to prividno i stvarno. Prividno, zato što razvoj medicine upućuje da se više i češće misli na astmu i omogućuje preciznije otkrivanje astme. Stvarno, zato što se sa napretkom civilizacije povećava zagađenost vazduha i pojačava uticaj drugih faktora koji izazivaju napade astme.

Od 1982. – 1992.g. morbiditet od astme u svijetu je porastao za 42%, a mortalitet za 40%. Pretpostavlja se da u svijetu ima oko 200 miliona astmatičara.

U SAD ima 15.000.000 astmatičara, od čega godišnje umire 5000. Invalidnost i smrtnost od astme i pored dobro definisanih etioloških i dijagnostičkih parametara, te terapijskih tretmana je velika.

Klinički i epidemiološki trend astme nalagali su formiranje smjernica, doktrinarnih stavova, za dijagnostikovanje i liječenje astme, tako da je 1992.g. postignut internacionalni konsenzus u tom smislu. Svjetska zdravstvena organizacija i Američki nacionalni institut za srce, pluća i krv uz prethodni konsenzus, prvi put doprinose ujednačavanju postupaka u astmi na svjetskom nivou.

Globalna inicijativa za astmu (GINA) objavljena je 1995.g. uz revizije 1997., 1998. i 2000. g., a sa ciljem da se smanji prevalencija, morbiditet i mortalitet od ove bolesti, te da liječenje astme bude pristupačno i bogatim i siromašnim. Pri tome je veoma bitno obratiti pažnju na distribuciju i implementaciju preporučenih smjernica, kao i prilagođavanje sredini u kojoj se GINA program treba primijeniti.

Pri izradi ovog dijagnostičko terapijskog vodiča, pridržavali smo se osnovnih ciljeva GINA projekta, a koji obuhvataju:

- stvaranje globalnog programa za smanjenje incidencije i mortaliteta od astme,

- izrada smjernica za prevenciju, dijagnosticiranje i liječenje astme,
- distribucija i provođenje tih smjernica širom svijeta,
- rad na smanjenju izloženosti raznim alergenima, posebno u prvoj godini života kod postojanja atopije u porodici,
- rad na izbjegavanju mogućih okidača (triggera) astmatskih napada.
- ranu upotrebu protivupalnih (antiinflamatornih) lijekova, i to glukokortikoida u inhalacionom obliku kao lijekova prvog reda,
- stupnjeviti pristup u liječenju astme, koji predviđa redovnu kontrolu, osposobljavanje za normalan život, značajno smanjenje socio-ekonomskih problema ove bolesti i samokontrolu u liječenju.

Astma se ne može izliječiti. Ona se može liječiti, kontrolisati i samokontrolisati, tako da se mogu spriječiti noćni i dnevni simptomi, ozbiljniji napadi, a primjenjivanu medikaciju svesti na minimum.

Uzimajući u obzir raširenost bolesti i njen značaj u pulmološkoj službi primarnog, specijalističko-konsultativnog i hospitalnog nivoa naše zemlje, smatrali smo da je potrebno da se utvrde nacionalni dijagnostičko terapijski vodič i obezbijedi doktrinarni stav u preventivnom, dijagnostičkom i terapijskom odlučivanju kod bronhijalne astme.

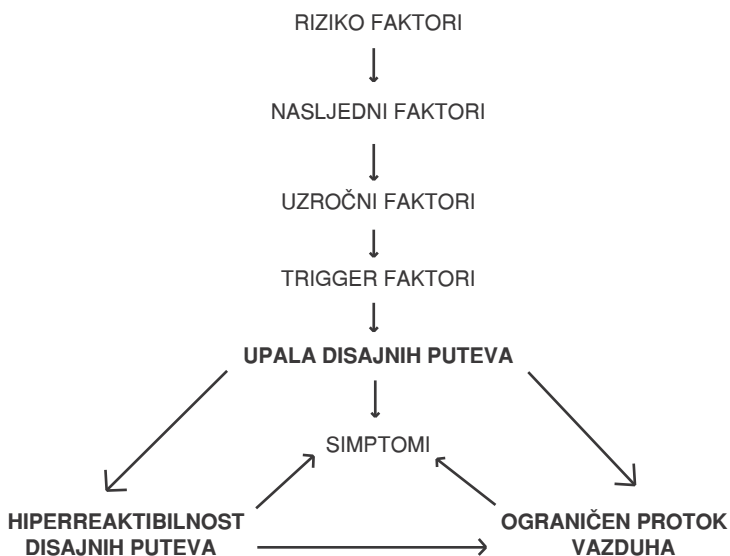
Svrha ovog vodiča je da se studentima medicine, liječnicima opće i obiteljske medicine, liječnicima na specijalizaciji, specijalistima i drugim zainteresiranim približi novi koncept definicije, patogeneze, prevencije, kontrole i liječenja astme, uz jasne preporuke za kontrolu i samokontrolu, postizemo evidentno smanjenje invalidnosti i mortaliteta od ove bolesti.

Autori

DEFINICIJA ASTME

Astma je hronična upalna bolest disajnih puteva multikauzalne geneze, u čijoj osnovi leži i povećana podražljivost disajnih puteva, koja podrazumijeva složeno djelovanje upalnih stanica i medijatora na stanice i tkiva disajnih puteva, a što vodi njihovom suženju i promjenljivom ograničenju protoka vazduha sa povratnim napadima kašlja, pištanja, stezanja i napetosti u grudnom košu, bolu, osobito noću i/ili rano ujutro (slika 1).

KOMPLEKSNOST MEHANIZMA NASTANKA ASTME



Slika 1. KOMPLEKSNOST MEHANIZMA NASTANKA ASTME

Shodno navedenoj definiciji astma se ne smatra stanjem sa izolovanim napadima bronhospazma, nego hronični upalni poremećaj disajnih puteva. Upala disajne puteve čini preosjetljivim na različite podražaje. Podraženi preosjetljivi disajni putevi dovode do smanjenja protoka zraka što rezultira povratnim epizodama kašlja, pištanja i stezanja u grudima, te otežanog disanja sve u obliku iznenadnih napada. Napadi mogu biti blagi, umjereni, jaki ili opasni po život.

Suženje disajnih puteva u astmi rezultat je spazma glatkih mišića bronha, edema sluznice disajnih puteva i pojačanog izlučivanja sluzi, te morfoloških promjena (upalna infiltracija zida bronha, edem intersticija, pojačana propustljivost mikro-cirkulacije i začepljenje lumena disajnih puteva sekretom).

PATOGENEZA ASTME

Danas je evidentno da se upalne promjene nalaze u bronhijalnoj sluznici svih astmatičara. Čak i kod pacijenata sa epizodičnom astmom nađu se upalne promjene i u vrijeme kada oni nemaju simptoma.

Pogoršanje astmatskih simptoma rezultira sa akutnim upalnim epizodama na hronično upaljenom terenu uz veoma složene celularne, neurogene i biohemijske mehanizme.

Odnos između upale i kliničkih simptoma astme nije do kraja jasan, ali evidentno je da je stepen upale u vezi sa zračnom preosjetljivošću mjenom bronhoprovokacijama sa histaminom ili metaholinom. Nađeno je i da je stepen preosjetljivosti zračnih puteva u vezi sa simptomima astme. Ali isto tako je dokazano i da upala može direktno voditi porastu intenziteta simptoma (osobito kašlja i stezanja u grudima) podražajem senzornih nervnih završetaka zračnih puteva.

Upalne elemente uglavnom sačinjavaju:

1. makrofagi (aktivirani od strane alergena sa afinitetom za IgE receptore) koji su važni u pokretanju hroničnih upalnih odgovora,
2. mast stanice koje pokreću akutni bronhokonstriktorni odgovor na alergene, ali indirektno i na druge stimulse (napor, hiperventilacija, dimovi),
3. dendritične stanice (antigen prezentirajuće stanice) zračnih puteva koje nakon ingestije alergena migriraju iz epitela u regionalne limfne čvorove gdje programiraju proliferaciju T limfocita,
4. eozinofili su ključne upalne stanice u astmi (hronični eozinofilni bronhitis) i udružene su sa preosjetljivošću zračnih puteva. Oni dolaze iz cirkulacije pod uticajem hemotaktičkih faktora i aktivirani u zračnim putevima oslobađaju leukotriene, slobodne kiseoničke radikale i bazične proteine koji mogu oštetiti epitelijalne stanice,
5. B limfociti su uključeni u sintezu IgE (reaginskih antitijela), dok T limfociti orkestriraju eozinofilnu upalu.

Strukturalne stanice epitela zračnih puteva mogu biti važan izvor inflamatornih medijatora i citokina koji mogu dovesti do upalnog odgovora. Histamin, prostaglandini i leukotrieni mogu da kontrahiraju glatke mišiće zračnih puteva, utiču na porast mikrovaskularnog protoka i sekreciju mukusa, te privlače druge upalne stanice.

Radi preglednosti medijatori mastocita se obično

dijele u 3 grupe:

- preformirani (pohranjeni u granulama): histamin, ECF-A¹, NCF², heparin, egzoglikozidi i neutralne proteaze,

- novoformirani membranski medijatori; metaboliti arahidonske kiseline³:
 - a. ciklooksigenazni put metabolizacije: prostaglandini, prostaciklin i tromboksan,
 - b. lipooksigenazni put metabolizacije: leukotrijeni (LT)
- citokini: TNF-alfa⁴, IL3, IL4, IL5, IL6⁵

Cisteinil leukotrieni: LTC₄, LTD₄ i LTE₄ su jaki konstriktori, a LTD₄ i LTE₄ povećavaju preosjetljivost zračnih puteva, kao i trombocitni faktor aktivacije (PAF).

Dok upalni medijatori kao histamin i leukotrijeni mogu biti od značaja u akutnim i subakutnim upalnim odgovorima i u pogoršanjima astme, citokini igraju dominantnu ulogu u hroničnoj upali. Svaka stanica je sposobna da produkuje citokine pod određenim uslovima. Citokini za koje se smatra da su od osobite važnosti u astmi su: limfokini produkovani od strane T limfocita, IL-3 koji je od posebne važnosti za preživljavanje mast stanica u tkivima, IL-4 koji je odgovoran za aktivaciju B limfocita da produkuju IgE i za ekspresiju VCAM-1⁶ na endotelijalnim stanicama, IL-5 koji je važan za diferencijaciju i preživljavanje eozinofila. Drugi citokini kao IL-1beta, IL-6, IL-11, TNF-alfa i GM-CSF⁷ su produkti različitih stanica, uključujući makrofage i epitelijalne stanice, a od važnosti su u održavanju upalnog odgovora u astmi.

Hemokini su citokini koji imaju hemotaktičke funkcije. Postoje dvije glavne klase hemokina i to: CXC hemokini uključujući IL-8 koji predominantno privlače neutrofile, dok C-C hemokini privlače limfocite, monocite i eozinofile.

Neki citokini imaju protuupalne efekte i mogu modulirati upalni odgovor u astmi. INF-gama⁸ i IL-12 inhibiraju Th2 stanice, dok IL-10 inhibira ekspresiju multiplih upalnih citokina i hemokina.

Iz svega navedenog je jasno da nema pojedinačnog medijatora koji može biti odgovoran za sve izgledе astme i da mnoštvo medijatora konstituira jednu «inflamatornu supu» koja može biti različita od pacijenta do pacijenta zavisno od statusa aktivacije različitih inflamatornih stanica.

Autonomna nervna kontrola zračnih puteva je kompleksna i potiče od holinergičkih i adrenergičkih mehanizama, neadrenergičkih i ne-holinergičkih (NANH) nerava i nekoliko neuropeptida koji su identificirani u respiratornom traktu.

Pretpostavlja se da je pojačan tonus vagusa ponajprije u pogoršanjima astme rezultat disfunkcije muskarinskih M2 receptora usljed prisustva nekog upalnog medijatora. Njihova primarna funkcija je kočenje oslobađanja acetilholina u neuromuskularnom spoju čineći tako zaštitni mehanizam protiv prenaplašenog parasimpatikotonusa. Čini se da virusna infekcija i neki upalni medijatori (glavni bazični protein eozinofila i eozinofilna peroksidaza), mogu blokirati M2 receptore i time uzrokovati snažniju aktivnost vagusa.

Adrenergički mehanizmi u kontroli disajnih puteva očituju se ponajprije učinkom cirkulišućeg adrenalina na gustu mrežu adrenergičkih receptora, dok adrenergična vlakna imaju samo modulacijski učinak na holinergičku inervaciju.

Senzorna živčana vlakna, u prvom redu brzo adaptirajući receptori i C vlakna, smješteni su intraepitelijalno te mogu biti aktivirani upalnim i iritativnim podražajima iz lumena disajnog puta. Iritacija primarno senzornih vlakana izaziva lokalno lučenje neuropeptida iz senzornih kolaterala, što rezultira

hipersekrecijom sluzi, kontrakcijom miškulature disajnih puteva i edemom. Učinci neuropeptida su dodatno potencirani sniženom koncentracijom neutralne endopeptidaze (NEP) zbog ozljede epitela (virusna infekcija, mikoplazma, oksidansi itd). Kortikosteroidi povećavaju koncentraciju NEP-a, a time ubrzavaju razgradnju peptida i smanjuju njihove periferne učinke.

Treba još naglasiti da triptaza oslobođena iz mastocita tokom alergijske reakcije u disajnim putevima značajno inaktivira vazointestinalni peptid (VIP) – bronhodilatacijski neurotransmiter NANH nerava. Snižena koncentracija VIP-a može biti dodatni patofiziološki činilac u nastanku astme, obzirom da VIP inhibira oslobađanje acetilholina, te da je njegov funkcionalni antagonist na nivou M3 receptora.

Specifičan patogenetski momenat se bilježi kod astme nastale usljed uzimanja aspirina i nesteroidnih antireumatika. Farmakološko svojstvo aspirina je da inhibira enzim ciklooksigenazu, koja konvertira arahidonsku kiselinu u prostaglandine, tromboksan i prostaciklin, dovodeći do disbalansa između zaštitnih i bronhokonstriktornih prostaglandina, te tromboksana, što rezultira astmatskim napadom.

(Footnotes)

¹ eozinofilni hemotaktički faktor anafilaksije

² neutrofilni hemotaktički faktor

³ arahidonska kiselina može biti metabolisana u različite produkte preko dva potpuno nezavisna puta

⁴ tumor necrosis factor-alfa

⁵ interleukini

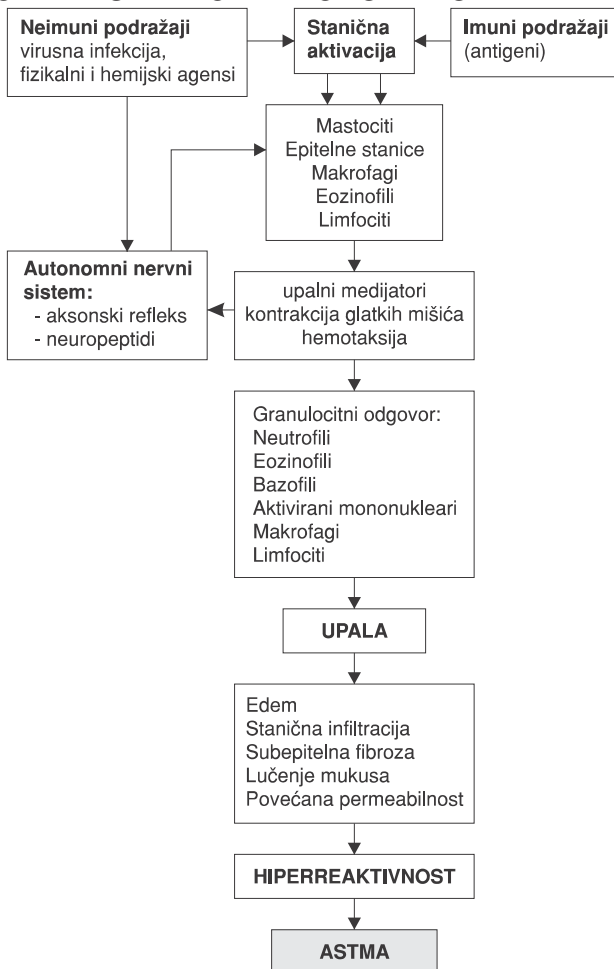
⁶ adhezivna molekula krvnih sudova

⁷ granulocitno/makrofagni kolono-stimulirajući faktor

⁸ Interferon-gama

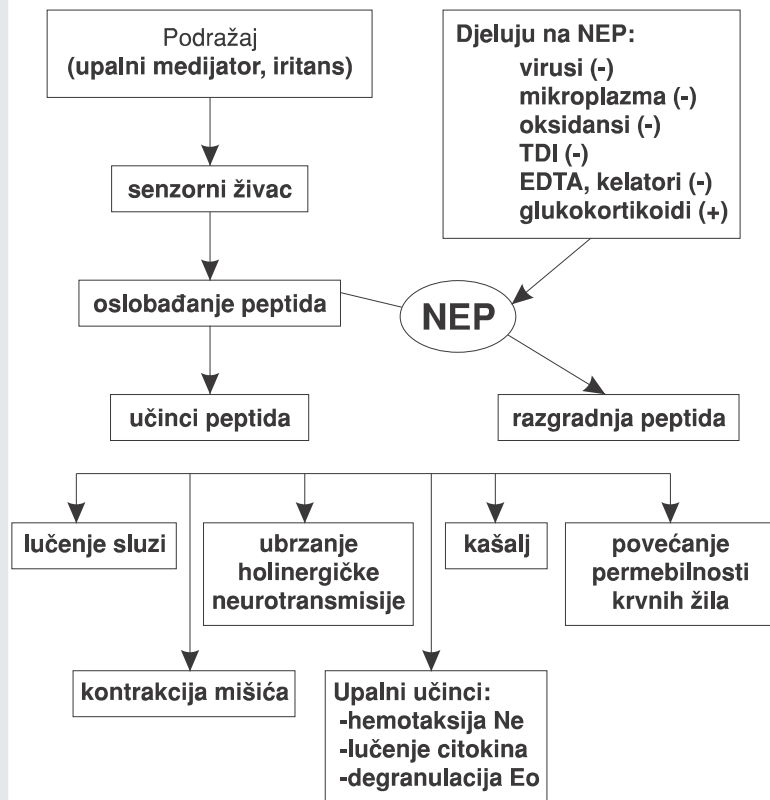
Na slikama 2 i 3 prikazane su kompleksnosti zbivanja imunih, neimunih i neurogenih mehanizama u složenom konceptu etiologije i patogeneze bronhijalne astme.

PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI BRONHIJALNE UPALE KOJI REZULTIRAJU ASTMATSKIM NAPADOM



Slika 2. PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI BRONHIJALNE UPALE KOJI REZULTIRAJU ASTMATSKIM NAPADOM

ULOGA NEP-a U PATOGENEZI ASTME



Slika 3. ULOGA NEP-a U PATOGENEZI ASTME

Legenda:

NEP – neutralna endopeptidaza

TDI – toluen diizocijanat

KLINIČKA SLIKA ASTME

Klinička slika astme može biti raznolika. Najčešće se manifestuje kao:

- povremeni napadi otežanog disanja i/ili pištanja (sviranja, zviždanja),
- stezanje u grudima,
- kašalj, koji se pogoršava noću ili kod buđenja,
- otežano disanje ili kašalj nakon fizičkog napora,
- pojava otežanog disanja ili drugih navedenih tegoba koje se ponavljaju u isto godišnje doba ili na istom mjestu (škola, kuća, u prisustvu životinja),
- česta "prehladna stanja" koja traju duže od deset dana,
- smanjenje ili prestanak disajnih tegoba nakon uzimanja bronhodilatatornih lijekova.

Fizikalni pregled oboljelog od bronhijalne astme može biti:

- potpuno uredan ili
- može otkriti dispneu (otežano disanje) u vidu pištanja, posebno pri izdisanju,
- širenje nosnica pri udisanju (osobito u djece),
- isprekidan govor usljed borbe za vazduh,
- korištenje pomoćne disajne muskulature pri disanju (sjedeći položaj sa korištenjem pomoćne disajne muskulature, izbjegavanje ležećeg položaja),
- inspekcijom se nađe slabija pokretljivost baza,
- palpacijom oslabljen pektoralni fremitus,
- perkutorno naglašen plućni zvuk,
- auskultatorno oslabljen disajni šum uz produženu fazu izdisaja sa pratećim visokotnskim polifonim zviždanjem.

Kod jake opstrukcije dolazi do:

- prestanka pištanja,
- pojave cijanoze,
- pospanosti,
- otežanog govora,
- tahikardije,
- plitkog disanja,
- "nijemog pluća" kod asfiksije.

Mogu se otkriti i prateća stanja kao: ekcem, peludna hunjavica, konjunktivitis i sl.

ALGORITAM U DIJAGNOSTICI ASTME

Glavni elementi u dijagnostici astme su:

1. **Historija bolesti** (kašalj, posebno noću, sviranje u grudima, ponavljane epizode otežanog disanja i tjeskobe u grudima), podaci ili nalaz o atopiji u porodičnoj i/ili ličnoj anamnezi - ekcem, urtikarija, polenska kijavica ili drugi podaci o alergijama.
2. **Riziko faktori:**
 - Predisponirajući faktori (alergija u ličnoj i/ili porodičnoj historiji),
 - Faktori koji mogu uzrokovati astmu (kućni ljubimci, plijesan u kućnom i/ili vanjskom okruženju, prašina, hemikalije, aspirin i neki nesteroidni antireumatici, analgetici i drugi lijekovi),
 - Faktori koji doprinose nastanku astme (duhanski dim – stradaju najviše djeca), virusne infekcije (osobito u prvim godinama života), niska tjelesna težina na rođenju (dojenje najmanje šest mjeseci prije davanje čvrste hrane može doprinijeti zaštiti od nastanka astme),

- Stimulusi koji doprinose nastanku napada astme (triggeri): infekcije, napor uz promjenu temperature, promjene klime (pad temperature, vlažnost, magla), regurgitacija kiselog sadržaja želuca, trudnoća, menstruacija, menopauza, pasivno pušenje duhana.

3. Fizikalni pregled

4. In vivo dijagnostički postupci:

- Kožni testovi (na standardne inhalatorne alergene, standardne nutritivne alergene, fizikalni testovi, te eventualno profesionalne alergene),
- Inhalacioni testovi: nespecifični bronhoprovokativni (acetilholin, metaholin i sl.) i bronhodilatatorni, te specifični na pojedine standardne alergene kao i profesionalne alergene.

5. Funkcionalni dijagnostički testovi

- Spirometrija FEV₁-FVC,
- Mjerenje vršnog protoka u ekspirijumu (PEF).
- Spirometriju kod bolesnika sa sumnjom na astmu u početku dijagnostike, kada se utvrđuje bronhoopstrukcija. Spirometrijski parametar FEV₁ je najbolji pojedinačni test u procjeni bronhoopstrukcije, te u povremenoj kontroli tačnosti mjerenja PEF- a astmatičara. Ujedno, on je najobjektivniji parametar za kontrolu terapije,
- Mjerenje PEF-a u praćenju bronhijalne opstrukcije i objektivne kontrole terapije, koju provodi bolesnik kod kuće. Početne vrijednosti PEF-a je potrebno utvrditi kod svakog bolesnika na temelju njegovih najboljih postignutih vrijednosti i dnevne varijabilnosti,

- Dnevna varijabilnost PEF-a određuje se na sljedeći način:

$$100 \times \frac{\text{večernji PEF} - \text{jutarnji PEF}}{1/2 (\text{večernji PEF} - \text{jutarnji PEF})}$$

6. In vitro dijagnostički testovi

- reaginska antitijela (ukupni i specifični IgE u serumu)
- eozinofili u perifernoj krvi i sputumu

In vivo i in vitro testovi imaju svoja ograničenja: pozitivni kožni testovi ne znače da je bolest alergijske prirode, dok s druge strane neke nealergične osobe imaju povišen nivo specifičnih IgE, a nemaju nikakvih simptoma alergije.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA ASTME

Astma se u početku može pogrešno dijagnostikovati, te zato treba pretpostaviti da bolesnik koji ima pištanje u grudima ima astmu sve dok se ne dokaže suprotno. Diferencijalno dijagnostički kod takvih stanja treba razmotriti sljedeće bolesti: virusne infekcije, bronhiolitis, HOPB, lokalizirane opstrukcije disajnih puteva, gastroezofagealni refluks (regurgitacija kiselog sadržaja želuca), bolesti plućne cirkulacije itd.

KLASIFIKACIJA ASTME

Postoji više pristupa u klasifikaciji astme. Kenethova klasifikacija podrazumijeva slijedeće vrste astme:

- Alergijska (extrinsic) bronhijalna astma /atopijska, neatopijska i profesionalna astma/;
- Intrinsic (autonomna, kriptogena) bronhijalna astma;
- Miješana bronhijalna astma;
- Posebni oblici:
 - astma izazvana aspirinom, drugim analgeticima i antireumaticima,
 - naporom izazvana astma,
 - emocijama izazvana astma,
 - astma izazvana trudnoćom,
- Hronična astma.

ALGORITMI U PRINCIPIMA LIJEČENJA ASTME

GINA program je preporučio da se mjeri upala u zračnim putevima i prati aktivitet bronhijalne astme prema težini kliničke slike, i to procjenom simptoma i kliničkih znakova. Na osnovu toga je prihvaćen **stepenasti pristup dugotrajnog liječenja astme koji ima za cilj kontrolu iste. Liječenje počinje od najpribližnijeg stepena početnoj težini astme, a koji se određuje procjenom simptoma, noćnih simptoma i kliničkih znakova, kao i mjerenjem PEF-a.**

Cilj ovakvog liječenja je:

1. što manje hroničnih simptoma uključujući i noćne (idealno bez simptoma),
2. što rjeđe epizode otežanog disanja,
3. svesti na minimum potrebe za hitnim ljekarskim pregledima,

4. što manja potreba za β_2 -agonistima,
5. ne ograničavati aktivnosti i naprezanja,
6. varijabilnost PEF-a manja od 20%, što bolji, skoro normalan PEF,
7. minimalni neželjeni efekti na lijekove.

KLINIČKA KLASIFIKACIJA ASTME U ČETIRI STEPENA PREMA PARAMETRIMA PROCJENE

U procjeni težine kliničke slike na osnovu koje se klasificira astma u četiri stepena, koriste se slijedeći parametri: simptomi, noćni simptomi i PEF. Po parametrima ove procjene klinička slika astme ima četiri stepena:

- 1.stepen—povremena (intermitetntna astma).
- 2.stepen – blaga trajna astma.
- 3.stepen – umjerena trajna astma.
- 4.stepen – teška trajna astma.

Ukoliko se stabilnost astme održava najmanje tri mjeseca (PEF varijabilnost < od 20%) i simptomi su pod kontrolom, moguće je postepeno smanjivanje terapije na stepen niže.

Ako se ne postigne stabilnost astme u trajanju od tri mjeseca, uz prethodno provjerenu tehniku inhalacije i izbjegavanja alergena i drugih pokretača astme, treba razmotriti povećanje terapije za stepen više.

Po GINA programu kategorišu se u jednu grupu liječenja odrasli i djeca starija od pet godina, a u drugu grupu djeca mlađa od pet godina. Ovaj program podržava upotrebu osnovnih i simptomatskih lijekova, prevashodno u inhalacionom obliku.

KLINIČKA PROCJENA TEŽINE ASTME U ODRASLIH I DJECE IZNAD PET GODINA

Tabela 1. pokazuje procjenu težine astme u odraslih i djece iznad pet godina godina starost.

Tabela 1. STEPENASTI PRISTUP U PROCJENI TEŽINE ASTME U ODRASLIH I DJECE IZNAD PET GODINA STAROSTI

Stepen astme	Simptomi	Noćni simptomi	PEF
4. STEPEN teška trajna	Stalni Ograničena fizička aktivnost	Česti	$\leq 60\%$ predviđene Varijabilnost $>30\%$
3. STEPEN Umjerena Trajna	Dnevni Koriste beta-2 agoniste svakog dana. Napadi utiču na fizičku aktivnost	> 1 x nedeljno	$>60\%$ - $<80\%$ predviđenog Varijabilnost $> 30\%$
2. STEPEN Blaga Trajna	≥ 1 x nedeljno, ali < 1 put dnevno	> 2 x mjesečno	$>$ ili = 80% predviđenog Varijabilnost $20 - 30\%$
1. STEPEN Povremena	< 1 x nedeljno. Između napada bez simptoma, normalan PEF između napada	$<$ ili = 2 x mjesečno	$\geq 80\%$ predviđenog Varijabilnost $< 20\%$

U izboru postoje dvije grupe lijekova:

- **osnovni lijekovi** se koriste u svrhu preveniranja pojave simptoma i napada astme te trajnog održavanja kontrole bolesti (long-term control medication). Najbolji antiinflamatorni efekat imaju glukokortikoidi.
- **simptomatski lijekovi**, koji brzo dovode do prestanka simptoma (quick – relief medications).

Odrasli bolesnici, a kod djece i roditelji moraju razumjeti da lijekovi za dugotrajnu primjenu imaju ograničeni učinak u astmatskom napadu. Isto tako, moraju znati da simptomatski

lijekovi ne dovode do dugotrajne kontrole astme, jer ne djeluju na upalu u disajnim putevima. Dobro i pravilno liječenje znači i dobru prevenciju, dobru kontrolu i dobru samokontrolu.

Osnovni lijekovi su:

- Inhalacioni glukokortikoidi,
- Sistemski kortikosteroidi
- β_2 -agonisti dugog djelovanja
- Teofilin sa kontrolisanim otpuštanjem (retard oblici),
- Kromoni,
- Leukotrijenski antagonisti

Simptomatski lijekovi su:

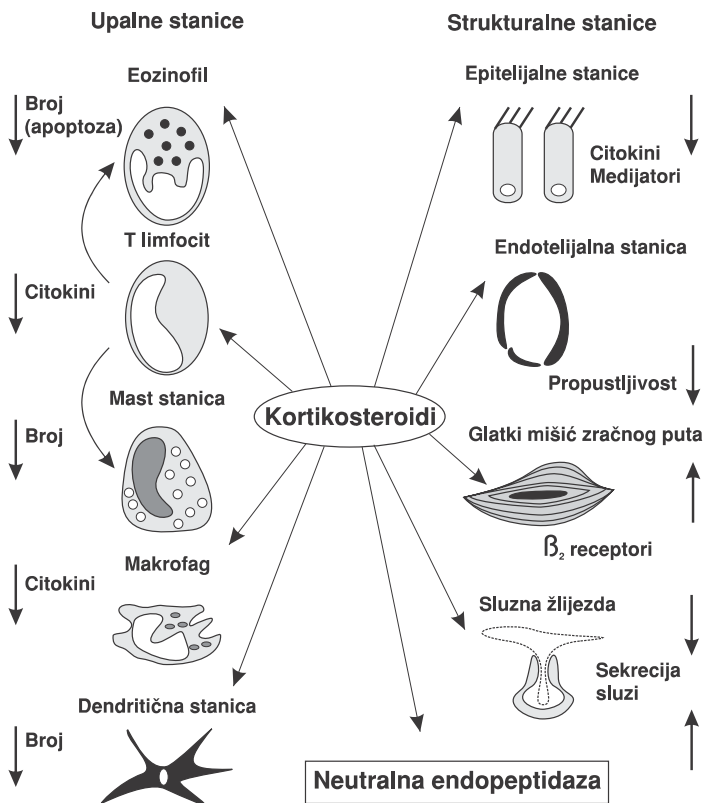
- Inhalacioni β_2 -agonisti kratkog djelovanja,
- Sistemski kortikosteroidi,
- Antiholinergici,
- Oralni β_2 -agonisti kratkog djelovanja,
- Teofilin kratkog djelovanja,
- Adrenalin

Posebno mjesto u liječenju astme pridaje se glukokortikoidima u inhalacionom obliku, kao glavnim protivupalnim lijekovima. Glukokortikoidi smanjuju broj upalnih stanica: eozinofila, T limfocita, mastocita, makrofaga, nivo citokina i propustljivost endotelnih stanica, te utiču na povećanje broja beta-2-adrenergičnih receptora, sprječavajući zamor beta-2 receptora i otvarajući nova receptorska mjesta, osobito kod predoziranja beta-2 agonistima. Smanjuju sekreciju sluzi i edem sluznice, te povećavaju nivo neutralne endopeptidaze, koja omogućava razgradnju neuropeptida, važnih u patogenezi astme (slika 6).

NAPOMENA: U današnje vrijeme na tržištu su prisutne i kombinacije beta-2 agonista sa glukokortikoidima. Za optimalnu kontrolu hronične astme dobar uspjeh pokazao je Seretide (Salmeterol + Flutikazon).

Posljednjih nekoliko godina nalaze se u upotrebi antileukotrijenski lijekovi, iako nisu u širokoj primjeni. Oni imaju antiinflamatorni efekat, dobru podnošljivost, male nuspojave, nemaju osobinu stvaranja navikavanja organizma, a koriste se peroralno.

STANIČNI EFEKTI KORTIKOSTEROIDA



Slika 4. STANIČNI EFEKTI KORTIKOSTEROIDA

U antileukotrijske lijekove ubrajaju se:

1. Antagonisti cisteinil leukotrijskih receptora:
 - montelukast (Singulair)
 - zafirlukast (Accolate)
 - pranlukast (Onon)
2. Inhibitori 5 – lipooksigenaze:
 - zileuton (Zyflo).

Prilikom liječenja astme potrebno je pridržavati se slijedećih šest tačaka:

1. Odrediti plan dugotrajnog liječenja,
2. Izbjegavanje ili kontrola pokretača napada (triggera),
3. Izabrati odgovarajuće lijekove,
4. Odrediti plan liječenja napada,
5. Educirati bolesnika za samozbrinjavanje i samokontrolu,
6. Osiguranje redovnih kontrola.

STEPENASTI PRISTUP U DUGOTRAJNOM LIJEČENJU ASTME ODRASLIH I DJECE IZNAD PET GODINA STAROSTI

Tabele 2 – 5 prikazuju principe liječenja astme po stepenima, vodeći računa o kliničkoj procjeni prije liječenja.

Tabela 2. PRVI STEPEN

<p>PROCJENA TEŽINE: Kliničke odlike prije liječenja PEF \geq 80% od predviđenog, varijabilnost < 20% Simptomi: < 1 X sedmično. Između napada nema simptoma i PEF je normalan Noćni simptomi: 2 X mjesečno</p>	
<p>1. STEPEN: POVREMENA ASTMA</p>	
<p>Osnovni lijekovi</p>	<p>Simptomatski lijekovi · Salbutamol po potrebi ili drugi kratkodjelujući inhalacioni beta-2-agonist</p>
<p>NAPOMENA: Izbjegavati i kontrolisati pokretače Edukacija bolesnika o načinu upotrebe lijekova Bolesnici na svakom stepenu mogu imati teške napade</p>	

Tabela 3. DRUGI STEPEN

<p>PROCJENA TEŽINE: Kliničke odlike prije liječenja PEF \geq 80% od predviđenog, varijabilnost 20-30% Simptomi: \geq 1 X sedmično, ali < 1 X dnevno, Noćni simptomi: >2 puta mjesečno</p>	
<p>2. STEPEN: BLAGA TRAJNA ASTMA</p>	
<p>Osnovni lijekovi</p>	<p>Simptomatski lijekovi</p>
<ul style="list-style-type: none"> · inhalacioni glukokortikoidi (beklometazon dipropionat ili flutikazon propionat, ili flunizolid, ili triamcinolon acetonid) 200-500 mcg · Dugodjelujući beta-2 agonist · Teofilin retard (sporo oslobađajući) · Natrijev kromoglikat · Eventualna primjena anti-leukotrijena 	<ul style="list-style-type: none"> · Salbutamol po potrebi (ne više od 3-4 X dnevno po 200 – 400 mcg) ili drugi kratkodjelujući inhalacioni beta-2-agonist
<p>NAPOMENA: Izbjegavati i kontrolisati pokretače Edukacija bolesnika o načinu upotrebe lijekova Bolesnici na svakom stepenu mogu imati teške napade</p>	

Tabela 4. TREĆI STEPEN

<p>PROCJENA TEŽINE: Kliničke odlike prije liječenja PEF > 60-< 80% od predviđenog, varijabilnost >30% Simptomi: dnevni, svakodnevno uzimanje beta-2 agonista, napadi utiču na fizičku aktivnost Noćni simptomi: >1 X sedmično</p>	
<p>3. STEPEN: UMJERENA TRAJNA ASTMA</p>	
<p style="text-align: center;">Osnovni lijekovi</p> <ul style="list-style-type: none"> · inhalacioni kortikosteroidi (beklometazon dipropionat ili flutikazon propionat, ili flunizolid, ili triamcinolon acetonid) \geq 500 mcg, te ako je potrebno dodati: · Dugodjelujući inhalacioni beta-2 agonist, · Teofilin retard (sporo oslobađajući) · Eventualna primjena anti-leukotrijena 	<p style="text-align: center;">Simptomatski lijekovi</p> <ul style="list-style-type: none"> · Salbutamol po potrebi (ne više od 3-4 puta dnevno po 200 – 400 mcg) ili drugi kratkodjelujući inhalacioni beta-2-agonist
<p>NAPOMENA: Izbjegavati i kontrolisati pokretače Edukacija bolesnika o načinu upotrebe lijekova Bolesnici na svakom stepenu mogu imati teške napade</p>	

Tabela 5. ČETVRTI STEPEN

<p>PROCJENA TEŽINE: Kliničke odlike prije liječenja $PEF \leq$ od predviđenog, varijabilnost $>30\%$ Simptomi: trajni, ograničena fizička aktivnost, Noćni simptomi: česti</p>	
<p>4. STEPEN: TEŠKA TRAJNA ASTMA</p>	
<p style="text-align: center;">Osnovni lijekovi</p> <ul style="list-style-type: none"> · inhalacioni kortikosteroidi (beklometazon dipropionat ili flutikazon propionat, ili flunizolid, ili triamcinolon acetomid) 800-2000 mcg ili više, te ako je potrebno dodati: · dugodjeljući bronhodilatator: inhalacioni beta-2 agonist · i/ili Teofilin retard (sporo oslabajuć) · može se uključiti i metil-prednizolon (tbl, sirup) 	<p style="text-align: center;">Simptomatski lijekovi</p> <ul style="list-style-type: none"> · Salbutamol po potrebi ili drugi kratkodjeljući inhalacioni beta-2-agonist po potrebi*
<p>NAPOMENA: Izbjegavati i kontrolisati pokretače Edukacija bolesnika o načinu upotrebe lijekova Bolesnici na svakom stepenu mogu imati teške napade</p>	

***Kratkodjeljuće bronhodilatatore treba davati kratkotrajno, 3-4 dana.**

Procjena se vrši kod svakog stepena:

↓ Stepen niže:
 Procijenite liječenje svakih 3-6 mjeseci.
 Ako se kontrola održava najmanje 3 mjeseca, moguće je potpuno smanjenje terapije.

↑ Stepen više:
 Razmisliti o stepenu više ako kontrola nije uspostavljena.
 Prije toga: ocijeniti način uzimanja lijekova, saradnju liječnika i bolesnika te uspješnost izbjegavanja alergena i drugih pokretača napada.

KLINIČKA PROCJENA TEŽINE ASTME U DOJENČADI I DJECE ISPOD PET GODINA STAROSTI

Postupci procjene težine i algoritam liječenja astme kod dojenčadi i djece ispod pet godina starosti prikazani su na tabelama 6 i 7.

Tabela 6. STEPENASTI PRISTUP U PROCJENI TEŽINE ASTME U DOJENČADI I DJECE ISPOD PET GODINA STAROSTI

ALGORITAM PROCJENE TEŽINE ASTME Kliničke odlike prije liječenja		
	Simptomi	Noćni simptomi
4. STEPEN Teška Trajna	Stalni Ograničena fizička aktivnost	Česti
3. STEPEN Umjerena Trajna	Dnevni Koriste beta-2 agoniste svakog dana. Napadi utiču na fizičku aktivnost	> 1 X sedmično
2. STEPEN Blaga Trajna	≥ 1 X sedmično, ali < 1 X dnevno	>2 X mjesečno
1.STEPEN Povremena	< 1 X sedmično. Između napada bez simptoma	≤ 2 X mjesečno

Tabela 7. STEPENASTI PRISTUP U DUGOTRAJNOM LIJEČENJU ASTME U DOJENČADI I DJECE ISPOD PET GODINA STAROSTI

	OSNOVNI LIJEKOVI	SIMPTOMATSKI LIJEKOVI
4. STEPEN teška trajna	<ul style="list-style-type: none"> • inhalacioni kortikosteroidi⁹ (beklometazon dipropionat ili flutikazon propionat >1 mg, ili flunizolid, ili triamcinolon acetonid) ako je potrebno metil-prednizolon parenteralno po najmanjoj mogućoj dozi po alternativnoj šemi, ujutro¹⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> • Salbutamol po potrebi ili drugi kratkodjelujući inhalacioni beta-2-agonist po potrebi, ne više od 3-4 X dnevno
3. STEPEN Umjerena Trajna	<ul style="list-style-type: none"> • inhalacioni kortikosteroidi (beklometazon dipropionat ili flutikazon propionat 500-1000 mcg, ili flunizolid, ili triamcinolon acetonid uz komoricu za udisanje sa maskom na lice (inhalator) 	<ul style="list-style-type: none"> • Salbutamol po potrebi ili drugi kratkodjelujući inhalacioni beta-2-agonist, po potrebi, u tabletama ili sirupu, ne više od 3-4 X dnevno
2. STEPEN Blaga Trajna	<ul style="list-style-type: none"> • inhalacioni kortikosteroidi (beklometazon dipropionat ili flutikazon propionat 250-500 mcg, ili flunizolid, ili triamcinolon acetonid) uz komoricu za udisanje sa maskom na lice (inhalator) 	<ul style="list-style-type: none"> • Salbutamol po potrebi ili drugi kratkodjelujući inhalacioni beta-2-agonist potrebi ili u tabletama ili u sirupu (ne više od 3-4 X dnevno)
1. STEPEN Povremena		<ul style="list-style-type: none"> • Salbutamol po potrebi ili drugi kratkodjelujući inhalacioni beta-2-agonist ili isti u sirupu, ne više od 3-4 X dnevno • Intenzitet liječenja ovisi o težini napada

Procjena se vrši kod svakog stepena:

↓ Stepen niže:

Procijenite liječenje svakih 3-6 mjeseci. Ako se kontrola održava najmanje 3 mjeseca, moguće je potpuno smanjenje terapije.

↑ Stepen više:

Razmisliti o stepenu više ako kontrola nije uspostavljena. Prije toga: ocijeniti način uzimanja lijekova, saradnju liječnika i bolesnika te uspješnost izbjegavanja alergena i drugih pokretača napada.

MOGUĆE KOMPLIKACIJE BRONHIJALNE ASTME

- **Urgentne:** anafilaktička reakcija, "zatvorena pluća", disajni i srčani zastoj.
- **Subakutne:** asfiksija, pneumonija, plućni edem, plućne embolije i tromboze, atelektaza pluća, akutno plućno srce, insuficijencija srca, pneumotoraks, pneumomediastinum, supkutani emfizem, frakture rebara, nepovoljne reakcije na lijekove i hiposenzibilizujuće antigene.
- **Hronične:** (vezane sa strukturalnim promjenama u plućima) hronična plućna insuficijencija i hronično plućno srce.
- **Komplikacije vezane za liječenje**

PRIJETEĆA ASFIKSIJA (STATUS ASTHMATICUS)

Izvjesta stanja i pojave koje nagovještavaju nastanak prijetće asfiksije su:

- Upornost napada,
- Promjena pojedinih simptoma (pogoršanje dispnee, pojava inspiratornog visokotonskog zviždanja (wheezing), pojava cijanoze i tahipnoe, povećana upotreba pomoćne disajne muskulature, paradokсни puls),

- Tahikardija je uvijek karakteristika teške astme i u vezi je sa stepenom hipoksije,
- Prosječna srčana frekvenca od 120-130/min znak je rizika i opasnosti da se napad produbi u asfiksiju, skoro 75% komplikacija se javlja sa frekvencom od 130/min,
- Izmjena ličnosti u smislu razdražljivosti, anksioznosti, opšteg nemira, prezno–javanja i niz drugih faktora upućuju na ozbiljno stanje,
- Refrakternost prema bronhodilatatorima i drugim terapijskim sredstvima predviđa nagli prelazak napada u asfiksiju.

Najteže oblike asfiksije karakterišu:

- Dehidracija,
- Hipoksija, sa ili bez hiperkapnije,
- Metabolička acidoza.

FAKTORI KOJI UKAZUJU NA LOŠU PROGNOZU ASFIKSIJE

- Loše vođenje i veliko zakašnjenje u primjeni adekvatne terapije,
- Predugo trajanje asfiksije,
- Promjena plućnog nalaza u paradoksnu tihi grudni koš,
- Prestanak iskašljavanja,
- Pojava hipoventilacionog sindroma,
- Pojava aritmija i skoka krvnog pritiska,
- Infekcija ili neko drugo plućno oboljenje,
- Primjena sedativa, opijata,
- Refrakternost na primjenu bronhodilatatora i glukokortikoida.

KLINIČKI ZNACI KOJI UPUĆUJU NA RAZVIJENU ASFIKSIJU

- Bolesnik je ortopnoičan,
- Disanje je ubrzano, površno,
- Oznojen,
- Cijanoza centralnog tipa,
- Koristi pomoćnu disajnu muskulaturu,
- Grudni koš u inspiratornom grču uz spuštenost i slabu pokretljivost baza,
- Perkutorno naglašen plućni zvuk uz auskultatorno oslabljeno disanje i produžen ekspirij sa popratnim zvučnim fenomenima,
- "Paradoksalno tihi grudni koš",
- Slab, filiforman puls,
- Pad arterijskog krvnog pritiska,
- Nemiran, uplašen, konfuzan bolesnik, ponekad dezorijentisan i komatozan.

**SVAKA SUMNJA NA PRIJETEĆU ASFIKSIJU
ZAHTIJEVA BOLNIČKI TRETMAN**

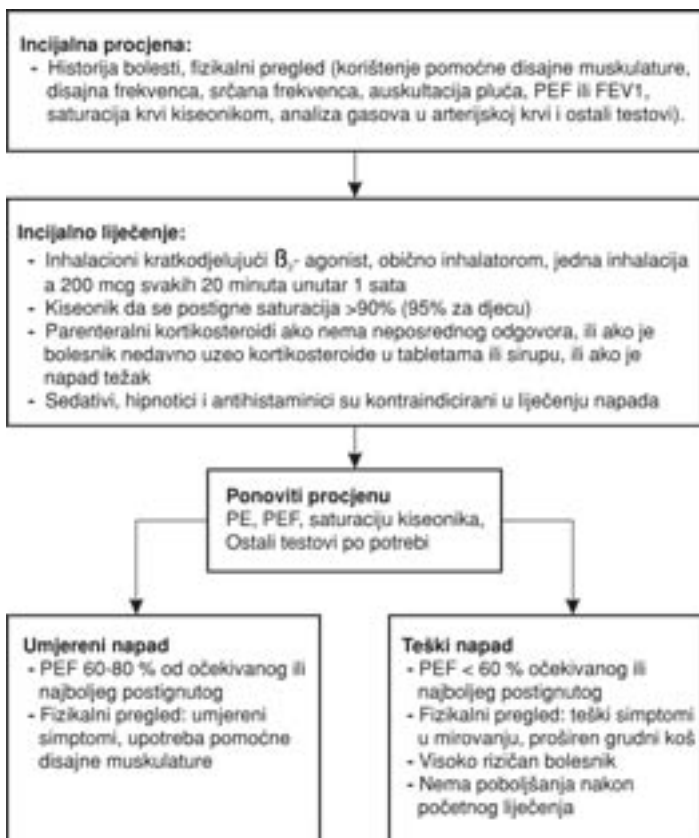
(Footnotes)

¹ Iijekovi izbora su boldirani

² visoke doze u jednom davanju, ovisno o kliničkoj slici povremeno

POSTUPCI LIJEČENJA U BOLNIČKIM USLOVIMA

Postupci liječenja u bolničkim uslovima prikazani su na slijedećem algoritmu:



nastavak na slijedećoj strani

- Inhalacioni β_2 -agonist svakih 60 minuta
- Razmotriti davanje kortikosteroida
- Nastaviti liječenje u toku 1-3 h, ukoliko postoji poboljšanje

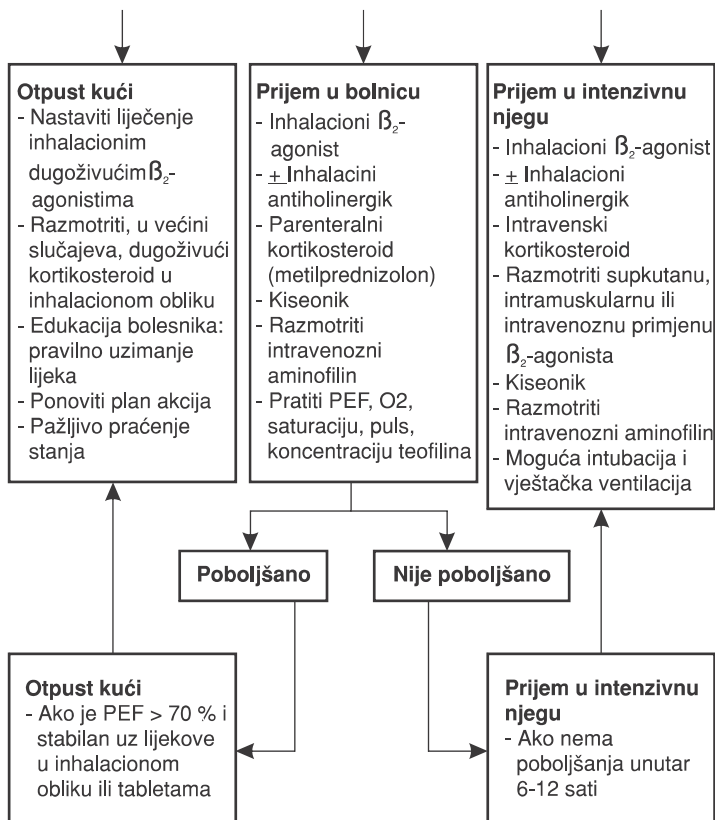
- Inhalacioni β_2 -agonist svakih 60 minuta ili neprekidno + inhalacioni antiholinergik
- Kiseonik 3 - 6 l (28-31 %)
- Parenteralni kortikosteroid
- Razmotriti supkutanu, intramuskularnu ili intravenoznu primjenu β_2 -agonista

Dobar odgovor
- Odgovor se održava 60 minuta nakon zadnjeg liječenja
- Fizikalni pregled: normalan
- PEF > 70 %
- Bez distresa
- Saturacija kiseonika > 90 % (95 % za djecu)

Nepotpuni odgovor unutar 1 - 2 sata
- Visoko rizičan bolesnik
- Fizikalni pregled: blagi ili umjereni simptomi
- PEF > 50 % ali < 70 %
- Saturacija kiseonika se ne poboljšava

Loš odgovor unutar 1 sata
- Visoko rizičan bolesnik
- Fizikalni pregled: teški simptomi, pospanost, konfuzija
- PEF < 30 %
- PCO₂ > 45 mmHg
- PO₂ < 60 mmHg

nastavak na slijedećoj strani



Napomena: terapija izbora su inhalacioni dugoživući β_2 -agonisti u visokim dozama i glukokortikoidi. Ako nisu dostupni β_2 -agonisti, treba razmotriti upotrebu sporooslobađajućeg teofilina (retard oblici).

EVIDENCIJA BRONHIJALNE ASTME

Dijagnosticirana Bronhijalna astma se mora prijaviti radi uspostave jedinstvenog Registra astmatičara. Prijava se vrši tako da se popuni sljedeći obrazac i dostavi Zavodu za javno zdravstvo Kantona Sarajevo.

Javna ustanova Dom zdravlja Kantona Sarajevo

1.Organizaciona jedinica _____

2.Ambulanta _____

3.Adresa _____

4.Telefon _____

Prijava bronhijalne astme

5.Prezime _____ 6.Očevo ime _____

7.Ime _____

8.Broj zdravstvenog kartona _____

9.JMBB _____

10.Godina rođenja _____

11.spol M Ž (zaokružiti)

12.Mjesto i općina rođenja _____

13.Mjesto stalnog boravka (ulica, broj, općina) _____

14.Telefon _____

15.Broj članova

domaćinstva _____

16.Školska sprema: (zaokružiti)

- a) bez škole
- b) osmogodišnja
- c) srednja
- d) viša
- e) visoka

17. Zaposlenost: (zaokružiti)

- a) nezaposlen
- b) zaposlen
- c) penzioner

18. Zanimanje koje obavlja ili je obavljao ako je penzioner _____

19. Šifra djelatnosti _____

20. Datum utvrđivanja astme _____

21. Lijekovi koje trenutno uzima za astmu

Red.broj	Doza	Ime lijeka
----------	------	------------

22. Vrijednost PEF-a posljednji nalaz _____

23. Procenat od predviđenog PEF za dob i visinu _____
____ %

24. U porodici imali /imaju astmu: (zaokružiti)

- a) otac
- b) majka
- c) brat
- d) sestra
- e) nana-baka
- f) djed
- g) ostali

25. Tjelesna težina _____ kg 26. Tjelesna visina _____ m

27. Indeks tjelesne mase _____ kg/m²

28. Pušački status: (zaokružiti)

- a) nepušač
- b) pušač
- c) bivši pušač

29. Rađeni alergijski testovi : DA NE (zaokružiti)

30. Ako su rađeni alergijski testovi, navesti na što je pacijent alergičan:

31. Prisustvo drugih atopijskih oboljenja (zaokružiti)

- a) Alergijski rinitis
- b) Alergijski konjuktivitis
- c) Atopični dermatitis
- d) Alergija na hranu

32. Prisustvo drugih hroničnih oboljenja (upisati šifru po MKB-10)

Datum _____ Prezime i ime ljekara _____

Potpis ljekara _____

DODATAK: LIJEKOVI ZA ASTMU

Lijekovi koji se koriste u terapiji Bronhijalne astme a dostupni su na području Federacije BiH su:

OSNOVNI LIJEKOWI

1. KORTIKOSTEROIDI			
1.1 INHALACIONI OBLICI			
NAZIV I SINONIM	ATC / GENERIČKO IME	OBLIK I DOZA LIJEKA	
Becotide¹ Beclovent AeroBec Autohaler Qvar, Vanceril	R03BA01 Beklometazon dipropionat	MDI¹ - Aerosol 50 g 200 doza (50,100,200, 250µg/inhal)	Primjedba: u svijetu postoji kao DPI (Diskhaler i Easyhaler), te Beconase -nazalni sprej.
Budezonid Tafen Pulmovent Pulmicort	Budezonid	MDI -Aerosol 50 i 200 µg /inhal, DPI ² - Turbohaler i Nebulizator	
Aerobid Aerobid-M	Flunizolid	MDI-Aerosol 250 µg/inhal (100)	Primjedba: Nasolide - kao nazalni sprej
Flixotide Flovent HFA	R01AD08 Flutikazon propionat	MDI - Aerosol 25, 50, 125 i 250 µg /inhal, DPI(50,100, 250 i 500 µg /inhalaciji	Primjedba: Kod djece do 5godina koristi se sa «Babyhaler»-om (provodna plastična komora - nastavak, a kod odraslih i dece starije od pet godina sa «Volumatic» nastavkom. U BiH je registrovan i Flixonase 50 µg /inhal. 120 inhal. za intranazalnu primjenu.
Nasacort AQ Triamcinolon Azmacort	R01AD11 Triamcinolon acetonid	Aerosol	

1.2. PERORALNI OBLICI

Hydrocortison	Hydrocortison	Tbl. 20 mg, suspenz. 125 ml Hydrocortison
Nizon Prednison Pronison	H02AB07 Prednison	Tbl. 5 mg
Ultracorten-H	Prednisolon	Tbl. 25 mg
Medrol Prednol Nirypan Lemod Lemod Solu	H02AB04 Metil-prednisolon	Tbl. 4 mg, drag 8 mg, Tbl. 4 mg Tbl. 16 i 32 mg Tbl. 20 mg
Kenalog Ledircord	H02AB08 Triamcinolon	Tbl. 2, 4 i 8 mg Tbl. 4 mg

1.3 PARENTERALNI OBLICI

Hydrocortison Solu-Cortef	Hydrocortison	Fl. 100 mg Fl. 100 i 500 mg
Prednisolon Ultracorten-H	Prednisolon	Amp. 25 mg
Depo-Medrol Solumedrol Prednol Lemod-Depo	H02AB04 Methyl-prednisolon acetat	Amp. 40, 125, 250, 500, 1000 mg
Kenalog	H02AB08 Triamcinolon Acetonid	Amp. 10 i 40 mg

2. DUGODJELUJUĆI β_2 – AGONISTI

NAZIV I SINONIM	GENERIČKO IME	OBLIK I DOZA LIJEKA
Serevent	R03AC12 Salmeterol	MDI 25 μg /inhal DPI (Diskhaler/Diskus): 50 μg /inhal
Formoterol Foradil Oxese Turbohaler	Eformoterol fumarat	DPI (Turbohaler): 12 μ g /inhal
	Babuterol	10-20 mg

3. TEOFILINI SA KONTROLISANIM OTPUŠTANJEM (RETARD OBLICI)

NAZIV I SINONIM	GENERIČKO IME	OBLIK I DOZA LIJEKA Tbl. Sir.
Aminophyllinum R Afonilum SR Teolinretard Unilair 200 Teokap Unilair 300 i 450 Teotard Durophyllin Euphyllong Bronchoretard	R03DA05 Aminofilin R03DA04 Theophyllin	Retard tbl 350 (20) Caps 125 , 250 i 375 mg (20) Tbl. 125 i 300 mg (40) Caps 200 mg (20,50,100) Caps 200 mg (20,50,100)

4. DUGODJELUJUĆI LIJEKOVI ZA KONTROLU ASTME – KROMONI		
NAZIV I SINONIM	GENERIČKO IME	OBLIK I DOZA LIJEKA
Intal	Cromolyn (Natrijev kromoglikat)	Caps., aerosol, nazalni sprej, ampule za inhalaciju
Tilade	Nedocromil natrium	Aerosol

5. ANTILEUKOTRIJENI		
5.1 Antagonisti cisteinil leukotrijenskih receptora		
NAZIV I SINONIM	GENERIČKO IME	OBLIK I DOZA LIJEKA
Singulair	R03DC03	Tbl 5 i 10 mg
	Montelukast	
Accolate	Zafirlukast	Tbl 20 mg
Onon	Pranlukast	
5.2 Inhibitori 5 - liooksigenaze		
Zyflo	zileuton	Tbl 600 mg

SIMPTOMATSKI LIJEKOVI (po prioritetima primjene)

1. KRATKODJELUJUĆI β_2 – AGONISTI (inhalacioni i parenteralni oblici)

NAZIV I SINONIM	GENERIČKO IME	OBLIK I DOZA LIJEKA	
		Aerosol Sol. Amp.	
Ontril, Ventolin Proventil, Salbulair, Airet, Ventidisk, Novo Salmol, Epaq, Bronchospray Novo	H03AC02 Salbutamol	1 mg/ml-200 inhal. 5 mg/mL-20 mL Ventolin Rotacaps sa Rotahaler-om	1 ml/0,5 mg
Berotec	Fenoterol	Aerosol 100 i 200 μ g /inhal Sol	
Bricanyl Brethine Brethaire	Terbutalin	Aerosol Sol.	
Alupent Metaprel	Metaproterenol	Aerosol	
Lontermin Pro Air	Prokaterol	Aerosol 10 μ g /inhal (200)	
Maxair Maxair Autohaler, Zeisin	Pirbuterol	Aerosol (200) Rastvor za inhal. primjenu	1 ml/0,5 mg
Tornolate	Bitoterol mesylat	Aerosol	
Bronkometer Bronkosol	Isoetharin	Aerosol	

2. SISTEMSKI KORTIKOSTEROIDI

Napomena: vidjeti oralni i parenteralni kortikosteroidi pod zaglavljem
«Osnovni lijekovi»

3. ANTIHOLINERGICI

NAZIV I SINONIM	GENERIČKO IME	OBLIK I DOZA LIJEKA
Atrovent	R03BB01 Ipratropium bromid	Aerosol 20/40 µg /inhal Rastvor za inhal. primjenu 250 µg /mL Atrovent nazalni sprej
	Oxitropium bromid	Aerosol 100 µg /inhal
Priva	Tiotropium	

4. KRATKODJELUJUĆI β_2 - AGONISTI (oralni oblici)

NAZIV I SINONIM	GENERIČKO IME	OBLIK I DOZA LIJEKA Tbl. Sir.
Ontril Ventolin Salbutamol	R03AC02 Salbutamol	Tbl. 2 i 4 mg Sir. 2mg/5 mL (150) Volmax Tabl 4 i 8 mg Tbl.
Bricanyl Brethine Brethaire	Terbutalin	Sir. 0,3 mg/mL
Lontermin Pro Air	Prokaterol	Tbl. 50 µg(20) Sir. 5 µg /mL (125)

5. TEOFILIN KRATKOG DJELOVANJA

NAZIV I SINONIM	GENERIČKO IME	OBLIK I DOZA LIJEKA Tbl. sir. Amp.	
Apnex Aminophyllinum	R03DA05 Aminofilin	Tbl 100 mg (50)	Amp. 250 mg/10 ml

6. ADRENALIN

NAZIV I SINONIM	GENERIČKO IME	OBLIK I DOZA LIJEKA	
		Aerosol Sol.	Amp.
Adrenalin Nephron Vaponephrin S-2	Epinefrin	Aerosol.	Amp. 1 ml

7. KOMBINACIJE BRONHODILATORA (antiholinergika i β_2 – agonista)

Combivent	Ipratropium (20 μ g) i salbutamol (100 μ g)	Aerosol Rastvor za inhalacionu primjenu
Berodual Duivent	R03AK03 Ipratropium (20 μ g) i fenoterol (100 μ g)	Aerosol (0,025+0,50 mg) 15 ml Rastvor za inhalacionu primjenu (0,025+0,50 mg) 20 ml

8. KOMBINACIJE β_2 –AGONISTA I GLUKOKORTIKOIDA

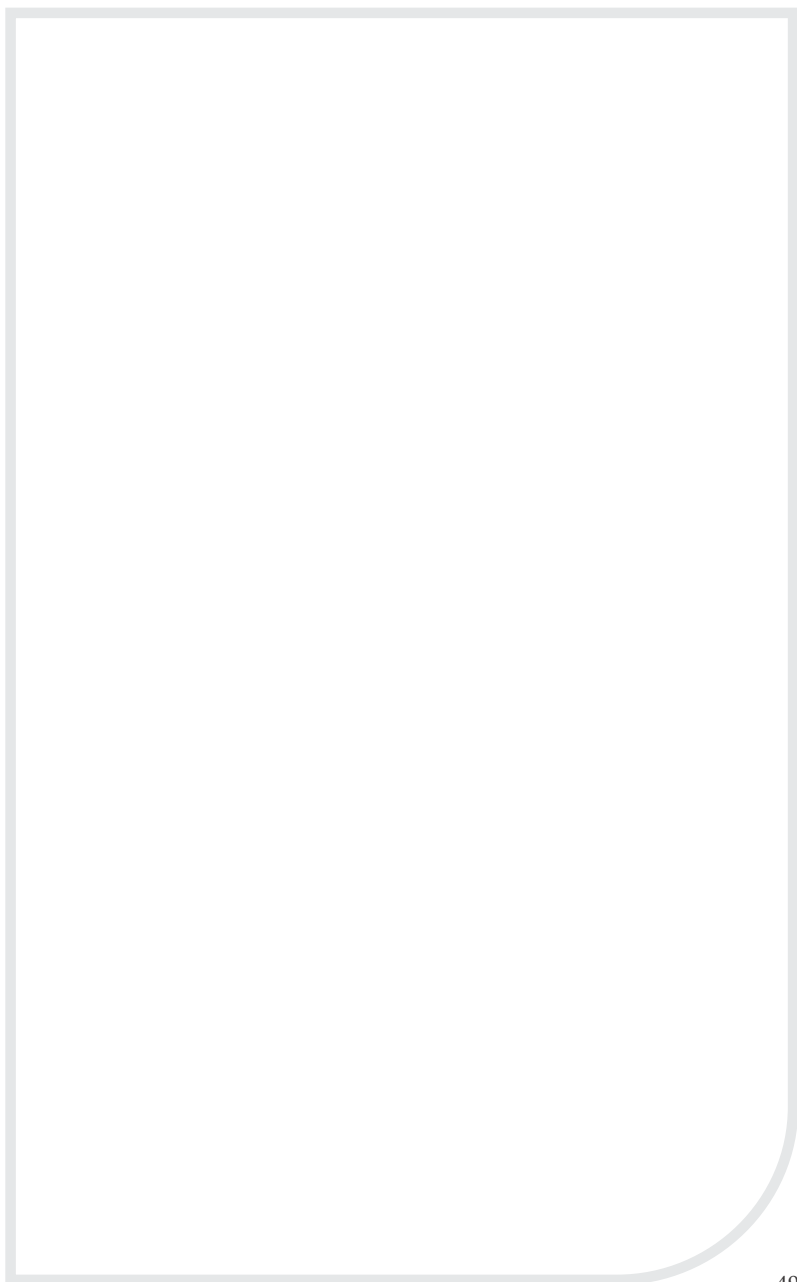
Ventide	Salbutamol + Flutikazon	Aerosol
Seretide	R03AK06 Salmeterol + Flutikazon	Diskus (50 μ g + 500 μ g) za inhal.(60)
Beclovent	Beclomethason + Salbutamol	Aerosol

MDI¹ – inhalatorni sprej sa tečnim sadržajem (od engl. Metered dose inhalers)

DPI² – inhalatorni sprej sa praškastim sadržajem (od engl. Dry powder inhalers)

(Footnotes)

¹ boldirani nazivi predstavljaju lijekove koji su do sada registrovani u F BiH



LITERATURA

1. Dizdarević Z, Žutić H, Mehić B. Sadašnji pristup prevenciji, dijagnostici i liječenju bronhijalne astme (prema GINA programu). Sarajevo: Medicinski fakultet Univerziteta, 2001: 1-7.
2. NIH Publication No 97-4051A: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 1997.
3. NIH and NIHBL Publication No 95-3659, 1995. Global Initiative for Asthma - Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report, May 1996.
4. Jones A. Qualitative study of views of health professionals and patients on guided self management plans for asthma. *BMJ* 2000; 321: 1507-1510.
5. NHLBI/WHO Workshop Report: Global Initiative for Asthma Issued January, 1995, NIH Publication No 02-3659, revised 2002; (2): 14-15.
6. The many faces of asthma. *European Respiratory Review*. Ed. by R.Pauwels. 1998; 8(55): strane.
7. Lahdensuo A. Guided self management of asthma-how to do it. *BMJ* 1999; 319:759-760.
8. New anti-inflammatory treatments and their role in asthma, *European Respiratory Review*. Ed. by S-E. Dahlen and N.C.Barnes 1998; 8(60): strane.
9. The role of Therapeutic Interventions in the Natural History of Asthma. *European Respiratory Review*. Ed. by A.Frew 1998; 8(58): strane.
10. Compliance issues in asthma. *European Respiratory Review*. Ed. by P.Vermeire 1998; 8(56): strane.
11. Blanc FX, Postel-Vinay N, Boucot I, De Blic J, Scheinmann P. The AIRE Study: data analysis of 753 European children with asthma. *Rev Mal Respir* 2002; 19(5 Pt 1): 585-92.
12. Gibson PG. Written action plans for asthma:an evidence-based review of the key components. *Thorax* 2004; 59: 94-99

13. Dizdarević Z. Smjernice za dijagnosticiranje i liječenje hronične opstrukcije plućne bolesti. 1.izd. Sarajevo: Medicinski fakultet, 1998: 7-9.
14. Osman LM. Symptoms, Quality of Life, and Health Service Contact among Young Adults with Mild Asthma. *Am J Respir. Crit Care Med* 2000; 161(2): 498-503.
15. A new class of controller in asthma – the antileukotrienes. *European Respiratory Review*. Ed. by H.Magnussen and S. Wenzel 1998; 8(54): strane.
16. A comparison of the efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma, *Allergy, suppl.*, Ed. by S.Pederson and P.O Byrne 1997; 52(39): strane.
17. Steroid mechanism of action, *Clinical & Experimental Allergy*, Ed. by AB Kay and ST Holgate 1998; 28(supl.2): strane.
18. Barnes PJ, Godfrey S. *Asthma Therapy*. London: Martin Dunitz, 1998.
19. Barnes PJ. *Asthma*. Published for British Council. 1992; 48(1): strane.
20. Current Best Practice for Nebuliser Treatment. *Thorax the Journal of The British Thoracic Society* 1992; 52(Supp. 2): strane.
21. The Many Faces of Aitways Disease: Asthma. A symposium report, based on a symposium held in Amsterdam, The Netherlands, october 17 – 18, 1997.
22. Carlsen K-H. Quality of Asthma Care. Topical review of current respiratory literature. *The European Respiratory Top.* 3. 1 - 4, 1997.

DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI VODIČ ZA BRONHIJALNE ASTME

Autori:

Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević
Prof. dr. sc. Hasan Žutić
Prof. dr. sc. Bakir Mehić
Prim. dr. Mustafa Cuplov
Dr. Zaim Jatić
Prim. dr. Sarija Agić

Recenzenti:

Prof. dr. sc. Mehmed Gribajčević
Prof. dr. sc. Vjekoslav Gerc
Prof. dr. sc. Amila Arslanagić
Doc. dr. sc. Ediba Saračević
Mr. ph. Edina Stević

Lektor:

Biljana Jandrić

Izdavač:

Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo
Institut za naučnoistraživački rad i razvoj
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

za izdavača:

Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević

Štampa:

B!Cdruk

DIZAJN, IZDAVAŠTVO I GRAFIČKA PROIZVODNJA

Likovno-tehnička obrada:
Vedad Voloder

za štampariju:
graf. ing. Muhamed Hrlović

Tiraž: 1 000 primjeraka

CIP - Katalogizacija u publikaciji
Nacionalna i univerzitetska biblioteka
Bosne i Hercegovine, Sarajevo

616.248-07-085(036)

VODIČ za bronhijalne astme / Zehra Dizdarević
... [et al.]. - Sarajevo : Ministarstvo zdravstva
Kantona Sarajevo : Institut za naučnoistraživački
rad i razvoj Kliničkog centra Univerziteta u
Sarajevu, 2005. - 49 str. : ilustrž ; 21 cm. -
(Dijagnostičko terapijski vodič)

Bibliografija: str. 48-49
1. Dizdarević, Zehra
COBISS.BH-ID 13961734