

# ASTMA: KLINIČNI PRIMERI IZ LEKARNIŠKE PRAKSE

## ASTHMA: CLINICAL CASES IN PHARMACY PRACTICE

AVTORJA / AUTHORS:

Milan Balaban, mag. farm.<sup>1</sup>

Nataša Okretič Likovič, mag. farm.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Lekarna Ljubljana, Komenskega ulica 11, 1000 Ljubljana

<sup>2</sup> Obalne Lekarne Koper, Kidričeva ulica 2, 6000 Koper – Capodistria

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: milan.balaban@lekarna-lj.si

E-mail: natasa.okretic@obalne-lekarne.si

## 1 UVOD

Lekarniški farmacevt ima pri obravnavi pacienta v lekarni pomembno vlogo pri uspešnem svetovanju astmatikom glede zdravljenja z zdravili, pri usklajevanju zdravljenja z zdravili in preverjanju pravilne in varne uporabe zdravil, saj je pacientu najbolj dostopen zdravstveni delavec z obsežnim znanjem o delovanju in uporabi zdravil. Na podlagi

pridobljenih informacij o jemanju zdravil in zdravstvenem stanju lahko pacientu ustrezno svetuje na njemu razumljiv način, preverja pacientovo razumevanje in stremi k vzpostavljanju pacientovega zaupanja v metode zdravljenja ter s tem bistveno prispeva k stopnji sodelovanja pacienta pri zdravljenju astme.

Cilj svetovanja v lekarni je izboljšati urejenost astme, torej izboljšati izide zdravljenja pacientov z astmo in posredno izboljšati in vzdrževati ustrezno kakovost življenja astmatika.

## 2 KLINIČNI PRIMERI IZ LEKARNIŠKE PRAKSE

### PRIMER 1:

*Gospa, stara 67 let, ima predpisana na recept naslednja zdravila:*

- fenoterol / ipratropijev bromid 50/20 mcg
- salmeterol / flutikazon 50/250 mcg v obliki diskusa
- perindopril 4 mg
- bisoprolol 2,5 mg
- acetilsalicilna kislina 100 mg
- rosuvastatin 10 mg

Pri pregledu uporabe zdravil predpisanih na recept smo ugotovili, da je med salmeterolom in fenoterolom na eni strani ter bisoprololom na drugi interakcija stopnje C. Gre za stopnjo interakcije, ki je klinično pomembna, vendar so koristi za pacienta večje kot potencialno tveganja.

### **Svetovanje pacientu v lekarni:**

Gospo smo opozorili, da mora obe terapiji uporabljati redno in dosledno in naj se v primeru težav, kot so težko dihanje, povečano število astmatičnih napadov, povečana potreba po olajševalnih zdravilih, povečanem srčnem utripu itd., obrne na zdravnika.

*Gospa je zaradi prehladnega obolenja želela kupiti tudi naslednja zdravila:*

- acetilcistein 200 mg praške
- ibuprofen 400 mg

### **Svetovanje pacientu v lekarni:**

Gospo smo opozorili na možnost sprožitve astmatičnega napada ob uporabi aspirina in ibuprofena, ven-

dar nam je zagotovila, da zdravila uporablja že dalj časa in da nikoli ni imela težav zaradi njih.

Glede na njeno diagnozo in terapijo smo ji svetovali uporabo paracetamola namesto nesteroidnih antirevmatikov (NSAID), saj smo ob pregledu interakcij med acetilsalicilno kislino in ibuprofenom, zaznali za ta primer interakcijo stopnje D. Povedala je, da ji paracetamol ne pomaga in vztrajala pri ibuprofenu. Interakciji med acetilsalicilno kislino in ibuprofenom se lahko ognemo, če se zdravili jemljeta v različnih časovnih obdobjih, zato smo ji svetovali naj ibuprofen jemlje vsaj 6 ur pred jemanjem acetilsalicilne kisline oziroma vsaj dve uri po njej.

Zaradi kašlja je želela kupiti acetilcistein, kar smo ji iz previdnosti odsvetovali, ker lahko učinkovina sproži astmatični napad in ji priporočili druge ekspektoranse, npr. ambroksol ali bromheksin.

Med zdravili, ki jih pacientka prejema in ki jih je želela kupiti je več takšnih, ki lahko sprožijo astmatični napad: bisoprolol, acetilsalicilna kislina, ibuprofen in acetilcistein. Po pregledu možnosti uporabe vseh zgoraj navedenih zdravil v nadaljevanju podajamo podrobnejšo obrazložitev o pridobljenih podatkih glede interakcij med posameznimi zdravili in tveganjih uporabe določenih zdravil pri astmatikih, ki so privedle do odločitve za navedeno svetovanje pacientki.

Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta lahko izničijo bronhodilatatorni učinek bronhoselektivnih agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2, ker so si njihovi farmakodinamični učinki nasprotujoči (1). Pacienti so bolj ogroženi, če uporabljajo neselektivne zaviralce adrenergičnih receptorjev beta ali večje odmerke selektivnih zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta (2,3). Čeprav večina astmatikov

dobro prenaša selektivne zaviralce adrenergičnih receptorjev beta, študije kažejo, da nekaj več kot 10 odstotkov pacientov doživi močnejši bronhospazem (2). Študije kažejo tudi, da lahko agonisti adrenergičnih receptorjev beta-2 preprečijo poslabšanje astme zaradi delovanja selektivnih zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta. Te študije so bile narejene pri odmerkih do 100 mg atenolola, 40 – 200 mg metoprolola in 10 – 20 mg bisoprolola, aplicirano peroralno (2,4). Ena doza selektivnih zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta naj bi znižala forsirani ekspiratorni volumen v prvi sekundi (FEV1) za 7,46 %. Ob tem so ugotovili, da se pri sočasnem jemanju agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2 FEV1 poveča za 4,63 %. Pri enomesečni terapiji niso zaznali nadaljnjega padca FEV1, pri čemer se je odgovor na terapijo z agonisti adrenergičnih receptorjev beta-2 povečal na 8,74 % (5). Druga študija je pokazala, da 40 mg propranolola zmanjša FEV1 med 19,2 in 21,9 %, 100 mg atenolola pa med 6,2 in 13,6 % (6). Agonisti adrenergičnih receptorjev beta-2 nimajo vpliva na preprečitev poslabšanja astme ob sočasnem jemanju z neselektivnimi zaviralci adrenergičnih receptorjev beta. V določenih primerih je celo topikalna ali očesna uporaba le teh sprožila hude, celo usodne, astmatične napade (3,4). Zato svetujemo astmatikom, ki jemljejo selektivne zaviralce adrenergičnih receptorjev beta, previdnost in samokontrolo (npr. s prenosnim merilcem največjega ekspiratornega pretoka), zlasti med uvajanjem ali povečevanjem odmerka. Neselektivni zaviralci adrenergičnih receptorjev beta so za astmatike kontraindicirani.

#### ALI STE VEDELI?

- Agonisti adrenergičnih receptorjev beta-2 lahko preprečijo poslabšanje astme zaradi delovanja selektivnih zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta, ne pa tudi neselektivnih zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta.

Tabela 1: Interakcije med bronhoselektivnimi agonisti adrenergičnih receptorjev beta-2 in zaviralci adrenergičnih receptorjev beta (2,3,7)

SKUPINA	ZDRAVILNA UČINKOVINA	VRSTA INTERAKCIJE PO	
		LEXICOMP	DRUGS.COM
neselektivni zaviralci adrenergičnih receptorjev beta	sotalol propranolol	stopnje X	major
zaviralci adrenergičnih receptorjev alfa in beta	karvedilol	stopnje D	major
selektivni zaviralci adrenergičnih receptorjev beta	atenolol bisoprolol metoprolol nebivolol	stopnje C	moderate



Pri astmatikih se občutljivost na acetilsalicilno kislino lahko pojavi pri 4 do 20 odstotkih. Bolj pogosta je pri osebah ženskega spola in osebah, ki imajo nosne polipe. Pogostost takšnih napadov narašča s starostjo (8,9). Pri otrocih je dokaj redka in se pojavlja v približno 5 % primerov. Obremenilni test na acetilsalicilno kislino je pozitiven, če pride do 20 % padca FEV1 in izraženih kliničnih simptomov (9). Bronhospazem se prične nekaj minut do nekaj ur po zaužitju zdravila (8,10). Reakcije so hude in pogosto življenjsko ogrožajoče. Mehanizem trenutno ni potrjen. Predpostavlja se, da se zaradi inhibicije ciklooksigenaze v pljučih več arahidonske kisline pretvori v levkotriene C4 in D4, ki omogočajo sproščanje histamina in s tem začetek bronhospazma (8). Velja tudi načelo navzkrižne preobčutljivosti med acetilsalicilno kislino in nesteroidnimi antirevmatiki (NSAID) (8,9). Pacienti, ki so imeli reakcijo na acetilsalicilno kislino, so v 98 % primerov imeli tudi reakcijo na ibuprofen, v 93 % primerov na diklofenak in v 100 % primerov na naproksen. Na drugi strani je pri uporabi paracetamola imelo težavo le 7 % pacientov. Pacienti so dobro prenašali nimesulid in meloksikam v nižjih dozah, zaradi njune COX-2 selektivnosti, med tem ko sta učinkovini v višjih dozah sprožili bronhospazem (9). Navzkrižno preobčutljivost lahko sprožijo tudi flurbiprofen, indometacin, ketoprofen in etodolak (8,11). Študije narejene na celekoksibu, etorikoksibu in rofekoksibu kažejo, da koksibi ne sprožajo bronhospazma in so varni za uporabo. Iz raziskav sklepajo, da je glavni dejavnik tveganja, pri sprožitvi tovrstne astme, inhibicija encima COX-1 (12,13,14). Pri sprožitvi astmatičnega napada je pomemben odmerek zdravila, ker mora biti prag za sprožitev bronhialnega spazma presežen (8). Če je pacient v zadnjih šestih mesecih zaužil acetilsalicilno kislino ali NSAID in se simptomi niso pojavili je velika verjetnost, da občutljivosti na ta zdravila ni (10).

### ALI STE VEDELI?

- Če je pacient v zadnjih šestih mesecih zaužil acetilsalicilno kislino ali NSAID in se simptomi niso pojavili je verjetno, da občutljivosti na ta zdravila ni.
- Pacienti, ki so imeli reakcijo na acetilsalicilno kislino, so imeli tudi reakcijo na NSAID.

Za acetilcistein je že dalj časa znano, da lahko povzroči bronhospazem, in sicer preko direktne iritacije dihalnih poti (8). Svetuje se previdnost pri astmatikih in ljudeh, ki so že imeli bronhospazem (15). Astmatiki imajo reakcije na acetilcistein dokaj pogosto, ampak so le redko kdaj resne (8,16). Večja verjetnost za pojav bronhospazma je pri intravenskem odmerjanju, s katerim zdravimo zastrupitev s

paracetamolom. Tam so odmerki acetilcisteina precej večji (med 75 in 150 mg/kg/24 ur) kot pri samozdravljenju (do 600 mg na 24 ur). Pri zdravljenju zastrupitev s paracetamolom se acetilcistein rutinsko uporablja in so neželeni učinki zlahka obvladljivi, med tem ko se pri samozdravljenju astmatikom svetuje previdnost (15,16).

*Tabela 2: OTC učinkovine na slovenskem trgu, ki lahko sprožijo napad astme (8)*

ZDRAVILNA UČINKOVINA	MEHANIZEM
propifenazon papain	anafilaksa preko IgE
acetilcistein	direktna iritacija dihalnih poti
aspirin ibuprofen naproksen	inhibicija ciklooksigenaze

Ob vsem navedenem moramo pri tem primeru opozoriti še na najpogostejši neželeni učinek zdravil iz skupine zaviralcev angiotenzinske konvertaze (ACE), ki je kašelj (18). Pojavil naj bi se pri 1 do 10 % pacientov (8) in sicer pri 7 % pacientov, ki jemljejo enalapril (10-20 mg na dan), pri 5,1 % pacientov, ki jemljejo kaptopril (25-75 mg na dan), pri 2,2 % pacientov, ki jemljejo perindopril (2-8 mg na dan) in pri 1,6 % pacientov, ki jemljejo lizinopril (5-20 mg na dan). Kašelj ni odvisen od doziranja (18). Osebe ženskega spola so bolj dovzetne na ta neželeni učinek, ker imajo nižji prag tolerance draženja na kašelj. Ta se je pojavil pri 14,6 % oseb ženskega spola in 6,0 % oseb moškega spola (8). Mehanizem nastanka kašlja še vedno ni povsem znan. Odgovorna naj bi bila inhibicija angiotenzinske konvertaze, ki katalizira hidrolizo bradikina in substance P. Bradikinin in substanca P sta namreč odgovorna za stimulacijo receptorjev za kašelj v pljučih (8,19). Kašelj je po navadi suh, neproduktiven in trdovraten ter neodziven na antitusike ali bronhodilatatorno terapijo (8,19). Pojavi se po nekaj dnevih, lahko pa tudi po enem letu od začetka jemanja. Po prenehanju jemanja zdravila se po navadi umiri v nekaj dneh, lahko pa traja tudi do enega meseca (8). V povprečju se zmanjša za 50 % v treh dneh in popolnoma izgine v desetih dneh (19). Zamenjava enega zaviralca ACE za drugega se ne priporoča in edina učinkovita rešitev je ukinitve terapije z zaviralci ACE ter zamenjava za drugo terapevtsko skupino (9,19). Ob pojavu kašlja je bronhialna aktivnost, merjena s histaminsko ali metaholinsko provokacijo, lahko poslabšana pri pacientih z astmo, med tem ko pri ostalih skupinah ni. Kljub temu pacienti s hiperaktivnimi dihalnimi potmi niso bolj ogroženi od ostalih (8).

## ALI STE VEDELI?

- Ob pojavu kašlja zaradi uporabe ACE zaviralcev je bronhialna aktivnost pri astmatikih lahko poslabšana.
- Zdravljenje astme med nosečnostjo in dojenjem poteka nespremenjeno.

### PRIMER 2:

*Nosečnica, stara 28 let, je prvič dobila zdravila za zdravljenje astme, ki jih je predpisal zdravnik, specialist:*

- salbutamol 100 mcg
- budenozid / formoterol 160/4,5 mcg

*Gospo je zanimalo, če se lahko uporablja predpisana zdravila v nosečnosti in kasneje pri dojenju in kaj lahko naredi, da čim bolj zmanjša uporabo teh zdravil.*

#### **Svetovanje pacientu v lekarni:**

Zagotovili smo ji, da glede na smernice in dosedanja dognanja, zdravila lahko varno uporablja v nosečnosti in med dojenjem. Dobro vodena in uravnana astma je nujna, če se želimo izogniti tveganjem, tako za mater kot za otroka. Zato je zdravila potrebo jemati redno in v predpisanih količinah.

Svetovali smo ji tudi o nefarmakoloških ukrepih (navedeni v nadaljevanju), vendar smo jo opozorili, da mora kljub izvajanju teh ukrepov zdravila uporabljati redno in da naj sama ne zmanjšuje predpisanih odmerkov zdravil. Nefarmakoloških ukrepov je sicer veliko, vendar niso vsi enako učinkoviti. Za nekatere je dokazano, da pomagajo pri uravnavanju astme, za druge pa nimamo prepričljivih dokazov, da delujejo.

Zdravljenje astme med nosečnostjo in dojenjem poteka nespremenjeno (20,21). Slabo uravnana astma je povezana z nosečniško hipertenzijo, preklampsijo, krvavitvami v maternici, prezgodnjim porodom, nižjo telesno težo novorojenčka in kongenitalnimi malformacijami. Zaradi akutnih napadov astme lahko pride do nezadostne preskrbe zarodka s kisikom. Pri nosečnicah z dobro vodeno in uravnano astmo je izid nosečnosti enak kot pri neastmatičnih nosečnicah (21). Pri uporabi inhalacijskih kortikosteroidov, inhalacijskih agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2 in teofilina niso zaznali povečanega tveganja za preklampsijo, kongenitalne malformacije, prezgodnje rojstvo ali nižjo težo novorojenčkov. Povečano tveganje za preklampsijo, zmanjšano telesno težo novorojenčka in razcepljeno us-

tnico (prvo tromesečje) je povezano z uporabo peroralnih kortikosteroidov (22). Kljub temu so ta tveganja manjša, kot bi bila nekontrolirana huda astma. Zato v primeru hude astme dajemo peroralne kortikosteroide tudi med nosečnostjo (20,22).

Prva izbira pri zdravljenju astme med nosečnostjo so inhalacijski kortikosteroidi. Budenozid je najbolj zaželen, ker je njegova varnost dokazana z dolgoletno uporabo pri nosečnicah (20,22).

Terapija z agonisti adrenergičnih receptorjev beta-2 je varna, sploh če gre za kratkodelujoča zdravila kot je salbutamol. Dolgodelujoči agonisti adrenergičnih receptorjev beta-2 se dodajo takrat, ko kortikosteroidi sami ne morejo uravnati astme (20,23). Pri uporabi visokih odmerkov kratko in dolgodelujočih agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2 so zaznali neželene učinke pri novorojenčkih. Ti so bili manj izraziti pri inhalacijskih agonistih adrenergičnih receptorjev beta-2 in prehodne narave (23).

Teofilin se lahko uporablja, če astme ne zmoremo kontrolirati z inhalacijskimi kortikosteroidi in agonisti adrenergičnih receptorjev beta-2 (20,23), vendar v nižjih dozah zaradi dokaj ozkega terapevtskega okna. Če so matere jemale teofilin v višjih dozah pred porodom, so pri novorojenčkih zaznali neželene učinke prehodne narave (npr. bradikardijo, tahikardijo, cianozo, bruhanje...) (23).

Levotrienom naj bi se v nosečnosti izogibali (23), izjeme so le tisti najhujši primeri astme, ki je druga zdravila ne zmorejo uravnati (20,23).

Podobne smernice veljajo tudi med dojenjem (20). Inhalacijski kortikosteroidi se med dojenjem lahko varno uporabljajo, enako velja za peroralne kortikosteroide. Le pri jemanju večjih doz peroralnih kortikosteroidov so zaznali povečane koncentracije v materinem mleku, zato svetujemo, da se doji s štiri urnim zamikom po zadnjem odmerjanju (23).

Salbutamol, formoterol in salmeterol se lahko varno uporabljajo, med tem ko se je peroralnim agonistom adrenergičnih receptorjev beta-2 potrebno izogibati (23).

Ipratropijev bromid se lahko med dojenjem varno uporablja (23). Prav tako teofilin, ki sicer v manjših količinah prehaja v materino mleko, ampak v premajhnih, da bi izzval neželene učinke pri novorojenčkih (23). Za levotriene nimamo ustreznih podatkov, vendar velja enako kot med nosečnostjo. Če terapija z drugimi zdravili ni zadostna za ustre-



zno kontrolo astme, jih lahko dodamo k terapiji. Pri tem moramo pozorno spremljati dojenčka na znake neželenih učinkov zdravila (23).

## NEFARMAKOLOŠKI UKREPI

Najpomembnejši ukrep pri primarni prevenciji astme je dojenje, ki se ga spodbuja. Raziskave kažejo na potencialne zaščitne učinke dojenja pri zgodnji in otroški astmi (20). Starše je treba spodbujati, da otroke ne izpostavljajo cigaretne dimu, ker ta lahko precej poslabša astmo. Tudi samim astmatikom se odsvetuje kajenje. Astmatiki, ki so izpostavljeni cigaretne dimu, večkrat sežejo po rešilnih zdravilih – olajševalnih zdravilih in imajo višje terapevtske odmerke od ostalih astmatikov (20). Izogibanje alergenom, ki sprožijo astmatični napad pomaga pri samokontroli astme, zato je odstranjevanje teh in vzdrževanje higiene pomemben del preprečevanja napadov. Med znane alergene sodijo pršice, plesni, cvetni prah, dlaka domačih živali itd. (20,24). Kljub temu ni dovolj trdnih dokazov, ki bi potrdile učinkovitost tega ukrepa. V eni od študij so ocenjevali učinkovitost izogibanja pršicam s pomočjo posteljnine, ki je bila neprepustna za alergen. Kljub temu, da je 60 % ljudi bilo alergičnih na pršice, ob takem ukrepu ni prišlo do povečanja PEF (25). Imunoterapija pomaga pri tistih astmatiki, ki se ne morejo izogniti znanemu alergenu (20). Astmatični napad lahko sprožijo tudi stres, pretirana telovadba, hladen ali onesnažen zrak in nekatera zdravila, zato je pomembno, da se pacienti tem dejavnikom izogibajo, sploh če so jim v preteklosti že sprožili astmatični napad (24). Dokazana je povezava med telesno težo in astmatičnimi napadi. Ljudje s povečano telesno težo imajo bolj pogosto težave, zato je zmanjšanje telesne teže priporočen ukrep pri kontroli astme (20). Ni dokazano, da bi jemanje prehranskih dopolnil, kot so vitamin C, vitamin E, magnezij ali ribje olje vplivalo na izboljšanje astme, čeprav imajo nekateri posamezniki lahko korist od jemanju navedenih izdelkov (25). Pri kontroli simptomov astme lahko pomagajo določene tehnike dihanja, kot je Buteyko dihalna tehnika (20), čeprav ni trdnih dokazov da izboljša funkcijo pljuč (25).

### PRIMER 3:

*Mama 5-letnega otroka je prišla v lekarno in je želela kupiti izdelek za preprečevanje kašlja. Opisala je, da je otrokov kašelj najbolj moteč ponoči. Iz pogovora smo izvedeli, da je otrok astmatik ter iz kartice zdravstvene zavarovanja razbrali, da je njegova terapija naslednja:*

- montelukast 4 mg žvečljive tablete,
- flutikazon 125 mcg pršilnik,
- salbutamol pršilnik.

### Svetovanje pacientu v lekarni:

Glede na to, da je bila gospa nekoliko zaskrbljena zaradi zdravstvenega stanja otroka in ker smo želeli razbrati razumevanje pravilne uporabe zdravil, smo najprej povzeli navodila za jemanje zdravil. Inhalacijski kortikosteroid (flutikazon) mora otrok jemati redno v skladu z zdravnikovimi navodili (2x na dan 2 vpiha). Prav tako mora otrok jemati redno vsak dan antagonist receptorjev za levkotriene, in sicer mora prežvečiti 1 žvečljivo tableto zvečer 1 uro pred ali 2 uri po jedi. Kratkodelujoči bronhodilatator (salbutamol) naj otrok jemlje samo po potrebi, ko ima poslabšanja, vedno pred inhalacijskim kortikosteroidom. Mamo smo tudi opozorili, da mora biti pozorna, če se uporaba kratkodelujočega bronhodilatatorja povečuje, da o tem obvesti otrokovega zdravnika.

Po ugotavljanju skladnosti jemanja zdravil z navodili, smo preverili pravilnost tehnike jemanja inhalacijskih zdravil ter razumevanje pacientovega načrta za zdravljenje astme. Glede na to, da je kašelj lahko znak poslabšanja urejenosti astme, smo se z otrokovo mamo in otrokom pogovorili o zgoraj naštetem in zaključili, če se stanje ne bo izboljšalo kljub upoštevanju vseh zdravnikovih in naših navodil, naj obiščeta zdravnika.

Po klasifikaciji nadzora bolezni GINA je pri otroku iz našega primera astma le delno pod nadzorom, saj mati otroka navaja nočne simptome povezane s kašljem (26). Iz pregleda terapije je razvidno, da ima otrok predpisan inhalacijski kortikosteroid in antagonist levkotrienov istočasno, kar nam lahko nakazuje, da gre morda za primer kjer stanje z monoterapijo ni bilo urejeno, kot je priporočilo po smernicah zdravljenja (26).

## ALI STE VEDELI?

- ... da bi moralo biti po smernicah zdravljenja astme pri otrocih bolezensko stanje urejeno že z monoterapijo preprečevalnega zdravila.
- Če je izmerjeni PEF v mejah 80-100 % osebne najboljše vrednosti PEF je stopnja urejenosti astme v varnem območju in pacient nadaljuje z redno uporabo vsakodnevno predpisanih odmerkov zdravil.
- V primeru, da se uporaba kratkodelujočega bronhodilatatorja – olajševalnega zdravila pri astmatiku povečuje, pomeni da stanje astme ni urejeno in ga je potrebno napotiti k zdravniku.

## ZNAKI POSLABŠANJA ASTME

Znaki poslabšanja astme pri majhnem otroku so:

- Kašelj – suh, dražeč ali produktiven, zlasti nočni kašelj ter kašelj ob naporu;
- Povečano število vdihov na minuto – predvsem v spanju;
- Hiter vdih, podaljšan in poudarjen izdih;
- Piskanje – pozen znak, ki pomeni že težje poslabšanje (27).

Zelo pomembno je, da pacienti in njihovi skrbniki znajo prepoznati poslabšanje astme in kako nato ukrepati. Pomembno je tudi, da znajo preprečiti poslabšanje astme. Svojo bolezen morajo čim bolje poznati ter razumeti pomen rednega in pravnega zdravljenja. Hkrati je bistvenega pomena, da se naučijo razlikovati med simptomi spremljajočih bolezni (prehladna obolenja, alergijski rinitis itd.) in znaki poslabšanja astme.

## SPREMLJANJE UREJENOSTI ASTME

Zdravnik, običajno specialist, v sodelovanju s pacientom izdelava pisni načrt zdravljenja poslabšanja astme, ki je individualno specifičen in za vsakega pacienta posebej prilagojen. Na podlagi le-tega se pacient ravna in glede na opredelitev stopnje astme po izvedenih meritvah največjega pretoka zraka nadaljuje s točno predpisanim zdravljenjem.

Pljučno zmogljivost z merjenjem vrednosti največjega pretoka zraka pri izdihu na vso moč (PEF-peak expiratory flow) lahko ocenimo otrokom od 4. leta dalje in definiramo urejenost astme po analogiji semaforja (27,33).

Z merilcem pretoka ali PEF-metrom, s katerim astmatiki dnevno preverjajo svoje stanje največjega pretoka zraka (v enotah L/min), spremljamo časovni potek zožitve dihalnih poti (obstrukcije). Z vodenjem dnevnika izvedenih meritev se pacienti aktivno vključijo v samokontrolo svojega bolezenskega stanja. Ko je astma stabilna, je dovolj, da si pacienti izmerijo PEF redno 3 do 7 dni zaporedoma dvakrat dnevno vsak drugi mesec. Večkrat dnevno pa si izmerijo PEF ob prehladu, kašlju, težkem dihanju, ob izpostavljenosti alergenom in po spremenjenem odmerku zdravil za zdravljenje astme.

Meritev mora pacient ponoviti vsaj trikrat zaporedoma in si zapisati največjo vrednost. Kakovost meritve ocenjuje tako, da se dve najboljši meritvi ne razlikujeta za več kot 50 L/min. Zelo pomembno je, da pacient ve, kolikšna je njegova osebna najboljša vrednost PEF. Če pri vrednosti PEF pride do nihanj večjih od 20 %, je to znak, da gre za bronhialno preodzivnost (34).

Stopnjo urejenosti astme se na podlagi PEF meritev opredeli po analogiji semaforja. Po izmerjenem PEF se določi, v kateri stopnji urejenosti se bolnik nahaja (pri otrocih je to poenostavljeno z barvami):

**ZELENA – VARNO** stanje astme je stabilno: izmerjeni PEF je v mejah 80-100 % osebne najboljše vrednosti PEF,  
**RUMENA – POZOR** izmerjeni PEF je pod 80 % osebne najboljše vrednosti PEF,  
**RDEČA – NEVARNO** izmerjeni PEF je pod 50 % osebne najboljše vrednosti PEF (33).

Na podlagi določitve stopnje urejenosti astme sledi zdravljenje v skladu s pisnim načrtom zdravljenja. Ko so izmerjene vrednosti PEF v varnem območju, je to pokazatelj, da je pacient brez težav in da stanje lahko vzdržuje z redno uporabo vsakodnevno predpisanih odmerkov zdravil. Če so vrednosti dlje časa v tem območju se zdravnik lahko odloči, da bo pacientu zmanjšal odmerke zdravil.

Pacient z vrednostmi PEF v rumenem območju mora predhodno povečati odmerek bronhodilatatorja – olajševalnega zdravila in po potrebi tudi preprečevalnega zdravila, po predhodnem posvetu s svojim zdravnikom (33). Poskrbeti mora, da se njegovo stanje čim prej vrne v varno območje tudi z nefarmakološkimi ukrepi.

Ko so vrednosti PEF v nevarnem območju, mora pacient povečati odmerek preprečevalnega in olajševalnega zdravila ter v dogovoru z zdravnikom zaužiti tudi peroralni kortikosteroid. Če se vrednosti v dnevnu ne povrnejo v rumeno



območje, se mora pacient posvetovati s svojim zdravnikom oziroma v primeru hitrega slabšanja stanja takoj poiskati zdravniško pomoč (33).

Za oceno urejenosti astme pri otrocih se lahko uporablja tudi otroški ACT (asthma control test) vprašalnik, ki je namenjen otrokom od 4. do 11. leta starosti. Vprašalnik vsebuje 4 vprašanja namenjena otroku in tri vprašanja, na katera odgovorijo starši in se nanašajo na simptome v preteklem mesecu (27). Vprašalnik naj bi astmatiki izpolnjevali enkrat mesečno. Primeren je tudi za obravnavo pacientov z astmo v lekarnah.

Vprašanja namenjena otroku se glasijo (27):

1. Kakšno je stanje tvoje astme danes?
2. Kako veliko težavo ti povzroča astma, ko tečeš, telovadiš ali se ukvarjaš s športom?
3. Ali zaradi astme kašljaš?
4. Ali se ponoči zaradi astme zbujáš?

Vsak odgovor otrok oceni z intenzivnostjo od 0 do 3, kar mu je prikazano v slikah.

Starši odgovarjajo na vprašanja, katera točkujejo od 0 do 5:

5. Koliko dni je vaš otrok v preteklih 4 tednih kazal kakršnekoli dnevne znake astme?
6. Koliko dni je vašemu otroku v preteklih 4 tednih piskalo v prsih zaradi astme?
7. Koliko dni se je vaš otrok v preteklih 4 tednih ponoči prebudil zaradi astme?

Seštevek točk 19 ali manj je lahko znak, da otrokova astma ni pod tako dobrim nadzorom, kot bi lahko bila. V tem primeru svetujemo skrbniku otroka, da se mora pogovoriti o rezultatu z otrokovim zdravnikom, ki bo po potrebi spremenil načrt zdravljenja otrokove astme. Če je otrokov rezultat 20 točk ali več, je to znak, da je otrokova astma morda pod nadzorom. Otrokov zdravnik poda potrditev nadzora nad boleznijo (27).

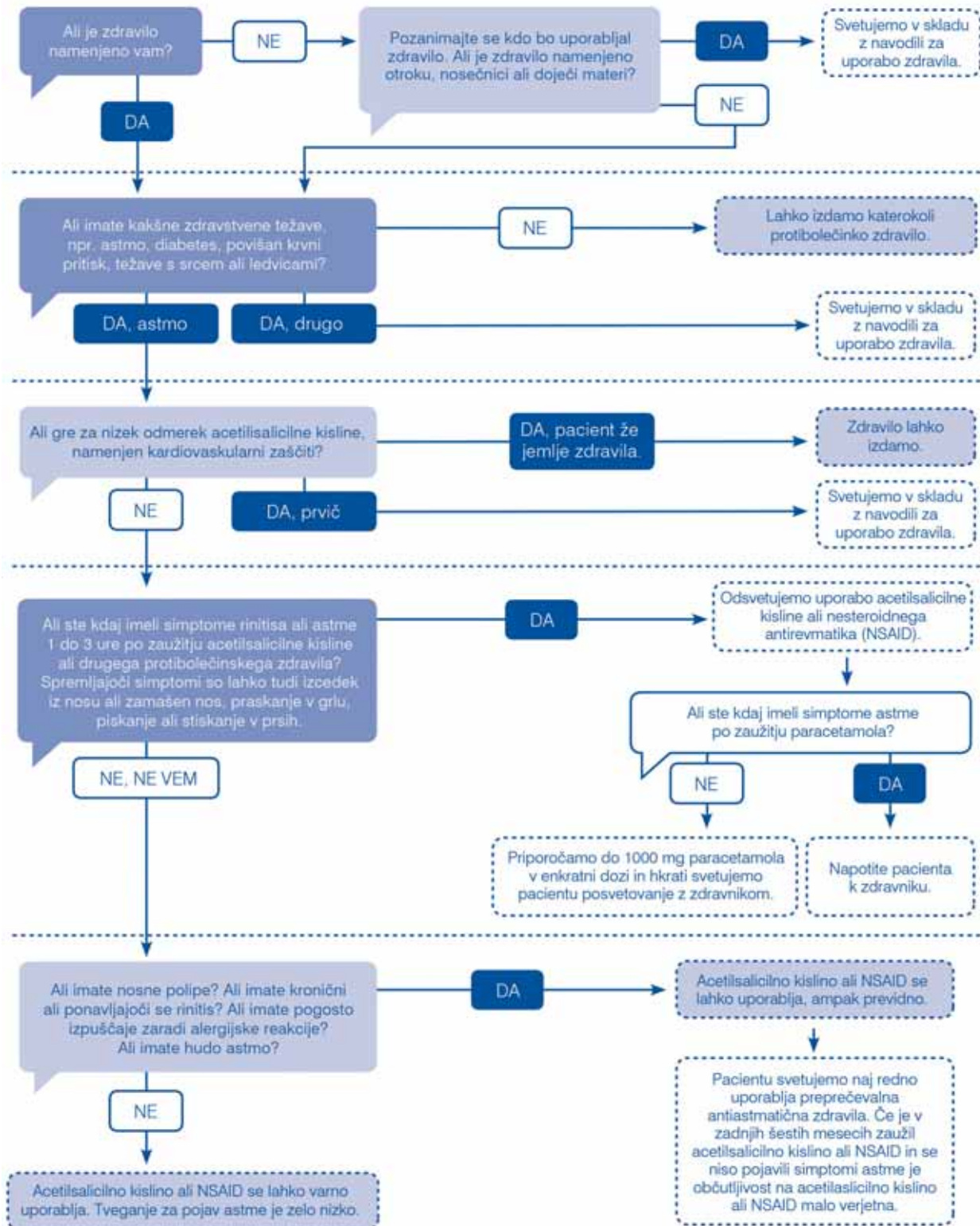
## 3 ZAKLJUČEK

Vloga lekarniškega farmacevta pri obravnavi pacienta z astmo je, da ob posvetu s pacientom ali skrbnikom pacienta prepozna znake poslabšanja astme, svetuje o pravilni in varni uporabi zdravil ter razrešuje in preprečuje težave povezane z zdravili. Posebno pozornost mora nameniti tudi obravnavi vseh informacij o pacientovem zdrav-

stvenem stanju in drugih pomembnih informacijah, ki lahko vplivajo na delovanje zdravil in s tem na zdravstveno stanje pacienta. V procesu samozdravljenja pridruženih stanj svetuje uporabo za astmatika varnih zdravil in drugih izdelkov, ki potencialno ne povzročajo poslabšanja astme. Pomembno vlogo ima tudi pri posredovanju znanj o nefarmakoloških ukrepih, ki so bistvenega pomena pri preprečevanju poslabšanja astme.

Lekarniški farmacevti lahko z ustrezno obravnavo pacientov prispevamo k izboljšanju izidov zdravljenja. S pacienti se srečujemo ob vsaki izdaji zdravil in vsakič lahko poskrbimo za spodbujanje pacientove zavzetosti za zdravljenje. Skupni cilj je delovanje v smeri učinkovitega, varnega in racionalnega zdravljenja v dobrobit pacientu.

## VPRAŠANJA ZA PACIENTA - PROTIBOLEČINSKA ZDRAVILA





# 4 LITERATURA

- Hawkins NM, MC Petrie, MacDonald ME et co. Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Am Coll Cardiol* 2011 57(21): 2127 - 2138.
- Interakcije agonistov beta in selektivnih zaviralcev beta: <http://online.lexi.com/lco/actioin/interact>. Dostop: 11. 04. 2013.
- Interakcije agonistov beta in neselektivnih zaviralcev  $\beta_2$ : <http://online.lexi.com/lco/actioin/interact>. Dostop: 11. 04. 2013.
- Decalmer PBS, Chatterjee JM, Cruickshank MK et co. Beta-blockers and asthma. *British Heart Journal* 1978; 40: 184 - 189.
- Ashrafian H, Violaris AG. Beta-blocker therapy of cardiovascular diseases in patient with bronchial asthma or COPD: The pro viewpoint. *Primary Care Respiratory Journal* 2005; 14: 236 - 241.
- Doshan HD, Rosenthal RR, Brown E et co. Celiprolol, Atenolol and Propranolol: A Compraison of Pulmonary Effects in Asthmatic Patients. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 1986; 8 (4): 105 - 108.
- Interakcije agonistov beta in zaviralcev beta: [http://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](http://www.drugs.com/drug_interactions.html). Dostop: 18. 04. 2013.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, WELLS BG, Posey LM. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. Seventh Edition*, McGraw-Hill Medical, New York 2008: 521 - 526.
- Gohil U, Modan A, Gohil P. Apsirin Induced Asthma - a Review. *Global Journal of Pharmacology* 2010; 4 (1): 19 - 30.
- National Asthma Council Australia: Aspirin / NSAID - intolerant asthma: pharmacy notes 2009.
- Bahatia P, Katira R, O'Reilly J. Aspirin sensitive asthma: current concepts. *Primary Care Respiratory Journal* 2002; 11: 125 - 127.
- Garcia CM, Hinojosa M, Berges P et co. Safety of a Cyclooxygenase-2 Inhibitor in Patients With Aspirin-Sensitive Asthma. *Chest* 2002; 121(6): 1812-1817.
- Woessner KM, Simon RA, Stevenson DD. The Safety of Celecoxib in Patients With Aspirin-Sensitive Asthma. *Arthritis & Rheumatism* 2002; 46(8): 2201 - 2206.
- Miedany YE, Youssef S, Ahmed I, Gaafary ME. Safety of etorcoxib, a specific cyclooxygenase-2 inhibitor, in asthmatic patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2006; 97(1): 105 - 109.
- Fluimukan: SmPC, [www.zdravila.net](http://www.zdravila.net). Dostop: 11. 04. 2013.
- Schmidt LE, Dalhoff K. Risk factors in the development of adverse reactions to N-acetylcysteine in patients with paracetamol poisoning. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2001; 51(1): 87 - 91.
- Appelboam AV, Dargan PI, Knighton J. Fatal anaphylactoid reaction to N-acetylcysteine: caution in patients with asthma. *Emerg Med J* 2002; 19: 594 - 595.
- Yesil S, Yesil M, Bayata S, Postaci N. Ace Inhibitors and Cough. *Angiology* 1994; 45(9): 805-808.
- Dicpinigaitis PV. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors-Induced Cough. *Chest* 2006; 121 (1): 169 - 173.
- The British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *British Guideline on the Management of Asthma: Quick Reference Guide. May 2011.*
- Tan KS, Thomson NC. Asthma in pregnancy. *The American Journal of Medicine* 2000; 109 (15): 727 - 733.
- Schatz M. The efficacy and safety of asthma medications during pregnancy. *Semin Perinatol* 2001; 25(3): 145 - 152.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. *Drugs During Pregnancy and Lactation: Treatment Option and Risk Assessment. Second Edition*, Elsevier, Amsterdam 2007: 63 - 75, 639 - 644, 752 - 753.
- Scullion J. A proactive approach to asthma. *Nursing Standard* 2005; 20: 57 - 65.
- Currie GP, Devereux GS, Lee DK, Ayres JG. Recent developments in asthma management. *British Medical Journal* 2005; 330: 585 - 589.
- Global strategy for asthma management and prevention. *Global Initiative for Asthma (GINA)*: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Dostop: april 2013.
- [www.asthma.com](http://www.asthma.com). Dostop: april 2013.
- Praprotnik M, Mrhar A. Vpliv programa farmacevtske skrbi na kakovost zdravljenja bolnikov z astmo in KOPB. *Farm Vest* 2005; 56: 173-175.
- Šuškovič S. et al. Stališče Bolnišnice Golnik - KOPA, Združenja pneumologov Slovenije in Katedre za družinsko medicino do obravnave odraslega bolnika z astmo. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 369-79.
- Morgan T, Šuškovič S: Farmakološko zdravljenje astme in KOPB. *Farm Vest* 2005; 56: 153-159.
- Poplas Susič T. e tal. Astma - protokol vodenja kroničnega bolnika in ukrepanje ob zapletih. *Revija ISIS-Februar* 2010: 52-55.
- Šuškovič S. Dnevnik astme. Priročnik o zdravljenju astme za bolnike. Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Bolnišnica Golnik.
- Spletna stran Društva pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije: <http://www.dpbs.si>. Dostop: april 2013.
- Fležar M. Uporaba merilcev PEF pri astmi. *Golniški simpozij* 2012.
- <http://www.cbz.si>. Dostop: april 2013.