

MEDIKAMENTNO LEČENJE "STATUS ASTHMATICUS-A"

Srdan STEFANOVIĆ¹, Prof. dr Slobodan JANKOVIĆ¹, Slobodan MILISAVLJEVIĆ²

¹Centar za kliničku i eksperimentalnu farmakologiju; ²Hirurška klinika, Klinički centar Kragujevac

Kratak sadržaj

"Status asthmaticus" predstavlja najteži klinički oblik akutnog pogoršanja astme koji neposredno ugrožava život bolesnika. I pored primenjenog lečenja, u 1 do 10% slučajeva dovodi do smrtnog ishoda [1]. Potencijiranje težine pogoršanja, zakasnela i neodgovarajuća terapija na nivou službe hitne medicinske pomoći, predstavljaju značajne čimice koji prouzrokuju povećanu smrtnost, a na koje se može uticati. Osnovni ciljevi lečenja "status asthmaticus"-a su: brzo otklanjanje bronhopstrukcije i hipoksemije, što brže popravljaju plućne funkcije i sprečavanje ponovnog nastanka pogoršanja. Oslonac u lečenju predstavlja hitna primena kiseonika, ponavljanih inhalacija beta-2 adrenergičkih agonista, samih ili u kombinaciji sa antiholinergicima i sistemskom i inhalatnom primenom kortikosteroida. U slučaju "refraktornog" statusa i kod bolesnika na asistiranju ventilaciji, korisnom se pokazala dodatna primena sledećih lekova: parenteralnih beta agonista, teofilina, magnezijuma, smeše helijuma i kiseonika, opštih anestetika, azot-monoksida i bikarbonata. Stvarnu korist od ove "adjuvantne" terapije, neophodno je potvrditi u narednim kliničkim ispitivanjima.

Ključne reči: status asthmaticus, lečenje, beta-2-agonisti

UVOD

"Status asthmaticus" predstavlja najteži klinički oblik akutnog pogoršanja astme, rezistentan na uobičajenu, ranije primenjivanu terapiju i traje duže od 24 sata. Bez primene odgovarajućeg načina lečenja, ovo stanje neminovno dovodi do smrtnog ishoda usled brzog razvoja respiratorne i kardiovaskularne insuficijencije [2,3,4]. I pored globalnog povećanja u prevalenciji astme, u poslednjoj deceniji se u visoko razvijenim zemljama beleži smanjenje stope smrtnosti zbog akutnog pogoršanja, što može ukazivati na poboljšanja u dijagnostici i lečenju takvih bolesnika [1,5].

"Status asthmaticus" može nastati u bolesnika bilo kog uzrasta. Zapaženo je da se češće javlja u osoba crne rase i kod bolesnika lošijeg socio-ekonomskog statusa, takođe, postoji i povećana učestalost muškog pola u odnosu na ženski [1,6].

Najznačajniji pokretači razvoja "status asthmaticus-a" su: virusna infekcija disajnih puteva, izlaganje snažnim alergenima ili plućnim iritantima, intenzivna fizička aktivnost u uslovima hladnog okruženja, neodgovarajuća medikamentna kontrola bolesti (npr. smanjenje upotrebe oralnih kortikosteroida) i uzimanje nedozvoljenih lekova (acetilsalicilna kiselina, beta-blokatori i dr.) [2,7].

Premda je osnovni patofiziološki supstrat (hronično zapaljenje disajnih puteva, bronhijalna hiperaktivnost i bronhopstrukcija) identičan, uloga zapaljenja u patogenezi akutnog teškog pogoršanja astme razlikuje se u odnosu na ostale oblike bolesti. Naime, pokazano je da kod "status asthmaticus-a", u zapaljenom infiltratu disajnih puteva dominiraju neutrofili, čija je postojana prozapaljenjska aktivnost, inače rezistentna na primenu kortikosteroida, odgovorna za nastanak i održavanje izraženijih zapaljenjskih promena nego u drugim oblicima astme. Pojačano lučenje sluzi i eksudacija proteina plazme u zid i lumen bronhija dovode do formiranja velikih i gustih sluznih čepova, koji uz izražen edem sluznice i bronhokonstrikciju, doprinose znatnom povećanju otpora strujanju vazduha u disajnim putevima. U pojedinih bolesnika, pomenute patološke promene mogu bitno umanjiti delotvornost primenjenog lečenja [7,8].

Kod bolesnika sa teškim oblikom statusa, značajno povišen otpor strujanju vazduha (5 do 15 puta veći u odnosu na normalne vrednosti) tokom obe faze disajnog ciklusa, dovodi do nastanka značajne dinamske hiperinflacije pluća, koja prouzrokuje povećan disajni rad. Sa daljim pogoršanjem bronhopstrukcije, disajni rad intenzivno raste, sve dok ne nastupi zamor i iscrpljenost disajnih mišića sa

sledstvenom globalnom hipoventilacijom, kada primena mehaničke ventilacije postaje neophodna. Isto tako, dinamska hiperinflacija pluća može u značajnoj meri umanjiti i srčanu funkciju, dovodeći do nastanka kardiogenog šoka [2]. Najčešće kliničke manifestacije akutnog teškog pogoršanja astme su: izražena dispneja u miru, suv kašalj ili otežano iskašljavanje žilavog sekreta i čujno zviždanje u grudima (wheezing). Bolesnik obično sedi uspravno, uplašen je i ispoljava u različitim stepenu poremećaje svesti i govora, tahipnoičan je (više od 30 respiracija u minuti kod odraslih, odnosno više od 40 do 50 kod dece uzrasta do 5 godina) i tahikardičan (više od 120 udaraca u minuti), sa prisutnim paradoksnim pulsom većim od 25 mm Hg. Grudni koš je distendiran uz smanjenu pokretljivost oba hemitoraksa, sa značajnim angažovanjem pomoćnih disajnih mišića. Pospanost i konfuzija, bradikardija, odsustvo paradoksnog pulsa i zviždanja u grudima (tzv. "nema pluća") i paradoksalni torako-abdominalni pokreti, znaci su pretećeg zastoja disanja [1,2]. Procena težine pogoršanja astme na osnovu kliničkih simptoma je nepouzdana, jer ne postoji potpuna podudarnost sa stepenom bronhopstrukcije: u veoma teškoj opstrukciji nalazi se potpuno odsustvo zviždanja u grudima, te njegova pojava nakon primene lekova ne predstavlja znak pogoršanja, već poboljšanja bolesti.

Najpouzdanija metoda za procenu težine pogoršanja astme i praćenje dejstva primenjenog lečenja je spirometrija, s obzirom da su forisirani ekspirijum u prvoj sekundi (FEV₁) i vršni ekspirijumski protok (PEF) direktni pokazatelji stepena i težine bronhopstrukcije [1,2]. Aktuelni vodiči dobre kliničke prakse definišu teško pogoršanje kada su vrednosti FEV₁ i/ili PEF-a niže od 50 % predviđene norme ili najbolje ostvarene vrednosti za bolesnika, odnosno, umereno pogoršanje, vrednostima pomenutih parametara koje se kreću između 50 % i 80 % predviđene norme [1].

U teških bolesnika kod kojih nije moguće meriti FEV₁ ili PEF, gasne analize arterijske krvi dosta pouzdano odražavaju težinu astmatičnog napada. Na osnovu vrednosti parcijalnih pritisaka kiseonika (PO₂) i ugljen-dioksida (PCO₂) u arterijskoj krvi, razlikuju se četiri stadijuma progresije "status asthmaticus-a". Prvi i drugi stadijum označavaju lako do umereno pogoršanje, sa normalnim ili smanjenim PO₂ i hipokapijom usled hiperven-

tilacije. U trećem stadijumu, sa pogoršanjem bronhopstrukcije i zamorom disajnih mišića, usled predominantne alveolarne hipoventilacije, pogoršava se i hipoksemija, uz prisustvo "lažno normalnih" vrednosti PCO₂. Četvrti stadijum je stanje potpune insuficijencije disanja, sa veoma teškom hipoksemijom i hiperkapnijom i prisutnom mešovito respiratornom i metaboličkom acidozom. Hiperkapnija obično nastaje pri vrednostima FEV₁ nižim od 25 % predviđene normale i znak je životno ugrožavajućeg napada [1,2].

Stopa smrtnosti zbog akutnog pogoršanja astme veoma se razlikuje, kako između regiona, tako i u istoj regiji među etničkim grupama i u proseku se kreće između 1 i 10 % [1,2]. Značajno veći rizik od nastanka smrtnog ishoda postoji kod bolesnika koji su već lečeni u jedinicama intenzivne nege, ili su bili podvrgnuti asistiranju ventilaciji zbog ranijeg teškog napada, zatim kod bolesnika sa istovremeno prisutnim drugim oboljenjima (kongestivna srčana insuficijencija, teška psihijatrijska bolest, deformiteti grudnog koša i sl.) i osoba sa lošom kontrolom bolesti [2]. Potencijiranje težine pogoršanja, zakasnela i neodgovarajuća terapija od strane službe hitne medicinske pomoći, predstavljaju značajne čimice koji uzrokuju povećanje smrtnosti, a na koje se može uticati u smislu smanjenja mortaliteta [9, 10]. U slučajevima fatalne astme, opisana su dva "modela" po kojima nastupa pogoršanje: u 80-85% slučajeva radi se o bolesnicima sa lošom kontrolom bolesti, koji su pre prijema u bolnicu, danima i nedeljama imali pogoršanu disajnu funkciju; drugi "model", tzv. "rapidna" astma, označava iznenadni i neočekivani napad, koji traje minutama ili satima pre javljanja lekaru, a najčešće je isprovociran izlaganjem alergenima, psihičkim stresom ili uzimanjem nedozvoljenih lekova. Bolesnici sa "rapidnom" astmom, pokazuju brzi oporavak nakon primene lečenja [2]. Osnovni ciljevi lečenja "status asthmaticus-a" su: brzo otklanjanje bronhopstrukcije i hipoksemije, što brže popravljaju plućne funkcije i sprečavanje ponovnog napada. Oslonac u lečenju predstavlja hitna primena kiseonika, inhalacionih kratkodujućih beta-2-adrenergičkih agonista i sistemskih kortikosteroida. Kod komatoznih bolesnika, bolesnika sa znacima zastoja disanja ili cirkulatornog kolapsa, kao i u slučaju neuspeha medikamentnog lečenja, neophodno je primeniti intubaciju i asistiranu ventilaciju [1]. S obzirom da

