

Da li nas „vodiči“ vode?

Sažetak

Ivana J. Milićević-Nešić

Gradski Zavod Za Hitnu
Medicinsku Pomoć Beograd

Franše d Eperea 5
11000 Beograd

Uvod Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) je oboljenje koje se može sprečiti i lečiti, a karakteriše ga stalno ograničenje protoka vazduha u disajnim putevima, koje je obično progresivno i udruženo sa povećanim inflamatornim odgovorom na štetne čestice i gasove u disajnim putevima i plućima. HOBP je danas 4.uzročnik smrti u svetu. Ministarstvo zdravlja Srbije je 2013.godine izdalo Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje HOBP-a. Prema ovom vodiču, bronhodilatatori su, inhalatornim putem, osnovni lekovi u terapiji ove bolesti. Osnov lečenja egzacerbacije podrazumeva primenu kratkododelujućih beta-2 agonista uz upotrebu antiholinergijskih lekova ili bez njih. Metilksantini su lekovi druge linije i primenjuju se samo kad kratkododelujući beta-2 agonisti nisu dovoljni.

Cilj rada Cilj rada je utvrditi da li se pacijenti sa egzacerbacijom HOBP u ambulanti GZZHMP tretiraju prema Nacionalnom vodiču (od septembra 2016. godine u ambulanti postoji inhalator i rastvor za inhalaciju, salbutamol), a zatim ukazati na izazove i ograničenja koje ima lekar prilikom terapije egzacerbacije HOBP u ambulantnim uslovima.

Materijal i metodologija Praćen je rad ambulante Zavoda od 15.10. 2016.godine, do 20.01.2017.godine. Iz protokola su korisćeni podaci o glavnim tegobama, statusu, dijagnozi, terapiji i predlogu mera.

Rezultati Od 3367 pacijenata upisanih u protokol ambulante u datom periodu, 86 je imalo dijagnozu HOBP. Samo 11 pacijenata ili 12,7%, je dobilo terapiju prema Nacionalnom vodiču (inhalaciju kratkododelujućih beta-2 agonista). Svi ostali su dobili lekove druge linije efikasnosti.

Zaključak Vodići su izrađeni da bi lekari primenjivali iskustva o najboljoj medicinskoj praksi. Oni podržavaju medicinu zasnovanu na čvrstim dokazima, pomažu pojedincu da objedinjuje znanje i praksu, odnosno efikasnost i efektivnost. U poslednje vreme objavljeno je više studija koje su pratile poštovanje protokola u lećenju HOBP-a. Sve ukazuju na prisustvo odstupanja od zadatih smernica. Međutim odgovornost nije samo na lekaru i uslovima rada u ambulanti, već i na pacijentima. Oni često odbijaju nove načine lećenja, naviknuti su na vec ustaljenu intravensku primenu odgovarajućih lekova. Pored kontinuirane edukacije lekara i stalnog ohrabrivanja da koriste dostupne inovacije u svom radu, potrebno je edukovati i pacijente o savremenim protokolima za terapiju HOBP.

Ključne Reči HOBP, lećenje, terapija egzacerbacije, bronhodilatatori

Uvod

Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) je oboljenje koje se može sprečiti i lečiti, a karakteriše ga stalno ograničenje protoka vazduha u disajnim putevima, koje je obično progresivno i udruženo sa povećanim inflamatornim odgovorom na štetne čestice i gasove u disajnim putevima i plućima (1). Hronično zapaljenje disajnih puteva i plućnog parenhima dovodi do suženja disajnih puteva, bronhoopstrukcije, koja je progresivna i nije uvek reverzibilna na terapiju. Bolest se ispoljava najčešće kao hronični bronhitis i emfizem pluća (2).

HOBP je danas četvrti uzročnik smrti u svetu, a Svetska zdravstvena organizacija (SZO) je predvidela da će postati treći najčešći uzročnik smrti u svetu do 2030.g. (3). U razvijenim zemljama prevalenca se kreće oko 8-10% , kod ljudi starijih od 40 godina. Češća je kod pušača i muškaraca (4). Prema podacima SZO, trenutno oko 210 miliona ljudi boluje od HOBP-a. U Srbiji se procenjuje da je broj obolelih oko 300000. Ministarstvo zdravlja Srbije 2013.godine izdalo Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje HOBP-a. Prema ovom vodiču, bronhodilatatori su, inhalatornim putem, osnovni lekovi u terapiji ove bolesti. Osnov lečenja egzacerbacije podrazumeva primenu kratkododelujućih beta-2 agonista uz upotrebu antiholinergijskih lekova ili bez njih. Metilksantini jesu lekovi druge linije i primenjuju se samo kad kratkododelujući beta-2 agonisti nisu dovoljni.

Nacionalni vodič za dijagnostikovanje i lečenje HOBP zasnovan je na principima dobre kliničke prakse i medicini koja se oslanja na dokaze. Time se omogućava stvaranje jedinstvenog dijagnostičkog i terapijskog pristupa svim pacijentima sa ovom bolešću. Ovakvi vodiči postoje u većini razvijenih zemalja sveta. Oni omogućavaju

se u moru informacija osloni na smernice i stavove priznate u svetu, od strane najeminentnijih stručnjaka, koji su potvrđeni u različitim studijama.

Prema Nacionalnom vodiču, bronhodilatatori su osnovni lekovi za simptomatsko lečenje HOBP-a. Daju se, po potrebi za otklanjanje stalnih simptoma ili tegoba koje se pogoršavaju; ili redovno, za sprečavanje ili smanjenje tegoba. Prilikom egzacerbacije bolesti, daju se kratkododelujući beta dva agonisti inhalatornim putem, uz upotrebu holinergika ili bez njega; odnosno daje se salbutamol preko nebulizatora 5mg ili terbutalin 10mg, uz stalnu primenu kiseonika; potrebno je ponoviti na svakih 15-30 min (moguća je i kontinuirana nebulizacija salbutamolom 5mg/h ako je potrebno). Savetuje se dodavanje antiholinergika ipratropijum-bromida 0,5 mg ako je odgovor na salbutamol loš, kao i primena steroida. Prema Nacionalnom vodiču, ukoliko je kontinuirano loš odgovor na salbutamol, tek tada razmotriti primenu aminofilina (metilksantina) i ne davati dozu opterećenja bolesnicima, koji u redovnoj terapiji već imaju aminofilin. Prema najnovijim preporukama aminofilin se koristi kao dodatna terapija kod bolesnika koji imaju simptome uprkos redovnoj primeni dugododelujućih bronhodilatatora.

Metilksantini su poslednjih 50 godina bili široko primenjivani u terapiji bronhospazma. Uprkos velikoj popularnosti ovih lekova (niska cena, lakši za upotrebu od beta-2 agonista), istraživanja su, unazad 10 godina, pokazala da je njihova uloga nedovoljno jasna, a posebno je nejasan njihov bronhodilatatorni učinak, ako se primenjuju zajedno sa beta-2 agonistima. Littenberg je u jednoj velikoj meta analizi evaluirao ulogu aminofilina u terapiji egzacerbacije HOBP-a. Naime, poređenjem intravenske

odraslih pacijenata, koji su lečeni beta-2agonistima, nije potvrđena korist, a povećan je rizik od neželjenih efekata. Otuda su u svetu priznati postulati da metilksantini nisu lekovi prve linije. Ukoliko se, ipak primene kod pacijenata koji su već prethodno lečeni peroralnim preparatima teofilina, neophodan je dodatni oprez i praćenje serumskih koncentracija (20mcg/ml seruma) (5).

Ono što je oduvek postojao kao problem prilikom primene metilksantina, jeste još uvek nedovoljno jasan mehanizam njihovog delovanja. Prema jednoj teoriji, oni deluju tako što vrše neselektivnu inhibiciju fosfodiastarskih izoenzima (PDE), tip III i IV, koja dovodi do porasta cAMP i izoenzima tip V, koji povišava nivo cGMP. Međutim, koncentracije teofilina u plazmi koje imaju povoljne terapijske efekte, ne menjaju istovremeno aktivnost fosfodiesteraze. Da bi se dobila inhibicija ovog enzima, potrebne su oko 5 puta veće koncentracije teofilina (6).

Prema drugoj teoriji, metilksantini deluju tako što vrše antagonizam adenozijskih receptora. Deluju na A1 i A2 adenozijske receptore i blokiraju bronhokonstriktivno dejstvo adenozina. Neki autori spominju i njihov antiinflamatorni efekat, ali za to je potrebna jako velika količina (7).

Metilksantini imaju ekstremnu varijabilnost koncentracije aktivne supstance u plazmi, koja se ne može utvrditi. Lekovi su sa malom terapijskom širinom. Imaju visoku toksičnost, posledične neželjene efekte i zavisnost koncentracije u plazmi od komorbiditeta. Zbog svega ovoga oni se danas smatraju lekovima tek treće terapijske linije u tretmanu HOBP-a.

U ambulanti Gradskog zavoda za hitnu medicinsku pomoć Beograd, bolesnici sa HOBP-a predstavljaju veliki procenat pacijenata,

koji se ovde javlja za pomoć. Oni najčešće dolaze prilikom egzacerbacije bolesti, kada imaju epizode pojačanih respiratornih simptoma: dispneju, kašalj i iskašljavanje. Od septembra 2016. godine, u ambulanti postoji inhalator i rastvor za inhalaciju, salbutamol.

Cilj

Cilj ovog rada je utvrditi da li se pacijenti sa egzacerbacijom HOBP u ambulanti GZZHMP tretiraju prema Nacionalnom vodiču dobre kliničke prakse, odnosno da li se pogoršanje osnovne bolesti zaista leči inhalacijom kratkododelujućih beta-2 agonista; kao i da li se aminofilin daje samo u slučajevima otpornim na primenjenu terapiju, kada postojeći lekovi nisu dovoljno efikasni, to jest kao treća terapijska linija.

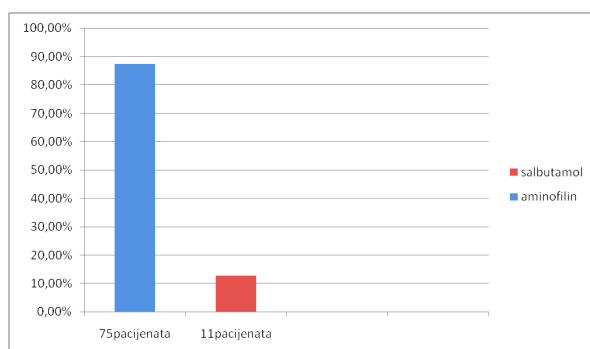
Materijal i metodologija

Praćen je rad ambulante Zavoda od 15. oktobra 2016. godine do 20. januara 2017. godine. Iz protokola ambulante analizirani su sledeći podaci: glavne tegobe, Status Praesens, dijagnoza, terapija i predlog mera. Uključeni su bili pacijenti sa dijagnozom HOBP, bronhijalna astma i spastični bronhitis. Prebrojavanjem pacijenata dobijen je procenat onih koji su dobili terapiju prema pomenutom Nacionalnom vodiču.

Rezultati

Od 3367 pacijenata upisanih u protokol ambulante u datom periodu, 86 je imalo dijagnozu HOBP, 52 muškaraca (61,5%) i 34 žene (39,5%). Samo 11 pacijenata ili 12,7% je dobilo terapiju prema Nacionalnom vodiču (inhalaciju kratkododelujućih beta-2 agonista, rastvor salbutamol). Svi ostali su (njih 75 ili

87,3%), dobili lekove druge ili treće linije efikasnosti (amp Aminophylline i amp Dexametasona ili metilprednizolon). Od toga 68 pacijenata (90%) dobilo je amp Aminophyllina i amp Dexametasona ili Metilprednizolona, a 7 pacijenata (10%) dobilo je inhalaciju aerosola Beroduala. Kod pet pacijenata, (5,8%) od svih 86, uključen je kiseonik O₂ 6L/min. 10 pacijenata (11,5%) upućeno je pulmologu, u drugu zdravstvenu ustanovu na opservaciju, dalju dijagnostiku i terapiju. Njih 76 (88,5%) otpušteno je kući u dobrom opštem stanju, sa savetom da se jave na kontrolu svom izabranom lekaru u Domu zdravlja.



Grafikon broj 1:

Grafik No 1:

87,3% 75 pacijenata (patients) aminofilin (Aminophyllin)

12,7% 11 pacijenata (patients) Salbutamol

Diskusija

Vodiči su izrađeni da bi lekari primenjivali iskustva o najboljoj medicinskoj praksi. Oni podržavaju medicinu zasnovanu na čvrstim dokazima, pomažu pojedincu da objedinjuje znanje i praksu, efikasnost i efektivnost. Još 2013. godine, kada je izrađen Nacionalni vodič za dijagnostikovanje i terapiju HOBP-a, u svetu se već uveliko smatralo da aminofilin i drugi metilksantini treba da budu tek treća

terapijska linija. Neame i sar. (6) su 2015. godine objavili obiman rad gde su proučavali Kohranov registar kohortnih studija, koje su upoređivale efikasnost primene salbutamola i aminofilina u akutnom napadu bronhitisa ili astme kod odraslih i dece. U tri studije upoređivana je intravenska primena salbutamola ili terbutalina sa placebo ili inhalacionom primenom datog leka, kod 130 učesnika. Jedna studija je pokazala korist intravenske primene u odnosu na placebo, u jednoj nema promene, a sve studije su pokazale efikasnost inhalacione primene brzodelujućih beta-2agonista. Za razliku od toga, u devet studija je upoređivana intravenska primena aminofilina u odnosu na placebo i samo u tri studije ima koristi, a u šest nema. Pokazano je da salbutamol ubrzava oporavak, da aminofilin poboljšava funkciju pluća, ali da ima jako puno neželjenih efekata. Takođe, smatra se lekom visoke toksičnosti i male terapijske širine.

2017. godine Evropsko Respiratorno udruženje zajedno sa Američkim grudnim udruženjem, objavilo je nove smernice za lečenje egzacerbacije HOBP-a (8). Do stavova su došli ponovnim pretraživanjem objavljenih kohortnih studija, proučavanjem Kohranovog registra i upoređivanjem prihvaćenih stavova. Ponovo je ukazano da su beta-2 agonisti osnovni lekovi za lečenje pogoršanja bolesti i da aminofilin treba izbegavati.

Melo i sar. su 2017. godine objavili rad (9), koji je opisivao jednogodišnje praćenje rada 16 pulmologa koji rade u 11 zdravstvenih ustanova. Njihovo angažovanje je uključivalo predavanja o astmi i HOBP-u, za pacijente i njihove porodice; zatim, obuke pravilnog korišćenja

inhalatora, kao i korišćenje jedinstvenog protokola za lečenje. Istraživači su posećivali jednu zdravstvenu ustanovu 2-3 puta mesečno, radeći sa doktorima prilikom obrade pacijenata. Predavanja su bila namenjena i širem auditorijumu, približavajući problem prepoznavanja i adekvatnog lečenja bolesti građanstvu. Rezultati ovog istraživanja bili su pre svega bliže poštovanje zadatih smernica u lečenju HOBP-a.

Zaključak

U poslednje vreme objavljeno je više studija, koje su pratile poštovanje protokola u lečenju HOBP-a. Sve ukazuju na prisustvo odstupanja od zadatih smernica. Seys i sar. (10) su 2016. godine objavili rad koji je pratio poštovanje vodiča za lečenje egzacerbacije HOBP-a u bolničkim uslovima. Autori su pratili 21 zadati indikator poštovanja smernica. Kod 3/21 indikatora postojalo je značajno poštovanje ekspertske konsenzusa i zadatih smernica. Kod 11/21 nema striktnog pridržavanja smernica. Takođe je uočena razlika u terapijskom pristupu između različitih klinika. Ova studija je pokazala da većina egzacerbacija HOBP-a nisu adekvatno lečene i da bi većina zdravstvenih ustanova imala koristi od planskog praćenja indikatora pridržavanja Vodiča.

Međutim, odgovornost nije samo na lekaru, uslovima rada u ambulanti, nego i na pacijentima. Uslovi rada u ambulanti GZZHMP su takvi da zahtevaju određenu prostornu modifikaciju u cilju uspešnijeg lečenja (odvojiti poseban deo ambulante za inhalacije, da buka inhalatora ne bi smetala ostalim pacijentima). Sa druge strane, pacijenti odbijaju nove načine lečenja, jer su naviknuti na ustaljenu intravensku primenu

odgovarajućih lekova. Pored stalne edukacije lekara i ohrabririvanja da koriste dostupne inovacije u svom radu, potrebno je obrazovati i pacijente o savremenim protokolima lečenja HOBP-a. Potrebno je organizovati predavanja o načinima lečenja bolesti, organizovati stalne obuke za primenu inhalatora i možda, stvoriti direktnu vezu između tvoraca Nacionalnih vodiča i njihovih direktnih korisnika lekara, na terenu i u ambulantama. Potrebno je stvoriti okvire praćenja indikatora poštovanja smernica, praviti periodične preseke i tamo gde nema poklapanja, analizirati problem. Neophodno je osavremenjivati vodiče prema svetskim smernicama. Globalna strategija za lečenje i prevenciju astme GINA, dala je nadogradnju smernica 2016. godine, na osnovu pregleda objavljenih stručnih radova, od strane eksperata GINA naučnog komiteta (11), a sve to u cilju da nam Vodiči postanu prave vođe.

Literatura References:

1. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje hronične opstruktivne bolesti pluća. 2013. Ministarstvo zdravlja, Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. available at [http://www.Zdravlje.gov.rs/nacionalni vodiči dobre kliničke prakse](http://www.Zdravlje.gov.rs/nacionalni-vodiči-dobre-kliničke-prakse)
2. Gold. Global strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2013. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc 2013 available at <http://www.Goldcopd.com>, update 2013.
3. WHO. European health for all database (HFA-DB), World Health Organization Regional Office for Europe updated: January 2013. (available at: <http://data.euro.who.int/hfad/b/>).
4. A review of the most common patient-reported outcomes in COPD-revisiting current knowledge and estimating future challenges. Cazzola M, Hanania NA, MacNee W, Rudell K, Hackford C, Tamimi N. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015.
5. Littenberg B. Aminophylline treatment in severe acute asthma. Aweta SAMA1988;259:1678-84
6. Salbutamol or aminophylline for acute severe asthma: how to choose which one, when and why? Neame M, Aragon O, Fernandes RM, Sinka I. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2015 Aug;100(4): 215-22
7. Snapshot of acute asthma: treatment and outcome of patients with acute asthma treated in Australian emergency department. Kelly AM, Powell C, Kerr D. Inter Med J. 2003 Sept-Oct;33 (9-10):406-13
8. Management of COPD exacerbation: a European respiratory Society /American Thoracic Society-guidelines . Wedzicha JA. Ers Co-Char Eur Respir J.2017 Mar 15;49(3).
9. University and public health system partnership: A real-life intervention to improve asthma management. Melo J, Moreno A, Ferriani V, Araujo AC, Vianna E. Asthma 2017.
10. An International study of Adherence to Guidelines for patients hospitalised with COPD Exacerbation . Seys D, Bruyneel L, Decramer M, Lodewijckx C, Pauella M, Sermeus W, Boto P, Vanhaecht K.

COPD. 2016 Dec 20:1-8

11. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2016. Available at <http://www.Ginasthma.org>

Primljen - Received: 15.03.2017.

Ispravljen - Corrected: 01.04.2017.

Prihvaćen - Accepted: 02.04.2017.

Rad izlagan na X kongresu Urgente Medicine Šabac 2017. kao usmena prezentacija

DO "GUIDELINES" REALLY GUIDE US?

Ivana J. Milićević-Nešić

Emergency Medical Services of
Belgrade

Franje d Epereca 5
11000 Beograd

SUMMARY:

INTRODUCTION Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease that can be prevented and treated. It is characterized by permanent limitation of the airflow through respiratory tract, which is usually progressive and associated with an increased inflammatory response to noxious particles and gases in the airways and lungs. COPD is currently the fourth leading cause of death in the world. In 2013 Serbian Ministry of Health issued a National guideline for good clinical practice for the diagnosis and treatment of COPD. According to this guide, bronchodilators, administered through inhalation, are basic medications for COPD treatment. The basic treatment of COPD exacerbation involves the use of short-acting beta-2 agonists with or without anticholinergic drugs. Methylxanthines belong to the second-line medications, and they should be used only when short acting beta-2 agonists are not effective.

OBJECTIVE The aim of this paper was to determine whether the patients with COPD exacerbation who came to the ambulance station of The City Institute for Emergency Medicine Belgrade (CIEMB) were treated according to the National Guideline. (As of September 2016. there is an inhaler in the ambulance station, as well as the solution for inhalation, salbutamol). Furthermore, we wanted to point out the challenges and limitations of COPD exacerbation treatment at ambulance stations.

METHODS We have monitored the work of the CIEMB ambulance station from October 15, 2016, to January 20, 2017. Data on patients' complaints, physical status, diagnosis, and proposed treatment were taken from the regular medical protocols.

RESULTS From the 3367 patients enrolled in the ambulance protocol in this period, 86 had the COPD diagnosis. Only 11 of them (12.7 %) were treated according to the National guideline (with inhaling short-acting beta-2 agonist). The others received second-line medications.

CONCLUSION Guidelines are designed for the physicians so that they could apply the experiences of best medical practice. They support evidence based medicine and help individuals to combine knowledge and practice, and efficiency and effectiveness. Recently, several studies which monitor the implementation of protocols for COPD treatment were published. All of them indicated presence of deviation from currently valid guidelines. Responsibility for these results is equally borne by physicians, their available resources and patients too, as they often refuse new methods of treatment because they are used to the outdated intravenous therapy. In addition to the continuing education of physicians and constant encouragement for the use of all available new medications, it is necessary to educate patients about modern protocols for the COPD treatment.

KEY WORDS COPD treatment, exacerbation of COPD, bronchodilators