

Medicinska edukacija
/Medical education

BRZA PROCENA DEJSTVA KOMBINOVANE
INHALATORNE TERAPIJE FLUTIKAZON-
SALMETEROLOM UPOTREBOM ACT-A
(ACT-ASTHMA CONTROL TEST)

RAPID ASSESSMENT OF COMBINED
INHALATION THERAPY INVOLVING THE
USAGE OF ATC (ACT-ASTHMA CONTROL
TEST)

Correspondence to:

Dr Ljiljana Tadić, internista

Posao: Vojna bolnica Niš,
Bulevar Dr Zorana Đinđića bb 18000 Niš
Kuća: ul. Jovana Ristića 16a/29
18000 Niš
Tel. 069120 40 32
E-mail: mitanik19@gmail.com

Ljiljana Tadić

Vojna bolnica Niš, Odeljenje za unutrašnje bolesti

Ključne reči

bronhijalna astma, HOBP, plućna fibroza,
inhalatorna terapija, test kontrole bolesti.

Key words

asthma, COPD, pulmonary fibrosis,
inhalation therapy, disease control test.

Apstrakt

Uvod Bronhijalna astma je hronični zapaljenski proces, praćen kašljem, osećajem stezanja - sviranja u grudima i nedostatkom vazduha.

Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) se karakteriše ograničenjem protoka vazduha koje nije potpuno reverzibilno, udruženo sa poremećenim imflamacijskim odgovorom pluća. Plućna fibroza podrazumeva zadebljanje i stvrdnjavanje plućnog intersticijuma novostvorenim vezivnim tkivom.

Kombinovana inhalatorna terapija flutikazon- salmeterol ima značajno mesto u navedenim patološkim stanjima. Iako u nazivu testa (ACT-asthma control test) stoji da se radi o testu za kontrolu astme, koristan je i u proceni kontrole plućne funkcije kod HOBP i plućne fibroze.

Cilj rada: Utvrditi na jednostavan način, efikasnost ove terapije kod pacijenata sa bronhijalnom astmom, HOBP i plućnom fibrozom.

Metodologija Ispitivanjem su obuhvaćena 42 pacijenta primarne zdravstvene zaštite Vojne bolnice u Nišu. U istraživanju je korišćen test za kontrolu astme. Testirani su pre upotrebe navedene inhalatorne terapije i 6 meseci nakon korišćenja terapije.

Rezultati Kod pacijenata sa bronhijalnom astmom, kod 93,75% anketiranih je došlo do poboljšanja skora na testu, od toga, kod 10% je bolest u potpunosti pod kontrolom, a 78% ima dobro kontrolisanu bolest.

Kod pacijenata sa HOBP, kod 88,89% je došlo do poboljšanja skora na testu, od toga 40% pacijenata ima dobro kontrolisanu bolest, kod ostalih bolest nije bila dobro kontrolisana. Kod pacijentkinja sa plućnom fibrozom nije bilo poboljšanja skora na testu.

Zaključak Fiksna inhalatorna kombinacija flutikazon salmeterol izuzetno je efikasna u lečenju bronhijalne astme, ali i HOBP. ACT služi za brzu procenu kontrole bolesti.

UVOD

Bronhijalna astma je hronični zapaljenski proces koji dovodi do sužavanja disajnih puteva, a praćena je simptomima – kašalj, osećaj stezanja, sviranje i bol u grudima i nedostatak vazduha, odnosno daha. Inflamacija je ključni faktor u patofiziologiji astme i dovodi do bronhospazma, hipersekrecije mukusa, edema i oštećenja zida disajnih puteva sa posledičnim remodelovanjem.⁽¹⁾

Hronična opstruktivna bolest pluća se karakteriše ograničenjem protoka vazduha koje nije potpuno reverzibilno. Ograničenje protoka vazduha je obično progresivno i udruženo s poremećenim imflamacijskim odgovorom pluća na štetne čestice ili gasove. Simptomi HOBP uključuju: kašalj, stvaranje sputuma, dispnoju pri fizičkom naporu.

Ograničenje protoka vazduha je obično progresivno i udruženo sa abnormalnim inflamatornim odgovorom pluća na delovanje štetnih čestica i gasova.

Epizide pogoršanja ovih simptoma su česte. Hroničan kašalj i stvaranje sputuma često prethodi razvoju ograničenja protoka vazduha, iako se u svih osoba koje kašlju i iskašljavaju neće razviti HOBP. Hronična inflamacija dovodi do remodelovanja malih disajnih puteva sa opstrukcijom lumena zbog pojačane produkcije sluzi i zadebljanja zidova disajnih puteva usled edema i formiranja kolagena, što uzrokuje fibrozu i suženje disajnih puteva.⁽²⁾

HOBP nije isto što i astma. Ipak između astme i HOBP-a ima preklapanja i ista osoba može da oboli od obe bolesti. Smernice za lečenje ovih bolesti su GINA ili GOLD.^(3,4)

Pod plućnom fibrozom podrazumeva se zadebljanje i stvrđnjavanje plućnog intersticijuma novostvorenim vezivnim tkivom. To je progresivan proces u kome se intersticijumski eksudat u početku bogat ćelijama i fibrinom, postupno pretvara u ožiljno tkivo siromašno ćelijama pa se obrazuje granulomatozno tkivo. Ovo tkivo može da razori i deformiše arhitektoniku pluća i zameni plućno tkivo koje se pretvara u fibroznu tvorevinu. Zbog zadebljanja plućnog tkiva nastaju poremećaji difuzije gasova i poremećaji ventilacije.⁽⁵⁾

Kombinovana inhalatorna terapija flutikazon- salmeterolom ima svoje značajno i gotovo neizostavno mesto u navedenim patološkim stanjima, pa će se u skladu sa tim i razmotriti njena efikasnost na jednostavan i lako primenljiv način .

Iako u nazivu ovog testa (ACT-asthma control test) stoji da se radi o testu za kontrolu astme, vrlo je koristan i u proceni kontrole plućne funkcije i kod HOBP i plućne fibroze, jer iako su patofiziološki mehanizmi nastanka i astme i HOBP potpuno različiti, u osnovi bolesti stoji bronhokonstrikcija, a posledično i poremećena razmena gasova, pa je i simptomatologija i doživljavanje bolesti od strane pacijenata vrlo slično.

CILJ RADA

Utvrđiti na brz i jednostavan način, efikasnost kombinovane inhalatorne terapije flutikazonom-salmeterolom (fiksnja kombinacija beta-agoniste dugog delovanja salmeterola i inhalacijskog kortikosteroida flutikazona), kod pacijenata sa bronhijalnom astmom, HOBP i plućnom fibrozom (6,7,8,9), a pomoću ACT.

Obzirom na široku rasprostranjenost gore navedene patologije, a uzimajući u obzir i ekonomski momenat, odnosno cenu navedene terapije, brza procena je od velike koristi sa više aspekata.

METODOLOGIJA

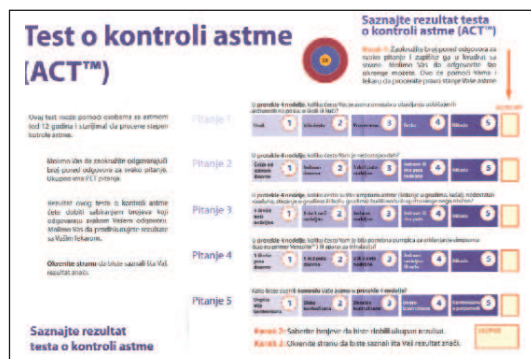
Ispitivanjem su obuhvaćeni pacijenti primarne zdravstvene zaštite Vojne bolnice u Nišu, prosečne starosti 58,87 ±16,28 godina koji su posetili ambulantu u periodu od 30.06.2008-30.04.2010 godine. Pacijenti su zamoljeni da na dobrovoljnoj osnovi učestvuju u studiji. Ovom pilot studijom su obuhvaćena 42 pacijenta sa bronhijalnom astmom, HOBP i plućnom fibrozom, kod kojih je indikovana upotreba inhalatorne terapije flutikazonom-salmeterolom. Testirani su pre upotrebe navedene inhalatorne terapije i 6 meseci nakon korišćenja terapije.

U istraživanju je korišćena deskriptivna metoda, a od istraživačkih tehnika- anketiranje.

Anketni upitnik je sadržao pitanja prema Testu za kontrolu astme (ACTtm).⁽¹⁰⁾

Upitnik sadrži 5 pitanja i može se naći na sajtu www.asthmacontroltest.com.

To je jednostavan test, za starije od 12 godina, gde se odgovorima na 5 postavljenih pitanja i zbrajanjem poena u skladu sa odgovorima može utvrditi koliki je stepen kontrole astme, odnosno, kakav je terapijski odgovor. Upravo zbog problema merenja ili procene kontrole astme u svakodnevnoj praksi je i razvijen semikvantitativni test u obliku upitnika "Asthma Control Test" (ACT). (slika br.1)



Slika br.1

Pitanja na testu su sledeća:

1. U protekle 4 nedelje, koliko često vas je astma ometala u obavljanju uobičajenih aktivnosti
2. U protekle 4 nedelje, koliko često vam je nedostajao dah
3. U protekle 4 nedelje, koliko često su vas simptomi astme (šištanje u grudima, kašalj, nedostatak vazduha, stezanje u grudima ili bol u grudima), budili noću ili ujutru ranije nego obično
4. U protekle 4 nedelje, koliko često vam je bila potrebna pumpica za otklanjanje simptoma ili aparat za inhalaciju
5. Kako biste ocenili kontrolu vaše astme u protekle 4 nedelje?

U skladu sa brojem poena na testu, testom se može okvirno i brzo, pogodno radu u ambulanti, proceniti, dali je bolest dobro kontrolisana (broj poena na testu je od 0-25).

Ako je zbir poena manji od 20: bolest verovatno nije bila dobro kontrolisana tokom protekle 4 nedelje.

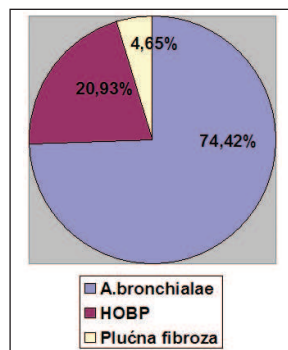
Ako je zbir poena od 20-24: bolest je verovatno bila dobro kontrolisana ali ne potpuno.

Ako je zbir poena 25: bolest je bila pod potpunom kontrolom.

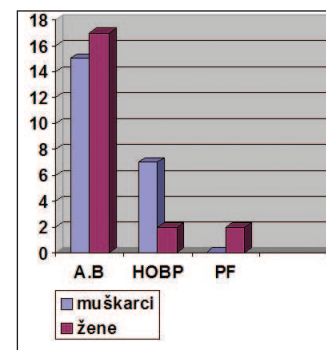
Dobijeni podaci zatim su statistički obrađivani u programu „SPSS Statistics 18.0.1“.

REZULTATI

Od 43 pacijenta, koji su obuhvaćeni ovom pilot studijom, 32 (74,42%) boluju od bronhijalne astme, 9 (20,93%) od hronične obstruktivne bolesti pluća i 2 pacijentkinje (4,65%) imaju plućnu fibrozu, kao posledicu cistične fibroze i Sy Sjogren.(grafikon 1) Od ukupnog broja 20 (46,51%) su muškog, a 23 (53,49%) ženskog pola .(grafikon 2)



Grafikon br.1: Zastupljenost ispitanika



Grafikon br.2: Zastupljenost ispitanika prema patologiji, u odnosu na pol.

Pacijenti su testirani na početku uzimanja kombinovane inhalatorne terapije flutikazonom salmeterolom u dozi od 500mcg dva puta dnevno, i 6 meseci kasnije.

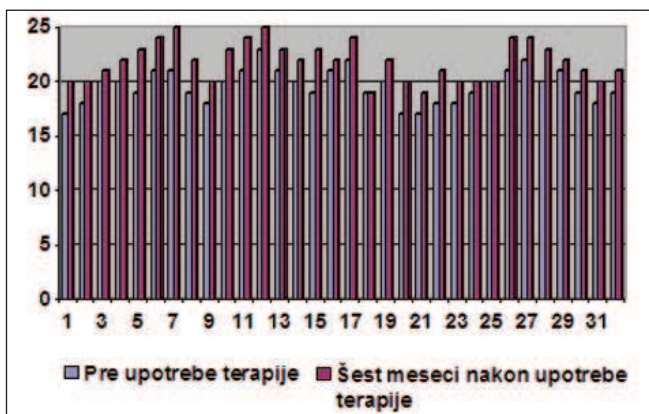
Radi se o pacijentima koji su do tada bili na terapiji preparatima teofilina, kratko i dugo delujućih β_2 agonista i anti-inflamatornih lekova iz grupe inhalatornih kortikosterioda.

4 pacijenta iz grupe obolelih od HOBP su bili na terapiji tiotropijumom, a koji su takođe učestvovali u testiranju.

Kod 32 pacijenta sa bronhijalnom astmom, nakon 6 meseci upotrebe terapije kod 30 pacijenata (93,75%) je došlo do poboljšanja skora na testu, a kod 2 pacijenta (6,25%) su rezultati ostali na istom nivou. Postoji statistički značajna razlika u kontroli bolesti, $p < 0,01$, u odnosu na period pre korišćenja terapije. (grafikon br.3)

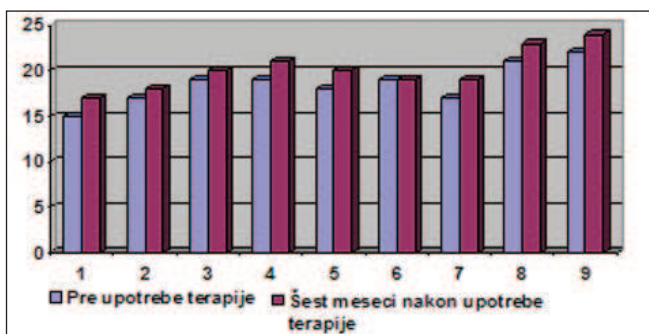
Kod 9 pacijenata sa HOBP, nakon 6 meseci upotrebe terapije, kod 8 pacijenata (88,89%) je došlo do poboljšanja skora na testu, iako su te vrednosti još uvek bile daleko od dobro kontrolisane bolesti, a kod 1 pacijenta (11,11%) je rezultat ostao na istom nivou. Postoji statistički značajna razlika u kontroli bolesti, $p < 0,01$, u odnosu na period pre korišćenja terapije. (grafikon br.4)

Kod 2 pacijentkinje sa fibrozom pluća, nije došlo do poboljšanja skora na testu nakon upotrebe terapije. (grafikon br.5)



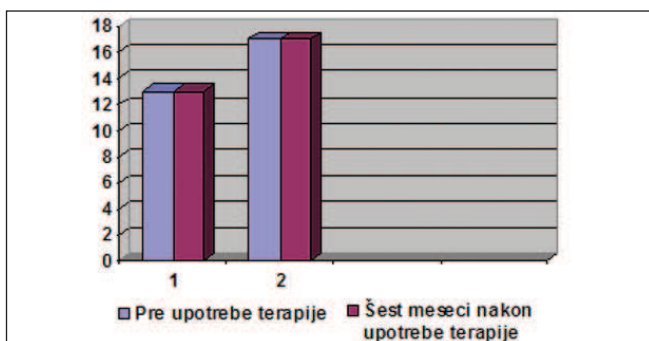
$p < 0,01$

Grafikon br.3: Pacijenti sa bronhijalnom astmom pre i nakon upotrebe terapije.



$p < 0,01$

Grafikon br.4: Pacijenti sa HOBP pre i nakon upotrebe terapije.



Grafikon br.5. pacijentkinje sa plućnom fibrozom pre i nakon upotrebe terapije.

Kao što se iz dobijenih podataka može videti, nesumnjiv je benefit za pacijente sa bronhijalnom astmom i HOBP, pri upotrebi kombinovane inhalatorne terapije flutikazonom salmeterolom.

Kod pacijenata sa bronhijalnom astmom, kod 10% anketiranih bolest je u potpunosti pod kontrolom (zbir poena na testu: 25), a 78% anketiranih ima dobro, ali ne potpuno kontrolisanu bolest (zbir poena na testu 20-24), čime su pacijenti jako zadovoljni, obzirom da su njihove tegobe prouzrokovane bolešću retke i kraće traju.

Kod pacijenata sa HOBP, 40% pacijenata ima dobro kontrolisanu bolest (zbir poena na testu 20-24), dok kod ostalih bolest nije bila dobro kontrolisana.

Kod pacijentkinja sa plućnom fibrozom nije bilo poboljšanja skora na testu iako se one subjektivno bolje osećaju nakon početka upotrebe ove inhalatorne terapije.

DISKUSIJA

Zbog problema merenja kontrole astme u svakodnevnoj praksi, grupa Quality Metric Inc. razvila je i licencirala semikvitatativni test za određivanje kontrole astme u obliku upitnika "Astma Control Test" (ACT).⁽¹⁰⁾ U opštoj populaciji bolesnika ACT i spirometrijsko merenje pokazali su se jednako važnim metodama za otkrivanje nekontrolisane astme, tako da se ovaj test može koristiti u svakodnevnom radu u ordinaciji lekara, naročito u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, kao visoko pouzdan za procenu kontrole bolesti. Kod pacijenata sa HOBP manji broj pacijenata ima kontrolisanu bolest, što nije bilo iznenađujuće, obzirom da se ova kombinovana inhalatorna terapija kod bolesnika sa HOBP, ordinira tek u 3. stadijumu bolesti po GOLD-u kada je $FEV_1 < 50\%$ (studija TORCH i Isolde).^(11,12,13,14)

Cilj lečenja, nije više samo smanjenje tegoba i očuvanje plućne funkcije, već se insistira na minimalnim, gotovo nikakvim tegobama. Pravilno lečen bolesnik ne bi smeo imati potrebe za hitnim posetama lekaru ili hospitalizacijama.^(15,16,17) Kako bi se to ostvarilo, potrebno je postići potpunu kontrolu bolesti, što je uz primenu ove fiksne kombinacije inhalatorne terapije vrlo osvarljivo dostižno.

ZAKLJUČAK

Fiksna inhalatorna kombinacija flutikazon salmeterol izuzetno je efikasna u lečenju bronhijalne astme, ali i HOBP. ACT omogućava znatno lakše praćenje bolesnika. Redovnom primenom ACT-a u svakodnevnom kontrolama znatno se smanjuje postotak bolesnika s lošom kontrolom bolesti jer i lekar i bolesnik imaju precizniji uvid u stepen postignute kontrole bolesti. Naročito dobro, se ovaj test može primenivati u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite, kako bi se brzo stekao uvid u stepen kontrole bolesti u odnosu na primenjivanu terapiju, a samim tim i redukovao broj, često suvišnih, kontrolnih pregleda u ustanovama sekundarne zdravstvene zaštite.

Abstract

Asthma is a chronic inflammatory process accompanied by symptoms - coughing, feeling of tightness-wheezing and shortness of breath.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by airflow limitation that is not fully reversible, with an abnormal inflammatory response. Pulmonary fibrosis involves the thickening and hardening of the pulmonary interstitium. Combined inhalation therapy flutikazon salmeterolom has a significant inevitable place in these conditions. Although the name of test (ACT- Asthma Control Test) means that it is an asthma test, it is very useful for the assessment of lung function in COPD and pulmonary fibrosis.

The aim of the work: To determine in a easy way the efficiency of combined inhalation therapy in patients with bronchial asthma, COPD and pulmonary fibrosis.

Methodology The study included 42 patients of primary health care in the Military Hospital of Nis. In the research methodology ACT was used. The subjects were tested before using these inhalation therapy and after 6 months of treatment.

Results In patients with bronchial asthma, in 93.75% have improved their scores on the test, and of that, 10% of the disease is fully under control, 78% of respondents have got well controlled disease.

In patients with COPD, with 88.89% of respondents have improved their scores on the test, 40% of patients have well-controlled disease, while in others the disease was not well controlled. In patients with pulmonary fibrosis, there was no improvement in test scores.

Conclusion Fixed combinations of inhaled fluticasone salmeterol is extremely effective in the treatment of bronchial asthma and COPD. ACT is used both for rapid assessment of disease control.

LITERATURA

- Harrison: Principi interne medicine. In: Mc Fadden E.R.Jr.(ed) :Astma., 13.izdanje, Split, d.o.o Placebo, 1997, str. 1019-1024.
- Harrison: Principi interne medicine. In: Ingram H.R.Jr. (ed) : Hronični bronhitis, emfizem i opstrukcije dišnih puteva ,13.izdanje, Split, d.o.o Placebo, 1997, str. 1046-1053.
- Guidelines, GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention.
- Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention (GOLD)
- Harrison: Principi interne medicine. In: Reynolds Y.H. (ed): Intersticijske bolesti pluća ,13.izdanje, Split, d.o.o Placebo, 1997, str.1054-1058.
- British Thoracic Society (BTS) and Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. Thorax 2003; 58(Suppl 1):1-94.
- Lenoir M, Williamson A, Stanford RH, Stempel DA. Assessment of asthma control in a general population of asthmatics. Curr Med Res Opin 2006; 22:17-22.
- Vollmer WM. Assessment of asthma control and severity. Ann Allergy Asthma Immunol 2004; 93:409-14.
- Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Murray JJ, Pendergraft TB. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. J Allergy Clin Immunol 2004; 113:59-65.
- Asthma Control Test is a trademark of QualityMetric Incorporated. 2002.
- The ISOLDE study, BMJ 2000;321:1349.
- Withdrawal from treatment as an outcome in the ISOLDE study of COPD, Chest, 2003 ;124(4):1350-6.
- The TORCH (Towards a Revolution in COPD Health) survival study protocol, Eur Respir J 2004; 24:206-210.
- Burge P S, Calverley A, Jones P W, Spencer S, Anderson J , Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial .BMJ 2000 ;320: 1297-1303.
- Mahler DA, Wire P, Horstman D, et al. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the Diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:1084-1091.
- Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combining salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2003;361:449-456.
- Hanania NA, Darken P, Horstman D, et al. The efficacy and safety of fluticasone propionate (250 µg)/salmeterol (50 µg) combined in the Diskus inhaler for the treatment of COPD. Chest 2003;124:834-843.