



Savremene preporuke u prevenciji akutnog i hroničnog kašlja

Prof. dr Vesna Škodrić-Trifunović

Klinika za pulmologiju

Klinički centar Srbije, Beograd

Kašalj- alarmantni simptom! Nešto nije u redu?

To je simptom (a ne bolest), ali može biti indikator bolesti

- ✓ Zablude su da kašalj ne treba lečiti, nego čekati da prođe. Treba aktivno tragati za uzrokom kašlja posebno ako traje duže od 2-3 nedelje. Ukoliko se zakasni sa dijagnostikom, može se zakasniti sa efikasnim lečenjem.
- ✓ Ukoliko kašalj dugo traje ili se često uzastopno ponavlja, može dovesti do povećanja intratoraksnog pritiska, zamora dijafragme i iscrpljenosti, smanjenja mukocilijarnog klirensa, nesanice i brojnih drugih komplikacija.
- ✓ Pogoršanje kašlja može biti uzrokovano izloženošću pušačkom dimu cigareta, hladnom i/ili suvom vazduhu, fizičkom naporu i fizičkom neaktivnošću



Važne preporuke

- ✓ Ako kašalj:
 - ✓ traje duže od nedelju dana,
 - ✓ ako je praćen povišenom temperaturom,
 - ✓ ako je ispljuvak žutozeleno obojen ili
 - ✓ krvav i
 - ✓ kad istovremeno postoje problemi sa disanjem, bolovi u grudima ili ubrzan rad srca – **obavezno se odmah javiti lekaru.**

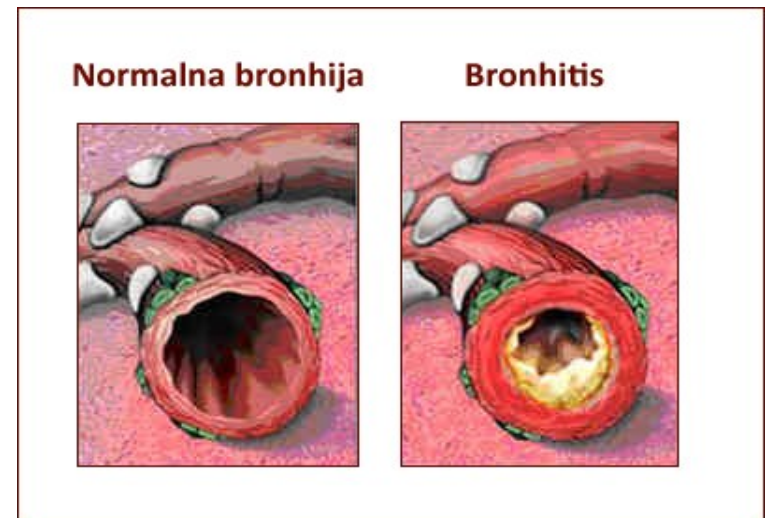


Šta predstavlja kašalj?

Kašalj je simptom (a ne bolest) tj. fiziološki odgovor koji nastaje zbog iritacije disajnih puteva usled:

- udisanja štetnih čestica - prašina, strana tela, alergeni, infektivni agensi, itd.;
- nakupljanja velike količine sekreta, mukusa zbog povećane sekrecije ili poremećenog mukocilijarnog klirensa, ili
- usled povećane ekspektoracije sputuma koji je žut/žuto zelen, gnojni, hemoragičan i slično

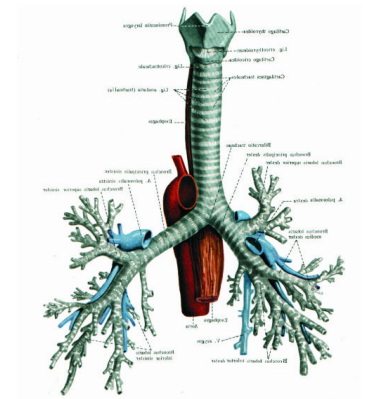
✓ Kašalj ima funkciju čišćenja disajnih puteva i predstavlja važan odbrambeni mehanizam respiratornog trakta.



Koliko traje kašalj?

Akutni kašalj traje do 3 nedelje

- **Uzroci:**
- **Akutne infekcija gornjih disajnih puteva (85% uzrok je virus, a bakterijski najučestaliji uzročnik je *Streptococcus pneumoniae*):**
prehlada, akutni bronhitis, virusni ili bakterijski sinuzitis



Akutni bronhitis:

Javlja se u toku ili posle akutnih **virusnih infekcija u toku zimskih meseci**
simptomi: kašalj sa otežanim iskašljavanjem može trajati 2 ili više nedelja!

Akutni bronhitis obično prolazi nakon nekoliko dana, iako kašalj može biti prisutan tri ili više nedelja?

Da li je uvek neophodno uzeti antibiotik?

Većina ovih infekcija je virusnog porekla, a često se za njih neopravdano propisuju antibiotici.

- Ukoliko kašalj traje manje od sedam dana i praćen je uobičajenim simptomima prehlade mogu se primeniti prirodni preparati protiv kašlja.
- Treba uvek imati u vidu sada aktuelnu pandemiju COVID 19 i u tom smislu isključiti navedenu infekciju i pratiti pacijenta.

Preparati herbalne medicine prirodnog porekla, prečišćeni savremenim tehnološkim postupcima, mogu nam biti od značajne pomoći.

✓ Savremeni tretman kašlja podrazumeva racionalnu upotrebu antibiotika i adekvatnu suplementarnu i simptomatsku th.



Najčešći razlozi kašlja

Akutni kašalj:

- Bronhitis
- Akutizacija hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP)
- Pneumonija

Hronični kašalj:

- Pušački kašalj
- GERB
- Upotreba ACE inhibitora



Najčešći razlozi za neracionalno propisivanje antibiotika

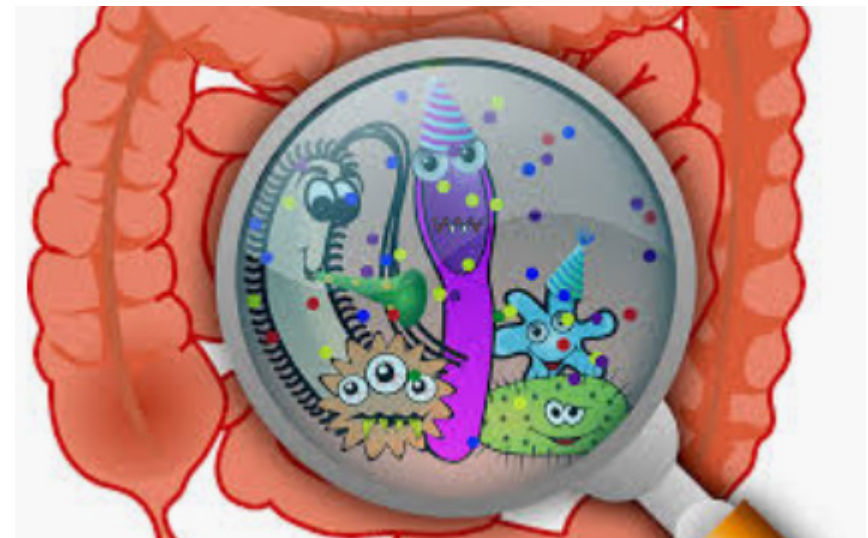


- Za nebakterijske infekcije i neka klinička stanja kada nemamo dijagnozu, već samo simptom kašlja
- U privatnom sektoru:
 - Finansijski razlozi iz straha da ne izgube pacijenta zbog drugog lekara koji će propisati antibiotik
 - Postojanje dileme da li je infekcija bakterijska ili virusna!
 - Misle da pacijenti očekuju da dobiju antibiotik
 - Da pacijent bude zadovoljan !!!
- U društvenom sektoru:
 - Zbog velikih gužvi i nedostatka vremena da lekar objasni pacijentu zašto antibiotik nije neophodan!

Zolupotreba antibiotika

Može da dovede do sledećih neželjenih dejstava:

- Narušavanje mikrobiološke ravnoteže organizma, posebno u digestivnom traktu, opasnost od multirezistentnih sojeva bakterija
- Opšte je pravilo da se antibiotici nikad ne daju preventivno!



Lečenje akutnog bronhitisa

Racionalna primena antibiotika

Kada lečiti antibioticima i koliko dugo?

U slučajevima kada klinička slika pokazuje:

- ✓ kašalj sa ekspektoracijom žutog/zelenog sputuma
- ✓ Povišena telesna temperature

U tom slučaju lečenje antibioticima najčešće treba da traje 5 dana

Britanske preporuke za lečenje akutnog kašlja

23 August 2018

Antibiotics should not be issued as first line of treatment for a cough, says NICE and PHE

People should take honey or cough medicines instead but speak to their GP if it persists for longer than three weeks



Honey and over-the-counter remedies should be a patient's first point of call to treat a cough, not antibiotics, says NICE and PHE in [new draft guidance](#).

In most cases, acute coughs are caused by a cold or flu virus, or bronchitis, and last around three weeks.

Clinicians are advised in most cases not to offer antibiotics as they make little difference to a

24 Summary of the evidence

25 Self-care

26 Honey

- 27 • Honey significantly reduced the frequency and severity of cough at 1 day
- 28 follow-up compared with placebo, no treatment or an antihistamine
- 29 (diphenhydramine) by about 0.5 to 2 points on a carer-reported 7-point

- ❖ Kao 1. linija terapije akutnog kašlja - ne treba upotrebljavati antibiotike jer su najčešći uzročnici virusi
- ❖ Kod akutnog kašlja se preporučuje med i proizvodi od meda (smanjuju učestalost i težinu kašlja već 1. dana)

NICE

National Institute for Health and Care Excellence

Akutni kašalj često nastaje...

Usled akutizacije hroničnih bolesti kao što su:

- egzacerbacija COPD
- pogoršanja astme
- pneumonija

Kašalj vrlo retko može biti simptom i plućne embolije.

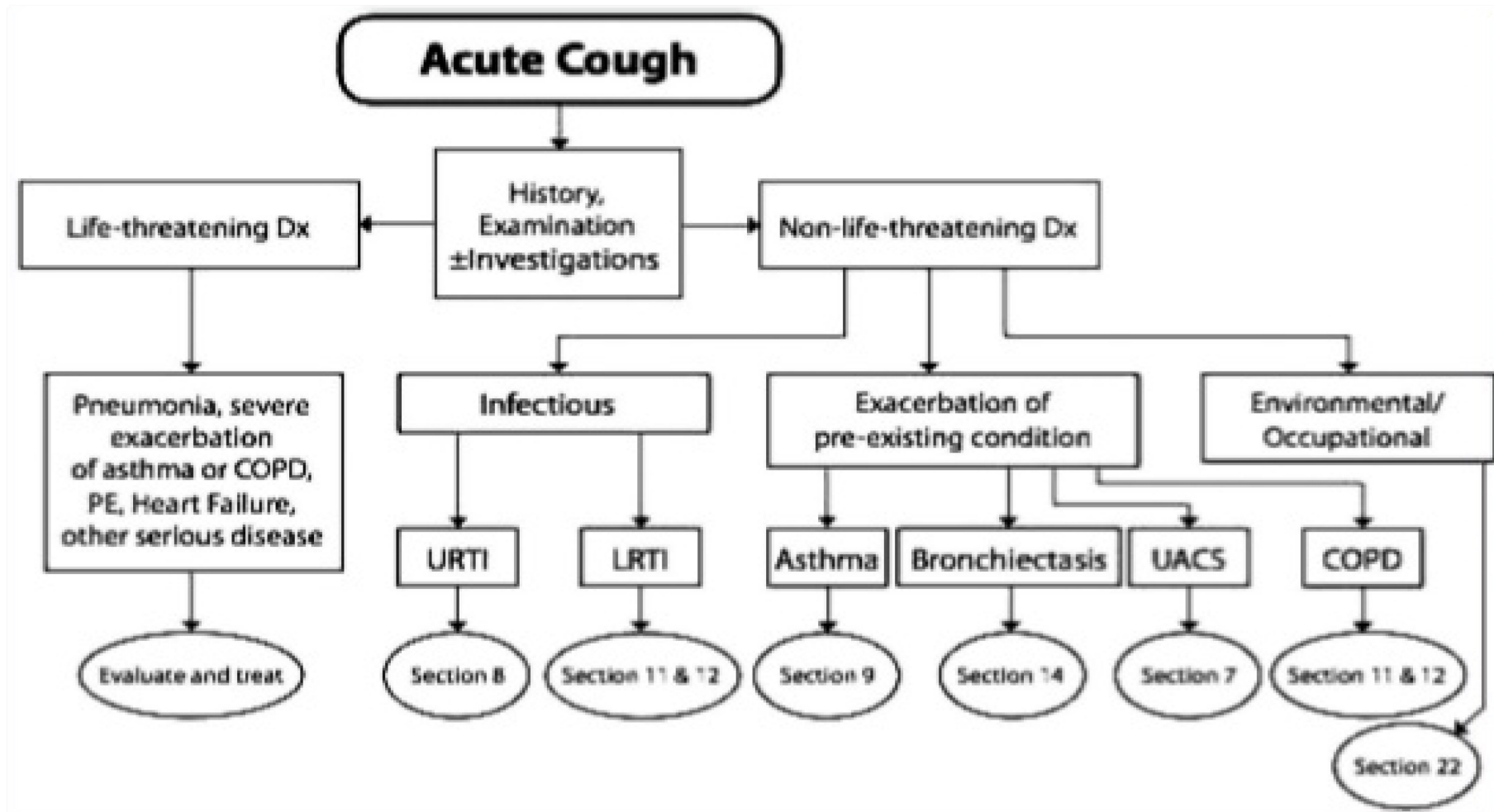
Vanplućna oboljenja kao što je srčana insuficijencija ili aspiracija posebno kod starih i nepokretnih.

Terapija

- ❖ Antibiotiska terapija kod bakterijskih infekcija
- ❖ Bronhodilatatori
- ❖ Lečenje osnovne bolesti

Dijagnostički algoritam- akutni kašalj

Algoritam za lečenje akutnog kašlja kod pacijenata starijih od 15 godina, kod kojih kašalj traje manje od 3 nedelje



Subakutni kašalj traje 3-8 nedelja



- Subakutni kašalj je često posledica virusnih infekcija ili infekcija izazvanih *Mycoplasma pneumoniae* i tada se manifestuje kao: prehlada, grip, bronhitis, traheitis.
- Kašalj je posledica bronhijalne hiperreaktibilnosti i sniženog praga za refleks kašlja
- **Postinfektivni kašalj** se javlja i posle akutnih bakterijskih upala sinusa i nastaje zbog postnazalnog slivanja sekreta.
- Od spoljnih uzroka izloženost raznim hemijskim i mehaničkim iritansima (dim cigarete, zagađenje okoline, vlaga, alergeni) mogu biti razlog subakutnog/hroničnog kašlja
- Alergijske bolesti kao što su astma, alergijski rinitis, itd su takođe čest uzrok subakutnog ili hroničnog kašlja.
- Kod odraslih astma može biti uzrok hroničnog kašlja, a kod dece je to najčešći uzrok kašlja.

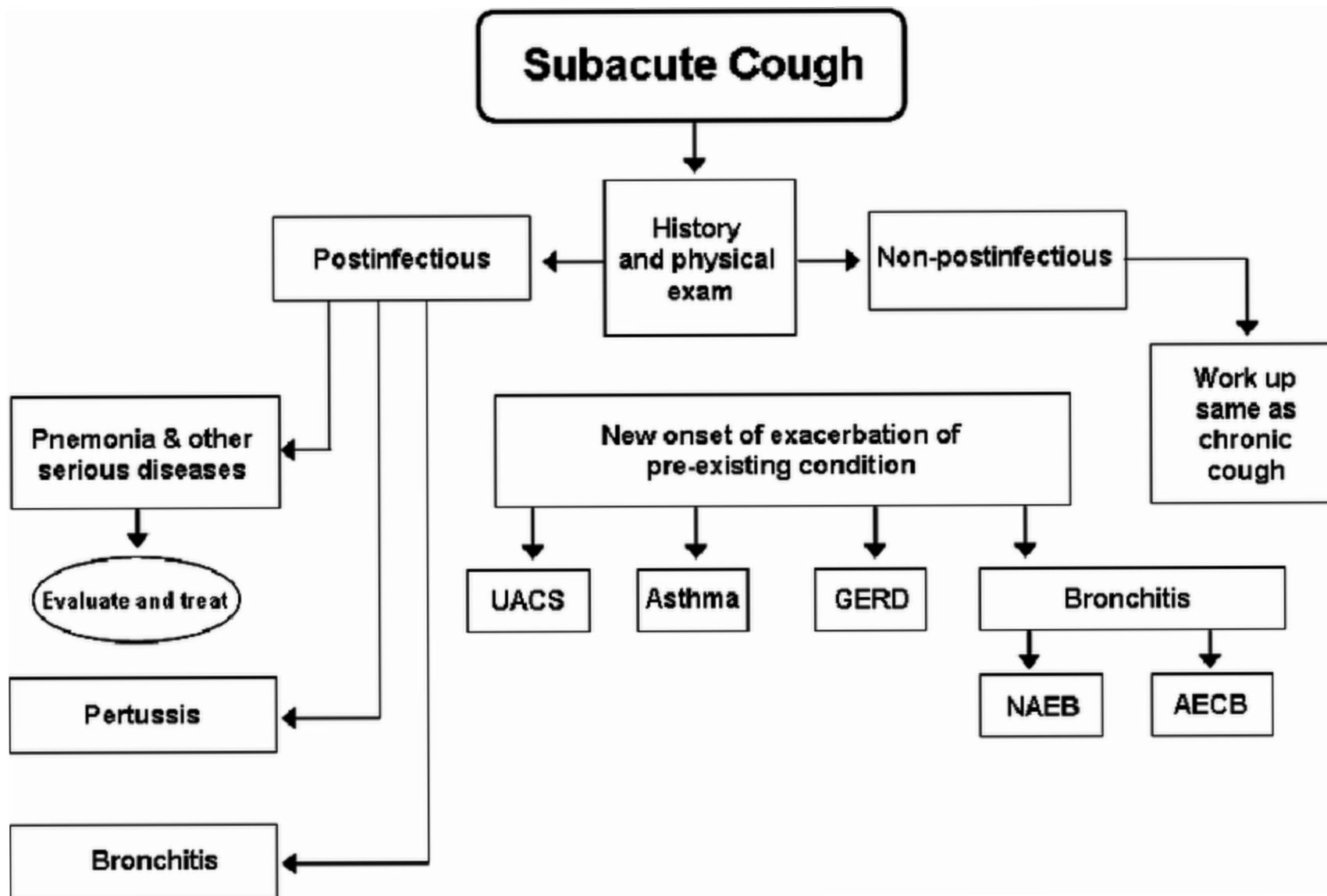


Kašalj u pogoršanju astme



- Kašalj može biti jedini simptom opstrukcije u oko trećine asmatičara, često pre postavljanja dijagnoze- dok su bez terapije
- Neophodno je primeniti terapiju za astmu (Inhalacioni kortikosteroidi sa/bez bronhodilatora) posle čega će se kašalj povući
- Pogoršanje kašlja može biti izazvano i:
 - fizičkim naporima (astma i sport)
 - izloženosti dimu cigareta!!!!
 - hladnom ili suvom vazduhu
 - zagađenom vazduhu

Dijagnostički algoritam - subakutni kašalj



Hronični kašalj- dijagnostičko terapijski aspekt

- Hronični kašalj se definiše kao kašalj koji traje duže od osam nedelja
- Lečenje hroničnog kašlja zahteva traganje za mogućim uzrocima kašlja
- **Dijagnostički pristup hroničnom kašlju** zahteva jednu ili više od navedenih metoda:
 - pregled pulmologa i RTG pluća kao prvi korak u dijagnostici,
 - ORL pregled,
 - MSCT pluća,
 - analize krvi (gasne analize u arterijskoj krvi, uključujući i imunološke analize),
 - analize sputuma- bakteriološko/mikološke,
 - bronhoskopiju,
 - ezofago-gastroduodenoskopiju,
 - 24 h faringo-ezofagealnu pH-metriju i dr.

Hronični kašalj- dijagnostičko terapijski aspekt- nastavak

- U vreme pandemije COVID-19 infekcije, treba isključiti ovu infekciju (pored karcinoma pluća, tuberkuloze), treba uzeti u obzir povišenu telesnu temperaturu, nedostatak daha, adinamiju, dijareu i prisustvo ostalih simptoma koji mogu ukazivati na ovu infekciju, te uraditi nazofaringealni bris na PCR na laboratorijske analize: krvnu sliku sa leukocitarnom formulom, ostale relevantne biohemijske analize, a po potrebi RTG pluća /MSCT grudnog koša, itd.
- Shodno tome, traganje za adekvatnim lekom protiv kašlja podrazumeva široki dijapazon terapijskih modaliteta: od primene antibiotika, upotrebe inhibitora protonске pumpe, bronhodilatatora, eliminacije štetnih čestica i hemikalija u okolini, aerozagađenja, itd.
- Kod dece uzrok kašlja može biti neadekvatno lečena infekcija gornjih disajnih puteva, usled čega dolazi do slivanja sekreta u donje disajne puteve.

Gde se može javiti hronični kašalj?

- Intersticijske bolesti pluća- fibroza
- Hronični pušački bronhitis (produktivni kašalj)

- Astma- kada nije pod kontrolom
- Post-nazalna sekrecija (sinuzitis, alergijski rinitis, polipozis)
- GERD (gastro-ezofagealni refluks)

90%

- Bronhiektazije
- Tuberkuloza
- Post-infektivni kašalj (virusni, pertusis)
- Bronchiolitis obliterans

- Karcinom bronha/medijastinuma
- Sarkoidoza pluća
- Psihogeni kašalj
- Kardiomiopatije
- Bolesti pleure, perikarda, dijafragme
- Hiatus hernia
- Alergijska aspergiloza
- Jatrogeni (ACE-inhibitori)



Hroniči kašalj- dijagnostika

Eur Respir J 2004; 24: 481-492
DOI: 10.1183/09031936.04.00027804
Printed in UK – all rights reserved

Copyright ©ERS Journals Ltd 2004
European Respiratory Journal
ISSN 0903-1936

ERS TASK FORCE

The diagnosis and management of chronic cough

A.H. Morice and committee members

Committee members: G.A. Fontana, A.R.A. Sovijarvi, M. Pistolesi, K.F. Chung, J. Widdicombe, F. O'Connell, P. Geppetti, L. Gronke, J. De Jongste, M. Belvisi, P. Dicpinigaitis, A. Fischer, L. McGarvey, W.J. Fokkens, J. Kastelik*



Radiografija pluća obavezno

Sumnja na astmu
Spirometrija
Metaholinski test
Indukovani sputum

GERB
24h ambulantni pH
monitoring
Ezofagusna
manometrija

Sumnja na rinitis
Obična radiografaija
sinusa
CT sinusa

Hronični bronhitis- često kod pušača

- **Pušači** imaju hronični kašalj koji je prisutan tokom celog dana, a posebno u jutarnjim časovima kada iskašljavaju obilniji sadržaj. Ova vrsta kašlja se ne može nazvati "normalnim pušačkim kašljem" kako to pušači nazivaju.
- Pušači imaju česte infekcije i produženi tok respiratornih infekcija više meseci tokom godine. Svaka promena u izgledu sputuma (krv, gnoj, itd) ili pojava simptoma (intenzivniji kašalj, gušenje, povišena telesna temperatura, itd.) zahteva hitno javljanje lekaru (preporuka je antibiotik koji pacijent nije primao poslednja 3 meseca).
- **Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP)** je veoma česta kod pušača, takođe je uzrok hroničnog kašlja uz osećaj nedostatka vazduha, a spirometrijski se registruje opstrukcija u disajnim putevima.



Tretman hroničnog kašlja kod pušača

1. Prestanak pušenja i izlaganja udisanja štetnih čestica i prašine

Kada su potrebni antibiotici?

Koliko dugo treba da traje lečenje?

Ukoliko klinička slika ukazuje na:

- ✓ kašalj sa ekspektoracijom (promena kvaliteta sputuma, žut/žutozelen)
- ✓ Pogoršanje disajne funkcije pluća ili dispnoja
- ✓ Povišena telesna temperatura
- ✓ Lečenje treba da traje 5-7 dana, shodno tome da li se radi o HOBP i ovoj grupi bolesnika treba intenzivirati de-opstruktivnu terapiju

Nefarmakološko lečenje hroničnog bronhitisa

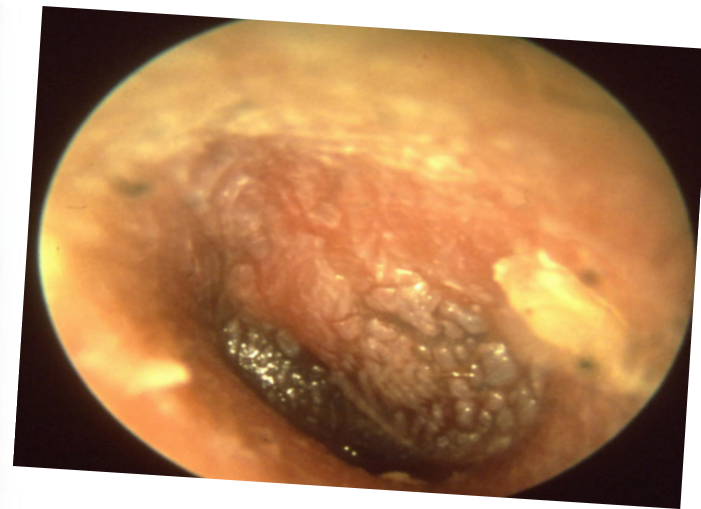
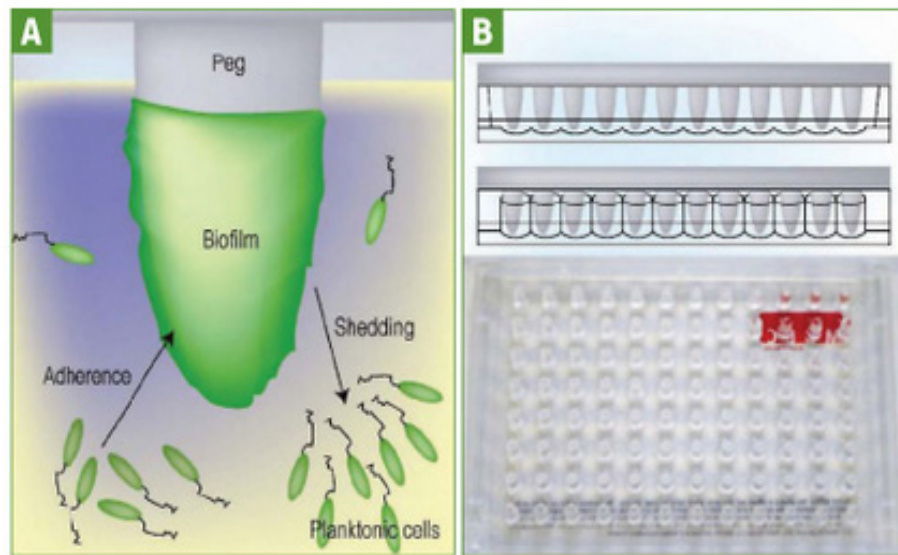
- Obzirom da je česta primena antibiotika neracionalna i potencijalno rizična, hroničnim bolesnicima veliku pomoć u lečenju pružaju sekretolitici, a posebno preparati N-acetilcisteina (NAC)
- NAC je snažni mukolitik koji razlaže sekret u disajnim putevima, a istovremeno smanjuje bakterijski biofilm
- Ukoliko se radi o **kombinovanom preparatu mukolitik (NAC) sa** preparatom koji ima antioksidativno/antimikrobno/antiinflamatorno dejstvo kao što je **propolis** može se postići sinergistički efekat u tretmanu iritirane sluznice kod hroničnog bronhitisa i znatno doprineti smirenju kašlja.

Oboljenja udružena sa bakterijskim biofilmom

- ❖ Veliki problem u lečenju infekcija je stvaranje bakterijskih biofilmova (stafilokoke i streptokoke).
- ❖ Često su bakterijski biofilmovi otporni na antibiotike i imuni odgovor domaćina. Zbog postojanja biofilmova su se javljaju recidivirajuće infekcije kao što su:
 - ❖ Sinuzitis
 - ❖ Sekretorni otitis media
 - ❖ Infekcije urinarnog trakta
 - ❖ Infekcije kod cistične fibroze
 - ❖ Endokarditis
 - ❖ Hronični bakterijski prostatitis
 - ❖ Gingivitis
 - ❖ Dentalni karijes

Mogućnost smanjenja stvaranja bakterijskih biofilmova primenom NAC-a

- Najčešći uzročnici tonsilofaringitisa i uopšte respiratornih infekcija -*Streptococcus pyogenes* (beta-hemolitički Streptokok) i *Staphylococcus aureus* grade biofilme, te ih je primenom samo antibiotika teško eradicirati.
- U ispitivanju koje je sprovedeno (ref u prilogu) in vitro, testom je pokazano da N-acetilcistein (i propolis) i dovode do sprečavanja stvaranja i potpomažu uništavanje bakterijskog plaka tj. „biofilma” koji uzrokuje faringitis.
- Samim tim značajno doprinose sprečavanju recidivirajuće infekcije.



Zašto je važno čišćenje disajnih puteva?

- Povećano stvaranje gustog sekreta
- Otežano iskašljavanje - zastoje sekret
- Povećani rizik od infekcije
- Uzrok za nastanak infekcije ili
- Produžena eliminacija infekcije



- **Primena mukolitik je korisna jer:**
 - ubrzava lečenje ukoliko se primenjuju antibiotici
 - A, ukoliko se ne primenjuju antibiotici čišćenjem bronhijalnog stabla od nakupljenog sekreta sprečava se pojava infekcije koja se može razviti na tom terenu
 - Postiže se lokalno imunološko dejstvo
 - Antioksidativno dejstvo

Mehanizam delovanja NAC-a

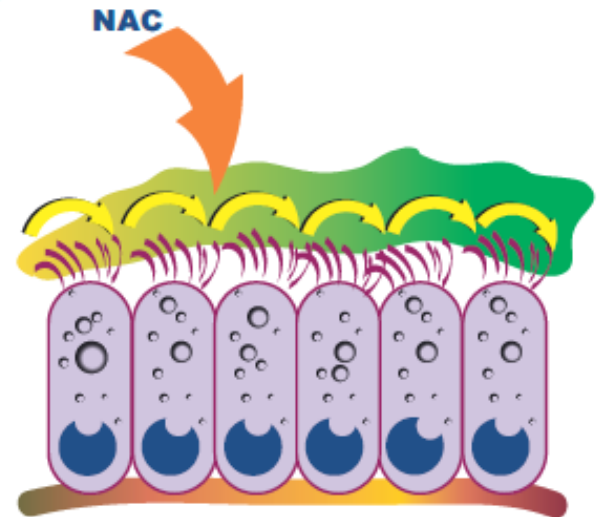
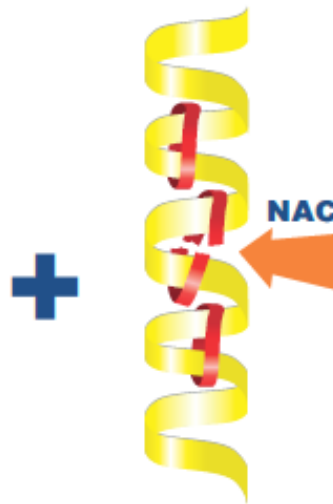
Prečišćen propolis

eliminira bakterije, viruse i gljivice



NAC (N-acetilcistein)

- mukolitik: razlaže i olakšava izbacivanje sekreta iz disajnih puteva
- antioksidans
- prekursor glutationa



Direktna mukolitička aktivnost

NAC razgrađuje disulfidne veze, čineći sekret manje viskoznim, i lakše ga izbacuje iz organizma

Aktivacija mukocilijarnog klirensa

NAC poboljšava fiziološki transport sekreta, olakšava njegovo izbacivanje

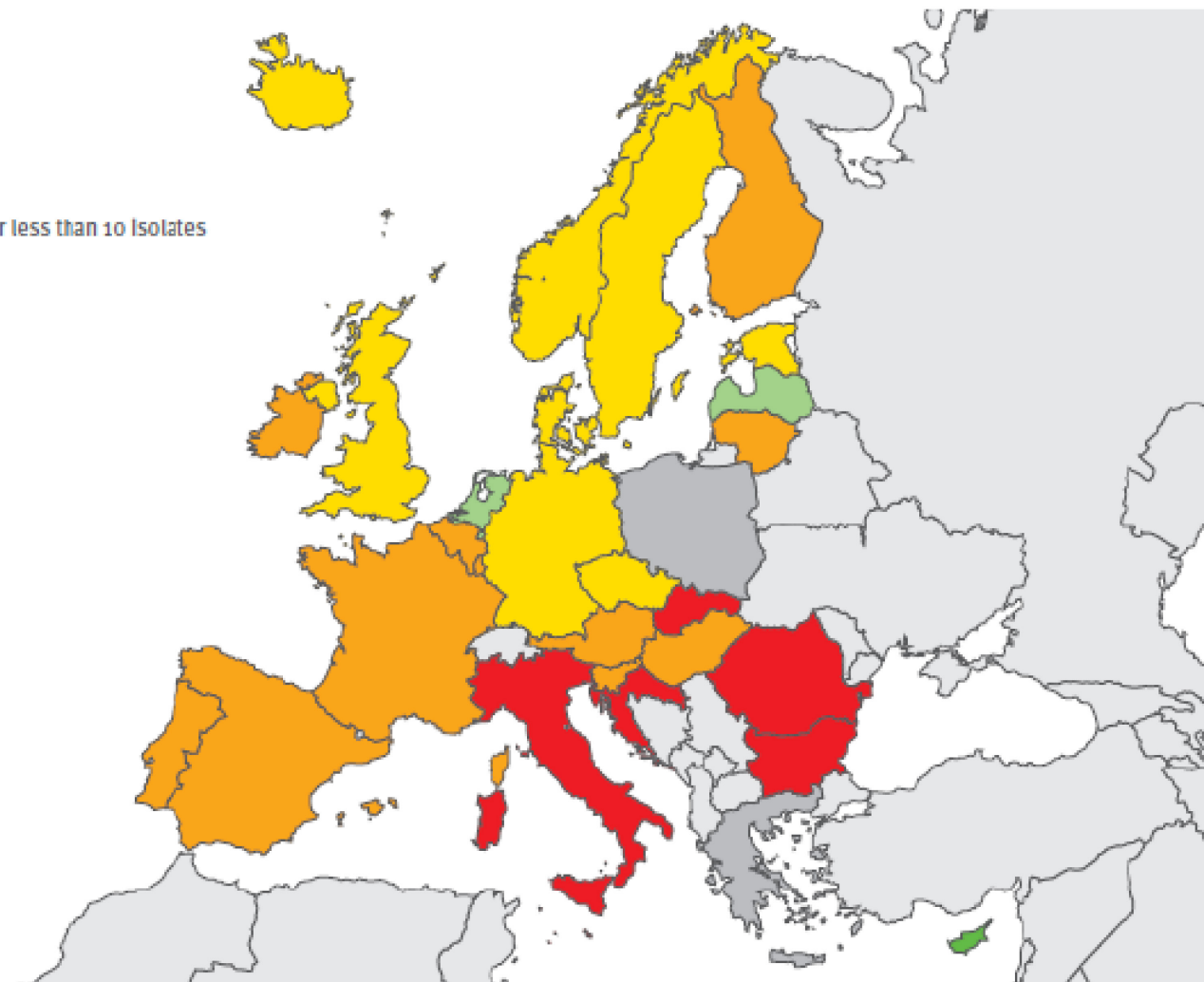
Ukoliko postoji kombinacija NAC sa drugim antioksidativnim preparatom (propolis), tada se pojačava njihovo međusobno dejstvo i postiže se sinergističko dejstvo (propolis+NAC)

Vodič za racionalnu upotrebu antibiotika

Dijagnoza	Najverovatniji uzročnici	Terapija prvog izbora	Alternativna terapija i/ili komentar
J20 Bronchitis acuta	Virusi 90% (Parainfluenza, coronavirus, influenza A i B, respiratorni sincicijalni virus, adenovirus). <i>Bordetella pertussis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Ne koristiti antibiotike rutinski.	Ako se posumnja na pertusis, odmah primeniti makrolidni antibiotik. Kod starih i osoba sa multiplim komorbiditetima primeniti oralno neki od makrolida (azitromicin ili klaritromicin) ili tetraciklina (doksiciklin). Trajanje antibiotske terapije 5 dana .
Akutna egzacerbacija hroničnog bronhitisa	Virusi 25 - 50%, <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>	Antibiotik primeniti samo ako pacijent ima umerenu ili tešku egzacerbaciju (znaci i simptomi egzacerbacije, bar dva od navedenih: pojačana dispneja, povećana zapremina sputuma i pojava gnoja u sputumu). Mogu se primeniti makrolidi (azitromicin ili klaritromicin), amoksicilin ili tetraciklini (doksiciklin).	Ako je pacijent prethodno već primao antibiotike, ili ima izuzetno tešku formu, primeniti amoksicilin sa klavulanskom kiselinom ili neki od „respiratornih” fluorohinolona – levofloksacin ili moksifloksacin. Trajanje antibiotske terapije akutne egzacerbacije hroničnog bronhitisa antibioticima treba da iznosi 5 dana .

Streptococcus pneumoniae - procenat invazivnih izolata rezistentnih na makrolide, po zemljama, EU/EEA

Figure 3.21. *Streptococcus pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates non-susceptible to macrolides, by country, EU/EEA countries, 2014



Non-visible countries

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta

U većini zemalja Evrope rezist. je <25%, izuzev Hrvatske, Italije, Slovačke, Rumunije i Bugarske gde je 25-50%

SRBIJA 53,7 %

Lečenje hroničnog kašlja kod HOBP

Ciljevi lečenja:

Redovno korišćenje bronhodilatatorne terapije za HOBP (farmakološka+nefarmakološka th u cilju smanjenja simptoma).

- Po GOLD vodiču uzeti mukolitik (NAC) u visokim dozama od 1200 mg najmanje 4-6 meseci (i duže) u cilju smanjenja simptoma kašlja i sprečavanja egzacerbacija (pogoršanja) kod HOBP-a

CILJ: smanjenje egzacerbacija (pogoršanja)

HOBP, smanjivanje učestalosti kašlja, dužine lečenja
smanjenje upotrebe antibiotika,
izbacivanje sekreta, povećanje lokalnog
imunog odgovora u respiratornom traktu.



Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD

Manage Stable COPD: Pharmacologic Therapy

(Medications in each box are mentioned in alphabetical order, and therefore not necessarily in order of preference.)

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



POCKET GUIDE TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION

A Guide for Health Care Professionals
2019 REPORT

INTERVENTIONS THAT REDUCE THE FREQUENCY OF COPD EXACERBATIONS

INTERVENTION CLASS	INTERVENTION
Bronchodilators	LABAs
	LAMAs
	LABA + LAMA
Corticosteroid-containing regimens	LABA + ICS
	LABA + LAMA + ICS
Anti-inflammatory (non-steroid)	Roflumilast
Anti-infectives	Vaccines
	Long Term Macrolides
Mucoregulators	N-acetylcysteine
	Carbocysteine
Various Others	Smoking Cessation
	Rehabilitation
	Lung Volume Reduction

RIGHTED MATERIAL-DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

Doziranje NAC-a kod hroničnog bronhitisa i HOBP-a

Influence of *N*-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis

Mario Cazzola¹, Luigino Calzetta¹, Clive Page², Josè Jardim³, Alexander G. Chuchalin⁴, Paola Rogliani¹ and Maria Gabriella Matera⁵

ABSTRACT In order to clarify the possible role of *N*-acetylcysteine (NAC) in the treatment of patients with chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), we have carried out a meta-analysis testing the available evidence that NAC treatment may be effective in preventing exacerbations of chronic bronchitis or COPD and evaluating whether there is a substantial difference between the responses induced by low (≤ 600 mg per day) and high (> 600 mg per day) doses of NAC.

The results of the present meta-analysis (13 studies, 4155 COPD patients, NAC $n=1933$; placebo or controls $n=2222$) showed that patients treated with NAC had significantly and consistently fewer exacerbations of chronic bronchitis or COPD (relative risk 0.75, 95% CI 0.66–0.84; $p<0.01$), although this protective effect was more apparent in patients without evidence of airway obstruction. However, high doses of NAC were also effective in patients suffering from COPD diagnosed using spirometric criteria (relative risk 0.75, 95% CI 0.68–0.82; $p=0.04$). NAC was well tolerated and the risk of adverse reactions was not dose-dependent (low doses relative risk 0.93, 95% CI 0.89–0.97; $p=0.40$; high doses relative risk 1.11, 95% CI 0.89–1.39; $p=0.58$).

The strong signal that comes from this meta-analysis leads us to state that if a patient suffering from chronic bronchitis presents a documented airway obstruction, NAC should be administered at a dose of ≥ 1200 mg per day to prevent exacerbations, while if a patient suffers from chronic bronchitis, but is without airway obstruction, a regular treatment of 600 mg per day seems to be sufficient.

Veći broj pacijenata bez egzacerbacija HOBP-a

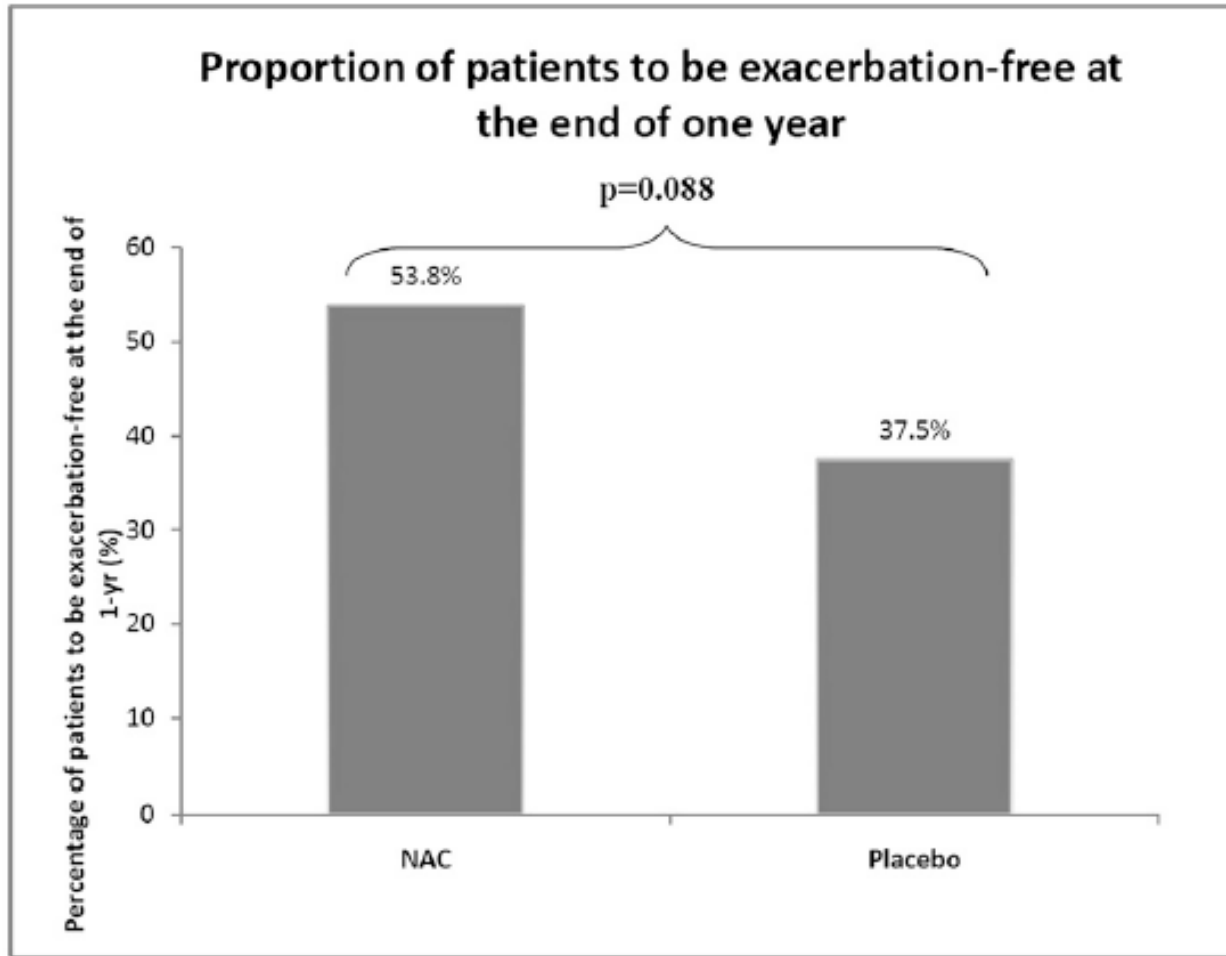
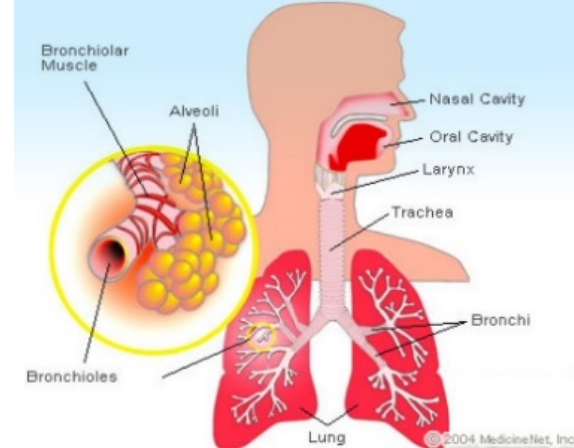


FIGURE 5. Percentage of patients who were exacerbation-free at the end of study.

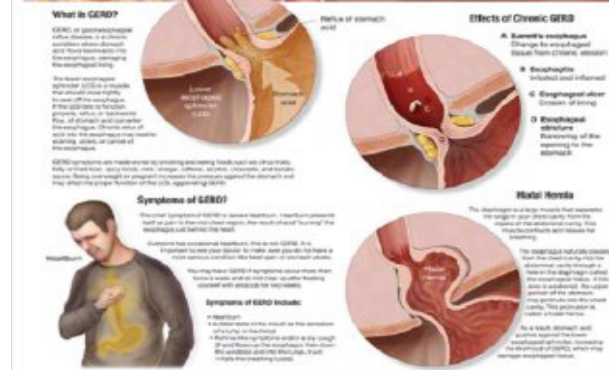
- Pacijenti sa HOBP bez egzacerbacija 53,8% sa 1200 mg NAC-a vs 37,5% placebo grupa posle godinu dana

Postnazalna sekrecija i hronični kašalj



- Jedan od najčešćih uzroka akutnog i hroničnog kašlja, u preko polovine bolesnika, je hronična upala nosne sluzokože sa slivanjem sekreta niz zadnji zid ždrela.
- Javlja se zbog stimulacije receptora za kašalj u hipofarinksu kod:
 - sinuzitisa,
 - rino-faringitisa,
 - sinusne/nazalne polipoze,
 - hroničnog nealergijskog rinitisa,
 - alergijskog i vazomotornog rinitisa,
 - rinitisa kao posledica deformacije septuma nosa,
 - kao i rinitisa zbog izlaganja hemikalijama.

Gastro-ezofagealni refluks kao razlog za hronični kašalj



GERB predstavlja uzrok hroničnog kašlja, oko 25% obolelih

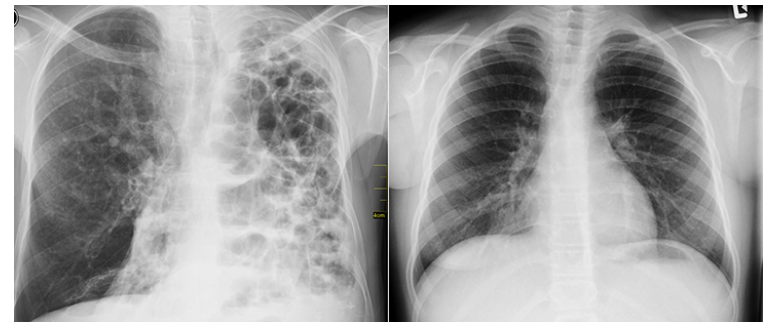
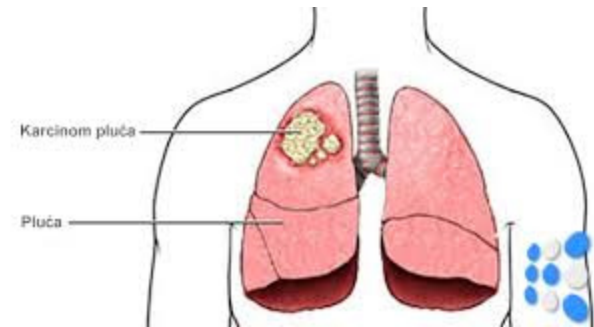
- Razlog za kašalj može biti inhalacija želudačnog sadržaja (koji stimuliše receptore za kašalj u larinksu) ili stimulacija vagusnih senzitivnih završetaka u submukozi jednjaka
- Od simptoma može se javiti gorušica ili bol iza grudne kosti, regurgitacija kiseline ili gorak ukus u ustima, međutim, kod mnogih je jedini simptom suvi kašalj, češći kada pacijent leži na leđima ili tokom noći

Terapija ACE inhibitorima kao razlog za hronični kašalj

- **ACE inhibitori** — Inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE) blokiraju produkciju hormona angiotenzina II i primenjuju se u lečenju povišenog krvnog pritiska i miokardiopatija. U upotrebi su brojni ACE inhibitori: benazepril, kaptopril, enalapril, fosinopril, lizinopsil, moeksipril, perindopril, kvinapril, rampiril i trandolapril i dr.
- Kod nekih pacijenata oni uzrokuju uporan suv kašalj koji se može javiti nekoliko nedelja ili meseci od početka terapije. Suv kašalj nije povezan sa dozom leka, češći je kod žena.
- **Dijagnoza** se potvrđuje prestankom kašlja 3-4 nedelje po prekidu terapije ACE inhibitorima. Ukoliko se kašalj nastavi i dalje treba uzeti bakteriološki i mikološki pregled sputuma/ nazofaringealni bris i isključiti bakterijsku/ gljivičnu infekciju. Ukoliko izostane efekat razmotriti druge razloge kašlja.

Hronični kašalj kod plućnih oboljenja

- **Karcinom bronha- kašalj je posebno izražen** kod bolesnika koji imaju centralno lokalizovani tumor
- **Intersticijske bolesti pluća-fibroza** kašalj može biti simptom bolesti ili komplikacija



Glavni principi lečenja kašlja

- Kašalj se leči uklanjanjem uzroka, lečenjem infekcije ili izbegavanjem iritansa.
- Ukoliko kašalj traje manje od sedam dana i praćen je uobičajenim simptomima prehlade, bez povišene telesne temperature, mogu se primeniti prirodni lekovi
- Kod svih vrsta kašlja preporučuje se prestanak pušenja, uzimanje više tečnosti i toplih napitaka- čajevi, i proizvodi na bazi meda koji već vekovima imaju opravdano svoje mesto u lečenju i prevenciji kašlja. Ove navedene mere će umiriti suvi kašalj, ali će i razrediti sluz i olakšati iskašljavanje.
- Ne treba zaboraviti ni važnost provetravanja prostorija i vlaženja vazduha, posebno u prostorijama sa centralnim grejanjem.
- Antitusike davati kod neproduktivnog kašlja, a kod produktivnog dati ekspektoranse i sekretolitike.
- Ako je kašalj iscrpljujući, treba ga obavezno lečiti, jer ponekad može dovesti do komplikacija, kao što je pucanje emfizemskih bula, zamor dijafragme i iscrpljenost, inkontinencija urina, prelom rebara, pucanje šavova, nesanicu, itd.

Lečenje kašlja kod vanplućnih oboljenja

- Tretman kašlja se postiže lečenjem osnovne bolesti
- Kod bolesnika sa astmom, GERB-om, alergijskim oboljenjima, srčanim popustanjem ili onih koji koriste antihipertenzive (ACE inhibitore, beta blokatore) kod kojih se može javiti kašalj, lečenje osnovne bolesti dovodi do prestanka kašlja.
- Pojava hemoptizija (iskašljavanje krvi) je alarmantni znak za posetu lekaru i dalje dijagnostičke procedure.

Lečenje produktivnog kašlja

- U slučajevima produktivnog kašlja s gustim žućkastim ili zelenim ispljuvkom, febrilnošću (visoka telesna temperatura), glavoboljom (u predelu sinusa) neophodna je poseta lekaru koji će na osnovu kliničkog pregleda, laboratorijskih analiza i radiološkog nalaza propisati odgovarajući antibiotik i druge neophodne vidove lečenja (dekongestija nazalne sluznice, itd).



Tretman produktivnog kašlja

- Ako je kašalj produktivan, tj. ako dovodi do iskašljavanja, ne treba ga suzbijati nego treba olakšati izbacivanje sekreta, omekšavajući i razređujući sluz u disajnim putevima
- Iako se refleksom kašlja disajni putevi oslobađaju, ponekad je sluz toliko žilava da se ne može izbaciti, pa se koriste ekspektoransi.
- Tu spadaju lekovi sekretolitici, mukolitici i sekretomotorici, a osnovna im je karakteristika da podstiču iskašljavanje bilo razređivanjem, bilo mobiliziranjem (pokretanjem) sekreta. Najispitivaniji je N- acetilcistein i/ili bromheksin.
- Takođe od pomoći mogu biti biljni ekstrakti droga koji imaju moć razređivanja sekreta (ipekakuana, bršljana, jagorčevina, bokvica)

Tretman suvog - neproduktivnog kašlja

- Protiv suvog nadražajnog kašlja mogu se primenjivati antitusici.
- Njihov mehanizam delovanja se zasniva na blokiranju samog refleksa kašlja u produženoj moždini.
- Ove lekove možemo podeliti prema opioidnom delovanju i to s opioidnim delovanje i sintetski neopioidni.
- Kodein je tzv. centralni antitusik s opioidnim delovanjem, čije je antitusično delovanje praćeno sedativnim učinkom zbog čega se treba primenjivati uveče. Osim toga, ima brojne druge nuspojave (mučninu, vrtoglavicu, opstipaciju, navikavanje) pa je njegova primena uglavnom rezervisana za slučajeve upornijeg, dugotrajnijeg kašlja i u slučajevima kada je kašalj tokom noći posebno uporan i time otežava san i odmor.

Terapija suvog kašlja

Antitusici sa centralnim dejstvo

OPIOIDNI

- Kodein (metilmorfin)
- Dihidro-kodein
- Noskapin

NEOPIOIDNI

- Kloperastin
- Levo-kloperastin
- Dekstro-metorfan
- Klobutinol
- Dropropizin
- Butamirat
- Nepinalon

Antitusici sa centralnim dejstvom

- **Inhibiraju centar za kašalj u CNS-u** (izazivaju depresiju centra za disanje, ne moraju da se primenjuju sa velikim oprezom)
- Neželjeni efekti:
 - pospanost, glavobolja, vrtoglavica
 - anksioznost, tahikardija, hipotenzija
 - suvoća grla, mučnina, povraćanje, zatvor
 - depresija respiratornog centra kod pacijenata sa respiratornom insuficijencijom
 - pojačavanje efekta lekova koji deluju sedativno na CNS

Antitusici sa perifernim dejstvom

- Deluju direktno na periferne receptore za kašalj, na mestu gde kašalj nastaje – inhibira se sprovodljivost perifernih C vlakana, a ne deluju preko CNS-a.
- Periferni antitusici neće blokirati kašalj, nego će ga smiriti u okviru patologije u kojoj se javlja, ne prave depresiju centra za disanje i ne remete mukocilijarni klirens
- Simptomatska terapija suvog, neproduktivnog kašlja različite respiratorne patologije može se primeniti kod:
 - Infekcije gornjeg i donjeg respiratornog trakta (influenca, pneumonija, bronhitis)
 - Hronične respiratorne bolesti (fibroza pluća, sarkoidoza, bronhiektazije)
 - Tumori bronha, pluća, pleure, medijastinuma, uznapredovalog karcinoma pluća, itd.

Antitusici sa perifernim dejstvom

- Inhibiraju periferne receptore za kašalj ili aferentna nervna vlakna
 - tetrakain
 - novokain
 - benzokain
 - oksolamin
 - levodropropizin

Tretman akutnog kašlja

Prirodni preparati fitoterapija



- Ne treba zaboraviti ni protivupalno i baktericidno dejstvo prirodnih proizvoda (propolis, med) čiji je efekat delotvoran, a posebno kod dece u slučajevima kratkotrajnog akutnog kašlja, i kod odraslih i kod hroničnog kašlja.
- Takođe i biljni proizvodi su dokazano korisni kod kašlja: ekstrakti belog sleza (za suvi kašalj), jagorčevine (za produktivni kašalj), bokvice, hajdučke trave.

Kombinovani proizvodi NAC + propolis

N-acetilcistein (NAC):
mukolitik u disajnim putevima

Propolis:
prirodni antimikrobik

1. N-acetilcistein (NAC) – direktno mukolitičko delovanje, razređuje viskozni sekret tako što razgrađuje disulfidne veze mukopolisaharida, izazivajući njihovu depolimerizaciju i olakšava izbacivanje sekreta¹

1. Propolis poseduje širok spektar bioloških aktivnosti koje obuhvataju antibakterijska, antifungalna, antiviralna, antiprotozoična, antioksidativna, antiinflamatorna, anestetična i antikancerogena svojstva³

2. NAC – povećava mukocilijarni klirens¹

2. Propolis poseduje antimikrobnu aktivnost protiv Enterococcus bakterija (E. faecium i E. Faecalis)³

3. NAC – antioksidativno delovanje – neutralizacija slobodnih radikala¹

3. Propolis dokazano inhibira rast gram pozitivnih bakterija, kao i mnogih multirezistentnih bakterija (methicillin-resistant S. aureus (MRSA), Enterococcus spp, S. Pyogenes i Pseudomonas aeruginosa)⁴

4. NAC – ima antibakterijsko delovanje protiv mnogih bakterija (*Pseudomonas aeruginosa*) i pomaže u lečenju hroničnih respiratornih infekcija²

4. Propolis pokazuje antimikrobnu aktivnost protiv koagulaza-negativnih *Staphylococcus epidermis*: smanjuje rast i sposobnost stvaranja biofilma⁴

1. MacLeod C. N-acetylcysteine. A Versatile Intervention. The Journal of IHP – Continuing Education. 2013.
2. Zhao T et al. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by Pseudomonas aeruginosa. BMC Microbiology. 2012; 10: 140.
3. Al-Waili N et al. Synergistic Effects of Honey and Propolis toward Drug Multi-Resistant Staphylococcus Aureus, Escherichia Coli and Candida Albicans Isolates in Single and Polymicrobial Cultures. Int Med Sci. 2012; 9(9): 793-800.
4. Wojtyczka RD et al. In vitro antimicrobial activity of ethanolic extract of polish propolis against biofilm forming Staphylococcus epidermis strains. Evid Based Compl Alternat Med. 2013; 590703.

Propolis – antimikrobna efikasnost

➤ Etanolni ekstrakt propolisa dokazano inhibira rast gram pozitivnih bakterija, kao i mnogih multirezistentnih bakterija, kao što su *methicillin-resistant S. aureus (MRSA)*, *Enterococcus spp.*, *S. pyogenes* i *Pseudomonas aeruginosa*.



➤ Standardizovani ekstrakt propolisa pokazuje MIC i MBC* da su najosetljiviji *S. aureus* (0.175–0.7 mg/mL), pa *S. epidermidis* i *C. albicans* (0.7–1.4 mg/mL).



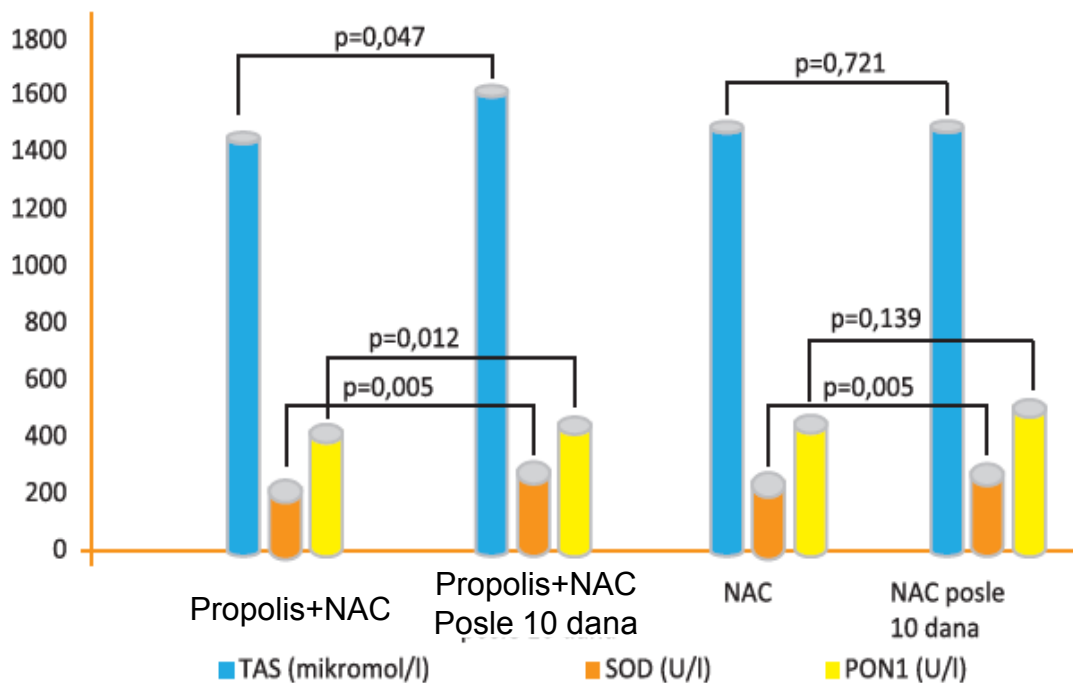
➤ Propolis pokazuje potentno antimikrobno dejstvo sam ili u kombinaciji sa antibioticima i/ili antimikoticima.



*MIC i MBC – minimalna inhibitorna koncentracija i minimalna baktericidna koncentracija

Propolis + NAC dokazano pokazuje bolju antioksidativnu zaštitu u odnosu na sam NAC kod pušača

- ✓ 1 kutija cigareta (20 kom) sadrži 10^{15} oksidativnih radikala koji dovode do oksidativnog stresa
- ✓ Kašalj kod pušača je praćen povećanom produkcijom sekrecije i kod njih je veća verovatnoća respiratornih infekcija i zato im je potrebna svakodnevna zaštita (600mg NAC tokom nekoliko meseci sa mogućnošću ponavljanja tretmana)
- ✓ Propolis+NAC je statistički značajno povećao koncentracije antioksidativne zaštite SOD, PON1, TAS kod svih ispitanika. Redoks status mlađih pušača se regenerisao bolje i brže od starijih ispitanika.

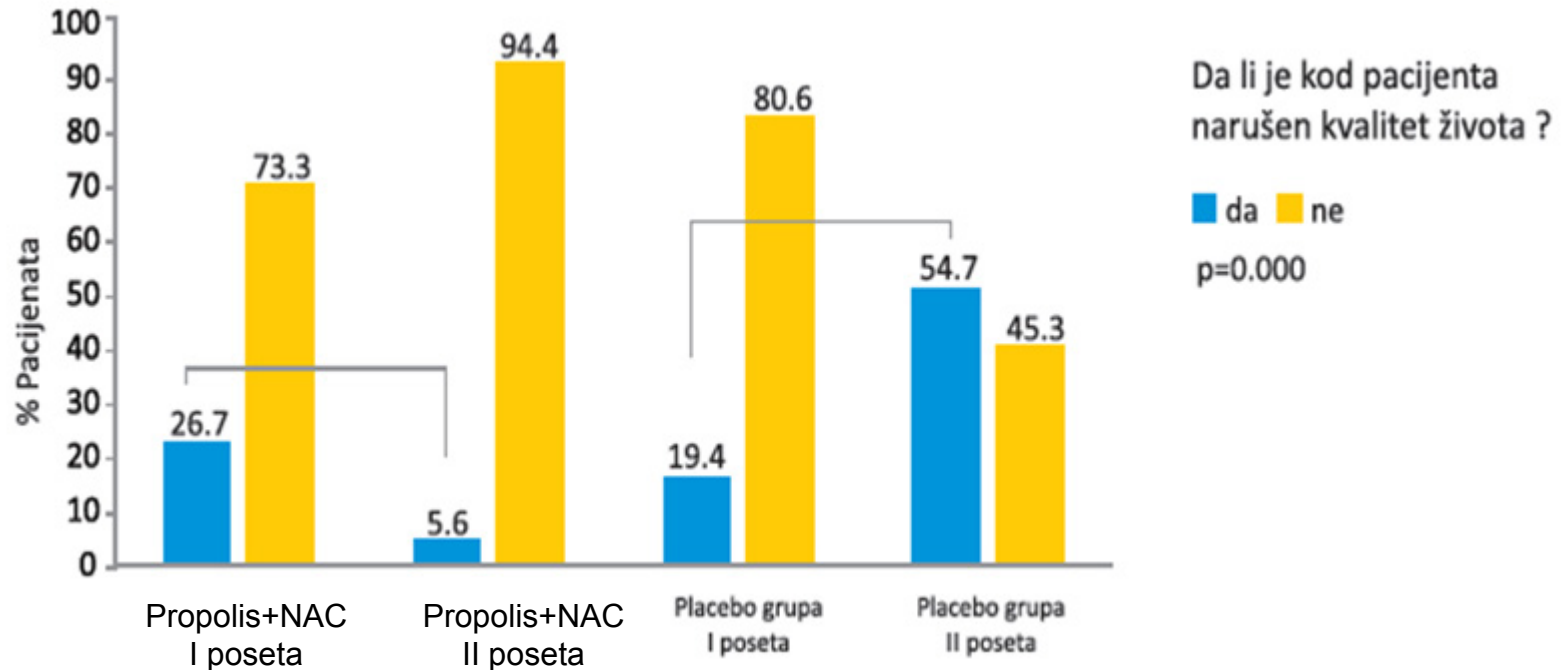


Pušač 20 godina,
1 kutija cigareta dnevno.
Kašlje bar 3 x nedeljno.

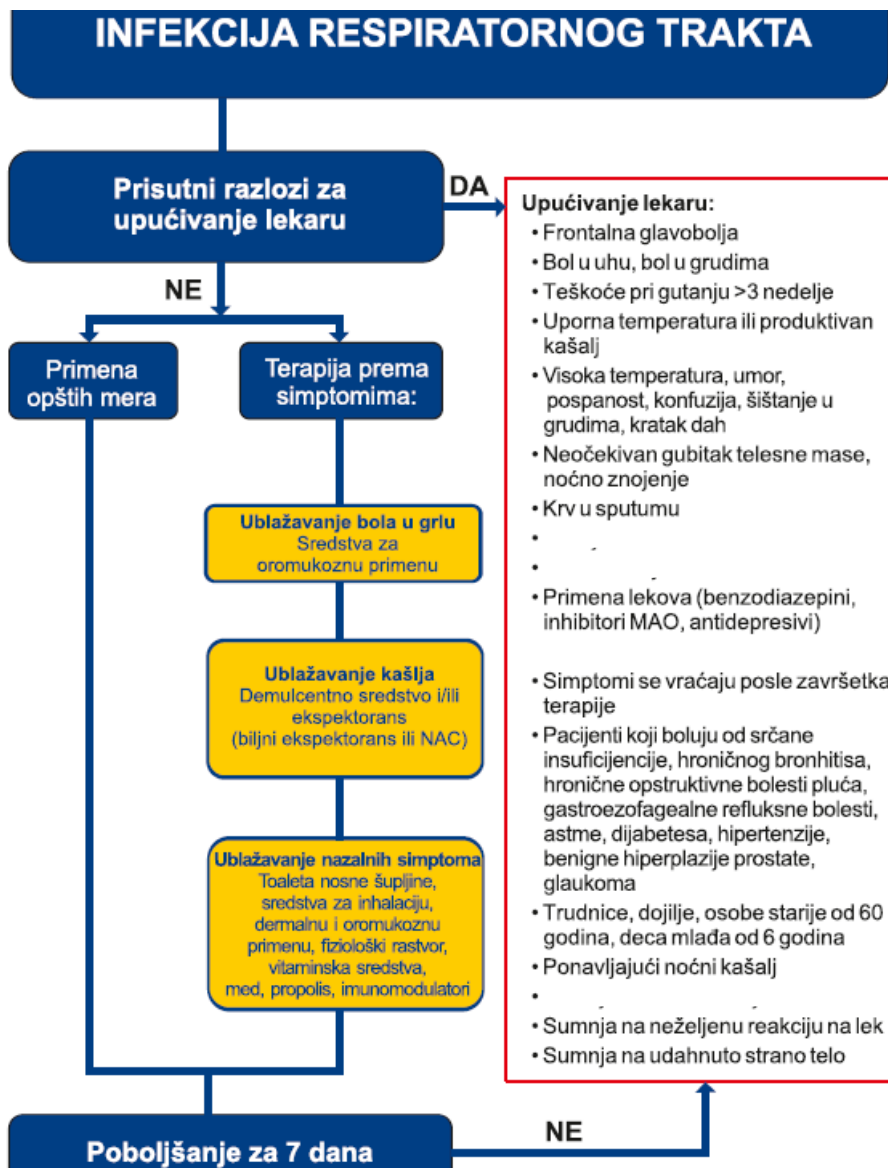


Propolis + NAC popravlja kvalitet života kod osoba sa produktivnim kašljem

- ✓ Propolis+NAC (80mg/600mg/dan) posle 10 dana, pokazuju statistički značajno poboljšanje kvaliteta života (LCQ- Leicester Cough Questionnaire) kod čak 94,4% ispitanika, dok je u kontrolnoj grupi došlo do pogoršanja kvaliteta života sa kašljem kod 54,7% ispitanika



ALGORITAM INFEKCIJA RESPIRATORNOG TRAKTA- principi samolečenja



Biljni proizvodi- Demulcentna sredstva

Althaeae radix (koren belog sleza, *Althaea officinalis* L. Malvaceae)

- ✓ Osnovni sastojak korena belog sleza je sluz (10 do 20%), koja sadrži smesu kiselih galakturonomanana, neutralnih glukana i neutralnih arabinogalaktana (heteropolisaharidi).
- ✓ Demulcentnim delovanjem u simptomatskom ublažavanju iritacije oralne ili faringealne sluzokože i posledičnog suvog kašlja oralnim ili oromukoznim putem. Polisaharidna komponenta belog sleza deluje na supresiju intenziteta i učestalost kašlja izazvanog mehaničkom iritacijom orofaringealne i traheobronhijalne sluzokože. Polisaharidi iz korena belog sleza povećavaju fagocitnu aktivnost, što se može smatrati specifičnim imunomodulatornim efektom.
- ✓ Primena ove droge i odgovarajućih preparata se ne preporučuje kod dece mlađe od 3 godine, a najduže tokom nedelju dana.



Biljni proizvodi- Ekspektoransi

Primulae radix (koren jagorčevine, *Primula veris* L.; *P. elatior* (L.) Hill, Primulaceae)

- ✓ Sadrži fenolske glikozidi (primulaverin), triterpenske saponozide (5 do 10%), primula-kiselina A (aglikon protoprimulagenin) i dr.
- Koristi kao ekspektorans kod kašlja kao simptoma prehlade.
- Nisu poznate interakcije sa drugim lekovima.
- U slučaju prekoračenja doziranja, mogući su poremećaji u funkcionisanju organa gastrointestinalnog trakta (želudačne smetnje, mučnina, povraćanje) i reakcije preosetljivosti.
- Ne preporučuje se trudnicama i dojiljama. Ukoliko se jave dispneja, groznica ili purulentni sputum tokom upotrebe lekovitog sredstva, potražiti savet lekara.
- Nalaže se oprez kod osoba sa gastritisom ili gastričnim ulkusom.



Biljni proizvodi- Ostala sredstva

Propolis

- ✓ Propolis je proizvod koji potiče od sekreta nekih vrsta drveća i šiblja, a koji pčele radilice sakupljaju
- ✓ Propolis sadrži preko 200 različitih sastojaka: polifenole, terpenoide, aminokiseline, vitamine, fenolne aldehide, itd. Propolis najviše ima smolastih materija (50-55%), do 30% voska, 10% etarskog ulja, 5% polena i 5% drugih organskih komponenti.
- ✓ Propolis ispoljava baktericidno i bakteriostatsko, antivirusno, antiprotozalno i antifungalno, antioksidantno, antiinflamatorno, anestetičko i analgetičko, blago sedativno, vazodilatatorno, diuretičko, neuroprotektivno, hepatoprotektivno, spazmolitičko, adstringentno i imunostimulatorno delovanje. Smatra se netoksičnim po humani organizam.
- ✓ Dozni režim nije formiran.
- ✓ Primenu preparata na bazi propolisa retko prate neželjeni efekti. Uglavnom se odnose na reakcije preosetljivosti blagog intenziteta, posebno odnosi na decu uzrasta ispod godinu dana.



Biljni proizvodi- Proizvodi za inhalaciju, dermalnu i oromukoznu primenu

- *Menthae piperitae aetheroleum* (etarsko ulje pitome nane, *Mentha x piperita* L., Lamiaceae)
- *Eucalypti aetheroleum* (etarsko ulje lista eukaliptusa, *Eucalyptus globulus* Labill.; *E. polybractea* R.T. Baker; *E. smithii* R.T. Baker, Myrtaceae)

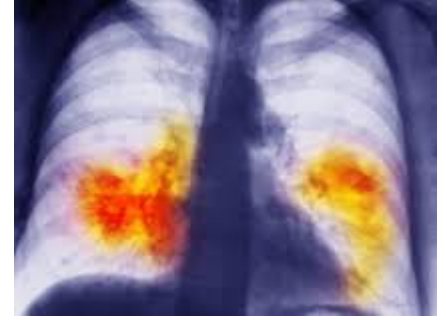
- ✓ Najčešće sadrže etarska ulja, njihove mešavine ili sastojke izolovane iz etarskih ulja. Takođe, ekstrakte taninskih i/ili sluznih droga, koje ispoljavaju antiseptički, antiinflamatorni, adstringentni i emolijentni efekat.
- ✓ Kod gornjih respiratornih infekcija, najčešće se primenjuju etarska ulja pitome nane (*Menthae piperitae aetheroleum*), timijana (*Thymi aetheroleum*) i eukaliptusa (*Eucalypti aetheroleum*), kamfor (*Camphora*) i mentol (*Mentholum*). Takođe, a naročito u pedijatriji, primenu nalazi i cvast kamilice (*Matricariae flos*).
- ✓ Za ublažavanje simptoma prehlade
- ✓ Etarsko ulje nane- kontraindikovano je kod dece mlađe od 2. godine, jer mentol može da izazove refleksni prestanak disanja ili laringospazam.
- ✓ Etarsko ulje eukaliptusa- kontraindikovano je kod dece mlađe od 30 meseci, jer 1,8-cineol može da izazove laringospazam. Oralna primena tokom trudnoće i laktacije se ne preporučuje.



Preventivne mere protiv širenja infekcije

- ✓ Imajući u vidu da se uzročnici (virusi i bakterije) lako prenose kašljem, a posebno danas u vreme pandemije Covida 19, neophodna je primena preventivnih mera
 - ✓ Nošenje maski
 - ✓ Redovno i često pranje ruku i kontaminiranih predmeta





Hvala na pažnji!

