

**VÝZNAM OXIDU DUSNATÉHO PRE MANAŽMENT OŠETROVATELSKEJ
STAROSTLIVOSTI U PACIENTOV S OCHORENIAMI RESPIRAČNÉHO
A KARDIOVASKULÁRNEHO SYSTÉMU**

**THE IMPORTANCE OF NITRIC OXIDE FOR MANAGEMENT NURSING CARE
ABOUT PATIENTS WITH RESPIRATORY AND CARDIOVASCULAR DISEASES**

Martina Antošová

Ústav ošetrovateľstva, Univerzita Komenského v Bratislave,
Jesseniova lekárska fakulta v Martine

Abstrakt

Oxid dusnatý (NO) je molekula, ktorá sa zúčastňuje na regulácii viacerých fyziologických a patologických procesov prebiehajúcich v ľudskom organizme. Záujem o objasnenie jeho špecifických účinkov v jednotlivých systémoch organizmu, ale aj o jeho využitie tak v diagnostike ako aj pri liečbe rôznych ochorení v posledných rokoch neustále narastá. Oxid dusnatý sa dostáva do popredia záujmu viacerých vedných odborov, nevynímajúc ošetrovateľstvo. Prezentovaná práca je venovaná základným informáciám o tomto mediátore (syntéza, účinky) a o možnostiach jeho využitia pri diagnostike (monitorovanie oxidu dusnatého vo vydychovanom vzduchu v manažmente starostlivosti o pacientov s ochorením dýchacích ciest) a terapii (inhalácia NO) niektorých ochorení.

Abstract

The nitric oxide (NO) is a small messenger molecule that participates in various physiological and pathological processes in human organisms. The interest about understanding specific effects of nitric oxide in separate organisms systems

was in the last years increased analogous to interest about the best exploitation of nitric oxide diagnostics and therapeutic effects. Nitric oxide is given in centre of interests in several sciences, including nursing. The aim of presenting work is supplied the basic information about this mediator (synthesis, effects) and about possibilities of NO using in diagnostic and therapeutic process (exhaled nitric oxide monitoring in patients with respiratory diseases, NO inhalation) with reference to management nursing care.

Klíčové slová: oxid dusnatý, syntéza, diagnostika, terapia

Key words: nitric oxide, synthesis, diagnostic, therapy

Úvod

Objavenie oxidu dusnatého a popísanie jeho účinkov v rôznych systémoch ľudského organizmu môžeme nepochybne označiť za jeden z najvýznamnejších objavov minulého storočia. Každoročne sa o NO vyprodukuje niekoľko tisíc prác, ktoré sa venujú nielen otázkam syntézy a mechanizmu účinku ale aj klinickému využitiu tejto molekuly. Informácie o využití oxidu dusnatého v klinickej praxi sa stávajú aj súčasťou ošetrovateľskej literatúry. Okrem teoretických informácií (napr. New Drugs - Hussar, 2002; Markers of lung disease in exhaled breath: nitric oxide, Choi a kol., 2006 a pod.) boli v minulých rokoch prezentované napr. výsledky prvých pilotných štúdií zameraných na využitie monitoringu NO vo vydychovanom vzduchu v manažmente ošetrovateľskej starostlivosti o pacienta s astmou. (Gruffydd-Jones a kol., 2007, s. 349) V súvislosti so štandardizáciou nových terapeutických metód boli vypracované prvé výučbové smernice pre prácu sestier

s inhalovaným NO na novorodeneckom oddelení v Leicesteri. (Cornic, 2007) Viaceré oblasti využitia NO v manažmente ošetrovateľskej starostlivosti však zatiaľ rozpracované nie sú a preto je dôležité orientovať sa na oxid dusnatý tak, aby sa získané poznatky dali využiť nielen v oblasti teórie, ale aj v klinickej praxi sestier.

Syntéza a účinky

Oxid dusnatý vzniká takmer v každej bunke ľudského organizmu z L-arginínu prostredníctvom NO-syntáz. Dve z nich, tzv. konštitučné NO-syntázy (cNOS - neuronálna a endotelová) vytvárajú NO v relatívne malých, stabilných množstvách, ktoré sa spolu s ďalšími NO-obsahujúcimi molekulami (nitrosothioly) podieľajú na regulácii fyziologických procesov. Na druhej strane, NO vyprodukovaný treťou - indukčnou NO-syntázou (iNOS) pôsobí prevažne ako prozápalový mediátor s významným imunomodulačným efektom a jeho účasť dominuje pri regulácii patologických procesov. (Ricciardolo a kol., 2004, s. 731) Vytvorený oxid dusnatý pôsobí buď priamo, cestou druhého posla (cyklického guanozínmonofosfátu - cGMP) alebo prostredníctvom rôznych interakcií na bunkovej úrovni (napr. tvorba voľných radikálov). Z najdôležitejších účinkov NO je nutné spomenúť reguláciu tonusu hladkého svalstva (napr. vazodilatačný účinok, regulácia bronchomotorického tonusu), intracelulárnu signálnu funkciu v centrálnom a periférnom nervovom systéme a imunomodulačné účinky (najmä vzťah cytoprotektivity versus cytotoxicity). (Choi a kol., 2006, s. 243) Každá oblasť účinku je úzko špecifická a prináša so sebou ešte množstvo otázok, ktoré zatiaľ nie sú zodpovedané. Jednou z nich je napr. otázka účasti NO v patogenéze ochorení dýchacích ciest spojených s bronchiálnou hyperreaktivitou. Práve z tohto dôvodu sa na NO

a jeho účinok zameriavajú viacerí vedeckí pracovníci vrátane sestier ktoré sa zúčastňujú biologického výskumu.

Diagnostické využitie NO

V roku 1991 Gustaffson a spolupracovníci poukázali na to, že hladinu NO je možné detekovať pomocou chemiluminiscenčnej analýzy vydýchnutého vzduchu tak u zvierat ako aj u človeka. (Gustaffson a kol., 1991) Na základe týchto informácií prudko vzrástol počet experimentálnych a klinických štúdií venujúcich sa tejto problematike, pričom ide aj o jednu z možných oblastí výskumu v ošetrovatelstve. (Choi a kol., 2006, s. 242) Nakoľko v posledných rokoch neustále vzrastá záujem o využitie nových metód v manažmente starostlivosti o pacientov s ochoreniami dýchacích ciest, predovšetkým astmy, nie je prekvapením že sa medzi ne zaradil aj monitoring hladín NO vo vydychovanom vzduchu. Detekcia vydychovaného NO predstavuje jednoduchú, neinvazívnu, časovo nenáročnú, vysoko citlivú a pritom štandardizovanú metódu, ktorá reflektuje úroveň zápalu v dýchacích cestách. Z literatúry je známe, že pri zápalových ochoreniach dýchacích ciest, ako napr. astma, sa hladina NO vo vydychovanom vzduchu významne zvyšuje. (Ricciardolo a kol., 2004, s. 746) Vysoké hladiny vydychovaného NO boli taktiež zaznamenané u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, bronchiektáziami, nádormi pľúc, chronickým kašľom s bronchiálnou hyperreaktivitou, idiopatickou pľúcnou fibrózou, pľúcnou tuberkulózou a pri infekcii horných dýchacích ciest. Na patologický proces prebiehajúci v dýchacích cestách však môže upozorniť aj znížená hladina NO, ktorá bola pozorovaná napr. pri sínusitídach, hypoxii, cystickej fibróze, infekcii vírusom HIV, primárnej pľúcnej hypertenzii alebo u fajčiarov. (Kharitonov a Barnes, 2001, s.

1696–1701; ATS/ERS Recommendations, 2005, s. 913) Hladina NO vo vydychovanom vzduchu môže byť ovplyvnená aj ďalšími, relatívne ovplyvniteľnými faktormi ako sú napr. niektoré potraviny, lieky, telesná aktivita, environmentálne faktory a pod. Vplyv veku, pohlavia či telesnej konštitúcie nie je v súčasnosti úplne jasný. Je zaujímavé že u zdravých osôb hladina NO vo vydychovanom vzduchu s týmito faktormi nekoreluje, ale napr. pri astme je tento vzťah už štatisticky významný. (Kharitonov a Barnes, 2001, s. 1695) Výsledok môže ovplyvniť aj technika merania, ktorá je závislá na type analyzára vydychovaného NO, miesto detekcie NO – oblasť nosa a paranazálnych sínusov alebo dolné dýchacie cesty, expiračný prietok alebo možná kontaminácia vzduchu z dolných dýchacích ciest oxidom dusnatým z oblastí nosa a paranazálnych sínusov. (Choi a kol., 2006, s. 242) Problematikou identifikácie faktorov ovplyvňujúcich zmeny hladiny NO vo vydychovanom vzduchu u pacientov s alergickou rinitídou a astmou sa v súčasnosti zaoberá aj naše pracovisko v spolupráci s Klinikou TBC a pľúcnych chorôb Martinskej fakultnej nemocnice. Stanovenie hladiny oxidu dusnatého vo vydychovanom vzduchu patrí v súčasnosti k najmodernejším vyšetreniam používaných pri diagnostike a hodnotení zápalu v dýchacích cestách. Je možné ho realizovať nielen u dospelých ale aj u detí, ktoré majú viac ako 6 rokov. Informácie o využití monitoringu vydychovaného NO v manažmente starostlivosti o pacienta s ochorením respiračného systému (napr. astma) sú dôležité aj pre ošetrovatelstvo. Sestry v zahraničí (napr. Veľká Británia, USA) sa v súčasnosti nepodielajú len na realizácii vyšetrenia samotného ale participujú tiež v štúdiách so zameraním na využitie tejto metódy v primárnej

či komunitnej starostlivosti. (Gruffydd-Jones a kol., 2007, s. 355)

Terapeutické využitie NO

Špecifické vlastnosti oxidu dusnatého je možné využiť aj pri liečbe viacerých ochorení, prevažne kardiovaskulárneho a respiračného systému. Jednou z možností je perorálna, intravenózna alebo inhalačná aplikácia látok ovplyvňujúcich hladinu NO v organizme. Aj napriek tomu že v experimentálnych podmienkach boli dokázané viaceré účinky týchto látok (antiagregačný, antivírusový, inhibícia osteoporózy a pod.), v klinickej praxi sa využíva najmä vazodilatačný efekt nitrátov či sildenafilu. V poslednej dobe sa do popredia záujmu dostáva aj využitie tzv. NO-nesteroidných antireumatík (NO-NSAIDs). Táto kombinácia zlepšuje pomer rizika a benefitu v porovnaní s klasickými nesteroidnými antireumatikami. Pri aplikácii NO-NSAIDs sa znižuje riziko poškodenia žalúdočnej sliznice a renálna toxicita. (Vallace a Del Soldato, 2003, s. 17; Stephens a Fawcett, 2007, s. 71) Látky znižujúce hladinu NO v organizme (inhibítory NOS) sú zatiaľ používané predovšetkým v experimentálnych podmienkach, ale ich využitie v praxi by predstavovalo bohatý terapeutický potenciál pre liečbu septického šoku, diabetes mellitus či iných zápalových a neurodegeneratívnych ochorení. (Stephens a Fawcett, 2007, s. 73) V súvislosti s ochoreniami respiračného systému sa objavila aj možnosť inhalačného využitia NO. Tento typ terapie sa v súčasnosti používa pri liečbe perzistujúcej pľúcnej hypertenzie u novorodencov, primárnej pľúcnej hypertenzii u dospelých, ARDS či RDS novorodencov. (Ricciardolo a kol., 2004, s. 751) Táto forma terapie sa využíva prevažne na oddeleniach intenzívnej starostlivosti či už o dospelých alebo

detských pacientov. Jednou z úloh sestier pracujúcich na tomto type oddelení je aj kontrola kardiovaskulárnej a respiračnej homeostázy. Je preto nevyhnutné, aby porozumeli nielen fyziologickým prejavom ale aj dôsledkom exogénnej aplikácie tohto mediátora. Zvyšujú sa aj nároky na ich technickú zručnosť pri práci so zariadením a vybavením zabezpečujúcim tento typ inhalačnej terapie. Bucknall (2003) prezentuje názor, že výborné teoretické vedomosti v kombinácii s praktickými a technickými zručnosťami sestry v intenzívnej starostlivosti umožňujú kvalitné klinické posúdenie pacientovho aktuálneho zdravotného stavu, dôsledné plánovanie a efektívnu realizáciu intervencií. (Bucknall, 2003, s. 316) V atmosfére vzájomnej závislosti v multidisciplinárnom tíme intenzívnej starostlivosti sa tak sestra stáva dôležitým partnerom v diskusii so zameraním na komplexnú starostlivosť o pacienta.

Nežiaduce účinky oxidu dusnatého

Inhalácia oxidu dusnatého zatiaľ nie je bezproblémová a vyvoláva u pacienta viacero krátkodobých i dlhodobých nežiaducich účinkov ako napr. methemoglobinémiu, priame pľúcne poškodenie, pľúcnu hemorágiu, systémovú hypotenziu, koagulopatie a pod. (Himashree a kol., 2003, s. 611) Tento typ terapie však môže byť rizikový aj pre ošetrojúci personál, vrátane sestier ktoré trávajú pri lôžku pacienta podstatnú časť svojho pracovného času. Sestry sú pri inhalačnej aplikácii NO vystavené chronickej expozícii malých dávok NO. Nepříjemné príznaky ako kašeľ, nauzea či bolesti hlavy sa obvykle zmiernia alebo úplne vymiznú po prechode pracovníka do oblasti s čistým vzduchom. (Quereshi a kol., 2004, s. 148) Dlhodobá expozícia a ignorovanie alebo neuvedomenie si nežiaducich účinkov

expozície môže vyvolať až toxický pľúcny efekt u zdravých pracovníkov v danej oblasti. (Stephens a Fawcett, 2007, s. 73)
Poznanie a identifikácia spomenutých nežiaducich účinkov sú preto jednou zo základných požiadaviek ošetrovateľskej starostlivosti o pacienta s inhaláciou NO.

Oxid dusnatý a manažment ošetrovateľskej starostlivosti

Sestry participujúce v biologickom a klinickom výskume sa podieľajú nielen na rozšírení poznatkov z oblasti teórie, ale zároveň ukazujú na možnosti ich využitia v klinickej praxi. (Choi a kol., 2006, s. 253; Stephens a Fawcett, 2007, s. 74)
Práca s najnovšími technológiami zvyšuje nielen odborné kvality sestier ale tiež ich zodpovednosť v procese starostlivosti o pacienta. Aj napriek intenzívnemu záujmu však zatiaľ nie je diagnostické a terapeutické využitie NO v manažmente ošetrovateľskej starostlivosti úplne jasne charakterizované. Jednotlivé oblasti diagnostického a terapeutického využitia NO obsahujú ešte množstvo nezodpovedaných otázok a nevyriešených problémov na ktoré môže poskytnúť odpovede aj ošetrovateľstvo. To sa v súčasnosti (prevažne v zahraničí) orientuje najmä na:

- a) využitie monitoringu NO vo vydychovanom vzduchu v manažmente ošetrovateľskej starostlivosti o pacienta s bronchiálnou astmou,
- b) špecifikovanie úlohy sestry pri monitoringu NO vo vydychovanom vzduchu v rámci systému primárnej zdravotnej starostlivosti,
- c) vypracovanie štandardov ošetrovateľskej starostlivosti o dospelého pacienta pri inhalácii NO,

d) konkretizáciu kompetencií sestry v rámci edukácie o farmakoterapii pri vybraných ochoreniach za účelom zabezpečenia compliance pacienta a pod.

Na základe uvedených príkladov je možné konštatovať že nestúpajú len nároky na sestry v oblasti poskytovania ošetrovateľskej starostlivosti (diagnostické a terapeutické využitie NO), ale zároveň aj požiadavka využitia nových informácií získaných výskumom v manažmente starostlivosti o pacientov s respiračnými a kardiovaskulárnymi ochoreniami.

Seznam bibliografických odkazů

- ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide. American Journal of Respiratory Medicine and Critical Care Medicine. 2005, Vol. 171, pp. 912-930.
- BUCKNALL, T. The clinical landscape of critical care: nurses' decision making. Journal of Advanced Nursing. 2003, Vol. 43, pp. 310-319.
- CORNIC, P. Guidelines for the use of inhaled Nitric Oxide [online]. [cit. 18.1.2008]. Dostupné na <http://www.nitric-oxide-survey.com/protocol.htm>
- GRUFFYDD-JONES, K., WARD, S., STONHAM C., MACFARLANE T. V., THOMAS M. The use of exhaled nitric oxide monitoring in primary care asthma clinics: a pilot study. Primary Care Respiratory Journal. 2007, Vol. 16, No.6, pp. 349-356.
- HIMASHREE, G., DASS, D., BANERJEE, P.K., SELVAMURTHY, W. Nitric oxide and the respiratory system. Current Science. 2003, Vol. 85, No. 5, pp. 607-614.
- HUSSAR, D. A. New Drugs of 2001. Journal of the American Pharmaceutical Association. 2002, Vol. 42, No. 2, pp.227-266.
- CHOI, J. Y., HOFFMAN, L. A., RODWAY, G. W., SETHI, J. M. Markers of lung disease in exhaled breath: Nitric oxide. Biological research for nursing. SAGE Publications. 2006, Vol. 7, No.4, pp. 241-255.

- KHARITONOV SA, BARNES PJ. Exhaled markers of pumonary diseases. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2001; Vol.163, pp.1693-1722.
- RICCIARDOLO, F. L. M., STERK, P. J., GASTON, B., FOLKERTS G. Nitric oxide in health and disease of the respiratory system. Physiological Review. 2004, Vol. 84, pp. 731-765.
- STEPHENS, C., FAWCETT, T. N. Nitric oxide and nursing: a review. Journal of Clinical Nursing. 2007, Vol. 16, No. 1, pp. 67-76.
- VALLACE, J. L., DEL SOLDATO, P.D. The therapeutic potential of NO-NSAIDs. Fundamental and Clinical Pharmacology. 2003, Vol. 17, pp.11-20.

Kontakt na autorku

Martina Antošová, Mgr., PhD., Ústav ošetrovateľstva,
Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska
fakulta v Martine, Malá Hora 5, 036 01, Martin, Slovenská
Republika, e-mail: antosova@jfmed.uniba.sk