

## **Astma niekontrolowana, ciężka, trudna – problem pacjenta i lekarza – czynniki wpływające na poprawę leczenia tej grupy pacjentów**

### ***Uncontrolled, severe, difficult to treat asthma – a problem for the patient and the doctor – factors influencing the improvement of treatment in the group of patients***

**Sylwia Kałucka**

Zakład Koordynowanej Opieki, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

#### **Streszczenie**

W artykule omówiono podział astmy z uwzględnieniem ciężkiej astmy i trudności w jej prowadzeniu. Przedstawiono czynniki, które mogą wpływać na poprawę leczenia astmy według najnowszych wytycznych GINA 2021. *Geriatrics 2021; 15: 174-183. doi: 10.53139/G.20211521*

*Słowa kluczowe: astma, zaostrzenie astmy, wziewne glikokortykosteroid(y), inhalator, przewlekła obturacyjna choroba płuc*

#### **Abstract**

The article presents the classification of asthma, particularly in terms of severe asthma and difficulties in its management. Factors influencing that can the improvement of asthma treatment according to the latest GINA 2021 guidelines are presented. *Geriatrics 2021; 15: 174-183. doi: 10.53139/G.20211521*

*Keywords: asthma, asthma exacerbation, inhaled glucocorticosteroids, inhaler, chronic obstructive pulmonary disease*

#### **Wstęp**

Obecnie astma oskrzelowa jest uważana za jedną z najpoważniejszych chorób cywilizacyjnych XXI wieku. Wśród wszystkich chorób alergicznych astma jest najczęstszą przyczyną absencji chorobowej, hospitalizacji, inwalidztwa i zgonów. W 2016 roku badanie Global Burden of Disease (GBD) pokazało, że na świecie choruje na astmę ponad 339,4 miliona osób i jest to wzrost o 3,6% w stosunku do roku 2006 [1]. Jednakże, problem jest znacznie poważniejszy z powodu niedoszacowania astmy u osób dorosłych, w średnim i starszym wieku. Ponadto u osób palących papierosy czy wśród seniorów (zwykle już z wieloma chorobami przewlekłymi), którzy chorują na inną chorobą obturacyjną, np. przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), rzadko podejmuje się diagnostykę w kierunku astmy. W obu chorobach obturacyjnych, astmie i POChP, leczenie polega na stosowaniu leków wziewnych, ale rodzaj leków zawartych w inhalatorach jest dla tych chorób odmienny [2,3].

Epidemiologia rozpowszechnienia astmy na świecie jest bardzo zróżnicowana i trudno jednoznacznie ocenić dłaczego mniej niż 2% Greków choruje na astmę, w przeciwieństwie do mieszkańców Nowej Zelandii, gdzie występuje u około 20% populacji. W Polsce szacuje się, iż na astmę cierpi 12% populacji, w tym ciężko choruje 200 tys. [4]. Dane te są tylko szacunkowe, gdyż nie ma pełnych polskich badań populacyjnych, zatem około 3-4 milionów Polaków ma astmę, w tym 2 miliony są leczone, a 1-2 miliony nadal czekają na jej rozpoznanie. Astma jest chorobą występującą w każdym wieku: u dzieci, osób dorosłych i starszych. Na astmę chorują zarówno kobiety jak i mężczyźni. W dzieciństwie astma dwa razy częściej występuje u chłopców niż u dziewcząt, w przeciwieństwie do osób dorosłych, gdzie częstsza jest u kobiet, niż u mężczyzn. Astmę (choć rzadko kojarzoną z osobami starszymi) z pierwszymi objawami stwierdza się często u osób powyżej 65 r.ż., którzy stanowią 38% wszystkich chorych z rozpoznąną astmą.

## Definicja astmy

Astma to choroba heterogenna. Charakteryzuje się przewlekłym stanem zapalnym w drogach oddechowych, któremu towarzyszy nadreaktywność oskrzeli prowadząca do nawracających bogato objawowych epizodów. Najczęściej epizody manifestują się w nocy lub nad ranem następującymi objawami: dusznością, świszczącym oddechem, napadami kaszlu, uczuciem ściskania w klatce piersiowej. Epizodom towarzyszy rozlana obturacja oskrzeli o zmiennym nasileniu pod względem liczby i ciężkości objawów, które mogą ustępować samoistnie lub po przyjęciu leków wziewnych [5].

## Objawy astmy

Do charakterystycznych objawów astmy, niezależnie od wieku chorego, należą: świszczący oddech, duszność, uczucie ucisku w klatce piersiowej, kaszel, utrudniona faza wydechu powietrza przez drogi oddechowe [2,5].

## Późne rozpoznanie – nierozpoznawanie astmy

Astmę rozpoznajemy w różnym wieku. Choroba może rozpocząć się w każdym wieku, choć w większości kojarzona jest z okresem wczesnodziecięcym i młodzieńczym. Podstawą rozpoznania jest dobrze zebrany wywiad kliniczny z charakterystycznymi objawami astmy. Nie należy pomijać rozpoznania astmy w wieku starszym z późnym początkiem objawów, które pojawiają się u 1/3 populacji chorych na astmę. Pierwsze objawy astmy u dzieci często poprzedza atopowe zapalenie skóry i/lub alergia pokarmowa. W okresie młodzieńczym i po 40. roku życia astma występuje częściej u płci żeńskiej niż męskiej, a u kobiet przebieg choroby jest zdecydowanie cięższy. Na uwagę zasługuje pewne często używane określenie, że z „astmy się wyrasta”, ponieważ nie ma objawów. Tu naukowcy przedstawiają dowody, że w okresie bezobjawowym astmy procesy zapalne nadal postępują, astma nie ulega reemisji, ale stałej progresji. Stąd przerywanie leczenia w okresie, kiedy nie występują objawy (wyciszenie objawów lub skąpe objawy), przyjmowanie leków nieregularnie lub tylko wtedy, kiedy pojawiają się dolegliwości prowadzi w konsekwencji do częstszych i ciężkich zaostrzeń stopniowo pogarszających wydolność oddechową chorego i rozwijając wyższy – cięższy stopień astmy [6-8].

Na pogorszenie rokowania w astmie wpływa także późne rozpoznanie choroby i niewłączanie od razu rekomendowanego przez GINA leczenia (tabela I).

## Strategia w chorobach obturacyjnych – GINA i GOLD

GINA to skrót od *Global INitiative for Asthma* – Światowa Inicjatywa Zwalczenia Astmy, GOLD to skrót od *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* – Światowa Inicjatywa dla Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (POChP) pod auspicjami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) i *National Heart Lung and Blood Institute* w USA, skupiające międzynarodowy zespół ekspertów, publikujący regularnie raporty dla astmy (od 1993 roku) i dla POChP (od 2001 roku) dotyczące prewencji, rozpoznania i leczenia astmy/POChP. GINA/GOLD to strategię postępowania w chorobach obturacyjnych, co roku aktualizowane, są to dane wg EBM (Evidence Based Medicine) doniesień naukowych opartych na uzyskanych wynikach przeprowadzonych badań. Raporty te zawierają kompleksowe podejście do choroby od rozpoznania, poprzez leczenie, rehabilitację i prewencję [2,3,9]. Należy też brać pod uwagę, że rejestracja rekomendowanych leków (charakterystyka produktu leczniczego – chpl) w danym stopniu choroby, w różnych krajach, może być odmienna, niż w strategii GINA.

Najnowsza strategia dotycząca astmy GINA 2020/2021 opublikowana została 20.12.2020 r.

Astma i POChP mogą występować razem. Chorzy na astmę palący zwykle papierosy i/lub e-papierosy, lub/i narażeni na inhalacje dymem tytoniowym (bierni palacze) mogą także rozwinąć drugą chorobę obturacyjną płuc – POChP. Dlatego w strategii GINA 2020/21 najważniejsze jest rozpoznanie przewlekłej choroby dróg oddechowych, a następnie zróżnicowanie ich na astmę i POChP czy współistnienie astmy i POChP (ACO), w przeciwieństwie do najnowszej strategii w GOLD, gdzie nie stosuje się już zespołu nakładania astmy i POChP akronimu ACO – (*Asthma-COPD Overlap*). Astmę i POChP traktuje GOLD jako dwie odrębne choroby, mające niektóre cechy wspólne np. eozynofilię. Chorzy na astmę rozwijają POChP 12 razy częściej [3]. Niezwykle ciekawe badanie przedstawili w 2020 roku szwedzcy naukowcy, którzy badali ponad 9 tysięcy dzieci od 1960 roku (w 1, 3 i 6 roku życia) i ponownie w 2020 roku jako już osoby dorosłe w starszym wieku. W badanej kohorcie dzieci aż 20% miało objawy astmy i u nich obecnie wystąpiło

dwukrotnie częstsze ryzyko hospitalizacji z powodu POChP i przyjmowania leków (tak jak osoby chore na POChP). Ryzyko hospitalizacji w POChP to 1,64, w astmie 2,11, a w ACO 2,75 [10,11].

Istotne jest, aby rozstrzygnąć, która z chorób jest wiodąca i jako pierwsza rozpoznana, ponieważ to będzie decydowało o właściwym postępowaniu terapeutycznym (patrz tabela I) [9-11].

Występowanie chorób przewlekłych w chorobach obturacyjnych układu oddechowego zestawiono i porównano w tabeli II [12].

## Diagnostyka astmy

Astma jest chorobą nieodwracalną i stale postępującą. Występujące zmiany zapalne w drogach oddechowych i nieprawidłowe parametry spirometryczne w drobnych oskrzelach pogarszają sprawność fizyczną, funkcjonowanie w szkole/pracy, codzienną aktyw-

ność chorego. Pomimo charakterystycznych objawów astmy, nasuwających potrzebę dalszej diagnostyki w kierunku jej rozpoznania, chorzy w Polsce średnio około 7 lat czekają na jej potwierdzenie. Problem ten nie dotyczy tylko naszego kraju, podobnie długi okres oczekiwania od objawów do diagnozy astmy występuje w Hiszpanii czy Irlandii. Czas ten może ulec wydłużeniu z uwagi na okres światowej pandemii COVID-19 wywołanej wirusem SARS-CoV-2. W dobie pandemii badania spirometryczne, na podstawie których możliwe jest postawienie diagnozy astmy, GINA, GOLD, jak i Polskie Towarzystwo Chorób Płuc zalecają ograniczenie wykonywania badań spirometrycznych wyłącznie do przypadków, w których wynik badania ma kluczowe znaczenie dla dalszego postępowania z pacjentem [2,3,13].

Tabela I. Różnicowanie astmy, POChP i ACO

Table I. The differentiation of asthma, COPD and asthma-COPD overlap

	ASTMA	POChP	ACO
Wiek	dzieciństwo	powyżej 40 r.ż.	zazwyczaj powyżej 40 r.ż.
Funkcja płuc	obturbacja zmienna	FEV1/VC <0.7 stałe	niecałkowicie odwracalna, często zmienność w wywiadzie
Funkcja płuc między napadami	może być prawidłowa	stałe upośledzona	stałe upośledzona
Wywiad	alergia, dodatni wywiad rodzinny	palenie papierosów, bierne inhalacja dymu tytoniowego, pyły	jak w astmie + papierosy, pyły
Przebieg	poprawa po leczeniu	progresja	poprawa po leczeniu, ale należy stosować wyższe dawki leków
Badanie radiogram klatki piersiowej	prawidłowy	rozedma	jak w POChP
Zaostrzenia	częste, ale ryzyko zmniejszone lekami	częstość zmniejszona po leczeniu, ważne choroby współistniejące	zaostrzenia częstsze niż w POChP
Zapalenie	eozynofile i/lub neutrofile	neutrofile w płwocinie, limfocyty zapalenie układowe	eozynofile i/lub neutrofile
Alergiczny nieżyt nosa	59%	24%	53%
Kaszel	23%	54%	61%
MRC>2	9%	20,8%	38,8%
Hospitalizacje	1,1%	2,5%	3,1%
Zaostrzenia	2,54	1	3,01
Hospitalizacja	–	1	4,76
Ograniczenia aktywności fizycznej	1,46	1	1,38
QOL	1,47	1	1,64

Tabela II. Występowanie chorób przewlekłych w astmie, POChP i ACO  
 Table II. Prevalence of chronic diseases in of asthma, COPD and asthma-COPD overlap

Choroby	Zdrowy [%]	Astma [%]	POChP [%]	ACO [%]
Nadciśnienie tętnicze	15	19	29	28
Cukrzyca	6	6	13	13
Choroby naczyń mózgowych	2	4	6	6
Zespół metaboliczny	25	34	32	39
Zwyrodnienia stawów	10	17	18	23
Gruźlica	4	7	15	21
Rozstrzenie płuc	1	1	10	17
Alergiczny nieżyt nosa	11	15	7	10
Atopowe zapalenie skóry	11	15	7	10

## Podziały astmy

Wyróżniamy różne podziały astmy. Najczęstszy podział astmy to astma alergiczna i astma niealergiczna.

### 1. Astmę dzielimy na dwie grupy ze względu na etiologię:

Astma alergiczna (zewnątrzpochodna), która najczęściej ma swój początek w okresie dzieciństwa ze współistnieniem innych chorób atopowych (takich jak alergiczny nieżyt nosa, atopowe zapalenie skóry, alergiczne zapalenie spojówek). W astmie alergicznej występuje dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób atopowych, dodatnie testy skórne z alergenem wziewnym i alergenowo swoiste przeciwciała IgE w krwi oraz dobra reakcja na wziewne zastosowanie glikokortykosteroidów.

Astma niealergiczna (wewnątrzpochodna), częściej występuje w wieku dorosłym i starszym. Większość przypadków ma charakter choroby zawodowej związanej z narażeniem na różne alergeny i czynniki szkodliwe dla układu oddechowego w środowisku pracy. W astmie niealergicznej rzadziej występuje dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych, ujemne testy skórne z alergenem wziewnym i nie występują alergenowo swoiste przeciwciała IgE w krwi.

### 2. Astma a rodzaje zapalenia w drogach oddechowych

Astmę dzielimy też z uwagi na rodzaj zapalenia w drogach oddechowych ocenianych na podstawie

komórek dominujących w płwocinie na: astmę eozynoflową, astmę neutrofilową, astmę ubogokomórkową.

### 3. Inny podział astmy to jej stopnie, ze względu na ciężkość występujących objawów.

Wyróżniamy 5 stopni astmy oskrzelowej (tabela III).

### 4. Astmę dzielimy również ze względu na stopnie kontroli (tabela IV).

Przedstawione w tabeli IV kryteria rozpoznania astmy kontrolowanej, częściowo kontrolowanej, niekontrolowanej – to podstawowe pytania zadawane przez lekarza pacjentowi z astmą podczas każdej wizyty ambulatoryjnej czy w przychodniach specjalistycznej opieki zdrowotnej. Kryteria te są bardzo ważne gdyż pokazują profil pacjenta, który będzie wymagał lub nie, większej uwagi lekarza.

### 5. Podział astmy wg GINA – najnowsze wytyczne GINA

Już w poprzedniej edycji *Global Initiative for Asthma* (GINA) 2019 przyjęto następujące definicje astmy (podział astmy): astma niekontrolowana, astma trudna, astma ciężka (subkategoria astmy trudnej). Te trzy określenia astmy: trudna, ciężka i niekontrolowana, nie są synonimami i nie możemy ich stosować zamiennie. Często określenia (definicje) te są mylone lub upraszczane, co nie do końca jest prawidłowe. Ponieważ **astma niekontrolowana** to

Tabela III. Stopnie ciężkości astmy i zalecane leczenie wg GINA 2020

Table III. The stages of asthma and recommendation of treatment according to GINA 2020

Leki	Stopień 1	Stopień 2	Stopień 3	Stopień 4	Stopień 5
Preferowany lek kontrolujący objawy-1 Podawany CELEM zapobiegania zaostrzeniom i kontroli objawów astmy	Doraźne przyjmowanie leku złożonego (formoterol z małą dawką wGKS)	Podanie wGKS w małej dawce lub doraźne przyjmowanie przez chorego leku złożonego (formoterol z małą dawką wGKS)	Mała dawka wGKS z lekiem z grupy LABA regularnie i doraźnie przyjmowanie preparatu złożonego zawierającego formoterol i małą dawkę wGSK	Podanie choremu wGKS w średniej dawce z lekiem z grupy LABA lub regularnie i doraźnie przyjmowanie leku złożonego (formoterol z małą dawką wGKS)	Podanie choremu wGKS w dużej dawce z lekiem z grupy LABA, ocena fenotypu astmy lub dołączenie Tiotropium; leczenie anty IgE, anty-IL, anty IL-5R, anty IL-4R
Preferowany lek kontrolujący objawy-2 Podawany CELEM zapobiegania zaostrzeniom i kontroli objawów astmy	Przyjęcie przez chorego za każdym razem wGKS w małej dawce, jeśli chory przyjął doraźnie lek z grupy SABA	Podanie choremu leków leukotrienowych lub przyjęcie przez chorego za każdym razem wGKS w małej dawce, jeśli chory przyjął doraźnie SABA	wGKS w średniej lub w małej dawce podany z lekami leukotrienowymi lub rozważenie immunoterapii swoistej podjęzykowej	wGKS w dużej dawce lub dołączenie Tiotropium albo leków leukotrienowych lub rozważenie immunoterapii swoistej podjęzykowej	Doustny GKS w małej dawce
Preferowany lek doraźny	Doraźne przyjęcie leku złożonego (formoterol z małą dawką wGKS)	Doraźne przyjęcie leku złożonego (formoterol z małą dawką wGKS)	Doraźne przyjęcie preparatu złożonego (formoterol z wGKS) dla chorych w stopniu 3,4 i 5	Doraźne przyjęcie preparatu złożonego (formoterol z wGKS) dla chorych w stopniu 3,4 i 5	Doraźne przyjęcie preparatu złożonego (formoterol z wGKS) dla chorych w stopniu 3,4 i 5

Wyjaśnienie skrótów użytych w tabeli znajduje się na stronie 182

Tabela IV. Kontrola astmy a objawy astmy

Table IV. Asthma control and asthma symptoms

Kryteria kontroli astmy	Astma dobrze kontrolowana, gdy spełnione są wszystkie kryteria	Astma częściowo kontrolowana, gdy spełnione są 1 lub 2 kryteria, w $\geq 1$ tygodniu	Astma niekontrolowana
objawy dzienne	występują nie częściej niż 2 razy w tygodniu	występują częściej niż 2 razy w tygodniu	występują $\geq 3$ kryteria astmy częściowo kontrolowanej, ograniczenie aktywności w którymkolwiek tygodniu
ograniczenie aktywności życiowej	nie ma	jakikolwiek	jw.
występowanie objawów astmy w nocy, nocne przebudzenia	nie występują	jakikolwiek	jw.
wymaga leczenia doraźnego (ratunkowego)	nie częściej niż 2 razy w tygodniu	częściej niż 2 razy w tygodniu	jw.
czynność płuc PEF lub FEV <sub>1</sub>	prawidłowa	<80 % wartości należnej lub wartości maksymalnej dla chorego	jw.
występowanie zaostrzeń astmy	nie występują	występują częściej niż jeden raz w roku	występuje zaostrzenie jeden raz w każdym tygodniu



astma, gdy spełnione są  $\geq 1$  z następujących kryteriów objawów lub/i zaostrzenia: **zła kontrola objawów**, objawy są częste lub jest konieczność częstego, doraźnego przyjmowania leków wziewnych, ograniczenie aktywności życiowej z powodu astmy, wybudzanie w nocy z powodu astmy oraz **częste zaostrzenia**, kiedy objawy pojawiają się  $\geq 2$ /rok i wymagają stosowania doustnych glikokortykosteroidów (dGKS) lub ciężkie zaostrzenia wymagające hospitalizacji ( $\geq 1$ /rok). Kolejny rodzaj astmy, to **astma trudna**, kiedy pozostaje niekontrolowana pomimo leczenia stopnia 4. lub 5. wg GINA (średnia lub duża dawka wGKS z drugim lekiem kontrolujący albo dGKS) lub wymagająca takiego leczenia w celu utrzymania dobrej kontroli objawów oraz zmniejszenia ryzyka zaostrzeń (patrz tabela I). Trzecie określenie astmy wg GINA to **astma ciężka**, która pozostaje niekontrolowana pomimo stosowania u chorego zoptymalizowanego leczenia o maksymalnej intensywności oraz opanowania czynników współistniejących mogących zaostrzać chorobę, albo która się nasila po zmniejszeniu dużych dawek leków. Według ERS/ATS astma ciężka to taki rodzaj astmy (stopień 5.), który wymaga leczenia wysokimi dawkami wziewnych GKS i dodatkowo lekiem kontrolującym (np. LABA) i/ lub dGSK, aby zapobiegać przejściu w astmę niekontrolowaną. Osoby z ciężką postacią astmy będą często szukać pomocy, korzystając z poradni AOS (Pulmonologiczno/Alergologicznych), ambulatoryjnej pomocy medycznej (POZ – lekarz rodzinny), szpitalnych oddziałów ratunkowych (SOR), szpitalnych oddziałów chorób wewnętrznych, a także organizacji pozamedycznych wspierających chorych na astmę ciężką.

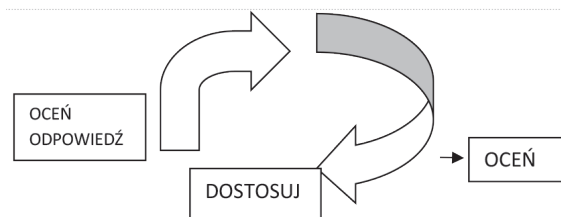
Z kolei **według** Światowej Organizacji Zdrowia **do rodzajów astmy niekontrolowanej należą:**

- astma ciężka trudna do leczenia,
- astma ciężka nieleczone,
- astma ciężka oporna na leczenie.

Wg GINA 2021 (*Global Initiative for Asthma*) wyodrębniono niekontrolowaną astmę jako tzw. astmę trudną do leczenia (astma trudna jest podkategorią astmy niekontrolowanej). Astma trudna do leczenia (*asthma difficult to treat*) dotyczy 40% chorych na astmę. Zatem prawie co drugi pacjent z astmą ma postać astmy niekontrolowanej prawidłowo i trudnej do leczenia.

## Leczenie astmy

Według najnowszej GINA 2021 leczenie astmy powinno opierać się na personalizacji jej leczenia w myśl: oceń, dostosuj leczenie i oceń odpowiedź.



Rycina 1. Personalizacja leczenia astmy

Figure 1. Personalizing asthma management

Stosowanie monoterapii tylko lekami uwalniającymi (np. SABA), (bez leków kontrolujących astmę (np. wGSK), od kaszlu, nieprzyjemnego skurczu oskrzeli (duszności, dyskomfortu w klatce piersiowej) nie jest obecnie zalecanym sposobem prowadzenia astmy. GINA podkreśla stosowanie wGKS zawsze z SABA. Zmniejsza to liczbę wizyt na SOR, hospitalizacji czy absencji w szkole, ale także, co pokazało badanie leczenia astmy wGKS, redukuje rozwój raka płuc o 56%. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi raportu GINA glikokortykosteroidy wziewne znajdują zastosowanie począwszy od I stopnia intensywności leczenia (w I stopniu leczenie nie polega na podawaniu tylko SABA) [3]. Najnowsza GINA już nie zaleca leczenia astmy tylko SABA, nawet w najniższym stopniu astmy, ponieważ rośnie ryzyko ciężkich zaostrzeń i zgonu z powodu astmy, a dodanie nawet małej dawki wGKS (np. budesonid 200-400  $\mu$ g) redukuje to ryzyko o połowę [15].

Do najważniejszych leków kontrolujących astmę należą: wziewne glikokortykosteroidy (wGKS) i doustne GKS (dGKS). Ważną rolę spełnia krótko-działające SABA i długodziałające LABA  $\beta_2$ -mimetyki, leki antycholinergiczne (bromek ipratropium), teoflina, leki antyleukotrienowe. Tiotropium stosowany jest w terapii uzupełniającej, dołączony do sterydu i  $\beta_2$ -mimetyku u tych pacjentów, którzy nie uzyskują poprawy (astma niekontrolowana) i mają co najmniej jedno zaostrzenie wymagające podwyższenia dawki sterydu wziewnego (wGSK) lub wymagające włączenia sterydów doustnych (dGKS) (4., 5. stopień astmy).

W najnowszej strategii postępowania z astmą trudną do leczenia, GINA podkreśla czynniki wpływające na obniżenie kontroli w leczeniu tej postaci astmy.

Należą do nich:

- niski poziom przestrzegania zaleceń lekarza,
- problemy psychospołeczne (chorzy skarżą się na obniżenie nastroju, lęki, depresje),
- przewlekłe narażenie na alergeny i / lub substancje toksyczne,
- nieleczenie (nieprzestrzeganie zaleceń) chorób współistniejących, których zaostrzenie wpływa na zaostrzenie astmy.

W przypadku ciężkiej astmy, GINA ponownie zaznacza, iż jest to rodzaj astmy, która bezwzględnie wymaga wysokich dawek wGKS wraz z drugim lekiem kontrolującym objawy tak, aby mieć kontrolę na jej przebiegu (jak najmniej objawów lub wcale), okresowo ten rodzaj astmy będzie wymagał podawania dGKS (krótkie wstawki). Zbyt małe dawki leków kontrolujących astmę (wGKS małe dawki zamiast dużych) wpływają na częstsze i cięższe zaostrzenia astmy [16] i na pogorszenie parametrów spirometrycznych z większym obniżeniem czynności płuc (większy roczny spadek natężonej objętości wydechowej FEV<sub>1</sub>) [17]. W konsekwencji takiego leczenia chorzy skarżą się na spadek jakości życia co pokazuje kwestionariusz *The Mini-Asthma QoL Questionnaire* (Mini-AQLQ) [18].

W astmie ciężkiej, GINA (5. stopień ciężkości astmy) kładzie duży nacisk na fenotypowanie astmy, aby zastosować celowaną terapię lekami biologicznymi (terapia anty-IgE), zanim włączy się doustny GKS. Oczywiście w pierwszej kolejności lekiem kontrolującym jest podawanie dużych dawek leków wGKS z lekiem LABA.

Glikokortykosteroidy wziewne to podstawowa grupa leków w leczeniu i kontroli astmy, o najsilniejszym działaniu przeciwzapalnym. Ich regularne stosowanie wpływa na:

- zmniejszenia nasilenia objawów,
- poprawę jakości życia,
- poprawę funkcji układu oddechowego (parametry czynnościowe),
- zmniejszenie nadreaktywności oskrzeli,
- redukcję częstości zaostrzeń,
- redukcję ciężkości zaostrzeń,
- zmniejszenie śmiertelności.

Decydując się na wdrożenie glikokortykosteroidów wziewnych w astmie należy pamiętać o zróżnicowanej, indywidualnej wrażliwości na leki z tej grupy, różnym stopniu stosowania się chorych do zaleceń lekarskich, możliwym wpływie innych czynników na skuteczność prowadzonej terapii (np. jednoczesne palenie

tytoniu w znacznym stopniu zmniejsza skuteczność leków przeciwzapalnych w astmie) oraz o odmiennej farmakokinetyce poszczególnych preparatów i różnych typach wykorzystywanych inhalatorów. Dawki wGKS ulegają zwiększeniu wraz ze wzrostem stopnia astmy. W stopniu 4. i 5. należy już stosować średnie i duże dawki wGKS celem zapobiegania zaostrzeniom i hospitalizacjom. Glikokortykosteroidy wziewne często stosujemy w leczeniu zaostrzeń. Nana A i wsp. wykazali, iż podanie budezonidu wziewnie w dawce 2 × 1600 µg/24 h podczas zaostrzenia astmy u chorych przyniosło podobny skutek, jak zastosowanie prednizonu doustnie w dawce 40 mg/24 h [19]. Jednakże stosowanie dGKS ma zupełnie inne działania niepożądane w zależności od grupy wiekowej pacjentów. W badaniu Fitzgerald JM i wsp. zastosowanie jeszcze wyższej dawki budezonidu to jest 2400 µg/24 h w podobnym stopniu zmniejsza ryzyko nawrotu zakażenia, jak zastosowanie prednizonu w dawce 40 mg/24 h [20].

Błędem zatem pozostaje nieleczenie pacjentów adekwatnie z zaleceniami i w zależności od stopnia zaawansowania astmy, co prowadzi do pogorszenia ich stanu zdrowia i zmniejszenia aktywność w życiu codziennym.

Najważniejsze w leczeniu astmy jest regularne stosowanie zaleconych przez lekarza leków.

Po rozpoznaniu astmy u chorego i zaordynowaniu leczenia, nadal występują objawy. Jest szereg czynników wpływających na to, iż pomimo przyjmowanych leków wziewnych pacjent nadal czuje się niekomfortowo i spada jakość jego życia.

### **Czynniki wpływające na pogorszenie kontroli leczenia astmy**

1. Źle dobrany dla chorego inhalator, niewłaściwa technika inhalacji.
2. Niestosowanie się do zaleceń lekarskich.
3. Nieoptymalne leczenie chorób współistniejących, które same mogą zaostrzać i/lub sugerować zaostrzenie astmy takich jak np. choroby układu krążenia, GERD, przewlekłe zapalenie zatok, otyłość, obturacyjny bezdech senny, występuje napadowy kaszel, duszność, dyskomfort w klatce piersiowej.
4. Stosowanie leków takich jak: IKA, β-blokery, NLPZ, w chorobach przewlekłych.
5. Niepodjęcie działań w kierunku zminimalizowania lub wykluczenia czynników modyfikowalnych

takich jak: zaprzestanie palenia papierosów (i/lub unikanie bycia biernym palaczem), ograniczanie narażenia na alergen w środowisku domowym i/lub w pracy (czynniki toksyczne).

6. Brak wsparcia dla chorego z astmą, u którego pojawiają się objawy/choroby takie jak: lęk, depresja czy trudności społeczne.
7. Brak kontroli w przyjmowaniu ilości dawek dziennych i zużycia rocznego preparatów SABA.

W związku z powyższym GINA dla pacjentów z astmą ciężką i astmą trudną opracowała przewodnik diagnostyki i leczenia tych rodzajów astmy [21].

W przeciwieństwie do innych chorób przewlekłych, np. nadciśnienia tętniczego gdzie połknięcie tabletki jest o wiele prostsze nawet dla osób w starszym wieku niż nauczenie się i prawidłowe stosowanie inhalatora, leczenie astmy jest bardzo trudne, ponieważ opiera się na stosowaniu leków przyjmowanych właśnie z inhalatorów. Obecnie na rynku mamy kilkadziesiąt różnych inhalatorów, różniących się kształtem, wielkością i techniką inhalacji. Generalnie inhalatory stosowane w chorobach obturacyjnych możemy podzielić na 2 dwie grupy:

- Inhalatory ciśnieniowe (MDI – *metered dose inhalers*).
- Inhalatory suchego proszku (DPI – *dry powder inhalers*) zawierają lek w postaci proszku.

Nie ma idealnego inhalatora. Jednakże należy wybierać taki inhalator, który jest najbardziej odpowiedni dla danego pacjenta i jest najłatwiejszy w obsłudze. Im mniej czynności chory musi wykonać przy obsłudze inhalatora, tym szybciej się nauczy jego obsługi i tym mniej błędów będzie popełniał. Trzy czynności: otworzyć, inhalować, zamknąć, są łatwe do opanowania dla każdego pacjenta. Z punktu widzenia pacjenta ważne jest, aby nie trzeba było wkładać do inhalatora żadnych tabletek i wyjmować ich po zainhalowaniu, przekręcać część inhalatora i wykonywać szereg innych czynności. Dobrze, aby inhalator miał wizualny licznik dawek już przyjętych, czyli aby pokazywał ile dawek pozostało do wzięcia w inhalatorze. To bardzo ważne, aby pacjent nie został bez leku na kolejny dzień. Niektóre inhalatory nawet na czerwono pokazują ostatnie dawki jakie zostały w pojemniku. Zatem jest to czas, aby jak najszybciej zgłosić się do lekarza po kolejną receptę. W inhalatorze np. DPI zwraca się uwagę na stabilność dawek przyjmowanych, tak aby zainhalowanie leku nie zależało od szczytowego przepływu wdechowego, który może ulegać pogor-

zeniu w przypadku chorego z zaostrzeniem choroby. Niektóre inhalatory (np. suchego proszku) posiadają już badania dotyczące pozostawiania śladu węglowego, gdzie w przypadku inhalatorów suchego proszku jest on niższy, niż w inhalatorach ciśnieniowych- działania proekologiczne.

## GINA i pandemia COVID-19

Od przeszło półtora roku cały świat zmaga się z pandemią COVID-19. W najnowszej GINA także uwzględniono badania dotyczące zakażeń wirusem SARS-CoV-2, przedstawiając wyniki badań, iż chorzy na astmę nie są ani bardziej narażeni na zakażenie SARS-CoV-2 niż reszta populacji, ani nie wykazują zwiększonego ryzyka ciężkiego COVID-19 w przypadku chorych z dobrze kontrolowaną astmą od łagodnej do umiarkowanej. Wyniki badań z marca 2020 Williamson i wsp. oraz z 2021 Liu i wsp. pokazały także, że chorzy z dobrze kontrolowaną astmą nie mają zwiększonego ryzyka zgonu związanego z COVID-19 (Williamson Nature 2020; Liu et al JACI IP 2021). W tym samym badaniu Williamson i wsp. podają, iż ryzyko śmiertelności z powodu COVID-19 rośnie u chorych, którzy niedawno stosowali dGKS z powodu astmy i u hospitalizowanych pacjentów z ciężką astmą (Bloom, Lancet RM 2021). Z tych badań wynika, jak ważne jest utrzymanie dobrej kontroli choroby, zmniejszenie ryzyka zaostrzeń i zmniejszenie stosowania dGKS. W kontrze do tych badań są inne wynikające z badań szwedzkich, które już nie podzielają optymistycznych stwierdzeń z GINA, iż chorzy na astmę nie są bardziej narażeni na zachorowanie COVID-19. W Szwecji duża metaanaliza chorych obejmująca ponad 68 tysięcy badanych (w tym ponad 13 tysięcy leczonych w szpitalu i 2 tysiące leczonych na OIOM) pokazała, że tylko 3 choroby związane są z wyższym ryzykiem hospitalizacji, w tym na oddziale intensywnej terapii, są to: nadciśnienie tętnicze, astma (ale nie POChP) i zespół Downa [22].

W dobie pandemii COVID-19, najnowsza GINA podkreśla, że chorzy z ciężką astmą nadal powinni regularnie stosować wysokie dawki wGKS zgodnie ze swoją strategią. Powinni oni kontynuować dobrze dobrane leczenie tak, aby sprawować kontrolę nad objawami, zmniejszać ryzyko ciężkich zaostrzeń i minimalizować potrzebę przyjmowania dGKS. To, co zostało zaobserwowane w 2020 roku, iż w wielu krajach zmniejszyła się liczba zaostrzeń astmy i innych chorób związanych z grypą, pośrednio może być



spowodowane częstszym myciem rąk, noszeniem masek i utrzymywaniem dystansu społecznego (w tym *lockdown*), w konsekwencji ma wpływ na zmniejszenie częstości występowania ogólnie infekcji dróg oddechowych, w tym zmniejszenie transmisji wirusa SARS-CoV2 i innych patogenów. Najnowsza GINA podkreśla również znaczenie dodatkowych grup zawodów medycznych (farmaceutów, pielęgniarek) w edukacji pacjentów chorych na astmę, jak może być to ważne dobitnie pokazała pandemia COVID-19. Okazuje się, że utrzymanie kontroli astmy nie może być ograniczone dla pacjenta tylko do lekarza ambulatoryjnej opieki zdrowotnej, ale powinno stworzyć mu możliwość otrzymania pomocy od innych pracowników służby zdrowia, np. w aptece. W dobie rewolucji w cyfrowej ochronie zdrowia, prezentowanej w projekcie UE *Transformation of Health and Care in the Digital Single Market* i najnowszych wytycznych dotyczących alergicznego nieżyty nosa (ARIA), prezentowane są schematy, jak należy edukować pacjentów z alergicznymi chorobami przewlekłymi przez wszystkich pracowników ochrony zdrowia: lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, specjalistów, pielęgniarki, farmaceutów, co warto wdrożyć również w opiece nad pacjentem z astmą [23].

### 10 podstawowych czynników wpływających na poprawę kontroli leczenia astmy

1. Należy stosować 1 rodzaj inhalatora zarówno do kontroli astmy jak i leku ratunkowego.
2. Regularnie powinno się sprawdzać w jaki sposób chory inhaluje lek z inhalatora, najlepiej w gabinecie.
3. Sprawdzać czy pacjent z chorobami współwystępującymi przyjmuje leki zalecone przez innych specjalistów.
4. Unikanie stosowania leków mających wpływ na pogorszenie leczenia astmy.
5. Stała edukacja pacjenta na temat zaprzestania palenia papierosów zarówno zwykłych, jak i e-papierosów oraz unikania narażenia na ich wdychanie (w tym substancje toksyczne).
6. Edukacja pacjenta na temat aktywności fizycznej i redukcji masy ciała.
7. Edukacja pacjenta na temat małych, średnich czy dużych dawek leków i istoty zapobiegania niepożądanym zaostrzeniom.
8. Rozmowa z chorym na astmę o jego lękach, obniżeniu nastroju i radzeniu sobie z chorobą.

9. Zawsze pisemne przekazywanie pacjentowi schematu leczenia do kolejnej wizyty oraz kontrola ilości dawek dziennych i zużycia rocznego preparatów SABA.
10. Włączenie w proces kontroli i edukacji na temat astmy większej liczby pracowników ochrony zdrowia.

### Podsumowanie

Astma niekontrolowana, ciężka, trudna to nie synonimy. W każdym z tych rodzajów astmy wymagana jest ścisła współpraca lekarza z chorym na astmę. Edukacja chorego na temat samej choroby i prawidłowego używania leku-inhalatora na astmę powinna odbywać się nie tylko w gabinecie lekarskim, ale także przez innych pracowników ochrony zdrowia: rehabilitantów, pielęgniarki czy farmaceutów. Pandemia COVID-19 pokazała, jak niewielu pracowników medycznych włączonych jest w procesy edukacji chorych, a zmiana tego i rozszerzenie tych grup jest najlepszym sposobem na zapobieganie przerywaniu leczenia, gdy objawy są minimalne, kontynuacji leczenia wysokimi dawkami leków złożonych (np. wGKS z formoterolem), gdy jest wysoki stopień ciężkości astmy, co pozwala obniżyć częstość występowania poważnych zaostrzeń choroby i poprawić codzienną i zawodową aktywność. Astma jest chorobą postępująca, a ciężka, niekontrolowana czy trudna astma, szybko prowadzi do niepełnosprawności zarówno fizycznej, zakłócającej rutynowe funkcjonowanie i narastanie lęków, obniżenia nastroju i występowania objawów depresji. Aktywna współpraca z pacjentem nie tylko wpływa pozytywnie na długość życia chorego z astmą, ale poprawia jego komfort co jest najważniejsze dla samego chorego.

**Skróty:** wGKS – wziewny glikokortykosteroid(y), LABA (*long-acting beta-agonist*) – długo działający  $\beta_2$ -mimetyk, LAMA (*long-acting muscarinic antagonist*) – długo działający lek przeciwcholinergiczny, POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc, SABA (*short-acting  $\beta_2$ -agonist*) – krótko działający  $\beta_2$ -mimetyk, dGKS – doustne glikokortykosteroid(y)

**Abbreviations:** ICS – inhaled glucocorticosteroid (s), LABA – long-acting  $\beta_2$ -agonist, LAMA – long-acting anticholinergic drug; COPD – chronic obstructive pulmonary disease, SABA – short-acting  $\beta_2$ -agonist, OCS – oral glucocorticosteroid (s)

## Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

## Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Sylwia Kałucka  
 Zakład Koordynowanej Opieki  
 Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
 ul. Jaracza 63; 90-251 Łódź  
 ☎ (+48 42) 272 59 96  
 ✉ sylwia.kalucka@umed.lodz.pl

## Piśmiennictwo/References

1. <http://globalasthma-report.org/burden/>- The Global Asthma Report 2018
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [www.goldcop.org](http://www.goldcop.org)
3. [www.ginaasthma.org](http://www.ginaasthma.org). GINA Global for Asthma Management and Prevention 2020
4. Komorowski J. Epidemiologia astmy w Polsce w oparciu o wyniki badania ECAP. Praca na stopień doktora nauk medycznych. <http://www.ecap.pl/doktorat.pdf> (dostęp 03.11.2019).
5. Szczeklik. Interna Szczeklika 2020/21
6. Droszcz W., Grzanka A. Astma u młodzieży i dorosłych. Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 2010. ISBN 978-83-200-4098-2.
7. van den Toorn L.M., Overbeek S.E., Prins J.B. I wsp. Asthma remission: does it exist? *Curr Opin Pulm Med.* 2003 Jan;9(1):15-20.
8. Barliński J., Droszcz W., Kowalski J. Badania czynnościowe układu oddechowego u chorych na astmę oskrzelową w okresie klinicznie bezobjawowym. *Pneumonol. Pol.* 1985;53:407-416.
9. Kałucka S. Najnowsze wytyczne postępowania w Przewlekłej Obturacyjnej Chorobie Płuc na rok 2019/2020 – GOLD 2019/2020. Część I. Epidemiologia, etiologia, rozpoznanie. *Geriatrics 2020*; 14: 26-36
10. Marco R., Pesce G, Alessandro Marcon A. et al. The Coexistence of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Prevalence and Risk Factors in Young, Middle-aged and Elderly People from the General Population. *Plos One*. Published: May 10, 2013, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062985>
11. Menezes AB., Montes de Oca M, Rogelio Pérez-Padilla R, PLATINO Team. Increased risk of exacerbation and hospitalization in subjects with an overlap phenotype: COPD-asthma. *Chest* 2014 Feb;145(2):297-304. doi: 10.1378/chest.13-0622.
12. Wha Chung J, Ae Kong K, J, et al. Characteristics and self-rated health of overlap syndrome. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;21,9:795-804. doi: 10.2147/COPD.S61093. eCollection 2014.
13. Franczuk M, Przybyłowski T, Czajkowska-Malinowska M i wsp. Badanie spirometryczne w czasie pandemii COVID-19 wywołanej wirusem SARS-Co2. <http://2020nonprod.ptch.org/2020/09>
14. Woo A., Lee SW, Hyun Yong Koh HY. et al. Incidence of cancer after asthma development: 2 independent population-based cohort studies. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Jan;147(1):135-143. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.041. Epub 2020 May 15.
15. Reddel H.K., Busse W.W., Pedersen S. I wsp. Should recommendations about starting inhaled corticosteroid treatment for mild asthma be based on symptom frequency: a post-hoc efficacy analysis of the START study. *Lancet* 2017 Jan 14, 389 (10065): 157-166. Epub 2016 Nov 30.
16. Ortega H., Yancey SW, Oliver N Keene ON., et al. Asthma Exacerbations Associated with Lung Function Decline in Patients with Severe Eosinophilic Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* . May-Jun 2018;6(3):980-986.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2017.12.019. Epub 2018 Feb 15.
17. Bai TR., Vonk JM., Postma DS., HM. Severe exacerbations predict excess lung function decline in asthma. *Eur Respir J.* . 2007 Sep;30(3):452-6. doi: 0.1183/09031936.00165106. Epub 2007 May 30.
18. Allan T Lusk AT., BE., Rasouliyan L et al. Impact of asthma exacerbations and asthma triggers on asthma-related quality of life in patients with severe or difficult-to-treat asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* Sep-Oct 2014;2(5):544-52. . Epub 2014 Jul 3. DOI: 10.1016/j.jaip.2014.02.011
19. Nana A, Youngchaiyud P, Charoenratanakuli S, et al. High-dose inhaled budesonide may substitute for oral therapy after an acute asthma attack. *J Asthma* 1998;35(8):647-55.
20. Fitzgerald JM, Shragge D, Haddoni J, et al. A randomized, controlled trial of high dose, inhaled budesonide versus oral prednisone in patients discharged from the emergency department following an acute asthma exacerbation. *Can Respir J* 2000;7(1):61-7
21. <https://ginasthma.org> -GINA Difficult to Treat and severe asthma in adolescent and adult patient. Diagnosis and Management a GINA pocket guide for health professionals V2.0 April 2019
22. Bergman J, Ballin M, Nordström A, Nordström P. Risk factors for COVID-19 diagnosis, hospitalization, and subsequent all-cause mortality in Sweden: a nationwide study. *Eur J Epidemiol.* 2021 Mar;36(3):287-298. doi: 10.1007/s10654-021-00732-w. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33704634
23. Bousquet J., Holger J Schünemann HJ., Akdis Togias A., Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol.* . 2020 Jan;145(1):70-80.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2019.06.049. Epub 2019 Oct 15.