

Astma niekontrolowana

Uncontrolled asthma

Adam J. Sybilski

II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Kierownik: dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP
Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie
Kierownik: dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP

Streszczenie:

Astma to jedna z najczęstszych przewlekłych chorób układu oddechowego, o globalnym znaczeniu i poważnych konsekwencjach dla zdrowia publicznego. Jest schorzeniem przewlekłym, u którego podłoża leży proces zapalny w drogach oddechowych wywołujący skurcz mięśniówki oskrzeli, pogrubienie ściany dróg oddechowych oraz wzmożone wydzielanie śluzu. Skutki astmy wpływają na życie pacjentów, ograniczając ich aktywność życiową i zawodową oraz zmniejszając komfort życia. Mogą również prowadzić do ciężkich zaostrzeń i nagłych zgonów. **Autor prezentuje przypadek 39-letniego mężczyzny z umiarkowaną, źle kontrolowaną astmą. Pacjent miał męczący, duszący kaszel, utrudniony wydech, czasami ucisk w klatce piersiowej. Objawy występowały głównie w nocy i wybudzały chorego ze snu. Głównym jego problemem zdrowotnym było nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich i nadużywanie leków ratunkowych. Szybka i doskonała poprawa po zastosowaniu doraźnym krótko działających β_2 -mimetyków (SABA, *short acting beta agonists*) powodowała, że pacjent bagatelizował chorobę, nie widział potrzeby stosowania leków przewlekle i ograniczał terapię astmy do przyjmowania leków ratunkowych. Zaproponowane leczenie preparatem złożonym (budezonid z formoterolem) w jednym inhalatorze spowodowało ustąpienie objawów i kontrolowanie choroby. Zastosowanie nowoczesnego inhalatora suchego proszku Forspiro® dodatkowo sprzyjało przestrzeganiu przez pacjenta zaleceń lekarskich.** Możliwość stosowania połączonych dwóch leków – glikokortykosteroidów i β_2 -mimetyków – z tego samego inhalatora, zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta, to wczesna interwencja najlepiej zapobiegająca zaostrzeniom. Coraz więcej dowodów wskazuje na to, że strategia wykorzystywania przeciwzapalnego leku doraźnego jest skuteczniejsza niż strategia związana z lekiem SABA w kontrolowaniu astmy i zmniejszaniu jej zaostrzeń na wszystkich poziomach ciężkości.

Abstract:

Asthma is one of the most common chronic respiratory diseases, with global importance and serious public health implications. It is a chronic disease, underlying the inflammatory process in the respiratory tract, resulting in bronchial muscular contraction, thickening of the airway wall and increased secretion of mucus. The effects of asthma affect the lives of patients, limiting their life and work activity, reducing the quality of life. They can also lead to severe exacerbations and sudden death. The author presents the case of a 39-year-old man with moderate, poorly controlled asthma. The patient had a tiring, choking cough, difficult exhalation, and sometimes chest tightness. The symptoms mainly occurred at night and woke him up from sleep. His main health problem was non-compliance and the misapplication of emergency medications. The rapid and excellent improvement after the acute use of short acting beta agonists caused the patient to downplay the disease, saw no need for chronic medication, and limited asthma treatment to rescue medication. The proposed treatment with a combined formulation (budesonide with formoterol) in one inhaler resulted in the relief of symptoms and control of the disease. The use of a modern Forspiro® dry powder inhaler additionally contributed to the patient's compliance. The possibility of using a combination of two drugs – glucocorticosteroids and β_2 -agonists from the same inhaler, according to the patient's needs, is an early intervention that most effectively prevents exacerbations. There is increasing evidence that the anti-inflammatory reliever strategy is more effective than other strategies with short acting beta agonists in controlling asthma and reducing flare-ups at all levels of asthma severity.

Słowa kluczowe: astma, leczenie, *compliance*, budezonid, formoterol

Key words: asthma, treatment, *compliance*, budesonide, formoterol

Wstęp

Astma jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób układu oddechowego o globalnym znaczeniu i poważnych konsekwencjach dla zdrowia publicznego. Od wielu lat obserwujemy wzrost zachorowań na astmę, zwłaszcza w krajach o niskim i średnim dochodzie [1]. Szacuje się, że obecnie ok. 300 mln osób na świecie cierpi na tę chorobę [2]. W populacji polskiej, na podstawie badania ECAP, wykazaliśmy chorobowość na poziomie 5–10% u dzieci i ok. 12% wśród dorosłych [3].

Astma jest schorzeniem przewlekłym. U jej podłoża leży proces zapalny w drogach oddechowych, w którego wyniku występują: skurcz mięśniówki oskrzeli, pogrubienie ściany dróg oddechowych oraz wzmożone wydzielanie śluzu. Objawy, takie jak: świszczący oddech, duszność, ucisk w klatce piersiowej i kaszel, zmieniają się w czasie, w zależności od stopnia ograniczenia wydechowego przepływu powietrza. Przebieg choroby jest zmienny: od astmy łagodnej, z zaostrzeniami rzadziej niż 2 razy w miesiącu, do ciężkiej – z częstymi napadami duszności, które mogą wymagać hospitalizacji. Skutki astmy wpływają na życie pacjentów, ograniczając ich aktywność życiową, zawodową i zmniejszając komfort życia. Mogą prowadzić do ciężkich zaostrzeń i nagłych zgonów. Czynniki wywołującymi objawy astmy mogą być: infekcje wirusowe, zimne powietrze, wysiłek fizyczny, stres, alergeny, dym tytoniowy, zanieczyszczenie powietrza, niektóre leki (niesteroidowe leki przeciwzapalne, β -blokery) [4].

Opis przypadku

39-letni mężczyzna, prawnik, został skierowany przez lekarza POZ do poradni alergologicznej z powodu męczącego, duszącego kaszlu, utrudnionego wydechu, czasami ucisku w klatce piersiowej. Objawy występowały głównie w nocy i wybudzały go ze snu. Od kilku miesięcy pacjent zauważał również zmniejszoną tolerancję wysiłku (mężczyzna jest aktywny fizycznie i do tej pory 2 razy w tygodniu chodził do fitness klubu). Napady kaszlu bardzo często zdarzały się po wysiłku (coraz mniejszym). Jednocześnie mężczyzna stwierdził, iż objawy były na tyle nasilone, że utrudniały mu normalne funkcjonowanie i pracę zawodową.

U pacjenta rozpoznano astmę ok. 9 lat temu oraz uczulenie na pyłki traw (na podstawie punktowych testów skórnych). Z wywiadu

wynikało, że kilkakrotnie miał zaostrzenia astmy, wymagające pomocy zespołów pogotowia ratunkowego i pobytów na szpitalnych oddziałach ratunkowych, ale bez konieczności dłuższej hospitalizacji. Zaostrzenia były głównie związane z infekcjami dróg oddechowych oraz z wegetacją roślin i pyleniem (w okresie pylenia traw). Chory nieregularnie przyjmował leki wziewne w inhalatorach: glikokortykosteroidy (GKS) – flutykazon (1000 $\mu\text{g}/24\text{h}$) oraz β_2 -mimetyki – formoterol (24 $\mu\text{g}/24\text{h}$). **Podczas analizowania wywiadu zwróciłem uwagę na fakt, że pacjent nadużywał krótko i szybko działających β_2 -mimetyków (SABA, short acting beta agonists). Czasami, zwłaszcza w trakcie nasilonej aktywności fizycznej, przyjmował do 8–10 wdechów salbutamolu na dobę.** Powiedział, że takie doraźne działanie pomagało i nie widział potrzeby stosowania innych leków na stałe.

W badaniu przedmiotowym nie stwierdziłem duszności spoczynkowej, obecne były jednak: wydłużenie fazy wydechu, zaostrzony szmer pęcherzykowy oraz liczne świsty nad całymimi polami płucnymi przy nasilonym wydechu. **W badaniu laryngologicznym nie zaobserwowałem objawów alergicznego nieżyty nosa. Badanie spirometryczne z próbą rozkurczową wykazało umiarkowaną obturację z poprawą po leku rozszerzającym oskrzela.**

Po przeanalizowaniu wywiadu, badania przedmiotowego i badań dodatkowych rozpoznałem u pacjenta umiarkowaną, źle kontrolowaną astmę. Zaproponowałem choremu całkowicie odmienne podejście terapeutyczne. **Zleciłem zmienić oddzielnie stosowane leki wziewne (GKS i β_2 -mimetyki) na pojedynczy preparat złożony do stosowania zarówno na stałe, jak i doraźnie.** Wybrałem preparat budesonidu z formoterolem (160 μg + 4,5 μg) w wygodnym inhalatorze suchego proszku (DPI, *dry powder inhaler*) Forspiro®. Zleciłem dawkowanie 2 razy po dwa wdechy (rano i wieczorem) oraz stosowanie tego samego preparatu w razie wystąpienia objawów bronchospastycznych, do maksymalnie 12 wdechów na dobę. Lek przepisałem na 2 miesiące, po których umówiłem wizytę kontrolną.

Na wizytę kontrolną chory przyszedł w dobrym stanie ogólnym, bez duszności, z dobrą tolerancją wysiłku (ponownie zaczął regularnie chodzić do fitness klubu), nie było zaostrzeń w ciągu ostatnich 2 miesięcy. Pacjent stwierdził, że jakość jego życia znacznie wzrosła. W badaniu przedmiotowym nie stwierdziłem objawów obtu-

racji dróg oddechowych (bez świstów). W kontrolnym badaniu spirometrycznym nastąpiła znaczna poprawa. Od poprzedniej wizyty chory nie potrzebował dodatkowych leków ratunkowych (bez konieczności wypisywania dodatkowych preparatów SABA), obecny schemat postępowania był wystarczający.

Rozpisałem choremu plan leczenia na następne 4 miesiące oraz zaleciłem wizytę kontrolną po tym okresie.

Omówienie

Astma to heterogenna choroba charakteryzująca się przewlekłym stanem zapalnym dróg oddechowych. Zdefiniowana jest przez zespół objawów zmiennych w czasie oraz intensywności, takich jak: świsty, duszność, uczucie ucisku w klatce piersiowej oraz kaszel połączony ze zmienną obturacją dróg oddechowych. Strategie postępowania w astmie opierają się na ciągłej opiece obejmującej cykl trzech działań:

1. ocena objawów i aktualnego stanu pacjenta
2. dostosowanie leczenia
3. kontrola odpowiedzi na leczenie.

Do monitorowania astmy i podejmowania decyzji terapeutycznych stosujemy skalę kontroli astmy, opartą na wywiadzie i obecności objawów w ostatnich 4 tygodniach przed oceną. Podstawą terapii astmy jest stopniowa intensyfikacja lub redukcja leczenia w zależności od nasilenia objawów i kontroli choroby. Ważne, by intensyfikacja leczenia była poprzedzona szczegółową oceną techniki podawania leku, przestrzegania zaleceń, unikania czynników nasilających [4]. Z uwagi na to, że astma to przewlekła choroba zapalna, kluczowym postępowaniem jest leczenie przeciwzapalne. W 2019 r. nastąpiły rewolucyjne zmiany w podejściu do leczenia astmy łagodnej. Po ponad 50 latach od wprowadzenia leków SABA Światowa Inicjatywa na Rzecz Zwalczenia Astmy (GINA, Global Initiative for Asthma) w 2019 r. podała, że nie ma właściwych dowodów bezpieczeństwa stosowania ich w astmie. Regularne przyjmowanie SABA niesie za sobą szereg niekorzystnych konsekwencji: zmniejszenie liczby i wrażliwości β_2 -receptorów na lek, zwiększenie nadreaktywności oskrzeli oraz zwiększenie ryzyka zaostrzeń astmy. **Chorzy na astmę nadużywają SABA, ograniczając stosowanie leków o działaniu przeciwzapalnym – glikokortykosteroidów wziewnych (wGKS) [4, 5].** Taka

właśnie sytuacja wystąpiła u omawianego pacjenta. Głównym jego problemem zdrowotnym było nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich i nadużywanie leków ratunkowych. Szybka i doskonała poprawa po zastosowaniu doraźnym SABA sprawiała, że mężczyzna bagatelizował chorobę, nie widział potrzeby stosowania leków przewlekłe i ograniczał leczenie astmy do przyjmowania leków ratunkowych. To powodowało stały postęp choroby, częste zaostrzenia, nasilające się objawy i w konsekwencji astmę niekontrolowaną. Jest to modelowy przykład młodych, aktywnych pacjentów z astmą. Nie uświadamiają sobie, że nieprawidłowo leczona astma prowadzi do trwałej przebudowy dróg oddechowych (remodeling), stopniowej (często niezauważanej) znacznej nietolerancji wysiłku fizycznego i w konsekwencji do spadku jakości życia. By zahamować ten proces już w pierwszym stadium choroby, należy zastosować leczenie przeciwzapalne za pomocą GKS. **Aktualne stanowisko GINA głosi, że połączenie budesonidu z formoterolem i stosowanie złożonego preparatu według metody „rano, wieczorem i w razie potrzeby” jest preferowaną opcją postępowania w astmie u dorosłych i nastolatków z ryzykiem zaostrzeń.** Należy jednak pamiętać, że obecnie rekomendacja ta jest *off-label*. Regularne i doraźne leczenie skutecznie poprawia kontrolę astmy, a u chorych z grupy ryzyka zmniejsza liczbę zaostrzeń wymagających stosowania doustnych GKS lub hospitalizacji. Korzyść tego schematu leczenia w zapobieganiu zaostrzeniom wynika z dodatkowej interwencji (przyjęcia dodatkowych dawek leku przeciwzapalnego) na bardzo wczesnym etapie zaostrzenia. Na podstawie dostępnych danych z badań klinicznych przeprowadzonych na wielotysięcznych grupach pacjentów GINA w ostatnich latach wskazuje na zalety i przewagę skojarzenia wGKS z formoterolem (szybko i długo działającym β_2 -mimetykiem).

Pacjent, którego przedstawiam, tłumaczył nieprzestrzeganie zaleceń brakiem czasu, zapomnieniem o przyjmowaniu leku oraz niekłopotliwą, szybką poprawą po zastosowaniu leków ratunkowych. Dużo czasu zajęło mi nakłonienie chorego do nowego podejścia i schematu leczenia astmy. **Przekonałem go, wykazując, że stosowanie wGKS, nawet w najmniejszych dawkach, ogranicza liczbę niekontrolowanych zaostrzeń oraz hamuje proces przebudowy dróg oddechowych. Jednocześnie uświadomiłem pacjentowi, że nadużywanie salbutamolu może powodować zaburzenia rytmu serca, jak również doprowadzić do bardzo**

ciężkich zaostrzeń astmy, prowadzących nawet do zgonu. Według badań klinicznych używanie powyżej trzech opakowań SABA na rok (1–2 dawki dziennie) dwukrotnie zwiększa ryzyko ciężkiego zaostrzenia astmy, a powyżej 12 opakowań SABA na rok (ponad 4 dawki dziennie) dwukrotnie zwiększa ryzyko zgonu z powodu astmy. Astma dobrze kontrolowana to zużycie 1–2 dawek SABA tygodniowo, czyli ok. 0,5 opakowania rocznie [4, 5].

Bardzo istotnym argumentem było też zaproponowanie pacjentowi nowoczesnego inhalatora suchego proszku Forspiro®. Wydaje się, że w świetle aktualnej wiedzy inhalator ten zbliża się do wizji idealnego DPI. Jego najważniejszymi cechami (które pomogły mi w przekonaniu pacjenta do systematycznego leczenia tym sposobem) są: prosta, kompaktowa budowa umożliwiająca intuicyjne używanie, minimalna liczba czynności przy stosowaniu, informacja zwrotna dla chorego o prawidłowym procesie inhalacji, niski koszt urządzenia i terapii inhalacyjnej, prosta technologia formulacji leku [6].

Podsumowanie

Astma często jest prawdziwym wyzwaniem dla lekarza. Prawidłowa opieka nad pacjentem wymaga nie tylko stosowania aktualnych schematów leczenia, ale również przekonania chorych o skuteczności takiego postępowania oraz kontroli realizacji zaleceń. Możliwość stosowania łączonych dwóch leków – GKS i β_2 -mimetyków – z tego samego inhalatora, zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta, to wczesna interwencja optymalnie zapobiegająca zaostrzeniom. Coraz więcej dowodów wskazuje na to, że używanie przeciwwzpalnego leku doraźnego jest skuteczniejsze niż wykorzystywanie SABA do kontrolowania astmy i zmniejszania jej zaostrzeń na wszystkich poziomach ciężkości. Terapia budesonidem z formoterolem skutkuje przyjmowaniem znacznie niższej dawki sumarycznej GKS, a jednocześnie zmniejsza potrzebę stosowania leków ratunkowych [7].

Piśmiennictwo

1. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. *Epidemiology of Asthma in Children and Adults*. *Front Pediatr*. 2019; 7: 246.
2. Nanda A, Wasan AN. *Asthma in Adults*. *Med Clin North Am*. 2020; 104(1): 95-108.
3. Samoliński B, Sybilski AJ, Raciborski F et al. *Występowanie astmy oskrzelowej u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych w Polsce w świetle badania ECAP*. *Alergia Astma Immunologia*. 2009; 14(1): 27-34.
4. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. Global Initiative for Asthma (GINA). Update 2020. <https://ginasthma.org/reports/> (access: 10.01.2021).
5. Reddel HK, Busse WW, Pedersen S et al. *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; 389: 157-66.
6. Emeryk A, Pirożyński M. *Forspiro® – nowy inhalator suchego proszku. Czy zbliżamy się do ideału?* *Pneumonol Alergol Pol*. 2016; 84(suppl 6): 64-9.
7. Papi A, Blasi F, Canonica GW et al. *Treatment strategies for asthma: reshaping the concept of asthma management*. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2020; 16: 75.

ORCID

A.J. Sybilski – ID – <http://orcid.org/0000-0003-2389-277X>

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Copyright: © Medical Education sp. z o.o. This is an Open Access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP
II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych,
Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie
e-mail: adam.sybilski@cskmswia.pl