Miejsce monoterapii glikokortykosteroidami wziewnymi w świetle obecnych standardów terapii astmy

Monotherapy with inhaled corticosteroids in the light of current asthma guidelines

prof. dr hab. n. med. Marek Kulus, dr n. med. Witold Bartosiewicz
Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

For non-commercial use only

Streszczenie: Wraz z poznaniem i zrozumieniem patomechanizmów astmy potwierdzono podstawową rolę glikokortykosteroidów wziewnych w jej terapii. Efektywność leczenia udowodniono zarówno w badaniach oceniających stan morfologiczny błony śluzowej oskrzeli, jak i klinicznych – oceniających kontrolę choroby. W artykule przedstawiono zagrożenia związane z nieprawidłowym leczeniem astmy oraz nieprzestrzeganiem zaleceń lekarskich.

Abstract: The development of knowledge and understanding of pathomechanisms of asthma confirmed basic role of inhaled steroids in asthma management. Its effectiveness has been proved both in direct assessments of bronchial mucosa and in the control asthma. This paper describes threats connected with incorrect asthma treatment and lack of compliance.

Słowa kluczowe: astma, glikokortykosteroidy wziewne, monoterapia
Key words: asthma, inhaled steroids, monotherapy

Astma oskrzelowa jest przewlekłą chorobą zapalną dróg oddechowych. Wraz z poznaniem jej podstawowego patomechanizmu wykazano, że leczenie przeciwzapalne, a przede wszystkim glikokortykosteroidy wziewne (WGKS), są najskuteczniejszą formą terapii. Udowodniono ich efektywność kliniczną w stosunku do celów leczenia astmy, tj. uzyskania kontroli choroby i zapobiegania występowaniu zaostrzeń. Znaczenie WGKS w farmakoterapii astmy potwierdza ich pozycja w kolejnych edycjach międzynarodowych standardów leczenia astmy. Leki te są stosowane pierwszoplanowo we wszystkich postaciach przewlekłych tej choroby. Ponieważ cele leczenia odnoszące się do efektywności powinny być realizowane w połączeniu z bezpieczeństwem terapii, wiele uwagi poświęca się zagadnieniom potencjalnych efektów niepożądanych tej grupy leków.

Efektywność leczenia przeciwzapalnego udaje się wykazać w badaniach oceniających zarówno poprawę morfologicznego stanu błony śluzowej oskrzeli, jak i zmiany jej parametrów immunologicznych i funkcjonalnych. Klasyką są już dzisiaj badania Laitinena z 1992 r. obrazujące ustępowanie stanu zapalnego śluzówki oskrzeli po 3-miesięcznym stosowa-

Alergoprofil 2011, Vol. 7, Nr 4, 2-4
Pracę otrzymano: 2011-12-27
Zaakceptowano do druku: 2011-12-28

"Copyright by Medical Education"
© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 19:43,34

niu glikokortykosteroidów wziewnych [1]. Przeprowadzone później inne randomizowane, kontrolowane placebo badania wykazały podobny korzystny wpływ WGKS na śluzówkę oskrzeli. Ponieważ stwierdzenie poprawy obrazu histologicznego przejawiającej się ustępowaniem zapalenia ma niewielką przydatność w codziennej praktyce, w wielu późniejszych pracach oceniono ten proces pośrednio, poprzez oznaczenie stężenia markerów zapalenia w powietrzu wydychanym – takich jak tlenek azotu (NO) czy nadtlenek wodoru. W pracach tych wykazano, że leczenie WGKS szybko zmniejszyło stężenie tych wskaźników [2]. Dodatkowo zaobserwowano, że redukcja dawki glikokortykosteroidów wziewnych powoduje ponowne zwiększenie stężenia tlenku azotu, co pośrednio wskazuje na narastanie procesu zapalnego [3]. Niestety nie we wszystkich przypadkach monitorowanie zapalenia w ten sposób było możliwe. U części chorych na astmę wyjściowe stężenie NO nie różniło się od obserwowanego w grupie zdrowych i dlatego nie mogło być obiektywnym wskaźnikiem nasilenia procesu zapalnego. Nadal zatem „złotym standardem" pozostaje ocena kontroli astmy na podstawie wskaźników klinicznych. Nie należy przy tym zapominać o miejscu badań czynnościowych układu oddechowego (a przede wszystkim spirometrii), które nadal powinny stanowić w odpowiednich grupach wiekowych niezbędny element oceny efektywności postępowania terapeutycznego. Agertoft i Pedersen zaobserwowali między innymi na podstawie tego badania, że zwlekanie z wdrożeniem terapii WGKS powoduje zmniejszenie efektów terapeutycznych proporcjonalnie do czasu, o jaki opóźniono leczenie [4]. Badania te, potwierdzone również później przez innych badaczy, stały się podstawą do sformułowania podstawowych zasad leczenia astmy.

Według obecnych zaleceń GINA [5], a także zaleceń amerykańskich (NAEPP) [6] i polskich (PTA), na stopniu drugim, WGKS powinny być stosowane w niskiej dawce, jako podstawowy lek w formie monoterapii. Z badań epidemiologicznych wynika, że zdecydowana większość chorych cierpi na astmę wstępnie kwalifikowaną jako astma o łagodnym przebiegu. Niestety, problem prawidłowego leczenia dotyka w tym miejscu dwóch zagadnień. Pierwszym jest przestrzeganie zaleceń lekarskich co do realizowania planu leczenia choroby, a drugim nieznajomość właściwych schematów leczenia. Okazuje się, że według badań AIRE terapię przeciwzapalną w astmie otrzymywało niecałe 30% chorych [7]. Według innych doniesień odsetek nieprzyjmowania WGKS sięga 50%. Wskazuje to na fakt, że nieuzyskanie kontroli astmy nie musi oznaczać wymogu dalszej intensyfikacji leczenia. Często za utratę kontroli przebiegu astmy należy uznać zaprzestanie stosowania leczenia przeciwzapalnego. Milgrom i Bender [8] zaobserwowali, że stosowanie prawidłowej terapii zmniejszało blisko 6-krotnie ryzyko występowania zaostrzeń astmy u dzieci. Suissa i wsp. wykazali, że chorzy zmarli z powodu astmy przyjmowali jedynie 1,18 kanistra WGKS rocznie [9]. Autorzy ocenili, że ryzyko zgonu zmniejsza się o 21% przy zużyciu każdego dodatkowego opakowania leków. Działania związane z przywróceniem kontroli nad chorobą powinny być zatem skierowane częściej na poprawę stosowania się do zaleceń lekarskich niż na intensyfikację leczenia polegającą na przejściu na kolejny stopień terapii wynikający ze standardów. W takich przypadkach oznaczanie stężenia tlenku azotu w powietrzu wydychanym może być jedną z metod oceny przestrzegania przyjmowania leków przeciwzapalnych. Jako wskaźnik szybko reagujący na stosowanie WGKS może ono u części chorych w obiektywny sposób wskazywać na zbyt niską dawkę otrzymywanych leków. Czasami jednak wina za nieodpowiednie leczenie nie leży po stronie pacjenta. W badaniu ADUR wskazano, że mimo dobrej znajomości zaleceń GINA przez lekarzy terapia przepisywana ich pacjentom była w 63,4% niezgodna z oceną natężenia choroby [10]. W 23,4% przypadków leczenie było zbyt łagodne w stosunku do należnego. Rzadziej zauważa się tendencję do nadmiernego stosowania terapii kombinowanej. W tym przypadku niebezpieczeństwem stosowania terapii łączonej z różnych podajników leków może być samowolne odstawienie leków przeciwzapalnych przy dalszym, regularnym stosowaniu jedynie leków rozkurczających oskrzela.

Najczęstszym źródłem niestosowania leczenia przeciwzapalnego jest obawa przed niepożądanymi działaniami glikokortykosteroidów wziewnych. Dotyczy to przede wszystkim pacjentów, choć nadal się zdarza po stronie lekarzy i personelu medycznego. Identyfikacja przyczyn obaw i wątpliwości związanych ze stosowaniem WGKS, powodujących w konsekwencji brak współpracy pomiędzy lekarzem a pacjentem, jest podstawą zmiany tego stanu i poprawy efektywności leczenia. Wykazano, że wkrótce po odstawieniu WGKS dochodzi u dzieci do pogorszenia się wyników badań czynnościowych [11]. Odległą konsekwencją braku prawidłowego leczenia astmy mogą być zmiany strukturalne oskrzeli. Nie ma jednak pełnej zgodności co do momentu rozpoczęcia się tego procesu. Stwierdzono, że przebudowa oskrzeli może się pojawiać bardzo wcześnie – już w chwili rozpoznania astmy. Jak dotąd nie wyjaśniono jednak, czy interwencja farmakologiczna może zahamować ten proces.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 19:43,34

Pojawiające się na ten temat doniesienia wywodzące się przede wszystkim z badań podstawowych na modelach zwierzęcych są obecnie intensywnie badane.

Piśmiennictwo:

1. *Laitinen L.A., Laitinen A., Haahtela T.: A comparative study of the effects of an inhaled corticosteroid, budesonide, and a beta 2-agonist, terbutaline, on airway inflammation in newly diagnosed asthma: a randomized, double-blind, parallel-group controlled trial. J. Allergy Clin. Immunol. 1992, 90: 32-42.*
2. *Horváth I., Donnelly L.E., Kiss A., Kharitonov S.A., Lim S., Chung K.F., Barnes P.J.: Combined use of exhaled hydrogen peroxide and nitric oxide in monitoring asthma. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998, 158: 1042-6.*
3. *Buchvald F., Bisgaard H.: FeNO measured at fixed exhalation flow rate during controlled tidal breathing in children from the age of 2 yr. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001, 163: 699-704.*
4. *Agertoft L., Pedersen S.: Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. Respir. Med. 1994, 88: 373-81.*
5. *Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger, 2009 [online: www.ginasthma.org].*
6. *NAEPP Expert Panel Report 2007: Guidelines for the diagnosis and the management of asthma. NIH Publication Number 08-5846, October 2007.*
7. *Rabe K.F., Vermeire P.A., Soriano J.B., Maier W.C.: Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. Eur. Respir. J. 2000, 16: 802-7.*
8. *Milgrom H., Bender B.: Nonadherence to asthma treatment and failure of therapy. Curr. Opin. Pediatr. 1997, 9: 590-5.*
9. *Suissa S., Ernst P., Benayoun S., Baltzan M., Cai B.: Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. N. Engl. J. Med. 2000, 343: 332-6.*
10. *Verleden G.M., De Vuyst P.: Assessment of asthma severity and treatment by GPs in Belgium: an Asthma Drug Utilization Research Study (ADUR). Respir. Med. 2002, 96: 170-7.*
11. *Waalkens H.J., van Essen-Zandvliet E.E., Hughes M.D., Gerritsen J., Duiverman E.J., Knol K., Kerrebijn K.F.: Cessation of long-term treatment with inhaled corticosteroid (budesonide) in children with asthma results in deterioration. The Dutch CNSLD Study Group. Am. Rev. Respir. Dis. 1993, 148: 1252-7.*

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Marek Kulus

Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

01-184 Warszawa, ul. Działdowska 1/3

tel.: (22) 327-71-58

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 19:43,34