

# Praktyczne zasady leczenia astmy oskrzelowej

Pamela Runge Wood, MD,\*  
Vanessa L. Hill, MD†

Autorki dr Wood i dr Hill deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

**Cele:** Po przeczytaniu tego artykułu czytelnik powinien umieć:

1. Zidentyfikować główne czynniki środowiskowe oraz choroby współistniejące mogące mieć wpływ na przebieg astmy oskrzelowej.
2. Opisać rolę pisemnego planu postępowania w leczeniu astmy oskrzelowej.
3. Umieć ocenić stopień kontroli astmy oskrzelowej oraz dobrać odpowiednie leczenie.
4. Omówić diagnostykę i leczenie dziecka, u którego wystąpiło nagłe zaostrzenie astmy oskrzelowej.

## Wprowadzenie

Pomimo postępów, jakie dokonały się w zachowawczym leczeniu astmy oskrzelowej, jej postać dziecięca nadal pozostaje w Stanach Zjednoczonych wiodącą przyczyną wizyt na oddziałach ratunkowych, hospitalizacji oraz absencji w szkole. Dzieci, u których astma oskrzelowa nie jest prawidłowo kontrolowana, mają trudności z wykonywaniem ćwiczeń fizycznych, zgłaszają zaburzenia snu oraz natrafiają na bariery uniemożliwiające im branie udziału w zwykłych codziennych zajęciach wieku dziecięcego. Ich rodziny mogą doświadczać, wynikających z choroby dziecka, problemów finansowych, trudności w kontaktach społecznych oraz związanych z wykonywaniem pracy. Współpracując z tymi rodzinami na zasadach partnerskich pracownicy ochrony zdrowia mogą pomóc w osiągnięciu poprawy wyników leczenia astmy oskrzelowej oraz funkcjonowania rodziny. Ten artykuł stanowi przegląd metod postępowania w astmie oskrzelowej. Zalecenia omówione w niniejszej publikacji oparto na Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma z 2007 roku (tzw. wytyczne z 2007 roku).<sup>1</sup> Jeśli zaistniała taka możliwość, dołączono również oznaczenie poziomu siły dowodów naukowych odnoszących się do danych stanowisk lub zaleceń.<sup>1</sup>

## Badanie wstępne

Po rozpoznaniu astmy oskrzelowej lekarz powinien określić stopień ciężkości jej przebiegu u danego chorego. Ciężkość przebiegu choroby najlepiej jest ustalić w chwili rozpoznania, jeszcze przed rozpoczęciem leczenia. Istnieją cztery kategorie astmy oskrzelowej w zależności od ciężkości jej przebiegu: sporadyczna (okresowa) oraz przewlekła lekkiego, umiarkowanego lub ciężkiego stopnia. Najważniejsze jest odróżnienie postaci sporadycznej oraz przewlekłej, ponieważ u wszystkich chorych na przewlekłą astmę oskrzelową należy zastosować długo działające leki kontrolujące jej przebieg. Wytyczne z 2007 roku zawierają tabele pozwalające na określenie stopnia ciężkości choroby oraz zalecenia dotyczące wstępnego leczenia dla trzech różnych grup wiekowych: dzieci w wieku 0-4 i 5-11 lat oraz młodzież od 12 roku życia i dorośli (tab. 1-3).

Kategorie ciężkości astmy oskrzelowej oparto na „nasileniu dolegliwości” oraz „ryzyku zaostrzenia”. Pojęcie pogorszenia obejmuje częstość oraz stopień nasilenia dziennych i nocnych objawów astmy oskrzelowej, częstość stosowania krótko działających agonistów receptora  $\beta_2$ -adrenergicznego (short-acting  $\beta_2$  agonist, SABA), z wyjątkiem leczenia objawów wywołanych wysiłkiem fizycznym, stopień wpływu choroby na codzienną aktywność chorego oraz wyniki testów czynnościowych płuc. Ryzyko pojawienia się zaostrzenia określa się na podstawie częstości występowania zaostrzeń astmy oskrzelowej wymagających użycia glikokortykosteroidów doustnych. Stopień ciężkości choroby określa się zawsze na podstawie najbardziej nasilonych objawów, zużycia leków oraz innych czynników. Na przykład 6-latką, u którego rzadko występują objawy dzienne, sporadycznie korzystającego z SABA, wykazującego normalny stopień aktywności i bez zaostrzeń w ciągu minionego roku, można sklasyfikować jako chorego na przewlekłą astmę oskrzelową

\*Clinical Professor of Pediatrics

†Assistant Professor of Pediatrics,  
University of Texas Health Science  
Center, San Antonio, Tex.

### Skróty:

|      |   |
|------|---|
| DPI  | – inhalator proszkowy   |
| EIB  | – skurcz oskrzeli wywołany wysiłkiem fizycznym                    |
| GKS  | – glikokortykosteroid   |
| Ig   | – immunoglobulina   |
| LABA | – długo działający agonista receptora $\beta_2$ -adrenergicznego  |
| LTRA | – antagonistą receptora leukotrienowego                           |
| MDI  | – inhalator ciśnieniowy z dozownikiem                             |
| SABA | – krótko działający agonista receptora $\beta_2$ -adrenergicznego |
| VHC  | – komora inhalacyjna z zastawką                                   |

TABELA 1. Klasyfikacja ciężkości przebiegu oraz leczenia początkowego astmy oskrzelowej u dzieci w wieku 0-4 lat

| Kategoria ciężkości przebiegu astmy oskrzelowej | Pogorszenie                                   |  | Ryzyko Zaostrzenia  | Preferowane leczenie  |
|---|---|--|---|---|
|   | Dni i noce z objawami                         | Wpływ objawów na codzienną aktywność chorego |   |   |
| Przewlekła ciężka                               | Przez cały czas (dni) > 1 noc/tydzień (noce)  | Aktywność skrajnie ograniczona               | (patrz niżej)   | Stopień 3: GKS wziewny w średnich dawkach oraz rozważyć krótki kurs GKS doustnego |
| Przewlekła umiarkowanie ciężka                  | Codziennie (dni) 3-4 noce/mies.               | Aktywność częściowo ograniczona              | (patrz niżej)   | Stopień 3: GKS wziewny w średnich dawkach oraz rozważyć krótki kurs GKS doustnego |
| Przewlekła lekkiego stopnia                     | 3-6 dni/tydzień (dni) 1-2 noce/mies. (noce)   | Aktywność nieznacznie ograniczona            | 2 lub więcej/6 mies. albo ≥4 incydenty świszczącego oddechu/rok z czynnikami ryzyka astmy oskrzelowej | Stopień 2: GKS wziewny w małej dawce  |
| Sporadyczna                                     | ≤2 dni/tydzień (dni) 0 nocy w miesiącu (noce) | Bez wpływu                                   | 0-1/rok   | Stopień 1: SABA w razie potrzeby  |

Zaostrzenie: incydent wymagający podania GKS doustnego. Czynniki ryzyka wystąpienia astmy oskrzelowej: astma oskrzelowa w wywiadzie rodzica, występowanie zmian skórnych u chorego, chory uczulony na alergeny wziewne; albo dwa z poniższych: chory uczulony na pokarmy, eozynofilia, świszczący oddech pojawiający się niezależnie od przeziębień.  
GKS – glikokortykosteroid, SABA – krótkodziałający agonista receptora  $\beta_2$ -adrenergicznego  
Zaadaptowano z National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007.  
NIH Publication No. 07-4051. Bethesda, Md: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007.

o umiarkowanym nasileniu, jeśli objawy w nocy występują dwa razy w tygodniu. Objawów wyzwalanych przez wysiłek fizyczny oraz korzystania z SABA w celu zapobiegania im lub ich leczenia nie bierze się pod uwagę przy ustalaniu stopnia ciężkości astmy oskrzelowej. Występowanie częstych lub ciężkich objawów zależnych od wysiłku fizycznego świadczy zazwyczaj o złej kontroli astmy oskrzelowej.

Ustalania kategorii ciężkości astmy oskrzelowej opartych na wytycznych z 2007 roku nie można łatwo sprowadzić do prostej reguły. Kryteria ciężkości różnią się w zależności od wieku. U dzieci w wieku 0-4 lat astmę oskrzelową klasyfikuje się jako przewlekłą na podstawie codziennego występowania dolegliwości lub częstych zaostrzeń ( $\geq 2$  w ciągu 6 miesięcy lub  $\geq 4$  w ciągu roku) oraz stwierdzenia czynników ryzyka rozwoju astmy oskrzelowej (tab. 1). Do głównych (dużych) czynników ryzyka (wymagana jest obecność jednego z nich) zalicza się: 1) występowanie astmy oskrzelowej u rodziców, 2) atopowe zapalenie skóry oraz 3) uczulenie na alergeny wziewne. Do mniejszych czynników ryzyka (wymagane są dwa z nich) należą: 1) uczulenie na pokarmy, 2) eozynofilia przekraczająca 4% oraz 3) świszczący oddech występujący poza okresami przeziębień.

Innym kluczowym elementem wczesnej diagnostyki jest identyfikacja i określenie czynników wyzwalających zaostrzenia astmy oskrzelowej. Kategoriami tych czynni-

ków najczęstszymi u dzieci są: zakażenia układu oddechowego, alergeny, substancje drażniące drogi oddechowe (np. dym tytoniowy w otoczeniu dziecka oraz zanieczyszczenia powietrza), ćwiczenia fizyczne oraz leki (np. niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz  $\beta$ -adrenolityki). W wytycznych z 2007 roku umieszczono przykładowe kwestionariusze, z których należy korzystać, gdyż są pomocne w identyfikacji i ograniczaniu ekspozycji na działanie potencjalnych czynników wyzwalających astmę oskrzelową (patrz: Dodatkowe źródła). Zakażenia układu oddechowego są częstym czynnikiem wyzwalającym i trudno jest ich uniknąć u małych dzieci. Wszystkich chorych na astmę oskrzelową należy co roku szczepić przeciwko grypie, mimo że dane naukowe nie wskazują, aby poprawiało to wyniki leczenia.

Wiele dzieci chorych na astmę oskrzelową narażonych jest na działanie dymu tytoniowego, który jest silnym czynnikiem drażniącym drogi oddechowe u chorych na astmę. U dzieci narażonych na działanie dużych stężeń dymu tytoniowego występuje większe prawdopodobieństwo rozwoju astmy oskrzelowej o umiarkowanym lub ciężkim przebiegu oraz pogorszenia czynności płuc w porównaniu z mało narażonymi.<sup>2</sup> Każde dziecko chore na astmę zasługuje na dom, samochód, szkołę oraz instytucje sprawujące nad nim opiekę wolne od dymu tytoniowego. Członków gospodarstwa domowego oraz inne

TABELA 2. Klasyfikacja ciężkości przebiegu oraz leczenia początkowego astmy oskrzelowej u dzieci w wieku 5-11 lat

| Kategoria ciężkości astmy oskrzelowej | Pogorszenie  |  | Ryzyko  |                  | Preferowane leczenie   |
|---------------------------------------|--|--|---|------------------|--|
|                                       | Dni i noce z objawami                              | Wpływ objawów na codzienną aktywność chorego | Czynność płuc   | Zaostrzenia      |  |
| Przewlekła ciężka                     | Przez cały czas (dni)<br><br>Często (noce)         | Aktywność skrajnie ograniczona               | FEV <sub>1</sub> poniżej 60%<br>FEV <sub>1</sub> /FVC poniżej 75% | 2 lub więcej/rok | Stopień 4: GKS wziewny w średnich dawkach i LABA, rozważyć krótki kurs GKS doustnego<br>Stopień 3: GKS wziewny w średnich dawkach i rozważyć krótki kurs GKS doustnego |
| Przewlekła umiarkowanie ciężka        | Codziennie (dni)<br><br>> 1 noc/tydzień (noce)     | Aktywność częściowo ograniczona              | FEV <sub>1</sub> 60-80%<br>FEV <sub>1</sub> /FVC 75-80%           | 2 lub więcej/rok | Stopień 3: GKS wziewny w średnich dawkach i rozważyć krótki kurs GKS doustnego   |
| Przewlekła lekkiego stopnia           | 3-6 dni/tydzień (dni)<br><br>3-4 noce/mies. (noce) | Aktywność nieznacznie ograniczona            | FEV <sub>1</sub> >80%<br>FEV <sub>1</sub> /FVC >80%               | 2 lub więcej/rok | Stopień 2: GKS wziewny w małej dawce   |
| Sporadyczna                           | ≤2 dni/tydzień (dni)<br><br>≤ 2 nocy/mies. (noce)  | Bez wpływu                                   | FEV <sub>1</sub> >80%<br>FEV <sub>1</sub> /FVC >85%               | 0-1/rok          | Stopień 1: SABA w zależności od potrzeb  |

FEV<sub>1</sub> – natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa, FVC – natężona pojemność życiowa płuc, GKS – glikokortykosteroid, LABA – długo działający agonista receptora β<sub>2</sub>-adrenergicznego, SABA – krótko działający agonista receptora β<sub>2</sub>-adrenergicznego.  
Zaadaptowano z National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007.  
NIH Publication No. 07-4051. Bethesda, Md: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007.

osoby blisko związane z domem chorego, które palą tytoń, należy skierować do instytucji pomagających w zaprzestaniu palenia. Istnieje gorąca linia telefoniczna przeznaczona dla osób chcących rzucić palenie.

Większość dzieci chorych na astmę (60-80%) jest uczulonych na przynajmniej jeden alergen wziewny. Do alergenów powszechnie występujących w budynkach należą roztocza kurzu domowego, karaluchy, złuszczone naskórki zwierząt oraz pleśń. U każdego dziecka chorego na przewlekłą astmę należy rozważyć wykonanie punktowych testów skórnych lub badania krwi (oznaczenie stężenia alergenowo swoistych immunoglobulin E [IgE] w celu wykrycia uczulenia na alergeny często występujące w pomieszczeniach, aby można było dopasować zalecenia terapeutyczne do potrzeb konkretnego dziecka i jego rodziny. Immunoterapię powinno się rozważyć u dzieci z udokumentowanym uczuleniem oraz lekkim lub umiarkowanym stopniem nasilenia przewlekłej astmy. (Poziom dowodów B dla roztoczy kurzu domowego, naskórka zwierząt oraz pyłków).

Najsukuteczniejszymi programami pozwalającymi na redukcję zawartości alergenów wewnątrz budynków są intensywnie prowadzone, wielopłaszczyznowe interwencje

skierowane przeciwko więcej niż jednemu alergenowi.<sup>3</sup> Alergenami często występującymi w mieszkaniach są roztocza kurzu domowego. Ich stężenie można zmniejszyć przez redukcję wilgotności pomieszczeń, pranie pościeli w gorącej wodzie, nakładanie na poduszki i materace powłoczek nieprzepuszczalnych dla roztoczy oraz ograniczenie w sypialni liczby przedmiotów „chłonących kurz” (pluszowe zabawki, zasłony, książki, dywany). Uczulenie i ekspozycja na alergeny karaluchów kojarzą się z częstymi zaostrzeniami oraz zwiększonym zużyciem zasobów ochrony zdrowia w przypadku dzieci chorych na astmę zamieszkujących w centrach miast.<sup>4</sup> Zmniejszenie stężenia alergenów karaluchów w domu wymaga nierzadko wdrożenia intensywnego, zintegrowanego programu ich zwalczania. Ponieważ karaluchy potrzebują pożywienia i wody, podstawowe strategie ich zwalczania polegają na przechowywaniu żywności oraz odpadów w zamkniętych pojemnikach, naprawianiu cieknącej instalacji wodociągowej oraz przechowywaniu żywności poza sypialnią. W przypadku dzieci uczulonych na zwierzęta domowe ważnym czynnikiem wyzwalającym napad astmy oskrzelowej może być zwierzęcy naskórek, należy zatem usunąć zwierzęta z domu.

TABELA 3. Klasyfikacja ciężkości przebiegu oraz leczenia początkowego astmy oskrzelowej u młodzieży od 12 roku życia

| Kategoria ciężkości astmy oskrzelowej | Pogorszenie  |  | Ryzyko  |                  | Preferowane leczenie   |
|---------------------------------------|--|--|---|------------------|--|
|                                       | Dni i noce z objawami                                      | Wpływ objawów na codzienną aktywność chorego | Czynność płuc   | Zaostrzenia      |  |
| Przewlekła ciężka                     | Przez cały czas (dni)<br><br>Często, 7 razy/tydzień (noce) | Aktywność skrajnie ograniczona               | FEV <sub>1</sub> <60%<br>FEV <sub>1</sub> /FVC zmniejszony >5%    | 3 lub więcej/rok | Stopień 5: GKS wziewny w dużych dawkach i LABA i rozważyć krótki kurs GKS doustnego<br>Stopień 4: GKS wziewny w średnich dawkach i LABA i rozważyć krótki kurs GKS doustnego |
| Przewlekła umiarkowanie ciężka        | Codziennie (dni)<br><br>2-6 nocy/tydzień (noce)            | Aktywność częściowo ograniczona              | FEV <sub>1</sub> 60-80%<br>FEV <sub>1</sub> /FVC zmniejszony o 5% | 2 lub więcej/rok | Stopień 3: GKS wziewny w małych dawkach i LABA lub GKS wziewny w średnich dawkach i rozważyć krótki kurs GKS doustnego   |
| Przewlekła lekkiego stopnia           | 3-6 dni/tydzień (dni)<br><br>3-4 noce/mies. (noce)         | Aktywność nieznacznie ograniczona            | FEV <sub>1</sub> >80%<br>FEV <sub>1</sub> /FVC prawidłowy         | 2 lub więcej/rok | Stopień 2: GKS wziewny w małej dawce   |
| Sporadyczna                           | ≤2 dni/tydzień (dni)<br><br>≤2 nocy/mies. (noce)           | Bez wpływu                                   | FEV <sub>1</sub> powyżej 80%<br>FEV <sub>1</sub> /FVC prawidłowy  | 0-1/rok          | Stopień 1: SABA w zależności od potrzeb  |

FEV<sub>1</sub> – natężona objętość wydechu pierwszosekundowa, FVC – natężona pojemność życiowa płuc, GKS – glikokortykosteroid, LABA – długo działający agonista receptora β<sub>2</sub>-adrenergicznego, SABA – krótko działający agonista receptora β<sub>2</sub>-adrenergicznego.  
Zaadaptowano z National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007.  
NIH Publication No. 07-4051. Bethesda, Md: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007.

Innym częstym czynnikiem wyzwalającym objawy astmy u dzieci są ćwiczenia fizyczne. U niektórych osób skurcz oskrzeli wywołany wysiłkiem fizycznym (exercise-induced bronchospasm, EIB) może być jedynym objawem astmy oskrzelowej. U dzieci obciążonych EIB występuje kaszel, duszność i, rzadko, świszczący oddech, do których dochodzi podczas intensywnego wysiłku fizycznego. Objawy osiągną szczyt nasilenia 5-10 minut po zakończeniu ćwiczeń i ustępują 20-30 minut później. Skurcz oskrzeli jest spowodowany hiperwentylacją chłodniejszym i suchszym powietrzem niż powietrze w drogach oddechowych, co prowadzi do utraty ciepła i wody z płuc. Zanieczyszczenia powietrza, w tym występujące nisko nad ziemią: ozon, dwutlenek azotu oraz substancje tworzące drobne cząstki, drażnią drogi oddechowe i pogłębiają skurcz oskrzeli wywołany wysiłkiem fizycznym. W bieżących wytycznych zaleca się, aby chorzy na astmę oskrzelową „w możliwie maksymalnym stopniu unikali wysiłku lub ćwiczeń fizycznych na świeżym powietrzu, jeśli stopień zanieczyszczenia powietrza jest wysoki”.<sup>1</sup> Objawom skurczu oskrzeli wywołanego wysiłkiem

fizycznym można zapobiegać lub zmniejszyć ich nasilenie, podając SABA lub kromoglikan sodowy 15-20 minut przed intensywnymi ćwiczeniami. Krótkie okresy rozgrzewki przed nasilonym wysiłkiem fizycznym mogą zmniejszyć ciężkość skurczu oskrzeli. Wprawdzie objawów astmy oskrzelowej wywołanych ćwiczeniami fizycznymi nie uwzględnia się podczas ustalania stopnia jej ciężkości, to ciężkie lub trudne do kontrolowania epizody powysiłkowego skurczu oskrzeli są zwykle oznaką przewlekłej lub źle kontrolowanej astmy oskrzelowej. Codzienne podawanie glikokortykosteroidów wziewnych prowadzi często do poprawy i złagodzenia napadów EIB.

Na wyniki leczenia astmy oskrzelowej mogą również wpłynąć ujemnie współistniejące choroby. Pediatra powinien przeprowadzać badania przesiewowe w kierunku tych chorób zarówno podczas diagnostyki wstępnej, jak i później, jako stały element opieki nad dziećmi chorymi na astmę. Do często spotykanych współistniejących chorób zalicza się zakażenia, otyłość, depresję u dziecka lub rodzica, refluks żołądkowo-przełykowy, alergię oraz obturacyjny bezdech podczas snu.

## Leczenie farmakologiczne

### Leki przeznaczone do długotrwałej kontroli astmy oskrzelowej

W leczeniu astmy oskrzelowej używa się dwóch rodzajów leków: 1) przeznaczonych do długotrwałej kontroli astmy (zapobiegawczych) oraz 2) służących szybkiemu łagodzeniu objawów, czyli odwracających ostre upośledzenie drożności dróg oddechowych. U wszystkich dzieci chorych na przewlekłą astmę oskrzelową leczenie należy rozpocząć od podania leków przeznaczonych do długotrwałej kontroli choroby (zapobiegawczych). Leki przeciwzapalne wykazujące tego typu działanie chorzy przyjmują codziennie w celu ograniczenia nasilenia procesu zapalnego toczącego się w drogach oddechowych. Zalecany rodzaj oraz dawka tych leków zależą od stopnia ciężkości astmy i wieku dziecka. W wytycznych z 2007 roku zamieszczono tabele z zalecanym leczeniem astmy oskrzelowej (tab. 1-3).

Glikokortykosteroidy (GKS) wziewne są lekami z wyboru u wszystkich chorych na przewlekłą astmę oskrzelową. Są one najskuteczniejszymi lekami przeciwzapalnymi w leczeniu astmy (poziom dowodów A). Zmniejszają nasilenie objawów choroby, poprawiają czynność płuc, zmniejszają częstość zaostrzeń oraz ryzyko zgonu z powodu astmy oskrzelowej. Ostatnio uzyskane dane pokazują, że glikokortykosteroidy wziewne są dobrze tolerowane i bezpieczne w zalecanych dawkach (tab. 4). W niedawno opublikowanym przeglądzie przedstawiono dodatkowe informacje na temat tej grupy leków.<sup>5</sup>

Glikokortykosteroidy wziewne działają miejscowo na nabłonek dróg oddechowych, hamując migrację i aktywację komórek oraz zmniejszając nadreaktywność dróg oddechowych. Blokują także późną (zapalną) fazę reakcji alergicznej, nie wpływają natomiast na fazę wczesną (skurcz oskrzeli). Przy codziennym podawaniu niektóre wyniki działania tych leków można stwierdzić już w ciągu 1-2 tygodni, ale pełny wpływ przeciwzapalny może nastąpić nawet po 4 tygodniach. Podobnie, gdy dziecko przestanie przyjmować glikokortykosteroidy, niektóre ochronne działania przeciwzapalne utrzymują się przez kilka tygodni po odstawieniu leku. Potencjalnymi miejscowymi działaniami niepożądanymi glikokortykosteroidów wziewnych są: drożdżycy jamy ustnej (pleśniawki), dysfonia (chrypka), odruch kaszlowy oraz skurcz oskrzeli. Wymienione działania niepożądane można zminimalizować, używając komory inhalacyjnej z zastawką (valved holding chamber, VHC, „spacer”) oraz inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem (metered dose inhaler, MDI) (poziom dowodów A), a także zwalniając tempo wdechu oraz płuczając jamę ustną wodą po inhalacji (zasada wypłucz i wypłuj).

Skuteczność glikokortykosteroidów wziewnych na ogół znacznie przeważa nad potencjalnymi działaniami niepożądanymi. Mała lub średnia dawka glikokortykosteroidów może mieć niewielki niekorzystny wpływ na tempo wzrastania. Dane uzyskane z badania Childhood Asthma Management Program pokazują, że ten wpływ występuje

w ciągu pierwszych kilku miesięcy leczenia, zwykle jest nieznaczny i nie postępuje.<sup>6</sup> Nie ma też danych wskazujących, że leczenie glikokortykosteroidami wziewnymi wpływa na ostateczny wzrost w dorosłym wieku. Duże dawki glikokortykosteroidów wziewnych mogą wykazywać większy potencjał zwalniania tempa wzrastania. Ze względu na potencjalne ryzyko zmniejszenia tempa wzrastania należy dokładnie monitorować wzrost dzieci przyjmujących glikokortykosteroidy wziewne, zawsze używać VHC w celu zmniejszenia stopnia wchłaniania leku do krążenia systemowego, zaś dawkę leku należy tak dobrać, aby była to najmniejsza dawka skuteczna. Nie wykazano, aby glikokortykosteroidy wziewne zmniejszały gęstość mineralną kości lub powodowały zaćmę u dzieci. Małe lub średnie dawki tych leków nieznacznie (jeśli w ogóle) wpływają na czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza u dzieci. Niektórzy chorzy mogą być jednak bardziej podatni na występowanie działań niepożądanych glikokortykosteroidów wziewnych, nawet przy dawkach zalecanych.

Kromoglikan sodowy oraz nedokromil są lekami przeciwzapalnymi, które stabilizują komórki tuczne i wpływają na działanie kanałów chlorkowych. Zapobiegają zarówno odpowiedzi wczesnej, jak i późnej fazy po kontakcie z alergenami wziewnymi. Leki z tej grupy są alternatywnymi w długotrwałym kontrolowaniu choroby u dzieci z lekką postacią przewlekłej astmy oskrzelowej i można je stosować w zapobieganiu skurczowi oskrzeli wywołanemu wysiłkiem fizycznym. Mimo doskonałego profilu bezpieczeństwa nie wybiera się tych leków do leczenia długotrwałego, ponieważ są mniej skuteczne w porównaniu z glikokortykosteroidami wziewnymi.

Leki przeciwleukotrienowe ingerują w działanie leukotrienów, które są silnymi mediatorami procesu zapalnego, uwalnianymi przez komórki tuczne, granulocyty kwasochłonne i zasadochłonne. Dostępne są dwa typy leków należących do tej grupy. Są to antagoniści receptora leukotrienowego (leukotriene receptor antagonist, LTRA), do których zalicza się montelukast i zafirlukast oraz inhibitory 5-lipooksygenazy, np. zileuton. Antagoniści receptora leukotrienowego są lekami alternatywnymi, a nie z wyboru, stosowanymi w leczeniu dzieci chorych na astmę oskrzelową przewlekłą lekkiego stopnia. Można je również używać jako leku dodatkowego u chorych, którzy nie są w stanie osiągnąć dobrej kontroli astmy za pomocą średnich dawek GKS wziewnych. U chorych powyżej 12 roku życia razem z leczeniem GKS wziewnymi preferuje się jednak długo działających agonistów receptora  $\beta_2$ -adrenergicznego (LABA), ze względu na udokumentowaną przewagę w skuteczności leczenia nad połączeniem LTRA i GKS wziewnych. Antagoniści receptora leukotrienowego mogą zmniejszać ciężkość skurczu oskrzeli wywołanego wysiłkiem fizycznym.

Długo działający agonista receptora  $\beta_2$ -adrenergicznego zapewniają uzyskanie rozkurczu oskrzeli trwającego przynajmniej 12 h przez stymulację wspomnianych receptorów

TABELA 4. Szacunkowe porównawcze dawki dobowe glikokortykosteroidów wziewnych

| GKS wziewny   | Dawka mała  |            |                     | Dawka średnia |              |                     | Dawka duża  |             |                     |
|---|-------------|------------|---------------------|---------------|--------------|---------------------|-------------|-------------|---------------------|
|   | 0-4 lat     | 5-11 lat   | Od 12 lat i dorośli | 0-4 lat       | 5-11 lat     | Od 12 lat i dorośli | 0-4 lat     | 5-11 lat    | Od 12 lat i dorośli |
| Beklometazon HFA 40 lub 80 µg/wdech                   | Niedostępny | 80-160 µg  | 80-240 µg           | Niedostępny   | > 160-320 µg | > 240-480 µg        | Niedostępny | > 320 µg    | > 480 µg            |
| Budezonid DPI* 90 lub 180 µg                          | Niedostępny | 180-400 µg | 180-600 µg          | Niedostępny   | > 400-800 µg | > 600-1200 µg       | Niedostępny | > 800 µg    | > 1200 µg           |
| Budezonid do nebulizacji** 0,25 mg lub 0,5 mg/podanie | 0,25-0,5 mg | 0,5 mg     | Niedostępny         | >0,5-1 mg     | 1 mg         | Niedostępny         | > 1 mg      | 2 mg        | Niedostępny         |
| Flunizolid HFA 80 µg/wdech                            | Niedostępny | 160 µg     | 320 µg              | Niedostępny   | 320 µg       | > 320-640 µg        | Niedostępny | ≥ 640 µg    | > 640 µg            |
| Flutikazon MDI: 44, 110 i 220 µg/wdech                | 176 µg      | 88-176 µg  | 88-264 µg           | > 176-352 µg  | > 176-352 µg | > 264-440 µg        | > 352 µg    | > 352 µg    | > 440 µg            |
| Flutikazon DPI: 50 µg/wdech                           | Niedostępny | 100-200 µg | 100-300 µg          | Niedostępny   | > 200-400 µg | > 300-500 µg        | Niedostępny | > 400 µg    | > 500 µg            |
| Mometazon DPI* 110 lub 220 µg/wdech                   | Niedostępny | 200 µg     | 200 µg              | Niedostępny   | 400 µg       | 400 µg              | Niedostępny | Niedostępny | > 400 µg            |

DPI – inhalator proszkowy, HFA – hydrofluoroalkan, MDI – inhalator ciśnieniowy z dozownikiem, Niedostępny – niezarejestrowany, brak danych na temat leku lub nie ustalono bezpieczeństwa/skuteczności dla danej grupy wiekowej.  
 \*Zarejestrowany do stosowania raz na dobę.  
 \*\*Zaadaptowano z National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007. NIH Publication No. 07-4051. Bethesda, Md: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007.

w drogach oddechowych, co powoduje zwiększenie stężenia cyklicznego monofosforanu adenozy, prowadzącego do relaksacji mięśni gładkich dróg oddechowych. LABA są dostępne w postaci inhalatora proszkowego (dry powder inhaler, DPI) zawierającego jeden składnik (formoterol) oraz w połączeniu z GKS wziewnym, albo w postaci inhalatora proszkowego (salmeterol), albo inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem (salmeterol oraz formoterol). Wyniki niedawno przeprowadzonych badań wzbudziły obawy o bezpieczeństwo LABA oraz potencjalnie zwiększone ryzyko występowania zaostrzeń i działań niepożądanych u chorych przyjmujących te leki. Food and Drug Administration wymaga, aby na każdym opakowaniu leku z tej grupy znalazł się ostrzegawczy czarny kwadracik. LABA nie są lekami przeciwzapalnymi i nie należy ich stosować w monoterapii astmy oskrzelowej. Nie powinno się też ich stosować w leczeniu zaostrzeń. Leki z tej grupy zapobiegają skurczom oskrzeli wywołanym wysiłkiem fizycznym, ale czas trwania tego działania maleje w miarę długotrwałego ich podawania. Z tego powodu nie zaleca się stosowania LABA długotrwale przed wysiłkiem fizycznym.

Długo działające  $\beta_2$ -adrenolityki stosuje się razem z GKS wziewnymi u dzieci chorych na ciężką przewlekłą astmę oskrzelową i nieosiągających dobrej kontroli choroby, a także u chorych z astmą umiarkowanie ciężką nieosiągających dobrej kontroli za pomocą średnich dawek GKS wziewnych (stopień 3 lub wyższy terapii u dzieci od 5 roku życia oraz stopień 4 u dzieci w wieku 0-4 lat, chociaż dostępne dane naukowe dotyczące stosowania LABA w tej grupie wiekowej są skąpe). LABA są preferowaną grupą leków wspomagających, dodawanych do GKS wziewnych u młodzieży od 12 roku życia i u dorosłych (tab. 5).

Teofilina jest inhibitorem fosfodiesterazy, który zwiększa stężenie monofosforanu adenozy i powoduje rozkurcz oskrzeli. Może też nieznacznie wpływać przeciwzapalnie. Używana jest jako lek alternatywny, ale nie preferowany, do stosowania w monoterapii u dzieci od 5 roku życia chorych na przewlekłą astmę oskrzelową o lekkim przebiegu oraz jako alternatywny lek wspomagający w połączeniu z GKS wziewnym. Teofilina jest przede wszystkim lekiem rozkurczającym oskrzela i dlatego jest znacznie mniej skuteczna w długotrwałej kontroli astmy oskrzelowej niż GKS wziewne. Z tych powodów oraz ze względu na obawy o potencjalną toksyczność, teofilina ma ograniczone znaczenie w leczeniu astmy oskrzelowej u dzieci.

Omalizumab jest monoklonalnym przeciwciałem anty-IgE, które uniemożliwia wiązanie się immunoglobuliny E z receptorami na granulocytach zasadochłonnych i komórkach tucznych. Ten lek można stosować jako wspomagający leczenie u dzieci od 12 roku życia, u których udokumentowano wrażliwość na alergen wziewny oraz z ciężką przewlekłą astmą oskrzelową, która nie jest dobrze kontrolowana za pomocą dużych dawek GKS wziewnych oraz LABA. Ponieważ w następstwie

TABELA 5. Stopnie intensyfikacji leczenia astmy oskrzelowej: preferowany sposób leczenia w zależności od wieku

| Wiek                | Stopień 1             | Stopień 2                 | Stopień 3  | Stopień 4   | Stopień 5  | Stopień 6   |
|---------------------|-----------------------|---------------------------|--|---|--|---|
| 0-4 lat             | SABA w razie potrzeby | GKS wziewny w małej dawce | GKS wziewny w średniej dawce   | GKS wziewny w średniej dawce + LABA lub montelukast | GKS wziewny w dużej dawce + LABA lub montelukast | GKS wziewny w dużej dawce oraz GKS doustny + LABA lub montelukast |
| 5-11 lat            | SABA w razie potrzeby | GKS wziewny w małej dawce | GKS wziewny w małej dawce + LABA, LTRA lub teofilina albo GKS wziewny w średniej dawce | GKS wziewny w średniej dawce + LABA                 | GKS wziewny w dużej dawce + LABA                 | GKS wziewny w dużej dawce + LABA + GKS doustny                    |
| Od 12 lat i dorośli | SABA w razie potrzeby | GKS wziewny w małej dawce | GKS wziewny w małej dawce + LABA albo GKS wziewny w średniej dawce                     | GKS wziewny w średniej dawce + LABA                 | GKS wziewny w dużej dawce + LABA*                | GKS wziewny w dużej dawce + LABA + GKS doustny*                   |

GKS – glikokortykosteroid; LABA – długo działający agonista receptora  $\beta_2$ -adrenergicznego, LTRA – antagonist receptorów leukotrinowego, SABA – krótko działający agonista receptora  $\beta_2$ -adrenergicznego. Wszyscy chorzy wymagają leków szybko działających (SABA). Na każdym stopniu leczenia prowadzi się edukację chorego, kontrolę terapii przez otoczenie chorego oraz leczenie chorób współistniejących. U chorych z przewlekłą alergiczną astmą oskrzelową w stopniu 2-4 (od 5 lat do dorosłości) należy rozważyć zastosowanie alergenowo swoistej immunoterapii podskórnej. \*Stopnie 5-6 (od 12 lat i dorośli) – u chorych z alergią rozważyć zastosowanie omalizumabu. Zaadaptowano z National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007. NIH Publication No. 07-4051. Bethesda, Md: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007.

zastosowania wlewu omalizumabu mogą występować ciężkie reakcje alergiczne, lekarze podający ten lek muszą być przygotowani na leczenie anafilaksji.

### Leki szybko działające

Leki szybko działające stosuje się u wszystkich chorych na astmę oskrzelową w celu odwrócenia ostrego upośledzenia drożności dróg oddechowych (obturacyj). Do tej grupy leków zalicza się SABA oraz leki przeciwocholinergiczne (cholinolityki). Do omawianej grupy należą także GKS stosowane systemowo. Wprawdzie mają one opóźniony początek działania, ale stosuje się je w leczeniu zaostrzeń astmy oskrzelowej (patrz: wytyczne z 2007 roku w sprawie szczegółowych zaleceń dotyczących dawkowania).

Krótko działający agoniści receptora  $\beta_2$ -adrenergicznego (salbutamol, lewosalbutamol, pirbuterol) wpływają rozkurczająco na mięśnie gładkie dróg oddechowych, prowadząc do rozszerzenia oskrzeli w ciągu kilku minut po podaniu. Szczyt działania następuje w ciągu 15-30 minut, a wygaśnięcie w ciągu 4-6 h. Te leki są stosowane jako leczenie z wyboru zaostrzeń astmy oskrzelowej oraz w zapobieganiu skurczom oskrzeli wywołanym wysiłkiem fizycznym. Do częstych działań niepożądanych tych leków zalicza się częstoskurcz, drżenie mięśniowe i drażliwość. Przy długotrwałym stosowaniu lub po dużych dawkach mogą powodować hipokaliemię. Nadmierne lub częste korzystanie z SABA (powyżej 2 dni w tygodniu) wskazuje na gorszą kontrolę astmy oskrzelowej oraz wiąże się ze zwiększonym ryzykiem hospitalizacji i zgonu.

Leki przeciwocholinergiczne (np. ipratropium) działają jako środki rozszerzające drogi oddechowe przez hamowanie cholinergicznych receptorów muskarynowych oraz zmniejszenie napięcia nerwu błędnego unerwiającego drogi oddechowe. Stosuje się je w umiarkowanie ciężkich i ciężkich zaostrzeniach astmy oskrzelowej. Cholinolityki stanowią skuteczne leczenie wspomagające w skojarzeniu z wziewnym salbutamolem we wstępnej fazie postępowania doraźnego w zaostrzeniach astmy oskrzelowej umiarkowanego oraz ciężkiego stopnia i nie zaleca się ich stosowania w warunkach szpitalnych.

Glikokortykosteroidy systemowe stosuje się w leczeniu zaostrzeń astmy oskrzelowej umiarkowanego lub ciężkiego stopnia. Poprawiają one odpowiedź dróg oddechowych po podaniu SABA oraz czynność płuc, a także zmniejszają ryzyko nawrotu zaostrzenia. Początek działania następuje w ciągu 4-6 h po podaniu. Zastosowanie doustne jest równie skuteczne jak dożylnie. Występowanie działań niepożądanych po podaniu ogólnym GKS zależy od dawki oraz długości leczenia. W większości prac donoszono jedynie o nielicznych działaniach niepożądanych podczas krótkich „wstawek” (3-10 dni). Częste przyjmowanie GKS systemowo (np. codziennie lub ponad 2 „wstawki” rocznie) jest oznaką złej kontroli astmy oskrzelowej i może kojarzyć się z lekkiego stopnia supresją



nadnerczy. W tabeli 5 podsumowano stopniowanie intensywności leczenia astmy oskrzelowej w różnych grupach wiekowych.

W niektórych rodzinach w leczeniu astmy oskrzelowej korzysta się z uzupełniających i alternatywnych metod terapeutycznych. Ostatnio opublikowany przegląd tych metod jest źródłem uzupełniających informacji na temat ich bezpieczeństwa i skuteczności.<sup>7</sup>

### Urządzenia do podawania leków

Leki stosowane w leczeniu astmy oskrzelowej można podawać za pomocą wielu urządzeń przeznaczonych do aplikacji w postaci aerozolu, w tym z inhalatorów ciśnieniowych z dozownikiem standardowym lub uruchamianym wdechem, inhalatorów proszkowych oraz nebulizatorów. Inhalatory ciśnieniowe z dozownikiem należy stosować w połączeniu z komorą inhalacyjną z zastawką, którą umieszcza się między inhalatorem i dzieckiem. Komora inhalacyjna z zastawką poprawia depozycję leku w drogach oddechowych i ogranicza jego gromadzenie w jamie ustnej i gardle, a tym samym zmniejsza miejscowe i układowe działania niepożądane.

We wszystkich inhalatorach ciśnieniowych z dozownikiem wytwarzanych w Stanach Zjednoczonych chlorofluorokarbon zastąpiono hydrofluoroalkanem w roli nośnika. Hydrofluoroalkan w porównaniu ze starszymi nośnikami wytwarza aerozol nieco delikatniejszy, uwalniany z mniejszą prędkością.

Komory inhalacyjne z zastawką dostępne są z ustnikiem lub maską twarząwą. Skuteczne użycie komory inhalacyjnej z zastawką i ustnikiem wymaga, aby dziecko potrafiło wykonać wydech, ściśle objąć ustnik ustami, uruchomić inhalator ciśnieniowy z dozownikiem (z pomocą opiekuna), zrobić powoli kontrolowany wdech (3-5 sekund) oraz wstrzymać oddech na 5-10 sekund. Z tych względów wspomniane urządzenie jest najbardziej wskazane dla dzieci w wieku szkolnym. Komory inhalacyjnej z zastawką i maską twarząwą można używać z pomocą osoby dorosłej nawet u bardzo małych dzieci. To urządzenie umieszcza się na twarzy dziecka, przy czym maska przykrywa nos i usta. Po uruchomieniu inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem pozwala się dziecku na wykonanie 6-8 oddechów przez maskę.

Obecnie w postaci inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem uruchamianym oddechem dostępny jest jeden lek szybko działający (pirbuterol) i używa się go bez spaceru. Dziecko musi być w stanie objąć ustami ustnik inhalatora i wykonać kontrolowany wdech, który powoduje uwolnienie leku z urządzenia.

W inhalatorach proszkowych dostępnych jest kilka GKS wziewnych, a także leki skojarzone (GKS wziewny i LABA). Ten rodzaj inhalatorów oferuje wygodę związaną z kompaktową budową urządzenia, które nie wymaga użycia spaceru. Wprawdzie większość inhalatorów proszkowych jest zarejestrowanych dla dzieci od czwartego roku życia, ich użycie wymaga jednak koordynacji oraz

umiejętności uruchomienia przepływu podczas wdechu, co praktycznie uniemożliwia ich wykorzystanie przez większość dzieci w wieku przedszkolnym. Inhalator należy „załadować” przed użyciem, dzięki czemu dostępna będzie zawsze taka sama dawka proszku do inhalacji. Aby użyć inhalatora proszkowego, dziecko musi wykonać wydech obok urządzenia, dokładnie objąć ustami ustnik i zrobić 2-3-sekundowy wdech z szybkością przepływu wdechowego między 60 a 90 l/min.

Zarówno leki służące długotrwałej kontroli astmy oskrzelowej, jak i szybko działające dostępne są w postaci roztworu, który można podawać w nebulizacji. Nebulizatorów dyszowych mogą używać u dzieci w każdym wieku, korzystając albo z ustnika, albo maski twarzowej. Jeśli dziecko potrafi utrzymać prawidłowo ustnik, jest to preferowana metoda podania leku. Gdy korzysta się z maski, powinna być dokładnie dopasowana do okolicy nosa i ust, aby podaż leku do dróg oddechowych była maksymalna. Metoda „opływania” twarzy przez aerozol (podawanie leku w nebulizacji bez użycia maski twarzowej lub ustnika) nie jest skuteczna i nie należy jej stosować. Nebulizatory dyszowe są przydatne u dzieci bardzo małych lub z zaburzeniami poznawczymi, które mają trudności w używaniu innych urządzeń. Ponieważ jednak każde podanie leku metodą nebulizacji zajmuje 10-15 minut i mogą wystąpić trudności z użyciem urządzenia poza domem, większość dzieci należy przeszkolić w korzystaniu z inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem i komory inhalacyjnej z zastawką do podawania leków szybko działających. Te leki aplikowane za pomocą inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem oraz komory inhalacyjnej z zastawką wykazują równorzędne działanie z terapią za pomocą nebulizatora u dzieci w trakcie ostrego napadu astmy oskrzelowej (poziom dowodów A).<sup>8</sup> (Cztery wdechy salbutamolu z inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem działają równoważnie z podaniem tego leku w nebulizacji w dawce 2,5 mg.) Dodatkowe informacje na temat urządzeń do podawania leków w astmie oskrzelowej są dostępne w raporcie podsumującym, zawartym w wytycznych z 2007 roku oraz w materiałach dostępnych w Internecie (patrz Dodatkowe źródła).

### Partnerskie relacje między lekarzem i rodziną podczas opieki nad dzieckiem chorym na astmę oskrzelową

W skutecznym leczeniu astmy oskrzelowej kluczową rolę odgrywają partnerskie relacje między lekarzem a rodziną chorego. Interwencje w celu poprawienia komunikacji lekarza z chorym oraz umiejętności związanych z prowadzeniem edukacji chorych wpływają na zwiększenie satysfakcji chorego oraz poprawę wyników leczenia.<sup>9</sup> Podczas każdej wizyty lekarz powinien uzyskać od rodziny chorego informacje na temat znajomości celów leczenia astmy oraz poznać obawy związane z chorobą i lekami stosowanymi w jej leczeniu. Do kluczowych informacji, które należy przekazać podczas szkolenia, nale-

żą podstawowe fakty na temat astmy oskrzelowej, roli leków (szybko działających w porównaniu ze stosowanymi w długotrwałym leczeniu mającym na celu kontrolę choroby) oraz umiejętności, jakie chory powinien posiadać (jak prawidłowo przyjmować leki, jak zmniejszyć narażenie na działanie czynników wyzwalających astmę oskrzelową oraz jak użyć pisemnego planu postępowania w astmie oskrzelowej). Zapewnienie dzieciom chorym na astmę oskrzelową edukacji poświęconej umiejętnościom samodzielnego radzenia sobie z chorobą poprawia czynność płuc, redukuje stopień absencji w szkole oraz zmniejsza liczbę wizyt na oddziale pomocy doraźnej (poziom dowodów A).<sup>10,11</sup>

Wszyscy chorzy powinni otrzymać pisemny plan postępowania w astmie oskrzelowej, który zawiera instrukcje dotyczące codziennego kontrolowania przebiegu choroby oraz tego, jak rozpoznawać i postępować z objawami choroby, a także listę objawów podmiotowych i przedmiotowych, które wskazują na potrzebę natychmiastowej pomocy lekarskiej. Niektóre plany zawierają również instrukcje, jak należy zachować się podczas dni, gdy stopień zanieczyszczenia powietrza zagraża zdrowiu oraz pozwolenie na samodzielne noszenie i stosowanie przez dzieci leków przeciwastmatycznych. Plany bazujące na objawach są równie skuteczne jak oparte na pomiarze szczytowego przepływu wydechowego (poziom dowodów A).<sup>12</sup> Przykładowe szablony planów postępowania zawarto w wytycznych z 2007 roku. Dodatkowe informacje na temat sposobów przygotowania pisemnych planów działania w astmie oskrzelowej oraz szablony w wersji elektronicznej można znaleźć w źródłach internetowych (patrz Źródła dodatkowe).

### Okresowe monitorowanie

Wszystkich chorych na przewlekłą astmę oskrzelową należy monitorować w regularnych odstępach (co 1-6 miesięcy, zależnie od kategorii ciężkości przebiegu oraz stopnia kontroli choroby). Rutynową spirometrię w celu oceny czynności dróg oddechowych należy wykonywać co 1-2 lata albo częściej w okresach gorszej kontroli astmy. Podczas każdej wizyty lekarz powinien określić stopień kontroli choroby (tab. 6). Kontrolę astmy ocenia się na podstawie pogorszeń (objawy dzienne lub nocne, wpływ na codzienną aktywność, częstość użycia SABA oraz czynność płuc), a także ryzyka wystąpienia zaostrzenia (częstość zaostrzeń wymagających podania GKS doustnych). Nadmierne korzystanie z SABA może wskazywać na słabą kontrolę choroby i wiąże się ze zwiększoną umieralnością.

Jeśli kontrola choroby jest niedostateczna, lekarz powinien zweryfikować technikę podawania leku, regularność jego przyjmowania oraz kontrolę prowadzenia terapii przez otoczenie chorego. Zanim zmodyfikuje się leczenie, trzeba najpierw określić czynniki rzutujące na złą kontrolę astmy. Jeśli nie znajdzie się żadnego obiektywnego wyjaśnienia niedostatecznej kontroli choroby, należy

zintensyfikować leczenie o jeden stopień. W przypadku bardzo złej kontroli astmy należy rozważyć zastosowanie krótkiego kursu leczenia GKS doustnym albo przejście do leczenia wyższego stopnia. Chorego należy ponownie ocenić po 2-6 tygodniach. Jeśli kontrola choroby w tym czasie była dobra przez przynajmniej 3 miesiące, należy rozważyć sprowadzenie terapii o stopień niżej i ponownie zbadać chorego po 4-6 tygodniach. Trzeba też zastanowić się nad monitorowaniem szczytowego przepływu wydechowego codziennie lub podczas zaostrzeń u chorych z ciężkimi zaostrzeniami lub przewlekłą astmą o umiarkowanie ciężkim lub ciężkim przebiegu w wywiadzie lub mających trudności z identyfikacją upośledzenia drożności dróg oddechowych.

### Postępowanie w zaostrzeniach astmy oskrzelowej

Ciężkie zaostrzenie astmy oskrzelowej może wystąpić u każdego chorego, bez względu na stopień jej ciężkości. Objawami podmiotowymi i przedmiotowymi ciężkiego zaostrzenia są: duszność spoczynkowa, wartość szczytowego przepływu wydechowego mniejsza niż 40% przewidywanej lub najlepszej dla danego chorego, uruchomienie dodatkowych mięśni oddechowych oraz brak odpowiedzi na wstępne leczenie. Wstępne postępowanie w zaostrzeniu astmy oskrzelowej powinno obejmować zwięzłą ocenę

stanu ogólnego chorego, po której należy podać SABA w dawkach powtarzanych lub w podaży ciągłej, w celu odwrócenia obturacji dróg oddechowych. Wziewne cholinolityki podawane w skojarzeniu z SABA w umiarkowanie ciężkim lub ciężkim zaostrzeniu astmy w warunkach placówki pomocy doraźnej zmniejszają ryzyko hospitalizacji. Większości chorym należy podać tlen, a zwłaszcza tym, u których wystąpiło niedotlenienie oraz z zaostrzeniem umiarkowanie ciężkim lub ciężkim. Glikokortykosteroidy podawane systemowo należy zastosować we wczesnym etapie leczenia zaostrzeń umiarkowanie ciężkich lub ciężkich oraz u wszystkich chorych, u których nie uzyskano szybkiej odpowiedzi na wstępne leczenie. Glikokortykosteroidy uwrażliwiają drogi oddechowe na działanie  $\beta_2$ -agonistów i zmniejszają stan zapalny. Ich działanie obserwuje się po 4-6 h po podaniu. Małe obszary niedodmy są zjawiskiem powszechnie spotykanym podczas zaostrzeń i nie wymagają swoistego leczenia. Podobnie też nie ma wskazań do podania antybiotyków, chyba że istnieją dowody na obecność zakażenia bakteryjnego. W momencie wypisu z oddziału ratunkowego chorzy powinni otrzymać instrukcje na temat stosowania SABA w domu oraz 3-10-dniowego kursu leczenia glikokortykosteroidem doustnym. Lekarskie badanie kontrolne należy zaplanować w ciągu tygodnia.

TABELA 6. Kontrola astmy oskrzelowej

|  | Dobrze kontrolowana   | Nieźbyt dobrze kontrolowana  | Bardzo słabo kontrolowana   |
|--|---|--|---|
| <b>Dziecko w wieku 0-11 lat</b>  |   |  |   |
| Objawy dzienne   | ≤2 dni/tydzień  | >2 dni/tydzień   | Cały czas   |
| Objawy nocne   | 0-1/mies.   | ≥2/mies.   | ≥2/tydzień  |
| Wartość FEV <sub>1</sub> przewidywana  | >80%  | 60-80%   | <60%  |
| Stosunek FEV <sub>1</sub> /FVC   | >80%  | 75-80%   | <75%  |
| Zaostrzenia  | 0-1/rok   | ≥2/rok   | ≥2/rok (>3/rok w wieku 0-4 lata)  |
| Działanie  | Utrzymać leczenie, rozważyć zejście o stopień niżej (jeśli astma dobrze kontrolowana przez 3 mies.)<br>Kontrola w ciągu 1-6 miesięcy    | Wywiad*<br><br>Przejsć na wyższy stopień<br>Kontrola w ciągu 2-6 tygodni | Wywiad*<br>Przejsć o 1 lub 2 stopnie wyżej<br>Rozważenie wprowadzenia GKS doustnego<br>Kontrola w ciągu 2-6 tygodni |
| <b>Dziecko powyżej 12 lat i dorośli</b>  |   |  |   |
| Objawy dzienne   | ≤2 dni/tydzień  | >2 dni/tydzień   | Cały czas   |
| Objawy nocne   | 0-2/mies.   | 1-3/tydzień  | ≥4/tydzień  |
| Wartość FEV <sub>1</sub> przewidywana  | >80%  | 60-80%   | <60%  |
| Zaostrzenia  | 0-1/rok   | ≥2/rok   | ≥2/rok  |
| Działanie  | Utrzymać leczenie, rozważyć zejście o stopień niżej (jeśli astma dobrze kontrolowana przez 3 miesiące)<br>Kontrola w ciągu 1-6 miesięcy | Wywiad*<br>Przejsć o 1 stopień wyżej<br>Kontrola w ciągu 2-6 tygodni     | Wywiad*<br>Przejsć o 1 lub 2 stopnie wyżej<br>Rozważenie wprowadzenia GKS doustnego<br>Kontrola w ciągu 2 tygodni   |
| *Wywiad – przeanalizować technikę podawania leku w inhalacji, realizację zaleceń lekarskich, kontrolę terapii przez otoczenie chorego oraz choroby współistniejące.<br>FEV <sub>1</sub> – natężona objętość wydechu pierwszosekundowa, FVC – natężona pojemność życiowa płuc, GKS – glikokortykosteroid.<br>Zaadaptowano z National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007. NIH Publication No. 07-4051. Bethesda, Md: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007. |   |  |   |

## Podsumowanie

- W początkowym etapie postępowania w przypadku astmy oskrzelowej chorego kwalifikuje się do określonej kategorii ciężkości choroby, identyfikuje się czynniki wyzwalające napady duszności astmatycznej oraz ustala plan leczenia na podstawie ciężkości choroby.
- W leczeniu przewlekłej astmy oskrzelowej lekami z wyboru są glikokortykosteroidy wziewne (poziom dowodów A).
- Kontrola terapii prowadzona przez otoczenie chorego jest ważnym elementem postępowania w astmie oskrzelowej.
- Kluczowe znaczenie w postępowaniu w astmie oskrzelowej ma edukacja chorego, między innymi sposób zastosowania pisemnego planu działania (poziom dowodów A).

## Piśmiennictwo

1. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 2007. NIH Publication 07-4051. Bethesda, Md: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/>
2. Mannino DM, Homa DM, Redd SC. Involuntary smoking and asthma severity in children. *Chest*. 2002;122:409–415
3. Eggleston PA, Butz A, Rand C, et al. Home environmental intervention in inner-city asthma: a randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;95:518–524
4. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med*. 1997;336:1356–1363
5. Fong EW, Levin RH. Inhaled corticosteroids for asthma. *Pediatr Rev*. 2007;28:e30–e35
6. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med*. 2000;343:1054–1063
7. Bukutu C, Le C, Vohra S. Asthma: a review of complementary and alternative therapies. *Pediatr Rev*. 2008;29:e44–e49
8. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2:CD000052
9. Brown R, Bratton SL, Cabana MD, et al. Physician asthma education program improves outcomes for children of low-income families. *Chest*. 2004;126:369–374
10. Coffman JM, Cabana MD, Halpin HA, Yelin EH. Effects of asthma education on children's use of acute care services: a metaanalysis. *Pediatrics*. 2008;121:575–586
11. Guevara JR, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;326:1308–1313
12. Zemek RL, Bhogal SK, Ducharme FM. Systematic review of randomized controlled trials examining written action plans in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162:157–163

## Dodatkowe źródła

Note: Readers should investigate these websites to see which of the resources are best suited to their practice needs. Addresses are case sensitive.

2007 Guidelines: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/>

American Academy of Pediatrics. Children's Health Survey for Asthma. Parent and Child-Report Versions: <http://www.aap.org/research/CHSA.htm>

American Academy of Pediatrics. Devices to Help Deliver Asthma Medications (patient handout): <http://www.aap.org/sections/allergy/gadgetschild.pdf>

American Academy of Pediatrics. Education in Quality Improvement for Pediatric Practice (EQIPP): Diagnosing and Managing Asthma in Pediatrics. An exercise for evaluating and improving practitioners' management skills: <http://www.pedialink.org/cme/EQIPPasthma/>

American Academy of Pediatrics. Questionnaires, office forms, sample Asthma Action Plan: <http://www.aap.org/schooledinasthma/tools.htm>

American College of Chest Physicians. Patient Instructions for Inhaled Devices in English and Spanish (handouts): <http://www.chestnet.org/patients/guides/inhaledDevices.php>

Asthma Coalition of Texas: <http://www.texasasthma.org>

Asthma Coalition of Texas. Asthma Action Plan (interactive electronic template): English: <http://www.texasasthma.org/attachments/wysiwyg/539/AAPEnglishFinalelectronic-2.pdf>; Spanish: [http://www.texasasthma.org/attachments/wysiwyg/539/AAPSpanishFinal\\_041708.pdf](http://www.texasasthma.org/attachments/wysiwyg/539/AAPSpanishFinal_041708.pdf)

Asthma Coalition of Texas. Asthma Devices. (PowerPoint instructional module): Part 1: <http://www.texasasthma.org/attachments/wysiwyg/>

539/4-AsthmaDevices\_rev080408GCCWpt1.pdf; Part 2: [http://www.texasasthma.org/attachments/wysiwyg/539/4-AsthmaDevices\\_rev080408GCCWpt2.pdf](http://www.texasasthma.org/attachments/wysiwyg/539/4-AsthmaDevices_rev080408GCCWpt2.pdf)

Asthma Coalition of Texas. How to Control Things That Make Your Asthma Worse. (handout from 2007 Guidelines): English: <http://www.texasasthma.org/attachments/wysiwyg/539/AsthmaTriggerChecklistEnglish0808.pdf>; Spanish: <http://www.texasasthma.org/attachments/wysiwyg/539/AsthmaTriggerChecklistSpanish0307.pdf>

California Asthma Public Health Initiative. Using Asthma Medicines Correctly (video): <http://www.betterasthmacare.org/#videos>

Mayo Clinic. How to Use a Peak Flow Meter (video): <http://www.mayoclinic.com/health/asthma/MM00399>

National Heart Lung and Blood Institute. Full Report of Expert Panel Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (additional information about long-acting beta agonist inhalers): [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/evid\\_tbls.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/evid_tbls.htm)

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 30, No. 10, October 2009, p. 375-384: Practical Management of Asthma, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez *Medical Tribune Polska*. AAP i *Medical Tribune Polska* nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i *Medical Tribune Polska* nie popierają stosowania ani nie ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

## Komentarz

Dr hab. n. med. Henryk Mazurek  
Kliniki Pneumonologii i Mukowiscydozy,  
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Oddział Terenowy w Rabce-Zdrój



Artykuł przybliżył kluczowe zagadnienia leczenia astmy u dzieci, bazując na wytycznych z 2007 r.<sup>1</sup> Choć zagadnienia związane z leczeniem astmy są dość często przedmiotem zarówno publikacji, jak i wykładów lub konferencji, warto zwrócić uwagę na kilka praktycznych zagadnień poruszonych przez autorów.

- Nawiązując do rozpoznania astmy, autorzy zwracają uwagę na to, jak ważne jest określenie stopnia ciężkości u dziecka dotychczas nieleczzonego. Szczególnie kluczowe jest rozróżnienie astmy przewlekłej od sporadycznej (epizodycznej), gdyż to determinuje konieczność ewentualnego leczenia.
- Autorzy zwracają uwagę, że choć wytyczne zalecają szczepienie chorych na astmę przeciwko grypie, zalecenie to, jak dotąd, jest oparte tylko na opinii ekspertów (kategoria D). Choć nie ma mocnych dowodów, że szczepienia przeciwko grypie zmniejszają liczbę zaostrzeń astmy wywołanych tym zakażeniem, wytyczne od lat zaliczają chorych na astmę do grup ryzyka, w których ta forma prewencji jest zalecana.

- Przy omawianiu prewencji alergenowej autorzy podkreślają, że najważniejsze są działania wielopłaszczyznowe, aczkolwiek prace z ostatnich lat wskazują na ich ograniczoną skuteczność. Skuteczniejsze wydaje się ograniczenie narażenia na szkodliwe działanie dymu tytoniowego. Autorzy przypominają, że ekspozycja na dym tytoniowy zwiększa ryzyko rozwoju astmy umiarkowanej lub ciężkiej oraz pogorszenia stanu czynnościowego układu oddechowego. Ponadto, o przeszło 40% rośnie ryzyko przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok,<sup>2</sup> a palenie przez nastolatków wiąże się z nasileniem objawów depresyjnych<sup>3</sup> (o których wiadomo, że wpływają negatywnie na przestrzeganie zaleceń dotyczących leczenia). Od lat mamy też dowody potwierdzające, że u chorych palących tytoń zmniejsza się skuteczność wziewnych glikokortykosteroidów.<sup>4</sup> Ważne są obserwacje z ostatnich lat potwierdzające korzystne wyniki ograniczania narażenia. Redukcja palenia w otoczeniu dzieci chorych na astmę prowadziła

do istotnego statystycznie zmniejszenia liczby hospitalizacji i nagłych wizyt z powodu astmy. Dodatkowo o 48% zmniejszyło się ryzyko wystąpienia epizodów złej kontroli astmy.<sup>5</sup> Można nawet spotkać pogląd, że jedną z przyczyn zahamowania wzrostu częstości astmy w krajach zachodnich może być ograniczanie palenia tytoniu w miejscach publicznych.<sup>6</sup>

- Autorzy przypominają, że w terapii astmy przewlekłej głównymi lekami są wziewne glikokortykosteroidy, a antagoniści receptora leukotrienowego lekami alternatywnymi (a nie z wyboru w astmie lekkiej). Natomiast u chorych z astmą niekontrolowaną mała dawka wziewnych GKS jest jedną z opcji intensyfikowania leczenia, ale tegoroczna praca wykazała, że u dzieci powyżej 12 r.ż. największą szansę sukcesu stwarzało dołączenie LABA.<sup>7</sup> W tej pracy nie oceniano bezpieczeństwa różnych strategii intensyfikowania leczenia, a nie możemy zapominać, że w tym roku FDA podtrzymała swoje wątpliwości dotyczące bezpieczeństwa LABA. W ostatnim stanowisku z lipca 2010 zaleciła, aby u chorych leczonych połączeniem wziewnych GKS i LABA odstawić ten ostatni lek po uzyskaniu i utrzymaniu dobrej kontroli astmy. Choć FDA nie precyzuje, jak długo ta kontrola ma być utrzymana przed odstawieniem leczenia, można przyjąć za wytycznymi, że musi trwać nie mniej niż 3 miesiące. Niemniej w artykule znajdujemy nawiązanie do stanowiska ekspertów amerykańskich dopuszczające stosowanie LABA u dzieci w wieku poniżej 4 lat z ciężką astmą. Warto też dodać, że do przerywania duszności oprócz wymienianych w artykule SABA możliwe jest też stosowanie formoterolu, ale wyłącznie u chorych leczonych wziewnymi GKS.<sup>8</sup>
- Autorzy przypominają, że tak popularne w Polsce leki cholinolityczne mają udokumentowaną skuteczność w postępowaniu ambulatoryjnym, gdzie podawane wraz z  $\beta$ -mimetykiem zmniejszają ryzyko hospitalizacji, natomiast nie zaleca się ich stosowania w warunkach szpitalnych.
- W kwestii wyboru właściwego systemu inhalacyjnego znajdujemy dwa bardzo istotne stwierdzenia. Pierwsze to przypomnienie, że mimo rejestracji części inhalatorów proszkowych od 4 roku życia niewiele dzieci w wieku przedszkolnym jest w stanie z nich poprawnie korzystać. Wymaga to nie tylko starannego wyboru systemu inhalacyjnego, ale również edukacji chorego i krytycznej oceny poprawności techniki przy każdej wizycie. Drugie, to opinia, że „nebulizatory dyszowe są przydatne u dzieci bardzo małych lub

z zaburzeniami poznawczymi”. Jest to mocne stwierdzenie, ale bardzo obrazowe. Mam wrażenie, że w naszym kraju nebulizacje są nadużywane, choć są uciążliwe i bardziej kosztowne niż podanie leku z MDI + komora powietrzna. Autorzy przypominają, że 4 dawki salbutamolu z MDI + komora (łącznie 400 mikrogramów) mają podobną skuteczność jak nebulizacja 2500 mikrogramów tego  $\beta$ -mimetyku.

- W krótkim omówieniu zasad monitorowania astmy autorzy przypominają o podstawowych wskazaniach dla przewlekłego monitorowania PEFR. Obecnie uważa się, że są one ograniczone dla wybranych chorych – z astmą umiarkowaną lub ciężką, z ciężkimi zaostrzeniami w wywiadzie lub z zaburzoną percepcją obturacji. Oczywiście, zlecenie tych pomiarów ma sens wyłącznie u chorych, którzy to akceptują.<sup>9</sup>

Amerykańska specyfika jest widoczna w kilku miejscach artykułu, a szczególnie w przywołanych danych epidemiologicznych czy omawianiu miejsca leków, które są w Polsce niedostępne (nedokromil, zileuton, flunizolid wziewny, mometazon do podawania wziewnego, lewosalbutamol, pirbuterol, a nawet kromoglikan dwusodowy – dostępny w Polsce tylko w postaci przeznaczony do nebulizacji). Niemniej, ze względu na dużą liczbę informacji praktycznych, artykuł ten naprawdę warto przeczytać.

## Piśmiennictwo

1. NHLBI/EPR3. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Asthma Education and Prevention Program 2007.
2. Tammemagi CM, Davis RM, Benninger MS, Holm AL, Krajenta R. Secondhand smoke as a potential cause of chronic rhinosinusitis: a case – control study. Arch Otolaryngol Head Neck Surgery. 2010;136(4):327-334.
3. Chaiton M, Cohen J, O’Loughlin, Rehm J. Use of cigarettes to improve affect and depressive symptoms in a longitudinal study of adolescents. Addictive Behaviors. 2010;35:1054-1060.
4. Tomlinson JEM, McMahon AD, Chaudhuri, R, Thompson JM, Wood SF, Thomson NC. Efficacy of low and high dose inhaled corticosteroid in smokers versus non – smokers with mild asthma. Thorax. 2005;60:282-287.
5. Gerald LB, Gerald JK, Gibson L, Patel K, Zhang S, McClure LA. Changes in environmental tobacco smoke exposure and asthma morbidity among urban school children. Chest, 2009;135(4):911-916.
6. Mackay D, Haw S, Ayres JG, Fischbacher C, Pell JP. Smoke-free legislation and hospitalizations for childhood asthma. N Engl J Med. 2010;363(12):1139-1145.
7. Lemanske RF, Mauger DT, Sorkness CA, et al. Step-up therapy for children with uncontrolled asthma while receiving inhaled corticosteroids. N Engl J Med. 2010;362:975-985.
8. GINA/Global strategy for asthma management and prevention; www.ginasthma.com.
9. Bacharier LB, Boner A, Carlsen K-H, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy. 2008;63:5-34.