

Joanna Mikołajczyk¹, Iwona Grzelewska-Rzymowska^{1,2},
Jadwiga Kroczyńska-Bednarek^{1,2}

Received: 10.09.2009

Accepted: 15.09.2009

Published: 30.09.2009

Co wpływa na osiągnięcie kontroli astmy?

What determines achieving asthma control?

¹ Klinika Gruźlicy, Chorób i Nowotworów Płuc I Katedry Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Iwona Grzelewska-Rzymowska

² Wojewódzki Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej, Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi.

Dyrektor: inż. Janusz Kazimierzczak

Correspondence to: Klinika Gruźlicy, Chorób i Nowotworów Płuc I Katedry Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Okólna 181, 91-520 Łódź, tel./faks: 042 617 72 95, e-mail: klinika.tbc.um@wp.pl lub apatora@tlen.pl

Publikacja współfinansowana ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego i budżetu państwa w ramach Działania 2.6 Zintegrowanego Programu Operacyjnego Rozwoju Regionalnego, w związku z realizacją projektu pn. „Stypendia wspierające innowacyjne badania naukowe doktorantów”

Streszczenie

Według aktualnych wytycznych postępowania w astmie osiągnięcie i utrzymanie kontroli astmy stanowi główny cel leczenia tej choroby. GINA 2006 określa pięć stopni intensywności leczenia, a wybór jednego z nich uzależnia od stopnia kontroli astmy. W jej leczeniu zaleca się stosowanie leków rozszerzających oskrzela oraz leków kontrolujących chorobę. Ze względu na kluczową rolę zapalenia toczącego się w drogach oddechowych w patogenezie astmy, wziewne glikokortykosteroidy są najskuteczniejszymi lekami przeciwzapalnymi w terapii tego schorzenia. Jak wykazało badanie GOAL, kontrolę choroby można osiągnąć u większości pacjentów. Niemniej, mimo dostępności skutecznych leków kontrolujących astmę, u niektórych chorych nie udaje się jej w pełni kontrolować, dlatego osiągnięcie sukcesu terapeutycznego u chorych nie zależy jedynie od stosowania adekwatnego leczenia. Duże znaczenie w uzyskaniu kontroli astmy przypisuje się współpracy lekarza z pacjentem, edukacji chorych w zakresie samokontroli objawów i opracowaniu indywidualnego planu działania w astmie. Przyczyn braku kontroli choroby jest wiele. Główny powód stanowi nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich przez chorych na astmę, które dzielą się na zależne i niezależne od leczenia. Ponadto istnieje wiele czynników indukujących objawy i zaostrzenia astmy. Należą do nich między innymi narażenie na alergen, współwystępowanie innych chorób, czynne lub bierne palenie tytoniu. Identyfikacja i eliminacja tych czynników pozwala zmniejszyć zapotrzebowanie na leki i wpływa na poprawę kontroli choroby.

Słowa kluczowe: kontrola astmy, wytyczne postępowania w astmie, GINA, leczenie astmy, przestrzeganie zaleceń, czynniki wpływające na kontrolę astmy

Summary

According to current asthma management guidelines, achieving and maintain asthma control is the main goal of asthma treatment. GINA 2006 defines five steps of intensity of asthma treatment and selection of treatment options is made on the basis of asthma control level. It is recommended using reliever medication and asthma control medication as asthma pharmacotherapy. On account of the key role of airway inflammation in pathogenesis of asthma inhaled corticosteroids are the most effective anti-inflammatory medication for asthma treatment. The GOAL study shows that the majority of patients were able to achieve asthma control. However, despite the availability of very effective medications in some patients asthma remains poorly controlled. There is opinion that successful treatment in asthma is not only provided with appropriate pharmacotherapy. Report GINA pays attention to importance of close partnership between doctor and patient, self-management education and creation written self-management action plan in achieving asthma control. Reasons for uncontrolled asthma are numerous. The main cause is patient non-compliance with therapy and may be split into drug-dependent and drug-independent nonadherence. There are also other factors which may contribute to asthma symptoms and exacerbations including allergen exposure, comorbid conditions and active and passive smoking. Recognition and elimination these factors reduce need for medication and improve asthma control.

Key words: asthma control, asthma management guidelines, GINA, asthma treatment, therapy compliance, factors determining asthma control

LECZENIE W CELU OSIĄGNIĘCIA KONTROLI ASTMY

Według raportu GINA 2006-2008 kontrola astmy zapewniona przez odpowiednie leczenie oraz ciągle monitorowanie w celu jej utrzymania stanowią jedno z pięciu zaleceń dotyczących postępowania w tej chorobie. Pozostałe z nich to: wypracowanie partnerskiej relacji między pacjentem i lekarzem, identyfikacja czynników ryzyka i zmniejszenie ekspozycji na te czynniki, leczenie zaostrzeń astmy i postępowanie w sytuacjach szczególnych⁽¹⁾.

W zależności od stopnia kontroli astmy, ocenionego na przykład Testem Kontroli Astmy (Asthma Control Test, ACT), i aktualnej terapii odpowiednio dostosowuje się jeden z pięciu stopni intensywności leczenia przeciwastmatycznego. Stopnie te charakteryzują się innym zakresem leczenia, przy czym w stopniu 5. wybór leku jest determinowany jego dostępnością i bezpieczeństwem stosowania. W każdym stopniu zalecane jest stosowanie szybko działających leków rozszerzających oskrzela w celu zmniejszenia objawów podmiotowych lub zapobiegawczo przed wystąpieniem powysiłkowego skurczu oskrzeli u chorych, u których astma objawia się tylko w ten sposób i jest dobrze kontrolowana. Zwiększone zużycie leków ratunkowych częściej niż 2 razy w tygodniu wskazuje, że astma jest niewłaściwie kontrolowana i świadczy o potrzebie rozpoczęcia lub zintensyfikowania leczenia przeciwzapalnego.

Leczenie chorych na astmę według stopnia 1. odbywa się tylko przy udziale leku doraźnego, przyjmowanego w razie potrzeby. W tym przypadku zalecane są szybko działające β_2 -mimetyki wziewne (*short acting β_2 -agonist*, SABA). Alternatywnie można rozważyć stosowanie wziewnych leków przeciwcholinergicznym, krótko działających doustnych β_2 -mimetyków lub krótko działających preparatów teofiliny. Należy jednak mieć na uwadze fakt, że leki te działają wolniej i mogą powodować więcej działań niepożądanych niż wziewne β_2 -mimetyki.

W przypadku rozpoczynania terapii od stopnia 2. leczenie przeciwastmatyczne powinno polegać na regularnym zalecaniu leków kontrolujących w połączeniu z lekiem doraźnym. Głównymi lekami kontrolującymi są glikokortykosteroidy wziewne (wGKS) w małej dawce. Choć nie można w ten sposób wyleczyć astmy, istnieje wiele dowodów, że są to najskuteczniejsze leki przeciwzapalne, a zaprzestanie ich stosowania prowadzi do pogorszenia klinicznej kontroli choroby. Wykazano skuteczność glikokortykosteroidów w opanowaniu objawów astmy, w poprawie wskaźników wentylacji i jakości życia. Wziewne GKS poprawiają przebieg kliniczny choroby, zmniejszają nadreaktywność oskrzeli oraz ryzyko wystąpienia zaostrzeń, a także umieralność z powodu astmy. U chorych, którzy nie chcą bądź ze względu na uciążliwe objawy uboczne nie mogą przyjmować wGKS, wskazane są leki przeciweukotrienowe.

Badania kliniczne dowodzą, że leki te poprawiają czynność płuc oraz zmniejszają nasilenie zapalenia w drogach oddechowych i częstość zaostrzeń astmy. Jednak stosowane w monoterapii są mniej skuteczne niż wGKS i mogą powodować utratę kontroli astmy. W stopniu 2. istnieje także możliwość zastosowania teofiliny w postaci o przedłużonym uwalnianiu lub kromonów jako leków kontrolujących, niemniej raport GINA nie zaleca tych preparatów do stałego stosowania z uwagi na ich małą skuteczność i słabe właściwości przeciwzapalne. Pierwszeństwo w leczeniu stopnia 3. ma stosowanie wGKS w małej dawce z długo działającymi β_2 -agonistami (*long acting β_2 -agonist*, LABA) w jednym lub w oddzielnych inhalatorach. Addytywne działanie takiego połączenia zapewnia dużą skuteczność terapii. Odzwierciedlają to wyniki badania o akronimie FACET (Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy), w którym wykazano, że skojarzenie LABA z wGKS poprawia jakość życia chorych oraz zmniejsza liczbę zagrażających życiu ciężkich zaostrzeń⁽²⁾. Obserwacje te znalazły potwierdzenie w badaniu OPTIMA (Oxis and Pulmicort Turbuhaler in the Management of Asthma), w którym dodatkowo przedstawiono, że połączenie LABA z wGKS wiąże się z poprawą wartości wskaźników wentylacji⁽³⁾. Wprowadzenie wGKS oraz długo działającego β_2 -agonisty w jednym inhalatorze (propionian flutikazonu z salmeterolem albo budezonid z formoterolem) okazało się równie skuteczne jak stosowanie tych leków oddzielnie, uprościło schemat terapii, stało się wygodniejsze i przyczyniło się do lepszego przestrzegania zaleceń lekarskich. Preparaty te u chorych na astmę przynoszą szybszą poprawę wskaźników wentylacji i ogólnie stanu klinicznego w porównaniu ze stosowaniem tych leków oddzielnie w takich samych dawkach. Szczególnie cennych dowodów dostarczyło badanie GOAL⁽⁴⁾, dowodzące, że skojarzone leczenie LABA i wGKS szybciej i przy mniejszej dawce sterydu zapewnia kontrolę astmy u większego odsetka pacjentów niż w przypadku przyjmowania samego wGKS. Dzięki leczeniu określone jako SIT (Single Inhaler Therapy – leczenie LABA i wGKS przy użyciu jednego inhalatora) u chorych zaobserwowano mniejszą liczbę zaostrzeń i poprawę jakości życia. Pojawiające się w ostatnich latach wątpliwości na temat stosowania LABA w monoterapii, poparte danymi wskazującymi na zwiększenie ryzyka zgonów związanych z astmą u pacjentów stosujących salmeterol, skłoniły amerykański Urząd ds. Żywności i Leków (FDA) do nakazania firmom produkującym te leki umieszczenia na ulotkach salmeterolu i formoterolu ostrzeżenia, że LABA nie powinno zastępować wziewnych lub doustnych GKS, a ich przyjmowanie zawsze musi się łączyć z GKS w dawce ustalonej przez lekarza⁽⁵⁾.

Dopuszczalną opcją leczenia w stopniu 3. i dla dorosłych, i przede wszystkim dla dzieci jest zwiększenie dawki wGKS do poziomu dawki średniej. Należy

pamiętać, że jeśli wGKS jest przyjmowany w średniej lub dużej dawce z inhalatora ciśnieniowego, rekomenduje się używanie spejsera w celu zwiększenia ilości leku docierającego do dróg oddechowych, zmniejszenia wchłaniania ogólnoustrojowego oraz występowania działań. Alternatywą dla wyżej wymienionych sposobów leczenia może być zastosowanie połączenia wGKS w małej dawce z lekiem przeciwleukotrienowym lub teofiliną w postaci preparatu o przedłużonym uwalnianiu.

Model leczenia według stopnia 4. opiera się na połączeniu wGKS w średniej lub dużej dawce z długo działającym β_2 -mimetykiem i zależy od terapii wdrożonej w stopniu 2. lub 3. Zwiększenie dawki wGKS stosuje się na próbę przez okres 3-6 miesięcy, gdy nie można uzyskać kontroli astmy za pomocą wGKS w średniej dawce z LABA i trzecim lekiem kontrolującym. Leki przeciwleukotrienowe lub teofilina o przedłużonym uwalnianiu mogą być trzecim lekiem kontrolującym dodanym do połączenia LABA i wGKS. Zwiększenie dawki wGKS zapewnia tylko niewielką korzyść, a co istotne – wiąże się z ryzykiem wystąpienia objawów działań niepożądanych. Duża dawka nie jest konieczna, aby zredukować wystąpienie ciężkich zaostrzeń wymagających interwencji lekarskiej. W badaniu SMART (Single Inhaler for Maintenance and Reliever Therapy), w którym wzięło udział 2760 chorych na astmę, okazało się, że regularne stosowanie połączenia wGKS i LABA oraz przyjmowanie tych leków w przypadku pojawienia się objawów, wydłuża czas do wystąpienia zaostrzeń, zmniejsza konieczność podawania doustnych glikokortykosteroidów, a ponadto jest bezpieczne i dobrze tolerowane⁽⁶⁾.

Gdy astma pozostaje źle kontrolowana mimo leczenia według stopnia 4., a u pacjentów obserwuje się ograniczenie aktywności oraz częste zaostrzenia, należy rozważyć dodanie do innych leków kontrolujących doustnych GKS lub przeciwciała anty-IgE, co jest zalecane w stopniu 5.

Leczenie przeciwastmatyczne u chorych, którzy wcześniej nie przyjmowali leków na astmę, zazwyczaj zaczyna się od stopnia 2. lub 3. Uzyskanie kontroli choroby lub jej poprawę w przypadku większości leków kontrolujących obserwuje się po 3-4 miesiącach od momentu rozpoczęcia ich stosowania. Ma to istotne znaczenie w określeniu częstości, z jaką chorzy powinni być monitorowani w celu utrzymania kontroli astmy. W badaniu GOAL stosowanie flutikazonu w połączeniu z salmeterolem doprowadziło do uzyskania kontroli choroby w czasie dwukrotnie krótszym niż stosowanie tylko flutikazonu⁽⁴⁾. Jeśli kontrola astmy utrzymuje się przez 3 miesiące, można zmniejszyć intensywność leczenia. Raport GINA zaleca, uwzględniając indywidualny przebieg choroby u każdego pacjenta, redukcję dawki leków w następujący sposób:

- zmniejszanie o 50% średniej lub dużej dawki wGKS co 3 miesiące;

- zmiana przyjmowania wGKS w małej dawce na jeden raz dziennie, jeżeli kontrolę astmy udało się uzyskać, stosując ten lek dwa razy dziennie;
- zmniejszenie o 50% dawki wGKS i utrzymanie dawki LABA, jeżeli astma jest kontrolowana dzięki połączeniu wGKS i LABA. Gdy kontrola utrzymuje się, można rozważyć próbę obniżenia dawki wGKS do małej, a LABA odstawić. Ewentualnie można zmienić dawkowanie na jeden raz dziennie, jeśli leczenie LABA i wGKS odbywa się przy udziale jednego inhalatora. Dostępne jest także rozwiązanie polegające na odstawieniu LABA i monoterapii wGKS w tej samej dawce. Należy pamiętać, że wymienione dwie ostatnie opcje mogą, jak wykazały badania, doprowadzić u niektórych chorych do utraty kontroli astmy;
- obniżenie o 50% dawki wGKS, a następnie stopniowe zmniejszanie jej aż do poziomu dawki małej i dalej jak opisano wyżej, jeżeli kontrolę astmy uzyskano dzięki stosowaniu wGKS w połączeniu z innym lekiem kontrolującym (innym niż długo działający β_2 -mimetyk);
- jeżeli astma jest kontrolowana przy stosowaniu najmniejszej dawki leku kontrolującego, a objawy astmy nie wystąpiły przez rok, można rozważyć zakończenie leczenia kontrolującego.

Gdy stan chorego wskazuje na utratę lub pogorszenie się kontroli astmy, należy tak dostosować leczenie, aby na nowo tę kontrolę uzyskać. W takim przypadku modyfikacja leczenia polega na jego intensyfikacji i może odbywać się poprzez:

- zastosowanie szybko działającego β_2 -agonisty o szybkim lub długim czasie działania, który znosi objawy astmy do momentu wyeliminowania ich przyczyny;
- przyjmowanie z jednego inhalatora preparatu składającego się z LABA i wGKS w celu szybszego osiągnięcia kontroli astmy z jednoczesnym znoszeniem objawów astmy.

W przypadku wystąpienia zaostrzeń nie zaleca się zwiększania dawki wGKS, ponieważ nie udowodniono skuteczności takiego rozwiązania. Podstawą łagodzenia objawów jest stosowanie SABA. Ważne miejsce w takiej sytuacji zajmują glikokortykosteroidy podawane ogólnoustrojowo i suplementacja tlenem.

Obecnie mimo szerokiej dostępności leków kontrolujących astmę nie udaje się jej w pełni kontrolować. Badanie AIRE (Asthma Insights and Reality in Europe) wykazało, że spośród 2803 chorych na astmę objawy w ciągu dnia zanotowano co najmniej raz w tygodniu aż u 46%, a w nocy – u 30%⁽⁷⁾. Dodatkowo w okresie ostatnich 12 miesięcy 25% pacjentów korzystało z niezaplanowanych wizyt lekarskich, a około 7% było hospitalizowanych z powodu astmy. Cele skutecznego leczenia astmy wyznaczone przez GINA osiągnęło tylko 5,3% respondentów. Dane uzyskane w analogicznie przeprowadzonym badaniu AIRCEE (Asthma Insights & Reality in Central and Eastern Europe) wskazują, że w Polsce ponad 70% badanych stwierdzało

występowanie objawów astmy w dzień co najmniej raz tygodniu, a 20% codziennie⁽⁸⁾. Mniej więcej połowa respondentów zgłaszała objawy nocne, z czego u 11% pojawiały się każdej nocy. Badanie GOAL, które dowiodło, że regularne stosowanie połączenia wGKS z LABA korzystnie wpływa na uzyskanie i utrzymanie kontroli astmy, wykazało także, że u około 30% chorych na astmę nie można uzyskać dobrej kontroli mimo właściwie prowadzonego leczenia⁽²⁾. Podobnych spostrzeżeń dostarczyło badanie INSPIRE (International Asthma Patient Insight Research) obejmujące swym zasięgiem 11 krajów i 3415 dorosłych chorych na astmę przyjmujących wGKS⁽⁹⁾. Jego autorzy poinformowali, że 74% badanych zażywa szybko działające β_2 -mimetyki każdego dnia, a ponad połowa (51%) miała w minionym roku zaostrzenie choroby, które wymagało pomocy lekarskiej. Nowsze dane uzyskane w badaniu kanadyjskim wskazują, że astma jest niewłaściwie kontrolowana aż u 59% chorych, częściowo kontrolowana u 19%, a 23% pacjentów odznacza się całkowitą kontrolą tej choroby⁽¹⁰⁾.

Osiągnięcie sukcesu leczniczego u chorych na astmę nie wynika jedynie z farmakoterapii. Aby leczenie było skuteczne, raport GINA rekomenduje wypracowanie partnerskiej relacji między pacjentem i lekarzem. Dobra komunikacja pozwala pacjentowi zrozumieć informacje i porady udzielane przez lekarza, ułatwia wdrażanie ich w życie, sprzyja przestrzeganiu zaleceń, dzięki czemu zapobiega następstwom utraty lub pogorszenia kontroli choroby. Duże znaczenie ma tutaj aktywny udział chorego. Skuteczna terapia astmy jest uzależniona od ścisłej współpracy lekarza z pacjentem, gdyż wymaga ciągłego monitorowania oraz okresowego i indywidualnego dostosowania leczenia. Ważną rolę odgrywa edukacja chorych na astmę, która według raportu GINA powinna być stałym elementem każdej interakcji między pracownikiem opieki zdrowotnej i pacjentem. Dzięki szkoleniu prowadzonemu przez lekarza chory nabywa umiejętności interpretowania objawów, oceny kontroli astmy oraz wiedzę z zakresu sposobu stosowania leków czy ewentualnej modyfikacji leczenia przeciwastmatycznego. Właściwa edukacja umożliwia pacjentom poznanie zmiennej natury choroby, identyfikację i rozwiązywanie związanych z tym problemów. Tak wyszkolony chory w zależności od stopnia kontroli astmy podejmuje samodzielnie decyzje o wprowadzeniu zmian w terapii w sposób wcześniej wyznaczony przez lekarza w opracowanym indywidualnie pisemnym planie działania. Według raportu GINA chorzy na astmę powinni otrzymać osobisty plan działania. Wykazano bowiem, że jego wprowadzenie przyczynia się do zmniejszenia liczby hospitalizacji i przyjęć na oddziałach pomocy doraźnej, a także liczby niezaplanowanych wizyt lekarskich, dni opuszczonych w pracy oraz poprawia jakość życia⁽¹¹⁾. Indywidualny plan działania, dzięki zawartej w nim instrukcji, pozwala

choremu szybko i skutecznie zareagować na nasilające się objawy astmy. Mimo wielu korzyści płynących z wykorzystania osobistego planu leczenia w astmie zaledwie 18% pacjentów otrzymuje taki plan⁽¹²⁾. Alarmujące są także wyniki badań, które przedstawiają sytuację przeprowadzania edukacji wśród chorych na astmę. Według badania INSPIRE tylko 29% pacjentów jest instruowanych, jak zwiększać leczenie w razie wystąpienia objawów, podczas gdy 88% chciałoby taką wiedzę uzyskać. Jeszcze bardziej zaskakujących wniosków dostarczył projekt GAPP (Global Asthma Physician and Patient Survey), który przeprowadzono w 16 krajach, a wzięło w nim udział 1726 pacjentów i 1733 lekarzy⁽¹³⁾. Badanie to ujawniło dysproporcje między percepcją pacjentów a percepcją lekarzy odnośnie do wdrażania edukacji, która ma fundamentalne znaczenie w samodzielnym postępowaniu z astmą. Dwadzieścia trzy procent chorych stwierdziło, że podczas wizyty u lekarza nie jest prowadzona dyskusja na temat technik wspomagających osiągnięcie sukcesu leczniczego. Z drugiej strony aż 87% lekarzy wyraziło opinię, że poświęcają temu problemowi ponad połowę czasu spotkania z pacjentem. Rozbieżność ta wynika przede wszystkim ze złej komunikacji między lekarzem i pacjentem. Świadczy o tym ograniczona wiedza uczestników badania GAPP o działaniach ubocznych stosowanej steroidoterapii. Aż 31% nie było świadomych istnienia ogólnoustrojowych, a 20% miejscowych działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem tych leków.

Istotnym elementem edukacji pacjenta ponawianej przy każdej wizycie jest nauka właściwej techniki inhalacji leków, gdyż to od niej w dużym stopniu zależy powodzenie terapii oraz osiągnięcie lub utrzymanie kontroli astmy. Niewłaściwe stosowanie leków wziewnych, nawet przyjmowanych regularnie, może spowodować, że nie osiągną one miejsca działania, a przez to nie wywołają właściwego efektu leczniczego. Z badań wynika, że około 50% chorych nie potrafi stosować leków wziewnych⁽¹⁴⁾. Niespełna 30% popełnia błędy, przyjmując lek z inhalatora ciśnieniowego (pMDI), co jest w większości przypadków przyczyną słabej koordynacji wdechu z uwolnieniem dawki leku⁽¹⁵⁾. Można przyjąć, że jest to rezultat niedoceniań przez lekarza roli szkolenia w zakresie prawidłowego stosowania tych leków. Jednocześnie może to być także wynikiem nieodpowiedniego dostosowania inhalatora do stanu klinicznego pacjenta, nieuwzględnienia jego umiejętności, możliwości i preferencji. Dlatego tak istotne jest poznanie chorego, a przede wszystkim jego historii choroby. Im lekarz zna więcej szczegółów dotyczących choroby pacjenta i jego samego, tym pojawia się większa szansa na właściwy wybór leczenia i uzyskanie kontroli astmy. Częste uaktualnienia i zmiany w wytycznych dotyczących astmy, wsparte rozwojem wiedzy na temat postępowania i leczenia tej choroby, wymagają od lekarzy ciągłego dokształcania. Wydaje się to szczególnie istotne

w przypadku lekarzy rodzinnych, do których chorzy na astmę zgłaszają się najczęściej. Obserwacje poczynione w badaniach sugerują, że tylko 30% rezydentów będących w trakcie specjalizacji z chorób wewnętrznych wie, jak poprawnie przyjmować leki z inhalatora ciśnieniowego⁽¹⁶⁾, a około 50% lekarzy różnych specjalności nie zna obowiązujących standardów leczenia astmy⁽¹⁷⁾. Jest to sygnał do przedsięwzięcia działań zmieniających tę sytuację, ponieważ to lekarze, decydując o sposobie leczenia, mają bezpośredni wpływ na jego skuteczność. Brak właściwej wiedzy wśród lekarzy może doprowadzić do niekorzystnych dla pacjenta następstw zdrowotnych, w tym utraty kontroli astmy. Jedynie lekarze specjaliści uzyskują w tej kwestii zadowalające wyniki. Potwierdzeniem tego jest fakt, że u większości pacjentów leczonych przez specjalistę uzyskano astmę lepiej kontrolowaną, w przeciwieństwie do osób prowadzonych przez lekarzy POZ⁽¹⁸⁾. Ponadto chorzy leczeni przez specjalistę lepiej oceniają jakość swojego życia, jak również odczuwają większe zadowolenie z relacji z lekarzem oraz z wdrożonej terapii, co może mieć związek z lepiej prowadzoną edukacją przez tych lekarzy⁽¹⁹⁾. Warto dodać, że mimo chęci wprowadzania wytycznych postępowania w astmie lekarze często natrafiają na ograniczenia w samych wytycznych. Zalecają one szeroki wybór leków, jednak nie wskazują, które z nich mają najlepszą depozycję płucną. Nie biorą pod uwagę, czy dany lek jest dostępny w różnych krajach, ani nie uwzględniają jego kosztów. Duża rozpiętość raportów stwarza trudności w szybkim zrozumieniu głównych zaleceń, a następnie we właściwym i przynoszącym dobre następstwa wdrożeniu ich w życie. Ponadto, co jest niezwykle ważne, wytyczne opierają się na badaniach, w których populacja chorych jest bardzo dokładnie wybrana. Zazwyczaj są to osoby przestrzegające zaleceń i wyszkolone w zakresie poprawnej techniki inhalacji leków, co nie odzwierciedla stanu rzeczywistego i nie czyni z nich grupy reprezentatywnej⁽²⁰⁾.

Regularne stosowanie leków przeciwzapalnych, jak wykazało badanie de Blica i wsp.⁽²¹⁾, znacząco koreluje ze stopniem kontroli astmy. Niestety, większość pacjentów nie przestrzega wyznaczonego schematu leczenia. Wśród przewlekłe chorych wskaźnik nieprzestrzegania zaleceń wynosi ponad 30%⁽²²⁾ i wzrasta u pacjentów stosujących wGKS⁽²³⁾. Dane uzyskane w badaniu GAPP wskazują, że tylko 12% pacjentów stosuje się do zaleceń lekarskich przez 81-99% czasu⁽¹³⁾. Cztery główne powody wymienione przez uczestników tego badania, którzy w ogóle nie przestrzegali opracowanych indywidualnie dla nich strategii leczenia, to (gradacja istotności problemu – od najważniejszego do najmniej ważnego): brak potrzeby stosowania leku, jeśli objawy nie występują; niestosowanie leku tak często, jak zalecił lekarz; problemy z zapamiętaniem konieczności przyjmowania leku; obawa przed wystąpieniem działań niepożądanych. Zaobserwowano także, że 82% nieprzestrzegających zaleceń (*non-compliance*) doświadczyło przynajmniej raz następstw zdrowotnych

obniżających ich jakość życia. Nasilenie objawów astmy zauważono u 69%, występowanie przebudzeń nocnych spowodowanych astmą u 53%, częstsze zaostrzenia u 41% oraz cięższe napady astmy u 31% osób. Ponadto 26% badanych musiało skorzystać z pomocy lekarskiej w trakcie niezaplanowanej wizyty, a 14% z powodu niestosowania się do zaleceń wymagało leczenia szpitalnego. Dodatkowo badanie to ujawniło niewłaściwy stopień kontroli astmy u tzw. *non-compliance*. Problem ten jest jednak bardziej złożony. Większość chorych przyjmujących wGKS nie stosuje się do zaleceń przez jakiś okres leczenia. Powody mogą być niezamierzone, np. koszty leków, lub zamierzone, wynikające z postawy lub oczekiwań pacjenta i motywujące go do zaprzestania albo rozpoczęcia zalecanego leczenia. Pacjenci nie stosują się do rad udzielanych przez lekarza, raczej oceniają, czy ta wiedza jest zgodna z ich poglądami na temat choroby i jej leczenia^(24,25). Z tego względu postrzeganie przez lekarzy astmy jako choroby przewlekłej, wymagającej codziennego przyjmowania leków kłóci się z opinią tychże chorych, którzy sądzą, że choruje się wtedy, gdy występują objawy. Zaobserwowano także, że pacjenci ci podają w wątpliwość konieczność przyjmowania wGKS każdego dnia oraz istotnie rzadziej przestrzegają zaleceń odnoszących się do ich stosowania. Można zatem stwierdzić, że problem ten dotyczy natury i zachowań człowieka, w związku z czym, aby go rozwiązać, należy sięgnąć po metody, którymi posługują się psycholodzy. Rutynowo w psychologii wykorzystuje się określanie przez pacjenta celów, których osiągnięcie wpływa na poprawę jego stanu. W lepszym przestrzeganiu zaleconego leczenia może więc pomóc rozpoznawanie celów, a następnie zaangażowanie w ich realizację. Jest to zgodne z poglądem, że skuteczność leczenia zależy także od tego, czy spełnia ono oczekiwania chorego. W badaniu Kriuthofa i wsp.⁽²⁶⁾ chorzy na astmę byli proszeni o indywidualne określenie celów, których osiągnięcie miało świadczyć o powodzeniu terapii. Wśród nich wymienili: brak ograniczenia aktywności życiowej, zmniejszenie intensywności objawów, brak zaostrzeń astmy, zmniejszenie zapotrzebowania na leki doraźne. Rok później oceniono zakres realizacji tych celów i stwierdzono, że u połowy pacjentów zostały one spełnione.

Przyczyny nieprzestrzegania zaleceń przedstawiono w tabeli 1.

CZYNNIKI, KTÓRE MOGĄ MIEĆ WPLYW NA KONTROLĘ ASTMY

W badaniu GOAL wykazano, że stosując dostępne obecnie leki, można u około 70% pacjentów uzyskać dobrą lub pełną kontrolę astmy. Mimo to astma wciąż stanowi poważny problem dla systemów zdrowotnych na świecie, głównie dlatego, że chorzy ci charakteryzują się w dużym stopniu słabą kontrolą swojej choroby. Stwierdzenie niewłaściwej kontroli astmy, poznanie przyczyny,

a następnie jej wyeliminowanie jest pierwszym krokiem w kierunku uzyskania poprawy. Obok interwencji farmakologicznej istnieje wiele elementów, które wpływają na kontrolę astmy. Należą do nich czynniki wyzwalające wystąpienie objawów i zaostrzeń astmy. Znajdują się wśród nich między innymi alergeny, zakażenia wirusowe, zanieczyszczenia powietrza. Zmniejszenie ekspozycji na te czynniki poprawia kontrolę astmy i zmniejsza zapotrzebowanie na leki. Bardzo istotne jest unikanie przez pacjenta czynnego i biernego palenia tytoniu. Problem palenia tytoniu, jak wykazują badania, dotyczy 17-35% chorych na astmę. U palących chorych uzyskanie dobrej kontroli choroby jest trudne lub nawet niemożliwe, ponieważ zmniejsza się u nich skuteczność steroidoterapii wziewnej i przyjmowanej ogólnoustrojowo. U palaczy w porównaniu z osobami niepalącymi stwierdzono częstsze występowanie objawów astmy, gorszą jakość życia, a także więcej wizyt na oddziałach pomocy doraźnej i hospitalizacji. Poza tym palenie tytoniu wiąże się z obniżeniem wskaźników wentylacji i długotrwale upośledza czynność płuc⁽²⁷⁾. Prawdopodobnie paleniu tytoniu towarzyszy zapalenie typu neutrofilowego w drogach oddechowych, które słabo reaguje na działanie GKS oraz indukuje uwalnianie cytokin prozapalnych, takich jak IL-2, IL-4 oraz TNF- α . Porzucenie nałogu palenia zwiększa skuteczność wGKS oraz poprawia kontrolę astmy⁽²⁸⁾. Podobnie bierne narażenie na dym tytoniowy zarówno u dorosłych, jak i u dzieci wpływa ujemnie na kontrolę astmy.

Również zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego nasilają objawy astmy. Zaobserwowano, że epidemie zaostrzeń astmy korelują ze zwiększonym zanieczyszczeniem powietrza atmosferycznego, głównie przez ozon, tlenki azotu, kwaśne aerozole i pyły. Problem wydaje się istotny i trudny do rozwiązania, ponieważ ciężko jest uchronić chorego przed ekspozycją na te związki⁽²⁹⁾.

Do częstszych powodów zaostrzeń astmy, których wystąpienie świadczy o utracie kontroli choroby, należą wirusowe zakażenia układu oddechowego. Głównymi czynnikami odpowiedzialnymi za pogorszenie się astmy, a przede wszystkim powodującymi nadreaktywność oskrzeli oraz wyzwalającymi świsty, są u dorosłych i starszych dzieci rynowirusy, a u niemowląt RSV (*respiratory syncytial virus*)^(30,31).

Uważa się, że wirusy nasilają zapalenie w drogach oddechowych, które, będąc najistotniejszym elementem patofizjologii astmy, może decydować o nasileniu objawów tej choroby.

Współwystępowanie z astmą innych schorzeń może również doprowadzić do utraty lub pogorszenia kontroli. Dlatego konieczne jest właściwe rozpoznanie tych chorób oraz wdrożenie leczenia^(32,33). Leczenie stwierdzonego u większości chorych na astmę alergicznego nieżytu nosa, który jest jej czynnikiem ryzyka, ale także wiąże się z jej nasiloną ciężkością, może złagodzić przebieg astmy^(34,35). Podobnie stosowanie leczenia przeciwréfluksowego może przynieść wyraźne korzyści, szczególnie dla pacjentów z nocnymi objawami astmy⁽³⁶⁾.

Często u chorych ze złą kontrolą astmy obserwuje się zaburzenia psychiczne, takie jak napady paniki i depresja, które występują nawet 6 razy częściej wśród tych chorych niż w ogólnej populacji. Ponadto notuje się u nich zaburzenia nastroju i lęki⁽³⁷⁾. Zły stan psychiczny może wynikać z ciągłej obawy przed wystąpieniem napadu astmy i związanego z tym stresu. Z drugiej strony niewłaściwa kontrola astmy u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi jest wynikiem przedstawiania swojego stanu klinicznego w zbyt negatywnym świetle. Ponadto chorzy z problemami psychicznymi mogą mieć ograniczoną świadomość swojej choroby, nie są w stanie określić nasilenia objawów i zapotrzebowania na leki, z czym wiąże się nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich. Pogorszenie kontroli astmy zaobserwowano też u pacjentów otyłych, mimo stosowania przez nich intensywnego leczenia przeciwastmatycznego^(38,39). Zmniejszenie masy ciała często poprawia czynność płuc, zmniejsza częstotliwość objawów astmy, a tym samym wpływa na poprawę kontroli astmy⁽⁴⁰⁾.

Czynnikami modyfikującymi przebieg astmy u kobiet mogą być zmiany w zakresie stężeń hormonów płciowych. Pojawiło się wiele doniesień na temat tzw. astmy przedmiesiączkowej (*premenstrual asthma*, PMA). Zaobserwowano również pogorszenie się kontroli astmy u jednej trzeciej kobiet w ciąży oraz występowanie zaostrzeń astmy podczas menopauzy. Jak dotąd nie uzyskano wyników badań, które w sposób jednoznaczny sugerowałyby korzystny wpływ hormonalnych środków

Zależne od leczenia	Niezależne od leczenia
Złożoność schematów leczenia	Niezrozumienie instrukcji stosowania leków
Trudności w korzystaniu z inhalatora	Obawa przed działaniami niepożądanymi
Działania niepożądane	Brak zaufania do lekarza
Koszty leczenia	Brak kontroli lekarza nad przestrzeganiem zaleceń przez pacjenta
	Problemy z zapamiętaniem dawkowania leków
	Zmniejszona percepcja pacjenta dotycząca intensywności choroby

antykonceptyjnych lub hormonalnej terapii zastępczej na poprawę kontroli astmy. Należy pamiętać, że źle leczona astma u ciężarnej może doprowadzić do licznych powikłań okołoporodowych. Problem astmy u kobiet jest złożony i wymaga kompleksowego podejścia z uwzględnieniem postępowania pozafarmakologicznego⁽⁴¹⁾.

Z przedstawionych rozważań wynika, że całościowe postępowanie w astmie odnosi się głównie do uzyskania jej kontroli. Określenie stopnia kontroli choroby, zgodnie z obecnymi wytycznymi, stanowi podstawę wyboru i modyfikacji leczenia. Dlatego tak ważna jest właściwa ocena kontroli astmy. Niestety, z przytoczonych badań wynika, że mimo dostępnej skutecznej, przeciwzapalnej farmakoterapii wśród pacjentów nadal istnieje problem astmy niekontrolowanej. Postępowanie ograniczające się tylko do leczenia farmakologicznego może nie dawać oczekiwanych wyników. W zapewnieniu dobrej kontroli astmy duże znaczenie przypisuje się edukacji chorych. Ponadto sukces terapeutyczny zależy od różnych czynników mających wpływ na przebieg choroby. Rozpoznanie, a co najważniejsze wyeliminowanie tych szkodliwych czynników pozwala uzyskać dobrą kontrolę astmy.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

- Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy. Aktualizacja 2006. Med. Prakt. 2007; 1 (wydanie specjalne): 1-104.
- Pauwels R.A., Löfdahl C.G., Postma D.S. i wsp.: Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. N. Engl. J. Med. 1997; 337: 1405-1411.
- O'Byrne P.M., Barnes P.J., Rodriguez-Roisin R. i wsp.: Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 164: 1392-1397.
- Bateman E.D., Boushey H.A., Bousquet J. i wsp.: GOAL Investigators Group: Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004; 170: 836-844.
- Grzelewska-Rzymowska I.: Leczenie skojarzone astmy wziewnymi glikokortykosteroidami i β_2 -agonistami. Pediatr. Med. Rodz. 2009; 5: 8-15.
- O'Byrne P.M., Bisgaard H., Godard P.P. i wsp.: Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005; 171: 129-136.
- 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: 802-807.
- Kowalski M.L., Jędrzejczak M., Cirić M.: Efektywność leczenia astmy oskrzelowej w Polsce w ocenie pacjentów – wyniki badania AIRCEE (Asthma Insights & Reality in Central and Eastern Europe). Alerg. Astma Immun. 2004; 9: 187-195.
- Partridge M.R., van der Molen T., Myrseth S.E., Busse W.W.: Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. BMC Pulmonary Medicine 2006; 6: 13.
- Chapman K.R., Boulet L.P., Rea R.M., Franssen E.: Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice. Eur. Respir. J. 2008; 31: 320-325.
- Gibson P.G., Powell H., Coughlan J. i wsp.: Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database Syst. Rev. 2003; (1): CD001117.
- Price D., Wolfe S.: Delivery of asthma care: patients' use of and views on healthcare services, as determined from a nationwide interview survey. Asthma J. 2000; 5: 141-144.
- Canonica G.W., Baena-Cagnani C.E., Blaiss M.S. i wsp.: GAPP Survey Working Group: Unmet needs in asthma: Global Asthma Physician and Patient (GAPP) Survey: global adult findings. Allergy 2007; 62: 668-674.
- Crompton G.K., Barnes P.J., Broeders M. i wsp.: Aerosol Drug Management Improvement Team: The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. Respir. Med. 2006; 100: 1479-1494.
- Giraud V., Roche N.: Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability. Eur. Respir. J. 2002; 19: 246-251.
- Doerschug K.C., Peterson M.W., Dayton C.S., Kline J.N.: Asthma guidelines: an assessment of physician understanding and practice. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999; 159: 1735-1741.
- Stelmach R., Robles-Ribeiro P.G., Ribeiro M. i wsp.: Incorrect application technique of metered dose inhalers by internal medicine residents: impact of exposure to a practical situation. J. Asthma 2007; 44: 765-768.
- Laforest L., Van Ganse E., Devouassoux G. i wsp.: Management of asthma in patients supervised by primary care physicians or by specialists. Eur. Respir. J. 2006; 27: 42-50.
- Kanter L.J., Siegel C.J., Snyder C.F. i wsp.: Impact of respiratory symptoms on health-related quality of life and medical resource utilization of patients treated by allergy specialists and primary care providers. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2002; 89: 139-147.
- Bousquet J., Clark T.J.H., Hurd S. i wsp.: GINA guidelines on asthma and beyond. Allergy 2007; 62: 102-112.
- de Blic J., Boucot I., Pribil C. i wsp.: Asthma control level in asthmatic children followed in general practice medicine in France: results of ER'ASTHME study. Arch. Pediatr. 2007; 14: 1069-1075.
- DiMatteo M.R.: Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. Med. Care 2004; 42: 200-209.
- Cochrane M.G., Bala M.V., Downs K.E. i wsp.: Inhaled corticosteroids for asthma therapy: patient compliance, devices, and inhalation technique. Chest 2000; 117: 542-550.
- Horne R., Weinman J.: Self-regulation and self-management in asthma: exploring the role of illness perceptions and treatment beliefs in explaining non-adherence to preventer medication. Psychology and Health 2002; 17: 17-32.
- Halm E.A., Mora P., Leventhal H.: No symptoms, no asthma: the acute episodic disease belief is associated with poor self-management among inner-city adults with persistent asthma. Chest 2006; 129: 573-580.
- Kruihof N., Cleland J., Moffat M. i wsp.: Patient set treatment goals: a tool to measure patients' perceptions of changes in asthma outcomes. Primary Care Respiratory Journal 2004; 13: 118-119.
- Zagdańska R., Grzelewska-Rzymowska I.: FEV₁ po trzech latach obserwacji u chorych na ciężką astmę i przewlekłą obturacyjną chorobę płuc. Pneumonol. Alergol. Pol. 2005; 73: 142-147.

28. Thomson N.C., Chaudhuri R., Livingston E.: Active cigarette smoking and asthma. *Clin. Exp. Allergy* 2003; 33: 1471-1475.
29. Kroczyńska-Bednarek J.: Wpływ czynników środowiskowych na rozwój i przebieg astmy oskrzelowej. *Terapia* 2008; 16: 23-33.
30. Rakes G.P., Arruda E., Ingram J.M. i wsp.: Rhinovirus and respiratory syncytial virus in wheezing children requiring emergency care. IgE and eosinophil analyses. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 785-790.
31. Jacoby D.B.: Virus-induced asthma attacks. *JAMA* 2002; 287: 755-761.
32. The ENFUMOSA Study Group: The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 470-477.
33. Wenzel S.E., Busse W.W.; National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program: Severe asthma: lessons from the Severe Asthma Research Program. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 119: 14-21.
34. Bousquet J., Van Cauwenberge P., Khaltaev N.; Aria Workshop Group; World Health Organization: Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108 (supl.): S147-S334.
35. Pauwels R.: Influence of treatment on the nose and/or the lungs. *Clin. Exp. Allergy* 1998; 28 (supl.): 37S-40S.
36. Gibson P.G., Henry R.L., Coughlan J.L.: Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; (2): CD001496.
37. Lavoie K.L., Cartier A., Labrecque M. i wsp.: Are psychiatric disorders associated with worse asthma control and quality of life in asthma patients? *Respir. Med.* 2005; 99: 1249-1257.
38. Saint-Pierre P., Bourdin A., Chanez P. i wsp.: Are overweight asthmatics more difficult to control? *Allergy* 2006; 61: 79-84.
39. Mosen D.M., Schatz M., Magid D.J., Camargo C.A. Jr: The relationship between obesity and asthma severity and control in adults. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 122: 507-511.
40. Aaron S.D., Fergusson D., Dent R. i wsp.: Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women. *Chest* 2004; 125: 2046-2052.
41. Mazurek J.: Odrębności astmy u kobiet. *Terapia* 2008; 16: 19-23.