

Бронхиална астма – терапевтичен подход

Д-р Т. Кралимаркова, доц. д-р Т. Ал. Попов

УМБАЛ „Александровска“ – гр. София

Общи понятия

Съвкупността от бронхообструктивни състояния, характеризиращи се с преходно ограничение на въздушния поток, обединени под термина „астма“, усложнява и скъсява живота на милиони хора по света. Тя натоварва и здравно-осигурителните системи. Проблемът „астма“ обединява специалисти и институции за изработване на стратегия на поведение, която да универсализира подхода на поведение при пациентите. През 1993 г. се създава Глобалната инициатива за астма - Global Initiative for Asthma (GINA)^[1] и специален Научен комитет всяка година осъвременява информацията на специалния уебсайт на GINA – www.ginasthma.org.

Основни принципи, определящи поведението при астма

Модерното антиастматично лечение цели поддържане на контрол на болестния процес, за който характерна черта е наличието на възпаление на лигавицата на дихателните пътища. Предполага се, че добрият контрол дава шанс да се предотвратят усложненията на астмата и най-вече да се избегне или поне забави ремоделирането в структурата на белодробните тъкани. Задачите, които си поставя лечението са представени на Табл. 1^[2].

GINA препоръчва стъпалообразен подход при назначаване на лекарствено лечение. Подборът на медикамент се основава на тежестта на болестта, на приеманите към момента медика-

менти от болния, на фармакологичните свойства на отделните препарати, на наличността им на пазара и цената им. Прицел на лечението са симптомите на астмата и присъщото на всяка астма възпаление на лигавицата на дихателните пътища, което следва да бъде максимално подтиснато. Броят на медикаментите и дозите им се увеличават при нарастване на тежестта на астмата.

Стремежът е целите на лечението да се осъществят посредством минимално лечение с оглед предпазването от нежелани лекарствени ефекти. Изходната постановка на GINA е, че колкото по-тежка е астмата, толкова по-висока следва да бъде дозата инхалаторен кортикостероид (ИКС), като за достигане на възможно най-добър контрол се прибавят и други медикаменти - дългодействащи β_2 -агонисти (ДДБА), левкотриенови антагонисти, фосфодиестеразни инхибитори (теофилинови препарати).

Съответно този вид медикаменти се наричат „контролери“, за разлика

от бързодействащите бронходилататори, които се прилагат за купиране на остър пристъп и се обозначават като „спасяващи лекарства“. Ако контролът на астмата е адекватен в продължение на поне 3 месеца, може да се опита постепенно намаление на дозата на ИКС и да се установи минималното му поддържащо ниво.

Определяне тежестта на астмата

С оглед схематизиране на подбора на лечението, тежестта на астмата бе предефинирана през 1997 г. като лека интермитентна, лека персистираща, умерено тежка персистираща и тежка персистираща^[2]. За съжаление, корелацията между тежестта на астмата и общото здравно състояние на даден индивид, определено на базата на показатели на качеството на живот и възможността да се упражняват различни дейности, се оказа твърде ниска в редица проучвания^[3-6]. Освен това самото

ТАБЛИЦА 1

Задачи, които си поставя модерното антиастматично лечение

Да постигне и да поддържа контрол на симптомите, включително и на нощните.
Да сведе до минимум нуждата от бързодействащи симпатикомиметици.
Да предотврати обострянията на болестта.
Да поддържа вентилаторната функция възможно най-близо до нормалната, като вариацията на върховия експираторен дебит да бъде под 20%.
Да дава възможност за нормална физическа активност, включително и на физическо натоварване.
Да избягва страничните ефекти на лекарствата за астма.
Да предотврати оформянето на необратима обструкция на въздушния поток.
Да сведе до минимум смъртността от астма.



определяне на тежестта на астмата в много случаи е субективно и неточно, като различните оценители на тежестта наблягат на различни критерии^[7]. Оценката на пациентите също се различава от оценката на лекарите: в едно проучване пациентите са оценили състоянието си като значително по-тежко, отколкото участващите в него лекари^[8]. Докато тежестта на астмата се отнася изключително до болестния процес, то понятието „контрол на астмата“ се определя от съвкупността от субективни оценки (точковите сборове за дневните и нощни симптоми) и обективни измервания (показателите на вентилацията, обострянията на болестта, броят вдишвания от оставения само при нужда бронходилататор, търсенето на спешна медицинска помощ), които налагат промени в лечението на астмата^[2,9,10].

■ Начини за оценка контрола на астмата

■ Показатели на белодробната функция

Физиологичните измервания, включващи спирометрията се считат за максимално обективни показатели на контрола на астмата. Сред тях форсираният експираторен обем за 1 секунда (ФЕО1) е с най-добра възпроизводимост и валидност, има доказана прогностична стойност и основа за сравнение на отговора спрямо различни лечебни средства и подходи^[11]. Сами по себе си показателите на вентилацията не са достатъчни за измерване на контрола на астмата, защото не корелират в достатъчна степен с оценката на симптомите на астмата и с промяната им под влияние на лечение имат големи индивидуални вариации^[12]. Вариабилитет над 20% при ежедневно мерене на върховия експираторен дебит (ВЕД) свидетелства за лош контрол на астмата.

■ Клинична оценка на контрола на астмата

Включването на обективните и

клинични показатели при оценка на контрола на астмата има значителна практическа стойност. Пример за такава комплексна оценка се дава в проучването GOAL (Gaining Optimum Asthma Control = постигане на оптимален контрол на астмата), където е използвана комплексна система за оценка на контрола на астмата, основаваща се на целите на лечението на астмата по начина, по който те са формулирани в международните директиви^[13]. В това проучване се разграничават „добър контрол“ и „тотален контрол“ въз основа на следната съвкупност от показатели: ВЕД, честота на използване на спасяващ медикамент, симптоми, нощни събуждания, екзацербации на астмата, посещения в спешни звена, странични лекарствени ефекти.

■ Стандартизирани въпросници за оценка на контрола на астмата

Според правилата на изкуството, лекарят трябва да използва своите знания и опит, за да може в хода на общуването си с пациента да получи структурирана информация за разволя на състоянието му във времето и да я използва за евентуални своевременни промени в лечението. За целта са разработени различни въпросници за оценка на изходното състояние на пациента и по-нататъшния контрол на астмата му. Въпросник за оценка на лечението на астмата = Asthma Treatment Assessment Questionnaire (ATAQ), Въпросник за контрол на астмата = Asthma Control Questionnaire (ACQ)^[14], Тест за контрол на астмата = Asthma Control Test (ACT)^[15], Въпросник за качество на живот при астма = Asthma quality of Life Questionnaire (AQLQ)^[16], Въпросник за астма 30 = Asthma Questionnaire 30 (AQ30)^[17] и др.

■ Измерване на бронхиалната хиперреактивност

Бронхиалната хиперреактивност (БХР) е най-характерният признак на бронхиалната астма, който я отличава от други болестни състояния, протичащи с ограничение на въздушния поток

и/или недостиг на въздух^[18]. Тя може да се измери с инхалиране на повишаващи се концентрации бронхоконстриктор, какъвто е метахолинът. Последният действа директно върху гладката мускулатура на дихателните пътища и отговорът спрямо него корелира с клиничната тежест на астмата. При астматици, при които лечението е довело до значимо снижение на БХР, рискът от екзацербация е намалал 1.8 пъти^[18].

■ Оценка на възпалението на дихателните пътища

Изследване на субстрати, произхождащи от дихателните пътища на астматици е основата, върху която се гради съвременното разбиране за възпалението, обуславящо всяка една форма на астма.

- Изследване на храчка.
- Измерване на азотен окис (NO) в издишания въздух.
- Изследване на кондензат от издишан въздух за медиатори на възпалението^[19].

■ Препоръки на международния консенсус за астма

В новата редакция се набляга на таква поведение при астма, което се основава на клиничния контрол, а не на класификацията според тежестта, както бе досега. Ролята на лекаря е да установи моментното ниво на лечение и контрол на даден пациент, евентуално да направи промени в дозите и броя медикаменти, за да подобри и поддържа този контрол. Това означава:

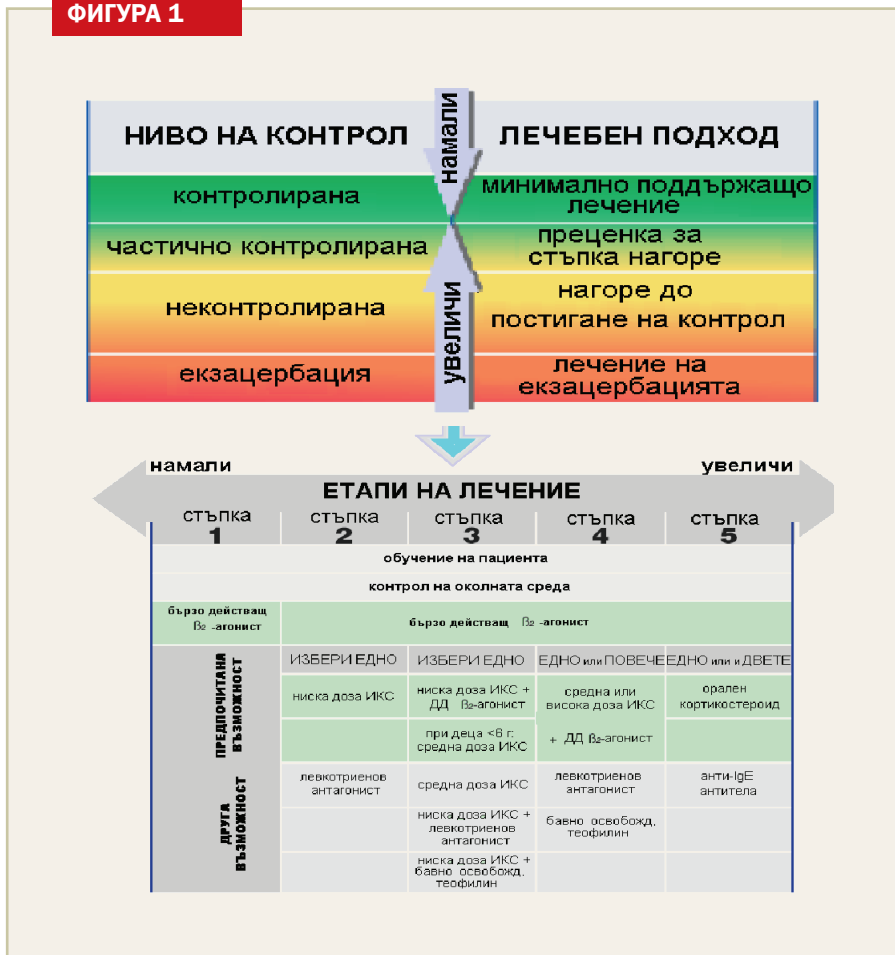
- Липса на (или има минимални) симптоми през деня и през нощта.
- Липса на ограничение в дейностите, които упражнява (вкл. физически).
- Липса на необходимост от използване на облекчаващи медикаменти.



ТАБЛИЦА 2

Нива на контрол на астмата			
Белег	Контролирана	Частично контролирана (един белег през произволна седмица)	Неконтролирана
Дневни симптоми	Липсват (или минимални)	Два или повече пъти седмично	Три ли повече белега по време на произволна седмица
Ограничени в ежедневиите дейности	Няма	Възможно	
Нощни симптоми	Няма	Възможно	
Нужда от спасяващ медикамент	Няма (или минимални)	Два или повече пъти седмично	
Вентилаторна функция (ВЕД/ФЕО1)	Нормална или почти нормална	<80% от предвидената или най-добра стойност	
Екзацербации	Няма	Една или повече годишно	

ФИГУРА 1



- Поддържане на вентилаторни показатели около нормата.
- Липса или много редки екзацербации на астмата.

GINA препоръчва в клиничната практика да се използва класификаци-

ята на Бронхиална астма, в зависимост от степента на контрол – контролирана, частично контролирана и неконтролирана. Тази класификация отразява не само тежестта на заболяването, но и отговора на пациента към прилаганата терапия (Табл. 2).

За лечение на астмата се използва стъпаловиден подход от терапевтични интервенции за постигане и поддържане на контрола.

Разграничават се две групи медикаменти:

- **Контролиращи средства** – имат противовъзпалително действие, като се прилагат всекидневно и дългосрочно за поддържане на контрол на астмата (инхалаторни кортикостероиди, антилевкотриени, Теофилин с удължено освобождаване, Кромони и анти-IgE терапия).
- **Облекчаващи средства** – бронходилататори, използват се при нужда, тъй като бързо овладяват бронхоспазма и неговите симптоми (инхалаторни β_2 -агонисти с кратко действие, инхалаторни антихолинергици, Теофилин с бързо действие).
- **Инхалаторните кортикостероиди** са най-ефективните медикаменти за дълготраен контрол на астмата, докато монотерапията с инхалаторни бързодействащи β_2 -агонисти не се препоръчва за редовно прилагане, поради опасност от влошаване на цялостния контрол на астмата, както и до свързана със заболяването смърт.

Терапията на бронхиалната астма представлява непрекъснат цикъл (Фиг. 1). За да се постигне клиничен контрол, се прилага стратегия „step-up“ (стъпка нагоре), а след постигането на контрол за период от минимум три месеца се прилага стратегията „step-down“ (стъпка надолу), докато се намери минимална терапия (най-ниското ниво и най-ниската възможна доза, с която може да се поддържа постигнатият контрол).

Терапевтичен подход, основан на контрола, подходящ за деца до 5-годишна възраст

Специализираната литература не

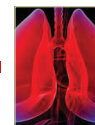


ТАБЛИЦА 3

Терапевтичен подход, основан на контрола, подходящ за деца до 5-годишна възраст

Медикамент	Възрастни - дневна доза (µg)			Деца - дневна доза (µg)		
	Ниска	Средна	Висока	Ниска	Средна	Висока
Beclomethasone dipropionate	200-500	>500-1000	>1000-2000	100-200	>200-400	>400
Budesonide	200-400	>400-800	>800-1900	100-200	>200-400	>400
Budesonide-Neb Inhalation (само за деца)	-	-	-	250-500	>500-1000	>1000
Ciclesonide	80-160	>160-320	>320-1280	80-160	>160-320	>320
Fluticasone	100-250	>250-500	>500-1000	100-200	>200-500	>500
Mometasone furoate	200-400	>400-800	>800-1200	100-200	>200-400	>400
Triamcinolone acetonide	400-1000	>1000-2000	>2000	400-800	>800-1200	>1200

предоставя детайлни препоръки за лечение на астма при деца до 5 години. Вирус-индуцираната астма е особено подходяща за лечение с левкотриенов антагонист (Montelukast), а лечението с най-добри резултати от клиничните проучвания е с инхалаторни кортикостероиди. Това лечение е приложено и в стъпка 2 като първоначална противовъзпалителна терапия. Това са еквивалентните дози на инхалаторните глюкокортикостероиди, някои от които могат да бъдат приложени като единични дневни дози (Табл. 3).

Важно е на всички нива – специалисти, общопрактикуващи лекари, здравни институции – да се популяризират посланията на GINA, което ще създаде условия за осъществяване на необходимата промяна в подхода към болестта бронхиална астма. Трябва да се излезе от коловоза на „унифицирано комбинирано лечение за всички“ и да се даде

възможност на лекаря специалист да създаде конкретен лечебен план за всеки пациент, който да се основава на стремежа максимално да се подтисне алергичното възпаление на дихателните пътища с оптималните за тази цел като вид и доза медикаменти. ■

КНИГОПИС:

1. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. 2002 NIH publication no. 02-3659.
2. National Asthma Education and Prevention Program, Expert panel report 2: guidelines for the diagnosis and management of asthma, National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD (1997) NIH publication 97-4051.
3. E.F. Juniper, M.E. Wisniewski, F.M. Cox, A.H. Emmett, K.E. Nielsen and P.M. O'Byrne, Relationship between quality of life and clinical status in asthma: a factor analysis, Eur Respir J 23 (2004), pp. 287-291.
4. J. R. Carranza Rosenzweig, L. Edwards, W. Lincourt, P. Dorinsky and R.L. ZuWallack, The relationship between health-related quality of

life, lung function and daily symptoms in patients with persistent asthma, Respir Med 98 (2004), pp. 1157-1165.

5. L. P. Boulet, R. Phillips, P. O'Byrne and A. Becker, Evaluation of asthma control by physicians and patients: comparison with current guidelines, Can Respir J 9 (2002), pp. 417-423.
6. K. F. Rabe, P.A. Vermeire, J.B. Soriano and W.C. Maier, Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study, Eur Respir J 16 (2000), pp. 802-807.
7. P. Demoly, B. Crestani, C. Leroyer, A. Magnan, N. Mounedji and M. Humbert, Control and exacerbation of asthma: a survey of more than 3000 French physicians, Allergy 59 (2004), pp. 920-926.
8. L. L. Wolfenden, G.B. Diette, J.A. Krishnan, E.A. Skinner, D.M. Steinwachs and A.W. Wu, Lower physician estimate of underlying asthma severity leads to undertreatment, Arch Intern Med 163 (2003), pp. 231-236.
9. Global Initiative for Asthma, Global strategy for asthma management and prevention, National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD (2004) NIH publication 02-3659.
10. National Asthma Education and Prevention Program, Expert panel report 2: guidelines for the diagnosis and management of asthma: update on selected topics 2002, National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD (2003) NIH publication 02-5047.
11. R. Pierce, Spirometry: an essential clinical measurement, Aust Fam Physician 34 (2005), pp. 535-539.
12. J. G. Teeter and E.R. Bleeker, Relationship between airway obstruction and respiratory symptoms in adult asthmatics, Chest 113 (1998), pp. 272-277.
13. E. D. Bateman, H.A. Boushey, J. Bousquet, W.W. Busse, T. J. Clark and R. A. Pauwels et al., Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study, Am J Respir Crit Care Med 170 (2004), pp. 836-844.
14. E. F. Juniper, P. M. O'Byrne, G. H. Guyatt, P. J. Ferrie and D. R. King, Development and validation of a questionnaire to measure asthma control, Eur Respir J 14 (1999), pp. 902-907.
15. R. A. Nathan, C. A. Sorkness, M. Kosinski, M. Schatz, J. T. Li and P. Marcus et al., Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control, J Allergy Clin Immunol 113 (2004) (1), pp. 59-65.
16. E. F. Juniper, G.H. Guyatt, P.J. Ferrie and L. E. Griffith, Measuring quality of life in asthma, Am Rev Respir Dis 147 (1993), pp. 832-838.
17. E. A. Barley, F. H. Quirk and P. W. Jones, Asthma health status measurement in clinical practice: validity of a new short and simple instrument, Respir Med 92 (1998), pp. 1207-1211.
18. G. P. Currie, C.M. Jackson and B.J. Lipworth, Does bronchial hyperresponsiveness in asthma matter?, J Asthma 41 (2004), pp. 247-258.
19. Eugenio Baraldi and Silvia Carraro, Exhaled NO and breath condensate. Paediatric Respiratory Reviews (2006) 7S, S20-S22.