

Osobni plan liječenja astme – put k boljoj kontroli bolesti

Asthma Action Plan – A Path to Better Disease Control

ENA TOLIĆ¹, GORDANA PAVLIŠA^{1,2}, MARINA LAMPALO^{1,3}, ANAMARIJA ŠTAJDUHAR¹, DORA DARAPI MARUŠIĆ¹, NATAŠA KARAMARKOVIĆ LAZARUŠIĆ⁴, SANJA POPOVIĆ-GRLE^{1,2}

¹Klinika za plućne bolesti Jordanovac, Klinički bolnički centar Zagreb; ²Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu; ³Fakultet zdravstvenih studija, Sveučilište u Rijeci; ⁴Poliklinika za bolesti dišnog sustava, Zagreb

SAŽETAK ____U posljednjih nekoliko desetljeća postignut je značajan napredak u liječenju astme. Unatoč tome, ona i dalje predstavlja značajno opterećenje za zdravstveni sustav te dobiti i kvalitetu života bolesnika. Najveći broj komplikacija uzrokovan je egzacerbacijama astme. Teške egzacerbacije mogu se javiti u oboljelih od teških, umjerenih, ali i blagih oblika bolesti. Istraživanja su pokazala kako u većine bolesnika astma nije optimalno kontrolirana, a značajan utjecaj na loše ishode imaju čimbenici koje je moguće izbjeći. Osobni plan liječenja astme, koji nastaje suradnjom liječnika i bolesnika, smanjuje nastanak egzacerbacija, broj posjeta hitnim službama te hospitalizacija, smanjujući time i morbiditet uzrokovan astmom. Ključan su dio pisane upute bolesniku o tome kako na vrijeme i učinkovito prepoznati pogoršanje bolesti i kako u tim situacijama postupati. GINA smjernice iz 2019. prepoznale su važnost osobnog plana u liječenju astme, a predlažu i važnu promjenu u algoritmu liječenja – više se ne preporučaju kratkodjelujući β -agonisti kao monoterapija, već isključivo uz upotrebu inhalacijskih kortikosteroida. Iste preporuke nastavljaju se i u zadnjoj reviziji GINA dokumenta. Danas se u terapiji za olakšanje simptoma prednost daje fiksnoj kombinaciji inhalacijskoga kortikosteroida i formoterola. Prednost osobnog plana liječenja astme je u tome što je liječenje u većoj mjeri prilagođeno potrebama bolesnika, postiže se njegova aktivnija uloga u zbrinjavanju bolesti i omogućava preciznije određivanje stupnja bolesti.

KLJUČNE RIJEČI: osobni plan liječenja astme, egzacerbacije astme, inhalacijski kortikosteroid-formoterol, GINA strategija

SUMMARY ____Over the last few decades, significant progress has been made in asthma treatment, which has yielded a decline in asthma mortality rates. However, it continues to place a significant strain on global healthcare systems as well as patients' well-being and quality of life. Asthma exacerbations are responsible for most disease complications, and severe exacerbations occur in patients with severe, moderate, but also mild forms of the disease. According to research, asthma is not controlled as well as it should be in the majority of patients, and preventable factors have substantial impact on unfavourable outcomes. A personalized treatment plan, developed with doctor-patient cooperation, reduces the occurrence of exacerbations, the number of emergency room visits and hospitalizations, thus reducing morbidity associated with asthma. It is key to provide written instructions on how the patient can effectively recognize aggravation of the disease, as well as what to do in these cases. The 2019 GINA guidelines recognize the importance of a personalized asthma plan and propose an important change in treatment: short-acting β -agonists are no longer recommended as monotherapy, and are only to be used in combination with inhaled corticosteroids. The same recommendations were given in the last revision of the GINA document. Current therapy recommendation includes a combination of an inhaled corticosteroid and formoterol. A personalized asthma treatment plan is advantageous due to better adherence to the patient's needs, provides a more active role for patients in disease management, and enables a more precise determination of the severity of the disease.

KEY WORDS: personalized asthma treatment plan, asthma exacerbations, ICS-formoterol, GINA strategy



Uvod – individualni i globalni značaj egzacerbacija astme

Astma je kronična bolest karakterizirana upalom bronha s posljedičnim bronhospazmom i respiratornim simptomima. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije iz 2019., u svijetu je bilo registrirano 262 milijuna oboljelih od astme, s tendencijom porasta incidencije (1). Hrvatska je po broju oboljelih u europskom prosjeku, s prevalencijom bolesti od 5048,1/100 000 stanovnika i ukupnim brojem oboljelih od oko 200 000 (oko 5 % ukupnog

stanovništva) (2).

Zahvaljujući novim, poboljšanim modelima liječenja, unazad 20-ak godina došlo je do značajnog smanjenja smrtnosti uzrokovane astmom, posebno u razvijenim zemljama, no i dalje u svijetu više od 1000 ljudi dnevno umire od posljedica ove bolesti (1, 3). O značaju utjecaja astme na ljudski život i njegovu kvalitetu govori visoko globalno opterećenje bolešću. Prema izračunu iz 2019., čak je 21,6 milijuna godina života izgubljeno zbog lošeg zdravlja, invaliditeta ili rane smrti (1). Samo u Sjedinjenim Američkim Državama procijenjeni trošak

zbrinjavanja astme unutar zdravstvenog sustava iznosi više od 50 milijardi američkih dolara godišnje. To su samo neke činjenice koje oslikavaju opseg u kojemu astma djeluje na živote pojedinaca, ali i opterećuje društvo na globalnoj razini. Komponente kao što su smanjenje kvalitete života i troškovi unutar zdravstvenog sustava izraženije su u bolesnika s egzacerbacijama astme. Upravo je egzacerbacija astme odgovorna za najveći dio smrtnih slučajeva, hospitalizacija i posjeta djelatnosti hitne medicinske pomoći. Riječ je o kraćim ili duljim pogoršanjima simptoma i plućne funkcije koja mogu biti provocirana različitim čimbenicima, a čiji intenzitet varira od blagog pa sve do životno ugrožavajućeg stanja (4 – 6). Najčešći su okidači za nastanak egzacerbacija virusne infekcije, alergeni, onečišćenje zraka, izloženost iritansima dišnog sustava (poput pušenja) te loša kontrola bolesti (7, 8). Iako se astma prema težini bolesti može podijeliti u nekoliko osnovnih skupina – blaga, umjerena i teška astma, danas je poznato da čak i bolesnici s blagim oblicima bolesti mogu imati teške egzacerbacije, koje čak mogu završiti i smrtnim ishodom (9, 10).

Identificiran je niz faktora koji utječu na mortalitet uzrokovan astmom. Dio tih čimbenika vezan je uz anamnestički podatak o prethodnoj teškoj egzacerbaciji astme. Nju definiramo akutnim pogoršanjem koje je zahtijevalo upotrebu mehaničke ventilacije, upotrebu oralnih kortikosteroida, hospitalizaciju ili posjet hitnoj medicinskoj službi. Dio je čimbenika vezan uz upotrebu lijekova. Rizičnim faktorom smatra se liječenje koje ne uključuje inhalacijske kortikosteroide (bilo da je riječ o tome da oni nisu planirani u terapiji bolesnika ili da ih bolesnik ne uzima), prekomjerno korištenje kratkodjelujućih β -agonista (engl. *short-acting beta2-agonists*, SABA), nepostojanje pisanoga osobnog plana liječenja astme ili slaba adherencija u njegovoj upotrebi. Prepoznati su i drugi neovisni čimbenici za povećani rizik loših ishoda – psihosocijalna komponenta, neki komorbiditeti (pneumonija, aritmije, šećerna bolest), alergije na hranu (9). Prema Nacionalnom izvješću o smrti uzrokovanih astmom u Ujedinjenom Kraljevstvu, u kojoj je analizirano skoro 200 smrtnih slučajeva, prepoznato je kako je u 65 % slučajeva ona bila uzrokovana faktorima koji su se mogli izbjeći, a tek je 31 % bolesnika imalo odgovarajuću zdravstvenu skrb (10).

Budući da je bitan segment smanjenja morbiditeta vezanog uz astmu pravovremeno medicinsko djelovanje, važno je prepoznati one bolesnike koji su pod povećanim rizikom razvoja egzacerbacija. Iako su do danas prepoznati određeni rizični čimbenici, kao što je prethodno poznata barem jedna takva epizoda unazad godine dana, zatim slaba adherencija, pušenje, kronični sinusitis i neadekvatna tehnika upotrebe inhalacijske terapije, i dalje je teško pouzdano predvidjeti pojavu egzacerbacija (9, 11). Prethodna pojava egzacerbacije smatra se najznačajnijim prediktorom buduće

egzacerbacije. Biomarkeri upale dišnih putova (FeNO, broj eozinofila u krvi, broj eozinofila u induciranom sputumu), spirometrijski pokazatelji i genetski čimbenici također se istražuju, ali njihova uloga kao prediktivnih faktora još nije potpuno razjašnjena (12 – 15).

Put k boljoj kontroli bolesti

Težina i kontrola astme značajni su pojmovi koji se koriste u poblizem opisivanju ove bolesti. Iako ćemo za procjenu jednog i drugog analizirati slične komponente u svakom bolesnika (simptome, pojavu egzacerbacija, plućnu funkciju, potrebnu terapiju), riječ je o dva pojma različitog značenja za kliničku procjenu astme. Bolesnici s blagom astmom mogu imati lošu kontrolu bolesti, kao što i bolesnici s teškom astmom mogu biti optimalno kontrolirani. U bolesnika s teškom astmom bit će potrebne intenzivnije mjere liječenja kako bi se postigla optimalna kontrola, u odnosu na one s blažim ili umjereno teškim oblikom bolesti (16, 17). Prema GINA strategiji, astma je dobro kontrolirana u bolesnika koji unazad 4 tjedna nisu imali dnevne simptome češće od 2 puta tjedno, kod kojih nije bilo potrebe za korištenjem SABA-e kao lijeka za olakšanje tegoba češće od 2 puta tjedno, koji nisu imali buđenja uslijed noćnih simptoma te koji nisu imali ograničenja u svakodnevnim aktivnostima uzrokovanih bolešću (9). Budući da je riječ o promjenjivom čimbeniku, stupanj kontrole bolesti potrebno je reevaluirati pri svakome liječničkom posjetu, a u procjeni se služimo alatima poput Upitnika o kontroli astme (engl. *Asthma Control Questionnaire*, ACQ) i Kontrolnim testom astme (engl. *Asthma Control Test*, ACT) (9, 17).

Pokazano je da je u bolesnika koji su zbrinjavani poštujući smjernice Nacionalnog programa za edukaciju i prevenciju astme (*The National Asthma Education and Prevention Program*) zabilježeno 56 % manje hospitalizacija, 45 % manje posjeta djelatnosti hitne službe, 19 % manje posjeta izabranom liječniku obiteljske medicine te 59 % manje simptomatskih dana. Osim benefita za samog bolesnika, slijeđenje programa pokazalo se učinkovitim u smanjenju troškova zdravstvenog sustava povezanih sa zbrinjavanjem astme, s povratom investicije od 2,4 do 4 američkih dolara na svaki uloženi dolar (5). To je samo jedan primjer kako pri adekvatnoj kontroli bolesti postizemo poboljšanje na individualnoj razini, utječući na kvalitetu života bolesnika, ali i na razini kolektiva.

S obzirom na individualnu i globalnu korist optimalne kontrole astme, važno je shvatiti razloge zbog kojih je ona još uvijek neadekvatna. Prema REALISE studiji provedenoj 2012. na 8000 europskih bolesnika s dijagnozom astme, njih je samo 20,1 % imalo dobro kontroliranu bolest prema GINA smjernicama, u 34,8 % ona je bila djelomično kontrolirana, a u 45,1 % nekontrolirana (18). Ključni elementi na koje je moguće utjecati su edukacija bolesnika, adherencija

s uzimanjem terapije i ostalim liječničkim uputama i preporukama, osposobljavanje bolesnika za samopomoć te adekvatno praćenje i reevaluacija bolesti (9). Oboljele od astme treba informirati o tome što mogu očekivati tijekom svoje bolesti, koji su okidači za nastanak egzacerbacija u njihovu slučaju te kako se od njih zaštititi u mjeri u kojoj je to moguće, o pravilnom uzimanju terapije, o tome što znači dobra kontrola bolesti te kako prepoznati i ponašati se u slučajevima pogoršanja. Istraživanja su pokazala da postoji nerazmjer u stavovima liječnika i bolesnika o tome što znači dobra kontrola bolesti. U INSPIRE studiji 87 % bolesnika kod kojih astma nije bila zadovoljavajuće kontrolirana smatralo je svoju bolest relativno dobro kontroliranom (9, 18, 19).

Razloga za adekvatno odabranu, a svejedno neučinkovitu terapiju je mnogo. Čak 70 – 80 % bolesnika nema dovoljno dobru tehniku upotrebe inhalera, a većina ih toga nije svjesna. Kako bi se to izbjeglo, savjetuje se individualni pristup odabiru primjerenog inhalera, primjena uputa za korištenje sa slikovitim prikazima, provjera tehnike inhaliranja s bolesnikovim inhalerom pri svakom posjetu liječniku te ponavljanje demonstracije ispravne tehnike. Naime, pokazano je da bolesnici već nakon nekoliko tjedana gube savladanu tehniku inhalacije i ponovno počinju raditi iste greške (9). Adherencija s uzimanjem terapije u oboljelih od astme općenito je loša, osobito što se tiče uzimanja temeljnoga protuupalnog lijeka (inhalacijskoga kortikosteroida). To utječe na pojavu egzacerbacija, hospitalizacija i loših ishoda. Najčešće je uzrokovana time što bolesnici nemaju potrebu za uzimanjem lijekova tijekom razdoblja bez simptoma, odabiru opcije bržeg poboljšanja simptoma u razdobljima pogoršanja (poput SABA-e), ne razumiju važnost uzimanja lijekova prema uputi, zaboravljivi su te zabrinuti oko mogućih nuspojava. Zahvaljujući tehnološkom napretku, danas su dostupne razne metode kojima se mogu prepoznati bolesnici s lošom adherencijom, poput programa koji prate preuzimanje lijekova u ljekarnama. Također, tehnološke inovacije mogu pomoći u pridržavanju preporuka za upotrebu lijekova. U upotrebi su „pametni“ inhalatori koji pohranjuju podatke o svakoj uzetoj dozi, a preko „pametnih“ telefona mogu se postaviti alarmi koji u određeno vrijeme podsjećaju na uzimanje planirane doze (9, 20, 21).

Osobni plan liječenja astme

Osobni plan liječenja astme u širem se smislu odnosi na sve mjere poboljšanja kontrole bolesti koje provodi sam bolesnik prema uputi liječnika, a obuhvaća samoprocjenu stanja bolesti, rano prepoznavanje pogoršanja i samopomoć u prilagodbi liječenja trenutnom stanju. U užem smislu je riječ o pisanim personaliziranim uputama koje liječnik daje bolesniku za ponašanje u slučaju pogoršanja astme (9). Prema INSPIRE studiji, bolesnici s egzacerbacijama astme prepoznali su rane znakove pogoršanja koji su

prethodili vrhuncu egzacerbacije, a prosječno je razdoblje od prvog simptoma do vrhunca iznosilo 5 dana. To znači da je kod bolesnika postojao „prozor“ od 5 dana u kojima se primjerenom intervencijom moglo djelovati na sprječavanje razvoja težih oblika egzacerbacija i loših ishoda (19). Jedna od mogućih intervencija je osobni plan liječenja astme zato što se pokazalo da značajno smanjuje morbiditet. Procijenjeno je da se za svakih 20 bolesnika uključenih u takav program smanjio prosječno za jedan broj hospitalizacija, a za svakih 8 uključenih smanjio se za jedan broj posjeta djelatnosti hitne službe. Prema Nacionalnom izvješću o smrti uzrokovanih astmom u Ujedinjenom Kraljevstvu, samo je četvrtina preminulih od posljedica astme imala osobni plan liječenja astme. Osim izrazito povoljnog djelovanja na ishod bolesti i kvalitetu života, takve mjere pomažu smanjiti opterećenje u zdravstvenim ustanovama na svim razinama. S obzirom na to da čak i blagi oblici bolesti nose rizik razvoja teških egzacerbacija, a zasad nemamo zadovoljavajuće metode predviđanja loših ishoda, osobni plan namijenjen je liječenju svih oboljelih od astme, bez obzira na težinu i stupanj kontrole bolesti (9 – 11, 21, 22).

Dva su glavna načina na koja bolesnici prepoznaju pogoršanje astme, a često se primjenjuju i u kombinaciji. U prvoj opciji bolesnik prati učestalost i težinu simptoma, pri čemu može, ali i ne mora voditi pisani dnevnik simptoma. Prema unaprijed dogovorenim smjernicama kategorizira pojavu određenih simptoma u jednu od skupina. Najčešće se koristi stupnjevanje analogno bojama semafora (zelena zona kao dobro kontrolirana bolest, žuta zona kao bolest u blažem, a crvena zona u težem pogoršanju). U drugom slučaju bolesnik je opskrbljen uređajem za mjerenje vršnoga ekspiratornog protoka (engl. *peak expiratory flow*, *PEF*). Postoje standardizirane tablice za procjenu očekivanih vrijednosti PEF-a s obzirom na dob, spol i konstituciju koje se mogu koristiti, no najbolja se procjena vrši usporedbom izmjerene vrijednosti s prethodno utvrđenom najboljom osobnom vrijednosti (mjerenom u razdoblju dobre kontrole bolesti). Prema većini postojećih nacrtu osobnih planova, u slučaju da izmjerena vrijednost iznosi između 50 i 80 % najbolje osobne vrijednosti, smatra se žutom zonom bolesti, 50 % i manje je u crvenoj zoni, no te se vrijednosti mogu razlikovati jer se osobni plan kreira individualno za svakoga bolesnika. Isti se principi mogu koristiti i u evaluaciji uspjeha primijenjene terapije. Važan je segment u procjeni simptoma educirati bolesnika kada je potrebno zatražiti pomoć hitne službe, kako bi oni bolesnici čije stanje nadilazi mogućnosti samokontrole bolesti na vrijeme dobili potrebnu pomoć (9, 22, 23).

Dvije strategije terapijskog pristupa

Nakon što bolesnik prepozna akutno pogoršanje bolesti, unutar osobnog plana slijedi upute o tome kako tijekom

određenog vremena uzimati lijek za brzo olakšanje tegoba (engl. *reliever*) i temeljni protuupalni lijek (engl. *controller*) te kada je potrebno uključiti oralne kortikosteroide.

GINA smjernice iz 2019. donijele su značajnu promjenu u liječenju astme. Kratkodjelujući β -agonisti, koji su dotad bili temeljni lijekovi za olakšanje tegoba, više se ne preporučaju kao monoterapija u blagoj astmi, već isključivo kao dodatak uz upotrebu inhalacijskih kortikosteroida (IKS). Promjena je uvedena zbog jasnih dokaza da liječenje isključivo SABA-om povećava rizik egzacerbacija te da dodatak IKS-a značajno reducira taj rizik. Zbog toga se smatra da je potpuna eliminacija upotrebe SABA-e važan cilj zbrinjavanja astme, ali i mjera uspješnosti liječenja.

Inhalacijski kortikosteroidi, od njihove pojave na tržištu u 70-im godinama 20. stoljeća, preuzeli su glavnu ulogu u liječenju astme zahvaljujući utjecaju na smanjenje morbiditeta. Poznato je da niske doze IKS-a smanjuju učestalost teških egzacerbacija, hospitalizacija te smrtnih ishoda (9, 20, 24). S druge strane, pokazalo se da pretjerana upotreba SABA-e dovodi do povećanja učestalosti egzacerbacija i smrtnih ishoda uzrokovanih astmom. Potrošnja 3 ili više pakiranja SABA-e godišnje povezana je s povećanim rizikom egzacerbacija, a 12 ili više s rizikom za smrtni ishod (25, 26). Čak i umjerena upotreba SABA-e kao monoterapije može negativno utjecati na bronhalnu upalu i odgovor na terapiju. Prema nekim studijama, SABA lijekovi induciraju otpuštanje proupalnih citokina važnih u patogenezi astme, kao što su interleukin-6 (IL-6), IL-11, moždani neutrofolni faktor, što nije zamijećeno kada se istovremeno uz SABA-u primijeni i IKS (27, 28).

Formoterol je noviji bronhodilatator na tržištu koji ima potencijal da se koristi kao lijek za brzo olakšanje tegoba zato što mu je nastup djelovanja jednako brz kao salbutamolu, ali mu je dužina djelovanja do 12 sati.

Prema GINA preporukama iz 2022., postoje dvije strategije terapijskog pristupa. Jedna opisuje liječenje uz primjenu preferiranog lijeka za olakšanje tegoba, a druga liječenje uz primjenu alternativnog lijeka za olakšanje tegoba. Preferirani izbor lijeka za olakšanje tegoba je niska doza fiksne kombinacije IKS-formoterol. Na taj način simptomatski bolesnik u istom udahu dobiva lijek koji mu olakšava tegobe i lijek koji djeluje protuupalno. U blažim oblicima bolesti on se preporučuje primijeniti samo po potrebi, a u težim redovito, kao terapija održavanja uz dodatne udaje

za olakšanje tegoba (9). Fiksna kombinacija IKS-formoterol na našem tržištu prisutna je kao kombinacija budezonid-formoterol i beklometazon-formoterol. Uobičajena doza budezonid-formoterol za olakšanje simptoma je 160/4,5 μ g isporučene doze, odnosno beklometazon-formoterol 100/6 μ g. Maksimalna preporučena doza fiksne kombinacije budezonid-formoterol određuje se prema dozi formoterola i ne smije prekoračivati 54 μ g isporučene doze, a za beklometazon-formoterol iznosi 48 μ g dnevno. Primjena fiksne kombinacije IKS-formoterola kao lijeka za olakšavanje tegoba i za kontrolu bolesti ima značajne prednosti u liječenju astme.

Alternativni lijek za brzo olakšanje simptoma je SABA. Kod korištenja SABA-e u koraku 1, kada se koristi samo po potrebi, važno je pojasniti bolesniku da uz svako korištenje SABA-e koristi i nisku dozu IKS-a (9).

U režimu u kojem se SABA koristi kao lijek za olakšanje simptoma bolesnici upravo SABA-u doživljavaju kao lijek koji im pomaže jer im on brzo olakšava tegobe. To često rezultira zanemarivanjem uzimanja temeljnog lijeka i nekontroliranjem osnovne bolesti i podložecem upalnog procesa. Iako su svi lijekovi koji sadrže IKS-formoterol u Hrvatskoj registrirani za brzo olakšanje tegoba u sklopu MART (engl. *maintenance and reliever therapy*) režima tek od trećeg koraka liječenja, GINA strategija iz 2022. preferira primjenu IKS-formoterola za olakšanje simptoma već od prvog koraka liječenja. Još je jedna velika prednost da na taj način bolesnik ima isti lijek, a time i isti uređaj, kao terapiju održavanja i za olakšanje simptoma. To značajno olakšava svladavanje tehnike pravilnog uzimanja lijeka.

U tablici 1. navedene su ekvivalentne doze beklometazona i budezonida.

U osobnom planu liječenja moraju biti navedene personalizirane upute za korištenje terapije u fazi dobre kontrole bolesti. Također, moraju biti navedene jasne smjernice što učiniti pri prvim znakovima pogoršanja bolesti s obzirom na postojeću strategiju liječenja kod pojedinog bolesnika. Oni bolesnici koji koriste lijek za brzo olakšanje tegoba po potrebi dobit će uputu o povećanju učestalosti korištenja IKS-formoterola ili SABA-e, imajući na umu maksimalne preporučene dnevne doze lijekova prema proizvođaču pojedinog pripravka. Za bolesnike

TABLICA 1. Usporedba dnevnih doza inhalacijskih kortikosteroida za odrasle i adolescente

INHALACIJSKI KORTIKOSTEROID	NISKA	SREDNJA	VISOKA
beklometazon dipropionat (pMDI, extrafine particle)	100 – 200	> 200 – 400	> 400
budezonid (DPI)	200 – 400	> 400 – 800	> 800

koji u osnovnoj terapiji uzimaju IKS-formoterol i kao temeljni protuupalni lijek i kao lijek za brzo olakšanje tegoba, preporuka je uzimanje standardne doze terapije održavanja uz dodatne udahe IKS-formoterola. Bolesnici koji koriste IKS u terapiji održavanja, uz SABA-u za brzo olakšanje simptoma, dobit će preporuku o povećanju doze IKS-a. Ako se koristi IKS u kombinaciji s drugim LABA-om kao terapija održavanja, može se uvesti dodatni IKS inhalator kako bi se moglo postići dovoljno povećanje doze inhalacijskoga kortikosteroida. Prema nekim studijama, rano učeterostručnje doze inhalacijskoga kortikosteroida dovelo je do smanjenja egzacerbacija te smanjenja potrebe za upotrebom oralnih kortikosteroida (29). Povišene doze IKS-a najčešće se mogu smanjiti do doza korištenih prije pogoršanja unutar 2 do 4 tjedna, uz uvjet da je uz niže doze bolest dobro kontrolirana (9).

Dodatak oralnih kortikosteroida u terapiju ipak će biti potreban kod dijela bolesnika – kod onih s težim egzacerbacijama bolesti (teži simptomi, PEF vrijednost manja od 60 % osobne najbolje vrijednosti) te kod onih bolesnika kod kojih prethodno primijenjene mjere liječenja nisu dovele do poboljšanja unutar 48 sati. Kada se koriste, preporučuje se doza prednizolona od 1 mg/kg dnevno (do maksimalno 50 mg dnevno) tijekom 5 – 7 dana. U slučaju takvih egzacerbacija neophodno je obratiti se nadležnom liječniku, a pregled bi trebao uslijediti prije završetka terapije oralnim kortikosteroidom. Antibiotici se ne smatraju

dijelom rutinske terapije u bolesnika s egzacerbacijama astme pa nisu uključeni ni u osobni plan liječenja astme (9, 22).

Zaključak

Uključivanjem osobnog plana u liječenje astme postiže se aktivnija uloga bolesnika u zbrinjavanju bolesti. S obzirom na razlike u kognitivnim sposobnostima bolesnika, svaki osobni plan liječenja mora biti individualno prilagođen bolesniku što je danas olakšano mogućnostima tehnološkog napretka. Putem interneta dostupan je niz različitih nacrti osobnih planova liječenja, a razvijeno je i više od 200 mobilnih aplikacija za astmu koje nude bolesnicima mnoge prednosti (vođenje elektronskog dnevnika simptoma i vrijednosti PEF-a, praćenje statističkih podataka o bolesti, alarmi koji podsjećaju na uzimanje sljedeće planirane doze terapije, procjena koncentracije alergena u zraku, stupanj zagađenja zraka, praćenje broja preostalih doza u korištenim inhalatorima, elektronski oblik osobnog plana liječenja). Prednost je i u tome što vođenjem dobre evidencije liječnik dobiva bolji uvid u stanje i kontrolu bolesti pa liječenje može bolje prilagoditi potrebama bolesnika. S obzirom na dinamiku bolesti, svaki osobni plan liječenja astme potrebno je iznova evaluirati pri svakom posjetu liječniku. Uspješnom suradnjom liječnika i bolesnika možemo poboljšati kontrolu bolesti, a time i kvalitetu života i ishode u većine bolesnika s astmom (22, 30).

LITERATURA

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9. Erratum in: *Lancet*. 2020 Nov 14;396(10262):1562.
2. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Rezultati projekta EUROSTAT "Morbidity Statistics" Podaci za Hrvatsku, Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2022. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2022/03/Rezultati-projekta-EUROSTAT-Morbidity-Statistics-Rezultati-za-Hrvatsku.pdf>. Datum pristupa: 3. 3. 2023.
3. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2022. Dostupno na: <https://ginasthma.org/gina-reports/> Datum pristupa: 3. 3. 2023.
4. Antoljak N. Epidemiologija astme i kronične opstruktivne bolesti pluća. *Medicus* 2021;30(2):139-144.
5. Centers for Disease Control and Prevention. The 6|18 Initiative: Accelerating Evidence into Action. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/sixteenteen/asthma/index.htm>. Datum pristupa: 14. 2. 2023.
6. Ivanova JI, Bergman R, Birnbaum HG, Colice GL, Silverman RA, McLaurin K. Effect of asthma exacerbations on health care costs among asthmatic patients with moderate and severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 May;129(5):1229-35. doi: 10.1016/j.jaci.2012.01.039.
7. Castillo JR, Peters SP, Busse WW. Asthma Exacerbations: Pathogenesis, Prevention, and Treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Jul-Aug;5(4):918-927. doi: 10.1016/j.jaip.2017.05.001.
8. Fanta CH, Cahill KN. Acute exacerbations of asthma in adults: Home and office management. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/acute-exacerbations-of-asthma-in-adults-home-and-office-management>. Datum pristupa: 14. 2. 2023.
9. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2022. Dostupno na: <https://ginasthma.org/gina-reports/>. Datum pristupa: 14. 2. 2023.
10. Royal College of Physicians. Why asthma still kills: the National Review of Asthma Deaths (NRAD) Confidential Enquiry report. London: RCP, 2014. Dostupno na: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/why-asthma-still-kills>. Datum pristupa: 14. 2. 2023.
11. Bloom CI, Palmer T, Feary J, Quint JK, Cullinan P. Exacerbation Patterns in Adults with Asthma in England. A Population-based Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Feb 15;199(4):446-453. doi: 10.1164/rccm.201808-1516OC.
12. Bateman ED, Buhl R, O'Byrne PM, Humbert M, Reddel HK, Sears MR i sur. Development and validation of a novel risk score for asthma exacerbations: The risk score for exacerbations. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Jun;135(6):1457-64.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.015.
13. Loymans RJ, Honkoop PJ, Termeer EH, Snoeck-Stroband JB, Assendelft WJ, Schermer TR i sur. Identifying patients at risk for severe exacerbations of asthma: development and external validation of a multivariable prediction model. *Thorax*. 2016 Sep;71(9):838-46. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-208138. Erratum in: *Thorax*. 2018 Aug;73(8):795-796.
14. Busse WW, Wenzel SE, Casale TB, FitzGerald JM, Rice MS, Daizadeh N i sur. Baseline FeNO as a prognostic biomarker for subsequent severe asthma exacerbations in patients with uncontrolled, moderate-to-severe asthma receiving placebo in the LIBERTY ASTHMA QUEST study: a post-hoc analysis. *Lancet Respir Med*. 2021 Oct;9(10):1165-1173. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00124-7.
15. Greenberg S. Asthma exacerbations: predisposing factors and prediction rules. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013 Jun;13(3):225-36. doi: 10.1097/ACI.0b013e32836096de.
16. Cockcroft DW, Swystun VA. Asthma control versus asthma severity. *J Allergy Clin Immunol*. 1996 Dec;98(6 Pt 1):1016-8. doi: 10.1016/S0091-6749(96)80185-0.
17. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*. 1999 Oct;14(4):902-7. doi: 10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x.
18. Price D, Fletcher M, van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ Prim Care*

- Respir Med. 2014 Jun 12;24:14009. doi: 10.1038/nppjcr.2014.9.
19. Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm Med.* 2006 Jun 13;6:13. doi: 10.1186/1471-2466-6-13.
 20. Bårnes CB, Ulrik CS. Asthma and adherence to inhaled corticosteroids: current status and future perspectives. *Respir Care.* 2015 Mar;60(3):455-68. doi: 10.4187/respcare.03200.
 21. Larsson K, Kankaanranta H, Janson C, Lehtimäki L, Ställberg B, Løkke A i sur. Bringing asthma care into the twenty-first century. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2020 Jun 5;30(1):25. doi: 10.1038/s41533-020-0182-2.
 22. Kouri A, Kaplan A, Boulet LP, Gupta S. New evidence-based tool to guide the creation of asthma action plans for adults. *Can Fam Physician.* 2019 Feb;65(2):103-106.
 23. Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2002(1):CD004107. doi: 10.1002/14651858.CD004107.
 24. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV i sur; START Investigators Group. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2003 Mar 29;361(9363):1071-6. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12891-7.
 25. Nwaru BI, Ekström M, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Overuse of short-acting β_2 -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J.* 2020 Apr 16;55(4):1901872. doi: 10.1183/13993003.01872-2019.
 26. Suissa S, Ernst P, Boivin JF, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D i sur. A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled beta-agonists. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994 Mar;149(3 Pt 1):604-10. doi: 10.1164/ajrccm.149.3.8118625.
 27. Ritchie AI, Singanayagam A, Wiater E, Edwards MR, Montminy M, Johnston SL. β_2 -Agonists Enhance Asthma-Relevant Inflammatory Mediators in Human Airway Epithelial Cells. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2018 Jan;58(1):128-132. doi: 10.1165/rcmb.2017-0315LE.
 28. Chi CH, Liao JP, Zhao YN, Li XY, Wang GF. Effect of Inhaled Budesonide on Interleukin-4 and Interleukin-6 in Exhaled Breath Condensate of Asthmatic Patients. *Chin Med J (Engl).* 2016 Apr 5;129(7):819-23. doi: 10.4103/0366-6999.178962.
 29. McKeever T, Mortimer K, Wilson A, Walker S, Brightling C, Skeggs A i sur. Quadrupling Inhaled Glucocorticoid Dose to Abort Asthma Exacerbations. *N Engl J Med.* 2018 Mar 8;378(10):902-910. doi: 10.1056/NEJMoa1714257.
 30. Portnoy JM, Murphy H. Is it time for asthma action plan apps? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017 Mar;118(3):239-240. doi: 10.1016/j.anai.2017.01.001.

**ADRESA ZA DOPIŠIVANJE:**

prof. dr. sc. Gordana Pavliša, dr. med.
Klinika za plućne bolesti Jordanovac,
KBC Zagreb
Jordanovac 104, 10 000 Zagreb
e-mail: gordanapavlisha11@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

12. ožujka 2023./March 12, 2023

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

23. lipnja 2023./June 23, 2023

