

ASTMA

Seminarski rad

dr Tanja Ćorić

Banja Luka, 15.3.2024. godine

SADRŽAJ

1. UVOD.....	3
2. ASTMA.....	5
2.1. Definicija astme.....	5
2.2. Simptomi.....	5
2.3. Fenotipovi.....	6
2.4. Inicijalna dijagnoza.....	7
2.4.1. Značaj potvrde dijagnoze.....	8
2.4.2. Drugi testovi.....	10
2.5. Opšti principi upravljanja astmom - tretman.....	11
2.6. Lijekovi i strategije za kontrolu simptoma i smanjenje rizika.....	13
2.6.1. Tretman za odrasle i adolescente.....	13
2.6.2. Kategorije lijekova za astmu.....	14
2.7. Šta je novo u GINA 2023?.....	15
2.8. Prilagođavanje i sprovođenje smjernica GINA 2023.....	20
3. LITERATURA.....	21

1. UVOD

Astma predstavlja ozbiljan i kompleksan globalni zdravstveni problem koji pogađa sve starosne grupe u populaciji. Prevalencija astme raste u mnogim zemljama, a posebno među djecom. Iako su neke zemlje zabilježile pad hospitalizacija i smrtnih slučajeva od astme, astma i dalje predstavlja veliki teret za zdravstvene sisteme i društvo u cjelini, što se manifestuje kroz gubitak produktivnosti na radnom mjestu kod odraslih i veliki uticaj na stanje u porodici, posebno kada je riječ o pedijatrijskoj astmi.

2023. godine, Globalna inicijativa za astmu (engl. GINA - *Global Initiative for Asthma*) je obilježila 30 godina rada na poboljšanju života ljudi sa astmom kroz implementaciju medicinskih dokaza u bolju njegu i liječenje astme na globalnom nivou. GINA je osnovana 1993. godine od strane Nacionalnog instituta za srce, pluća i krv, te Svjetske zdravstvene organizacije (SZO). U radu GINA-e učestvuju zdravstveni radnici, istraživači, pacijenti i službenici javnog zdravlja širom svijeta s ciljem smanjenja prevalencije astme, te morbiditeta i mortaliteta.

Globalna strategija za upravljanje i prevenciju astme („Izveštaj o strategiji GINA“) je prvi put objavljena 1995. godine, a od 2002. godine se godišnje ažurira od strane Naučnog komiteta u sklopu GINA-e. Sadrži uputstva za praktičare primarne zdravstvene zaštite, specijaliste i srodne zdravstvene radnike, a na osnovu najnovijih dostupnih kliničkih dokaza. GINA podržava globalne napore za postizanje održivosti u zdravstvenoj zaštiti, istovremeno osiguravajući da smjernice za astmu odražavaju optimalnu ravnotežu između kliničkih i ekoloških prioriteta, sa posebnim fokusom na bezbjednost pacijenata. GINA takođe podržava napore da se obezbijedi globalna dostupnost i pristup efikasnim lijekovima garantovanog kvaliteta, kako bi se smanjio teret mortaliteta i morbiditeta od astme. Od 2001. GINA godišnje organizuje „Svjetski dan astme“, sa fokusom na lokalne i nacionalne aktivnosti koje imaju za cilj podizanje svijesti o astmi i edukaciju porodica i zdravstvenih radnika o efikasnom tretmanu astme. S tim u vezi 2023. godine, tema Svjetskog dana astme je bila „Briga o astmi za sve“.

GINA je, dakle, nezavisna organizacija koja se finansira isključivo prodajom i licenciranjem svojih obrazovnih publikacija. Članovi upravnog odbora GINA-e su globalni lideri sa izvanrednom pokazanom posvećenošću istraživanju astme i kliničkim upravljanjem astmom, javnom zdravlju i zagovaranju edukacije pacijenata. Članovi naučnog odbora GINA-e su iskusni stručnjaci za astmu iz cijelog svijeta, koji kontinuirano pregledaju i sintetizuju

naučne dokaze kako bi pružili smjernice o prevenciji, dijagnozi i liječenju astme. GINA-ina radna grupa za diseminaciju odgovorna je za promociju GINA resursa širom svijeta. Članovi rade sa međunarodnom mrežom predstavnika pacijenata i lidera u njezi astme (engl. *GINA Advocates*), kako bi implementirali programe edukacije o astmi i podržavali njegu i liječenje zasnovano na dokazima.

2. ASTMA

Astma predstavlja heterogenu bolest koju obično karakteriše hronična upala disajnih puteva. Definiše se na osnovu istorije respiratornih simptoma, kao što su kratak dah, stezanje u grudima, kašalj i sl., koji variraju tokom vremena i po svom intenzitetu, zajedno sa varijabilnim ograničenjem protoka vazduha pri izdisaju. Ograničenje protoka vazduha kasnije može postati trajno (hronična astma). Astma je obično povezana sa hiperreaktivnošću disajnih puteva i upalom disajnih puteva, ali oni nisu neophodni ili dovoljni za postavljanje definitivne dijagnoze (diferencijalna dijagnoza). Prepoznatljive grupe demografskih, kliničkih i/ili patofizioloških karakteristika često se nazivaju „fenotipovi astme“; međutim, oni nemaju jaku korelaciju sa specifičnim patološkim procesima ili odgovorima na liječenje. Dijagnoza astme se zasniva na istoriji karakterističnih simptoma i dokazima o promjenljivom ograničenju ekspiratornog protoka vazduha. Ovo treba dokumentovati na osnovu ispitivanja reverzibilnosti bronhodilatatora ili drugih testova. U kliničkoj praksi mogu biti potrebne dodatne ili alternativne strategije u svrhu potvrde dijagnoze astme u određenim populacijama, uključujući pacijente koji su već na terapiji, starije osobe i sl.

2.1. Definicija astme

Astma je heterogena bolest koju obično karakteriše hronična upala disajnih puteva. Definiše se na osnovu istorije respiratornih simptoma, kao što su kratak dah, stezanje u grudima i kašalj, koji variraju tokom vremena i po intenzitetu, zajedno sa varijabilnim ograničenjem protoka vazduha pri izdisaju. Ova definicija je postignuta konsenzusom, na osnovu razmatranja karakteristika koje su tipične za astmu prije početka liječenja sa inhalacionim kortikosteroidima (ICS - glukokortikosteroidi) i koje je razlikuju od drugih respiratornih stanja.

2.2. Simptomi

Astma je uobičajena, hronična respiratorna bolest koja pogađa 1–29% stanovništva u različitim zemljama. Astmu karakterišu promjenljivi simptomi piskanje (zviždanje) u plućima, kratak dah, stezanje u grudima i/ili kašalj, i promjenljivi ekspiratorni simptomi koji se karakterišu ograničenjem protoka vazduha. I simptomi i ograničenje protoka vazduha

karakteristično variraju tokom vremena i po intenzitetu. Ove varijacije su često izazvane faktorima kao što su vježbanje (fizički napor), izloženost alergenima ili iritantima, promjena vremena ili virusne respiratorne infekcije. Simptomi i ograničenje protoka vazduha mogu nestati spontano ili kao odgovor na lijekove, a ponekad mogu izostati nedjeljama ili mjesecima. S druge strane, pacijenti mogu doživjeti epizodične eksacerbacije astme koje mogu biti opasne po život i nositi značajan teret za pacijente i zajednicu. Većina smrtnih slučajeva od astme javlja se u zemljama sa niskim i srednjim prihodima. Astma je obično povezana sa hiperreaktivnošću disajnih puteva na direktne ili indirektno stimuluse i sa hroničnom upalom disajnih puteva. Ove karakteristike obično traju, čak i kada su simptomi odsutni ili je funkcija pluća normalna, ali se mogu normalizovati tokom liječenja.

2.3. Fenotipovi

Astma je heterogena bolest, sa različitim osnovnim procesima bolesti. Prepoznatljive grupe demografskih, kliničkih i/ili patofizioloških karakteristika često se nazivaju „fenotipovi astme“. Kod pacijenata sa težom astmom, dostupni su neki tretmani vođeni fenotipom. Međutim, osim kod pacijenata sa teškom astmom, nije pronađena jaka veza između specifičnih patoloških karakteristika i određenih kliničkih obrazaca ili odgovora na liječenje. Potrebno je više istraživanja da bi se razumjela klinička korisnost fenotipske klasifikacije u astmi. Identifikovani su mnogi klinički fenotipovi astme. Neki od najčešćih su:

- Alergijska astma: ovo je najlakše prepoznati fenotip astme, koji često počinje u djetinjstvu i povezan je sa prošlošću i/ili porodičnom istorijom alergija bolesti kao što su ekcem, alergijski rinitis ili alergija na hranu ili lijekove. Ispitivanje indukovano sputuma ovih pacijenata prije liječenja često otkriva eozinofilno zapaljenje disajnih puteva. Pacijenti sa ovim fenotipom astme obično dobro reaguju na liječenje inhalacionim kortikosteroidima (ICS).
- Nealergijska astma: neki pacijenti imaju astmu koja nije povezana sa alergijom. Ćelijski profil sputuma ovih pacijenata može biti neutrofilan, eozinofilan ili sadržati samo nekoliko inflamatornih ćelija. Pacijenti sa nealergijskom astmom često pokazuju manji kratkoročni odgovor na ICS.
- Astma sa kasnim početkom kod odraslih: neki odrasli, posebno žene, imaju astmu po prvi put u odrasloj dobi. Ovi pacijenti obično nisu alergični i često zahtijevaju veće

doze ICS ili su relativno otporni na liječenje kortikosteroidima. Profesionalnu astmu (tj. astmu zbog izloženosti na poslu) treba isključiti kod pacijenata koji imaju astmu koja je prisutna kod odraslih.

- Astma sa upornim ograničenjem protoka vazduha: neki pacijenti sa dugotrajnom astmom razvijaju ograničenje protoka vazduha koje je uporno ili nepotpuno reverzibilno. Smatra se da je to zbog remodeliranja zida disajnih puteva.
- Astma povezana sa gojaznošću: neki gojazni pacijenti sa astmom imaju izražene respiratorne simptome i malo eozinofilne upale disajnih puteva. Postoji malo dokaza o prirodnoj istoriji astme nakon dijagnoze, ali jedna longitudinalna studija je pokazala da otprilike 16% odraslih sa nedavno dijagnostikovanom astmom može doživjeti kliničku remisiju (bez simptoma ili lijekova za astmu najmanje 1 godinu) u roku od 5 godina.

2.4. Inicijalna dijagnoza

Postavljanje dijagnoze astme prije početka liječenja zasniva se na identifikovanju karakterističnog obrasca respiratornih simptoma kao što su piskanje, otežano disanje (dispneja), stezanje u grudima ili kašalj, i varijabilno ograničenje ekspiratornog protoka vazduha. Obrazac simptoma je važan, jer respiratorni simptomi mogu biti posljedica akutnih ili hroničnih stanja, osim astme. Ako je moguće, dokaze koji podržavaju dijagnozu astme treba dokumentovati kada se pacijent prvi put javi, jer se karakteristike koje su karakteristične za astmu mogu poboljšati spontano ili tokom liječenja. Kao rezultat toga, često je teže potvrditi dijagnozu astme nakon što je započeta terapija koja sadrži ICS, jer to smanjuje varijabilnost simptoma i funkcije pluća.

Sljedeće karakteristike su tipične za astmu i, ako su prisutne, povećavaju vjerovatnoću da pacijent ima astmu:

Respiratorni simptomi piskanje, otežano disanje, kašalj i/ili stezanje u grudima:

- Pacijenti (posebno odrasli) imaju više od jednog od ovih tipova simptoma.
- Simptomi se često pogoršavaju noću ili rano ujutro.
- Simptomi variraju tokom vremena i po intenzitetu.
- Simptome izazivaju virusne infekcije (prehlada), vježbanje, izloženost alergenima, promjene vremena, smijeh ili iritanti kao što su izduvni gasovi automobila, dim ili jaki mirisi.

Sljedeće karakteristike smanjuju vjerovatnoću da su respiratorni simptomi posljedica astme:

- Izolovani kašalj bez drugih respiratornih simptoma.
- Hronična proizvodnja sputuma.
- Kratkoća daha povezana sa vrtoglavicom ili perifernom parestezijom.
- Bol u grudima.
- Dispneja izazvana vježbanjem sa glasnim udahom.

2.4.1. Značaj potvrde dijagnoze

Ovo je važno da bi se izbjeglo nepotrebno ili pretjerano liječenje i da bi se izbjeglo propuštanje drugih važnih dijagnoza. Manje je vjerovatno da će dijagnoza astme biti potvrđena kod pacijenata koji nisu imali procjenu ispitivanja plućne funkcije u vrijeme inicijalne dijagnoze.

Istorija i porodična anamneza: Početak respiratornih simptoma u djetinjstvu, istorija alergijskog rinitisa ili ekcema, ili porodična istorija astme ili alergije, povećava vjerovatnoću da su respiratorni simptomi posljedica astme. Međutim, ove karakteristike nisu specifične za astmu i ne vide se kod svih fenotipova astme. Pacijente sa alergijskim rinitisom ili atopijskim dermatitisom treba posebno pitati o respiratornim simptomima.

Fizički pregled: Fizički pregled kod osoba sa astmom je često normalan. Najčešća abnormalnost je ekspiratorno piskanje (zviždanje) pri auskultaciji, ali to može izostati ili se čuje samo pri forsiranom izdisanju. Zviždanje takođe može izostati tokom teških egzacerbacija astme, zbog jako smanjenog protoka vazduha (tzv. „tihog grudnog koša“), ali u takvim trenucima obično su prisutni drugi fizički znaci respiratorne insuficijencije. Zviždanje se takođe može čuti kod inducibilne opstrukcije larinksa, hronične opstruktivne plućne bolesti (HOBP), respiratornih infekcija, traheomalacije ili udisanja stranog tijela. Pucketanje (crepitacije) i inspiratorno piskanje nisu karakteristike astme. Pregledom nosa mogu se otkriti znaci alergijskog rinitisa ili nazalnih polipa.

Testiranje plućne funkcije radi dokumentovanja varijabilnog ograničenja protoka vazduha: Astmu karakteriše varijabilno ograničenje ekspiratornog protoka vazduha, tj. ekspiratorna funkcija pluća varira tokom vremena i po veličini, u većoj mjeri nego u zdravoj

populaciji. Kod astme, funkcija pluća može da varira između potpuno normalne i teške opstrukcije kod istog pacijenta.

Loše kontrolisana astma je povezana sa većom varijabilnošću u funkciji pluća nego kod dobro kontrolisane astme. Testiranje plućne funkcije treba da sprovode dobro obučeni praktičari sa dobro održavanom i redovno kalibrisanom opremom. Forsirani ekspiratorni volumen u 1 sekundi (FEV1) od spirometrije je pouzdaniji od vršnog ekspiratornog protoka (PEF). Ako se koristi PEF, svaki put treba koristiti isti mjerač, pošto mjerenja mogu da se razlikuju od mjerača do mjerača i do 20%. Smanjeni FEV1 može se naći kod mnogih drugih plućnih bolesti (ili loše spirometrijske tehnike), ali smanjen odnos FEV1 prema forsiranom vitalnom kapacitetu (FEV1/FVC), u poređenju sa donjom granicom normale, ukazuje na ograničenje ekspiratornog protoka vazduha. Mnogi spirometri sada uključuju multietničke vrijednosti specifične za uzrast.

U kliničkoj praksi, kada se potvrdi opstruktivni defekt, varijacije u ograničenju protoka vazduha se generalno procjenjuju na osnovu varijacije u FEV1 ili PEF. „Varijabilnost“ se odnosi na poboljšanje i/ili pogoršanje simptoma i funkcije pluća. Prekomjerna varijabilnost se može identifikovati tokom jednog dana (dnevna varijabilnost), iz dana u dan, od posjete do posjete, ili sezonski, ili iz testa reverzibilnosti. „Reverzibilnost“ (sada nazvana „reagovanje“) se generalno odnosi na brza poboljšanja FEV1 (ili PEF), mjerena u roku od nekoliko minuta nakon udisanja brzo djelujućeg bronhodilatatora, kao što je 200–400 mcg salbutamola, ili više trajnog poboljšanja tokom dana ili nedjelja nakon uvođenja terapije kao što je ICS.

Kod pacijenata sa tipičnim respiratornim simptomima, dobijanje dokaza o prekomjernoj varijabilnosti ekspiratorne funkcije pluća je suštinska komponenta dijagnoze astme. Neki konkretni primjeri su:

- Povećanje plućne funkcije nakon primjene bronhodilatatora ili nakon ispitivanja tretmana koji sadrži ICS.
- Smanjenje plućne funkcije nakon vježbanja ili tokom bronhijalnog provokacionog testa.
- Varijacije u funkciji pluća van normalnog obima kada se mjerenje ponavlja tokom vremena, bilo u odvojenim posjetama, ili na kućnom praćenju tokom najmanje 1-2 nedjelje.

U novim smjernicama GINA 2023 se postavlja pitanje: Kolika je varijacija u ekspiratornom protoku vazduha u skladu sa astmom? Postoji preklapanje u reverzibilnosti bronhodilatatora i drugim mjerama varijacije između zdravlja i bolesti. Kod pacijenata sa respiratornim simptomima, što su veće varijacije u njihovoj plućnoj funkciji, ili što se više puta

primjećuje višak varijacija, veća je vjerovatnoća da će dijagnoza biti astma. Generalno, kod odraslih sa respiratornim simptomima tipičnim za astmu, povećanje ili smanjenje FEV1 od >12% i >200 mL od početne vrijednosti, ili (ako spirometrija nije dostupna) promjena PEF-a od najmanje 20%, se prihvata u skladu sa potvrdom astme.

2.4.2. Drugi testovi

Bronhijalni provokacioni testovi: Jedna od opcija za dokumentovanje varijabilnog ograničenja ekspiratornog protoka vazduha je upućivanje pacijenta na ispitivanje bronhijalne provokacije da bi se procijenila hiperreaktivnost disajnih puteva. Agensi uključuju inhalirani metaholin, histamin, vježbanje (fizički napor), eukapničku dobrovoljnu hiperventilaciju ili inhalirani manitol. Ovi testovi su umjereno osjetljivi za dijagnozu astme, ali imaju ograničenu specifičnost. Na primjer, hiperreakcija disajnih puteva na inhalirani metaholin je opisana kod pacijenata sa alergijskim rinitisom, cističnom fibrozom, bronhopulmonalnom displazijom i HOBP. To znači da negativan test kod pacijenta koji ne uzima ICS može pomoći da se isključi astma, ali pozitivan test ne znači uvijek da pacijent ima astmu – potrebno je uzeti u obzir i obrazac simptoma i druge kliničke karakteristike.

Alergo testovi: Prisustvo atopije povećava vjerovatnoću da pacijent sa respiratornim simptomima ima alergijsku astmu, ali to nije specifično za astmu niti je prisutno kod svih fenotipova astme. Atopijski status se može identifikovati testom kože ili mjerenjem nivoa specifičnog imunoglobulina E (sIgE) u serumu. Kožni testovi sa uobičajenim alergenima iz okoline su jednostavni i brzi za izvođenje i, kada ga izvede iskusni tester sa standardizovanim ekstraktima, jeftini su i imaju visoku osjetljivost. Mjerenje sIgE nije ništa pouzdanije od kožnih testova i skuplje je, ali može biti poželjnije za pacijente koji ne saraduju, one sa široko rasprostranjenom kožnom bolešću ili ako istorija ukazuje na rizik od anafilakse. Prisustvo pozitivnog kožnog testa ili pozitivnog sIgE, međutim, ne znači da alergen izaziva simptome – relevantnost izloženosti alergenu i njegov odnos sa simptomima mora biti potvrđena anamnezom pacijenta.

Imaging: Studije snimanja se ne koriste rutinski u dijagnozi astme, ali mogu biti korisne za istraživanje mogućnosti komorbidnih stanja ili alternativnih dijagnoza kod odraslih sa astmom koja se teško liječi. Snimanje se takođe može koristiti za identifikaciju urođenih abnormalnosti kod novorođenčadi sa simptomima sličnim astmi i alternativnim dijagnozama

kod djece sa astmom koja se teško liječi. Kompjuterska tomografija (CT) pluća visoke rezolucije može identifikovati stanja kao što su bronhiektazije, emfizem, plućni čvorovi, zadebljanje zida disajnih puteva i distenzija pluća, i može procijeniti rastegljivost disajnih puteva. Prisustvo radiografski otkrivenog emfizema se uzima u obzir kada se astma razlikuje od HOBP, ali ne postoji prihvaćeni prag i ova stanja mogu koegzistirati. Štaviše, zarobljavanje vazduha (koje može biti prisutno kod astme, a takođe je karakteristika starenja) može biti teško razlikovati od emfizema. Trenutno se ne preporučuje snimanje grudnog koša za predviđanje ishoda liječenja ili opadanja plućne funkcije, ili za procjenu odgovora na liječenje. CT sinusa može da identifikuje promjene koje ukazuju na hronični rinosinuitis sa ili bez nazalnih polipa, što kod pacijenata sa teškom astmom može pomoći pri izboru biološke terapije.

2.5. Opšti principi upravljanja astmom - tretman

Ciljevi liječenja astme:

- Dugoročni ciljevi liječenja astme su postizanje dobre kontrole simptoma i minimiziranje budućeg rizika od smrtnosti, egzacerbacija u vezi sa astmom, upornog ograničenja protoka vazduha i neželjenih efekata liječenja. Takođe treba identifikovati pacijentove sopstvene ciljeve za astmu i njen tretman.

Dugoročni ciljevi liječenja astme iz kliničke perspektive su:

- Postizanje dobre kontrole simptoma i održavanje normalnog nivoa aktivnosti.
- Minimiziranje rizika od smrti uzrokovane astmom, egzacerbacija, upornog ograničenja protoka vazduha i posljedice. Takođe je važno otkriti pacijentove sopstvene ciljeve u vezi sa njegovom astmom, jer se oni mogu razlikovati od konvencionalnih medicinskih ciljeva. Zajednički ciljevi za liječenje astme mogu se postići na različite načine, uzimajući u obzir različite sisteme zdravstvene zaštite, dostupnost lijekova i kulturološke i lične preferencije.

Partnerstvo pacijenata i zdravstvenih radnika:

- Efikasno upravljanje astmom zahtjeva partnerstvo između osobe sa astmom (ili roditelja/njegovatelja) i njihovih zdravstvenih radnika.

- Podučavanje komunikacijskih vještina pružateljima zdravstvenih usluga može dovesti do povećanog zadovoljstva pacijenata, boljih zdravstvenih ishoda i smanjenog korišćenja resursa zdravstvene zaštite.
- „Zdravstvenu pismenost“ pacijenta – odnosno sposobnost pacijenta da dobije, obradi i razumije osnovne zdravstvene informacije kako bi donio odgovarajuće zdravstvene odluke.

Efikasno upravljanje astmom zahtjeva razvoj partnerstva između osobe sa astmom (ili roditelja/njegovatelja) i pružalaca zdravstvenih usluga. Ovo bi trebalo da omogući osobi sa astmom da stekne znanje, samopouzdanje i vještine da preuzimaju glavnu ulogu u liječenju astme. Pojavljuju se dokazi da je zajedničko donošenje odluka povezano sa poboljšanim ishodima. Pacijente treba ohrabriti da učestvuju u donošenju odluka o svom tretmanu i dati im priliku da izraze svoja očekivanja i zabrinutost. Ovo partnerstvo mora biti individualizovano za svakog pacijenta. Spremnost i sposobnost osobe da se uključi u samoupravljanje može da varira u zavisnosti od faktora kao što su etnička pripadnost, pismenost, razumevanje zdravstvenih koncepata (zdravstvena pismenost), računanje, uvjerenja o astmi i lekovima, želja za autonomijom i sistem zdravstvene zaštite.

Dobra komunikacija pružalaca zdravstvenih usluga je neophodna kao osnova za dobre ishode. Podučavanje zdravstvenih radnika da poboljšaju svoje komunikacijske vještine može rezultirati povećanim zadovoljstvom pacijenata, boljim zdravstvenim ishodima i smanjenom upotrebom resursa zdravstvene zaštite bez produžavanja vremena konsultacija. Takođe može poboljšati pridržavanje pacijenata. Obuka pacijenata jasno davanje informacija, traženje informacija i provjera njihovog razumevanja datih informacija takođe je povezano sa poboljšanim pridržavanjem preporuka za liječenje.

Donošenje odluka o liječenju astme:

- Liječenje astme se prilagođava u kontinuiranom ciklusu procjene, liječenja i pregleda odgovora pacijenta kako u kontroli simptoma, tako i u pogledu budućeg rizika (pogoršanja i neželjenih efekata), kao i preferencija pacijenata.
- Za pojedinačne pacijente, zajedničko donošenje odluka o liječenju takođe treba da uzme u obzir sve karakteristike pacijenta ili fenotip koji predviđaju rizik pacijenta od egzacerbacija ili drugih neželjenih ishoda, ili njihov vjerovatan odgovor na liječenje,

zajedno sa ciljevima ili zabrinutostima pacijenta i praktičnim pitanjima (tehnika inhalatora, pridržavanje terapije, pristup lijekovima i cijena).

2.6. Lijekovi i strategije za kontrolu simptoma i smanjenje rizika

Radi bezbjednosti, GINA ne preporučuje liječenje astme kod odraslih, adolescenata ili dece od 6 do 11 godina samo sa Beta-agonistima kratkog dejstva (SABA). Umjesto toga, trebalo bi da primaju tretman koji sadrži ICS da bi smanjili rizik od ozbiljnih egzacerbacija i kontrolisali simptome.

Terapija koja sadrži ICS može se primijeniti ili uz redovnu svakodnevnu terapiju ili, kod odraslih i adolescenata sa blagom astmom, uzimanjem niskih doza ICS-formoterola po potrebi kad god je to potrebno za ublažavanje simptoma. Za djecu sa blagom astmom, ICS se može uzimati kad god se uzima SABA. Smanjenje teških egzacerbacija je visoki prioritet u svim fazama liječenja, kako bi se smanjio rizik i opterećenje za pacijente i teret za zdravstveni sistem, i da bi se smanjila potreba za oralnim kortikosteroidima (OCS), koji imaju kumulativne dugoročne neželjene efekte.

2.6.1. Tretman za odrasle i adolescente

Radi jasnoće, tretman za odrasle i adolescente pokazuje dvije „putanje“, uglavnom zasnovane na izboru lijeka za ublažavanje stanja. Tretman se može pojačati ili smanjiti unutar staze korišćenjem istog ublaživača na svakom koraku, ili se tretman može prebacivati između staza, u skladu sa potrebama pojedinačnog pacijenta.

- Traka 1, u kojoj je lijek za ublažavanje stanja niske doze ICS-formoterola, je preferirani pristup koji preporučuje GINA. Kada pacijent u bilo kom koraku ima simptome astme, on koristi male doze ICS-formoterola po potrebi za ublažavanje simptoma. U koracima 3–5, oni takođe uzimaju ICS-formoterol kao redovni dnevni tretman. Ovaj pristup je poželjniji jer smanjuje rizik od teških egzacerbacija u poređenju sa upotrebom SABA sredstva za ublažavanje, sa sličnom kontrolom simptoma, i zbog jednostavnosti za pacijente i kliničare da im je potreban samo jedan lijek u koracima liječenja 1–4.

- Traka 2, u kojoj je lijek za ublažavanje stanja SABA ili ICS-SABA, alternativa je ako Put 1 nije moguć, ili ako je pacijent stabilan, sa dobrim pridržavanjem i bez egzacerbacija u protekloj godini na svojoj trenutnoj terapiji. U koraku 1, pacijent uzima SABA i nisku dozu ICS zajedno za ublažavanje simptoma (u kombinaciji ako je ona dostupna, ili sa ICS uzetom odmah nakon SABA). U koracima 2–5, sredstvo za ublažavanje je SABA ili kombinacija ICS-SABA. Prije nego što se razmislite o lijeku SABA, potrebno je razmotriti da li je vjerovatno da će pacijent biti privržen svom tretmanu koji sadrži ICS, jer bi u suprotnom bio u većem riziku od egzacerbacija.
- Korak 1: Kod odraslih i adolescenata sa blagom astmom ili koji uzimaju samo SABA, liječenje niskim dozama ICS-formoterola samo po potrebi smanjuje rizik od teških egzacerbacija i posjeta odjeljenju hitne pomoći ili hospitalizacije za oko dvije trećine u poređenju sa tretmanom samo sa SABA. Mala doza ICS-formoterola samo prema potrebi smanjuje rizik od posjeta odjeljenju hitne pomoći i hospitalizacija u poređenju sa dnevnim unosom ICS-om, bez klinički značajne razlike u kontroli simptoma. Kod pacijenata koji su prethodno koristili samo SABA, niske doze ICS formoterola po potrebi takođe značajno smanjuju rizik od teških egzacerbacija kojima je potreban OKS (oralni kortikosteroidi), u poređenju sa dnevnom dozom ICS.
- Korak 2: Tretman redovnim dnevnim niskim dozama ICS-a plus SABA prema potrebi je veoma efikasan u smanjenju simptoma astme i smanjenju rizika od egzacerbacija povezanih sa astmom, hospitalizacije i smrti. Međutim, pridržavanje ICS-a u zajednici je slabo. Iako bi ICS-SABA samo po potrebi mogao biti opcija u ovom koraku, trenutni dokazi su ograničeni na male studije koje nisu mogle da otkriju razlike u stopama egzacerbacija.

2.6.2. Kategorije lijekova za astmu

Farmakološke opcije za dugotrajno liječenje astme spadaju u sljedeće glavne kategorije:

- Lijekovi za kontrolu astme: u prošlosti se ovaj termin uglavnom odnosio na lijekove koji sadrže ICS koji su korišćeni za smanjenje upale disajnih puteva, kontrolu simptoma i smanjenje rizika kao što su egzacerbacije i povezano smanjenje plućne funkcije. U *GINA Track 1*, kontrolorski tretman se isporučuje putem antiinflamatornog lijeka (AIR), niske doze ICS-formoterola, koji se uzima kada simptomi se javljaju i prije vježbanja

(fizičke aktivnosti) ili izlaganja alergenu; u koracima 3–5, pacijent takođe uzima tretman kontrolerom održavanja (svakodnevno ili dva puta dnevno ICS-formoterol). Ovo se zove terapija održavanja i oslobađanja (MART). Dozu i režim kontrole lijekova treba optimizovati da bi se smanjio rizik od neželjenih efekata lijekova, uključujući rizike od potrebe za OKS.

- Lijekovi za ublažavanje stanja: oni se daju svim pacijentima za ublažavanje simptoma koji se pojavljuju po potrebi, uključujući i tokom pogoršanja astme ili egzacerbacija. Takođe se preporučuju za kratkoročnu prevenciju bronhokonstrikcije izazvane vježbanjem – fizičkom aktivnošću (EIB). Sredstva za ublažavanje upale uključuju antiinflamatorne lijekove ICS-formoterol i ICS SABA, i samo SABA. Prekomjerna upotreba SABA (npr. izdavanje tri ili više od 200 doza godišnje, što odgovara prosječnoj upotrebi više nego na dnevnom nivou x 365 dana) povećava rizik od egzacerbacija astme.
- Dodatne terapije uključujući pacijente sa teškom astmom (Odeljak 3.5, str.120). U poređenju sa lijekovima koji se koriste za druge hronične bolesti, većina lijekova koji se koriste za liječenje astme imaju veoma povoljne terapijske odnose.

2.7. Šta je novo u GINA 2023?

Izveštaj o strategiji GINA-e je ažuriran 2023. godine nakon rutinskog kumulativnog pregleda literature od strane GINA Naučnog odbora.

- Pojašnjenje terminologije za lijekove za astmu: dodata je nova tabela kako bi se razjasnila terminologija za tipove lijekova za astmu, uključujući različita značenja lijekova za „održavanje” i „kontrolor”. Izraz „kontrolor“ je zamijenjen tamo gdje je to moguće sa „tretman održavanja“ ili „tretman koji sadrži ICS“. Termin protivupalno ublažavanje („AIR“), uključujući ICS-formoterol po potrebi i ICS-SABA po potrebi, odražava dvostruku svrhu ovih inhalatora za ublažavanje stanja. Važno je napraviti razliku između upotrebe antiinflamatornog sredstva za ublažavanje upale („samo AIR-onli“) u koracima 1–2 i terapije održavanja i ublažavanja („MART“) sa ICS formoterolom u koracima 3–5. Predlažemo da se ove definicije uključe u obrazovanje zdravstvenih radnika.

- Novi komentar koji objašnjava ciklus upravljanja astmom: Komentar je dodat u okvir 3-2 (str. 50) kako bi se pomogao kliničarima da objasne ciklus upravljanja astmom (procjena – prilagođavanje – pregled) pacijentima i zdravstvenim radnicima tokom edukativnih prezentacija.
- Dodavanje ICS-SABA po potrebi na GINA 2023 broj tretmana za odrasle i adolescente: Slika (Okvir 3-12, str. 65) je ažurirana tako da uključuje kombinaciju ICS-SABA po potrebi (protivupalni lijek) u GINA Track 2. Ovaj dodatak je zasnovan na kliničkom ispitivanju na pacijentima koji su uzimali tretman održavanja GINA Steps 3–5, pokazujući da upotreba budezonida-salbutamola (budezonid-albuterol) kao lijeka za ublažavanje stanja smanjuje rizik od teških egzacerbacija, u poređenju sa salbutamolom (albuterol) olakšanje. Većina koristi je primjećena kod pacijenata koji su uzimali tretman u koraku 3. Samo jedno malo randomizovano kontrolisano ispitivanje ispitalo je po potrebi samo ICS-SABA za korake 1–2, a potrebno je više studija kod djece i adolescenata. ICS-SABA se ne preporučuje za redovnu terapiju održavanja, tako da se ne može koristiti za terapiju održavanja i olakšice. Uprkos dodatku ICS-SABA lijeka za ublažavanje stanja u koloni 2, GINA Trak 1 sa ICS-formoterolom po potrebi ostaje poželjan pristup liječenju odraslih i adolescenata (Okvir 3-12, str.65).
- Detalji o dozama su takođe uključeni tamo gdje je relevantno u cijelom izvještaju, uključujući odjeljke o koracima liječenja (počev od str.68) i akcionim planovima za astmu (str.142). Ova informacija je dodata kao odgovor na zahtjeve kliničara i akademika, kao i radi rješavanja netačnih saveta o doziranju ICS-formoterola u nekim često korišćenim spoljnim kliničkim resursima.
- Ažuriranje GINA 2023 brojke tretmana za djecu od 6 do 11 godina (Okvir 3-13, str.66): Mepolizumab, antitijelo protiv interleukina-5 dato potkožnom injekcijom, dodat je preferiranim opcijama liječenja održavanja u koraku 5 za djeca sa teškom eozinofilnom astmom, nakon upućivanja specijaliste i optimizacije liječenja. Dvostruko slijepi RCT kod gradske djece koja su uzimala visoke doze ICS ili ICS-LABA pokazao je smanjenje teških egzacerbacija uz dodatak mepolizumaba u poređenju sa placebom (str. 133).
- Dodatak ekoloških razmatranja za izbor inhalatora: Odjeljak o izboru inhalatora je proširen i dodata je nova slika (Okvir 3-21, str.99), sa više detalja o pitanjima koja treba razmotriti, uključujući uticaj na životnu sredinu samih inhalatora. Pitanja uključuju, prvo, izbor najprikladnijeg lijeka za pacijenta da bi se smanjile egzacerbacije i kontrolisani simptomi, a zatim, od inhalatora dostupnih za taj lijek, procjena koji

inhalator pacijent može pravilno da koristi nakon treninga; ako postoji više opcija, koja od njih ima najmanji uticaj na životnu sredinu i da li je pacijent zadovoljan inhalatorom. Smanjenje rizika od egzacerbacija astme je cilj visokog prioriteta zbog njihovog opterećenja za pacijente i zdravstveni sistem; hitna zdravstvena zaštita takođe ima veliki uticaj na životnu sredinu. Kao i uvijek, GINA naglašava važnost redovne provjere tehnike inhalatora za svakog pacijenta i ispravljanja u slučaju kvara.

- Dodatni savjeti o liječenju astme u zemljama sa niskim i srednjim prihodima: Dati su savjeti o liječenju astme u zemljama koje nemaju pristup osnovnim inhalacionim lekovima za astmu (str. 112). GINA aktivno doprinosi međunarodnim naporima za poboljšanje pristup pristupačnim esencijalnim lijekovima za astmu za sve.
- Ažurirani savjeti o definiciji blage astme: Dodata je dodatna diskusija o ograničenjima trenutne retrospektivne definicije blage astme i kontrastu između ove akademske definicije i uobičajena upotreba 'blage astme' u respiratornoj literaturi i kliničkoj praksi. Privremeni savjeti o tome kako opisati težinu astme u različitim scenarijima (klinička praksa, edukacija zdravstvenih radnika, epidemiološke studije i klinička ispitivanja) su prošireni i razjašnjeni (str. 42). GINA nastavlja diskusiju o ovoj temi sa nizom grupa, uključujući pacijente i primarne i specijalističke zdravstvene radnike.
- Ažurirano uputstvo za liječenje teške astme: Ovo uključuje pojašnjenje da, bez obzira na regulatorna odobrenja, GINA preporučuje biološku terapiju za astmu samo ako je astma teška, i samo ako je postojeći tretman optimizovan. Odjeljci o klasama biološke terapije u poglavlju 3.5 pružaju kratak rezime sada obimne baze dokaza, a ne detaljan pregled. Zbog varijabilnosti između populacija, okruženja i pozadinskih stopa pogoršanja u različitim studijama bioloških terapija, specifični rezultati su prijavljeni iz meta-analiza kao opšta indikacija veličine efekta, ali ne i iz pojedinačnih studija, sa izuzetkom podataka o smanjenju OKS . Uz proširenje indikacija za biološku terapiju, dodatne indikacije koje nisu astme se pominju samo ako su relevantne za liječenje astme, ili ako je stanje obično povezano sa astmom. Ostala ažuriranja u poglavlju 3.5 uključuju preporuku za mepolizumab kod dece uzrasta ≥ 6 godina sa eozinofilnom astmom, kao što je gore navedeno; i dvostruko slepa studija povlačenja mepolizumaba kod odraslih sa eozinofilnom astmom, koja je otkrila više egzacerbacija kod onih koji su prestali sa mepolizumabom nego kod onih koji su nastavili liječenje (str. 136).
- Novi praktični vodič za liječenje pogoršanja astme: Nakon više zahtjeva, dodani su dodatni detalji o lijekovima i dozama za ICS-formoterol i ICS-SABA po potrebi u

odjeljku o pisanim akcionim planovima za astmu, zajedno sa referencom za akcioni plan koji se može preuzeti prilagođen za terapiju održavanja i oslobađanja (MART) sa ICS-formoterolom (str.142).

- Dodate su i informacije o studijama koje podržavaju upotrebu budezonid-formoterola za akutnu astmu u prostorijama hitne pomoći (str. 150).
- Bezbjednosna pitanja: Pulsna oksimetrija: FDA je izdala bezbjednosnu komunikaciju o potencijalnoj precenjivanju zasićenosti kiseonikom od pulsne oksimetrije kod ljudi sa tamnom bojom kože (str. 151). Savjeti o potencijalnim interakcijama lijekova između tretmana protiv COVID-19, kao što je nirmatrelvir pojačan ritonavinom (NMV/r) i lekova za astmu, uključujući ICS-salmeterol i ICS-vilanterol. Ovaj savjet je uključen zato što nekoliko ključnih web-sajtova za interakciju sa lekovima preporučuje da LABA treba prekinuti ako je NMV/r propisan, bez savetovanja da bi to moglo dovesti do pogoršanja astme. Savjeti o interakcijama sa lekovima takođe su dodati u odeljku o liječenju alergijske bronhopulmonalne aspergiloze (str.118).
- Imaging: dodat je kratak odeljak o ulozi imidžinga u dijagnozi astme (str. 28).
- Pertusis je dodat kao diferencijalna dijagnoza za astmu (str.30), i za egzacerbacije astme (str.139).
- Upitnik za kontrolu astme (ACK): GINA ponovo savetuje upotrebu verzije od 5 stavki (ACK-5), umjesto ACK-6 ili ACK-7 (str.37). Podaci za ACK-5, ACK-6 i ACK-7 se ne mogu kombinovati za meta-analizu.
- Kompozitni alati za kontrolu astme: Pošto pacijenti sa dobrom kontrolom simptoma i dalje mogu biti izloženi riziku od teških egzacerbacija, i zbog mnogih faktora rizika za pogoršanje koji se mogu promijeniti koji su nezavisni od kontrole simptoma (Okvir 2-2B, str.38), GINA radi ne preporučuje alate za procjenu koji kombinuju kontrolu simptoma sa istorijom egzacerbacije; treba procijeniti i kontrolu simptoma i individualne faktore rizika (str.35).
- Savjeti o liječenju astme tokom pandemije COVID-19: Dodati su savjeti o liječenju astme ako pacijenti dobiju COVID-19, uključujući potencijalne interakcije sa lijekovima (str. 118).
- Ažuriranje dokaza o digitalnim intervencijama za pridržavanje: Cochrane pregled je otkrio da su različite strategije digitalne intervencije poboljšale pridržavanje lekova za održavanje astme, smanjile egzacerbacije i poboljšale kontrolu astme, u studijama koje

- su trajale do 2 godine kod odraslih i djece. Efikasne intervencije su uključivale elektronsko praćenje upotrebe inhalatora za održavanje i tekstualne poruke (str. 101).
- Bolesti nosa i sinusa: ovaj materijal (str. 108) je podijeljen u posebne odeljke o rinitisu i sinusitisu i hroničnom rinosinusitisu sa i bez nosnih polipa (CRSvNP i CRSsNP respektivno).
 - Prelazak adolescenata sa pedijatrijske na brigu o odraslima: date su dodatne informacije o važnim pitanjima koja treba razmotriti tokom ovog ranjivog perioda, na osnovu novih smernica Evropske akademije za alergiju i kliničku imunologiju (str. 113).
 - Efekti izlaganja oralnim kortikosteroidima uključuju ne samo osteoporozu, već i frakture krhkosti, koje kod starijih osoba mogu imati ozbiljne posledice na kvalitet života i često zahtjevaju korišćenje zdravstvene zaštite.
 - Nefarmakološke strategije: Uključeni su novi dokazi o prednostima fizičke aktivnosti kod odraslih sa umjerenom/teškom astmom (str. 90). Sistematski pregled sveobuhvatnih intervencija socijalnog rizika u SAD otkrio je smanjenje posjeta hitnoj pomoći. Potrebni su dokazi iz drugih zemalja i okruženja (str. 95).
 - Zagađenje vazduha: korišćenje digitalnih uređaja za praćenje identifikovalo je uticaj većeg zagađenja na korišćenje lijekova za astmu, sa zaostatom od 0–3 dana (str. 95). Ovo može biti korisno u predviđanju potreba za dodatnim resursima u zdravstvenim ustanovama.
 - Vakcinacije: uključeni su dodatni dokazi o bezbednosti vakcinacije protiv gripa kod osoba sa astmom. Nema dovoljno dokaza da se preporuči rutinska vakcinacija protiv pneumokoka ili pertusisa kod odraslih (str.87).
 - Procjena kontrole simptoma: GINA nastavlja da traži dokaze relevantne za procjenu kontrole simptoma kod pacijenata čiji je lijek ICS-formoterol.
 - Imunoterapija protiv alergena: Pregled ažuriranih dokaza o supkutanoj imunoterapiji alergenom (SCIT) i sublingvalnoj imunoterapiji (SLIT) za pacijente sa astmom je pri kraju.
 - Digitalni formati za GINA resurse: istraživanje digitalnih opcija je u toku, sa ciljem da se olakša pristup GINA resursima na prenosivim uređajima i pametnim telefonima. Presentacija GINA izveštaja o strategiji kao e-knjige trenutno nije izvodljiva jer programi bibliografskog referenciranja još uvijek nisu kompatibilni ni sa jednom od postojećih platformi za e-knjige, tako da bi reference morale da se ponovo unose ručno svake godine.

- Savjeti o COVID-19 biće ažurirani odmah na web stranici GINA-e čim relevantne informacije postanu dostupne.

2.8. Prilagođavanje i sprovođenje smjernica GINA 2023

Implementacija strategija upravljanja astmom može se sprovesti na nacionalnom, regionalnom ili lokalnom nivou. U idealnom slučaju, implementacija bi trebalo da bude multidisciplinarni napor koji uključuje mnoge zainteresovane strane i koristeći isplative metode prevođenja znanja. Svaka inicijativa za implementaciju treba da razmotri prirodu lokalnog zdravstvenog sistema i njegovih resursa, uključujući ljudske resurse, infrastrukturu i dostupne tretmane. Štaviše, ciljevi i strategije implementacije će morati da se razlikuju od zemlje do zemlje i unutar zemlje, na osnovu ekonomije, kulture i fizičkog i društvenog okruženja. Prioritet treba dati intervencijama sa visokim uticajem. Potrebno je pratiti određene korake prije nego što preporuke kliničke prakse mogu biti ugrađene u lokalnu kliničku praksu i postanu standard nege, posebno u okruženjima sa malim resursima.

3. LITERATURA

1. Global Initiative for Asthma (2023), Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023, Updated July 2023. Dostupno na: <https://ginasthma.org/pocket-guide-for-asthma-management-and-prevention/>