


e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicosciences.com	
--	--	---

Asthma: definition, etiology, pathogenesis, risk factors, diagnosis and treatment

Justina Ramanavičiūtė¹, Kamilė Burbaitė¹, Ieva Adamonienė¹

¹Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

Abstract

Asthma is a chronic inflammatory disease of the lower respiratory tract. The disease can start at any age, the first symptoms occur during childhood in most cases. The inflammation of the respiratory tract results in airway hyperresponsiveness, bronchial muscle spasm, mucous gland hypersecretion and mucosal edema. These pathological changes in the airways combine to create symptoms such as shortness of breath, cough, wheezing and chest tightness. Multiple cell types and inflammatory mediators are involved in asthma's pathophysiology. The airway inflammation is frequently mediated by Th2 lymphocytes, whose cytokine secretion leads to mast cell stimulation, eosinophilia, leukocytosis, and enhanced B-cell IgE production. Asthma has a strong genetic component, and genome-wide association studies have identified variations in several genes that increase the risk of disease. Several environmental risk factors have been identified to increase the risk of developing asthma such as exposure to air pollution and tobacco smoke. In addition atopy, stress, and obesity all can increase the risk for asthma in genetically susceptible persons. Asthma is often associated with increased susceptibility to infection with rhinoviruses. The definitive diagnosis of asthma requires the history or presence of respiratory symptoms consistent with asthma, combined with the demonstration of variable expiratory airflow obstruction. Tools used in the diagnosis of asthma include medical history, physical examination, pulmonary function testing (spirometry), and other laboratory evaluations. The four essential components of asthma management are patient education, control of asthma triggers, monitoring for changes in symptoms or lung function, and pharmacologic therapy.

Keywords: asthma, inflammation, airway limitation, risk factors, exacerbation of asthma, asthma management.

Astma: apibrėžimas, etiologija, patogenezė, rizikos veiksniai, diagnostika ir gydymas

Justina Ramanavičiūtė¹, Kamilė Burbaitė¹, Ieva Adamonienė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Astma – tai lėtinė uždegiminė apatinių kvėpavimo takų liga. Astma gali pasireikšti bet kuriame amžiuje, tačiau daugeliu atveju simptomai atsiranda vaikystėje. Ligos metu kvėpavimo takuose vykstantis uždegimas sukelia bronchų hiperjautrumą, lygiųjų raumenų konstrikciją, liaukų hipersekrecija ir gleivinės edemą. Tokie patologiniai audinių pokyčiai kvėpavimo takuose kliniškai pasireiškia kaip dusulys, kosulys, švokštimas ir krūtinės veržimas. Astmos patofiziologijoje dalyvauja daugelis ląstelių ir jų komponentų, uždegimo mediatorių. Kvėpavimo takų uždegime vyrauja 2 tipo T ląstelės pagalbininkės, citokinai, kurių sekrecija lemia putliųjų ląstelių stimuliaciją, eozinofiliją, leukocitozę ir padidėjusią citoplazminių ląstelių IgE produkciją. Astmos etiologijoje svarbus genetinis komponentas – studijos įrodė, kad keletas genetinių variacijų lemia padidėjusią riziką susirgti astma. Taip pat pastebima aplinkos veiksnių (oro taršos, tabako dūmų), atopijos, nutukimo ir streso įtaka astmos atsiradimui, o sergantieji astma yra labiau linkę sirgti virusinėmis infekcijomis. Ligos ištyrime labai svarbu diagnozuoti su astma susijusius respiracinius simptomus, grįžtamą kvėpavimo takų obstrukciją. Diagnostikoje svarbi anamnezė, fizinis ištyrimas, plaučių funkcijos (spirometrija) ir kiti laboratoriniai tyrimai. Astmos gydyme yra esminiai keturi komponentai – pacientų edukacija, astmą provokuojančių veiksnių kontrolė, simptomų ir plaučių funkcijos vertinimas bei farmakologinis gydymas.

Raktažodžiai: astma, uždegimas, kvėpavimo takų obstrukcija, rizikos veiksniai, astmos paūmėjimas, gydymas.

Apibrėžimas

Nacionalinės astmos edukacijos ir prevencijos programos gairėse astma apibrėžiama kaip “lėtinė uždegiminė kvėpavimo takų liga, kuriai esant dalyvauja daugelis ląstelių, pvz.: putliosios ląstelės, neutrofilai, eozinofilai, T limfocitai, makrofagai, epitelinės ląstelės, ir jų komponentai. Astmos metu pasireiškiantis uždegimas sukelia pasikartojančius kosulio (dažniausiai pasireiškiančio nakties metu ar anksti ryte), švokštimo, dusulio ir krūtinės veržimo epizodus. Tokie epizodai yra susiję su išplitusia, kintama kvėpavimo takų obstrukcija, kuri praeina savaime arba gydant. Uždegimas taip pat sukelia kvėpavimo takų hiperjautrumą daugeliui stimulų. Kai kurie pacientai, sergantys astma, gali turėti nevisišką kvėpavimo takų obstrukciją” [1]. Astminė būklė (status asthmaticus) arba ūmus, sunkus astmos priepuolis – tai būklė, kuri gali tęstis kelias valandas nepaisant taikomo standartinio gydymo.

Etiologija

Astmos atsiradimo priežastis nėra žinoma, tačiau identifikuojami veiksniai, turintys įtakos ligos atsiradimui. Genetiniai faktoriai taip pat yra svarbūs - astmos paveldėjimas svyruoja nuo 35 iki 95 procentų [2]. Didelės apimties genetikos studijos identifikavo šimtus genitinių variantų, kurie yra susiję su padidėjusia astmos atsiradimo rizika [3]. Respiracinės, ypač ypatinai virusinės infekcijos, kurių simptomai ankstyva me amžiuje stipriai kliniškai pasireiškė, ore esančios dalelės, tabako dūmai, teršalai ir ozonas padidina astmos atsiradimo riziką [4]. Atopinės būklės ir sensibilizacija įkvepiamiems alergenams taip pat yra susiję su astmos atsiradimu [1]. Teoriškai aptarinėjami ir kiti įtakos ligos atsiradimui turintys faktoriai - mikrobiota, vitaminas D, chemikalai, mitybos pokyčiai, stresas ir metabolitai [5-9].

Patofiziologija

Ląstelinis uždegimas. Apatiniuose kvėpavimo takuose uždegimas dažniausiai atsiranda dėl genetinės predispozicijos, aplinkos poveikio ir galimų pasikeitimų mikrobiotoje bei metabolitų sąveikos [5]. Daugumai astma sergančiųjų pasireiškia 2 tipo uždegimas, kuris taip vadinamas dėl 2 tipo T ląstelių pagalbininkių. Šio tipo uždegimas yra susijęs su tam tikromis (IL-4, IL-5, IL-14) citokinų grupėmis ir uždegiminėmis ląstelėmis (eozinofilais, putliosiomis ląstelėmis, bazofilais, 2 tipo T ląstelėmis pagalbininkėmis ir IgE-produkuojančiomis plazmos ląstelėmis) [10]. 2 tipo uždegimas dažnai pasireiškia esant alergijoms, eozinofiliniams sutrikimams ir parazitinėms infekcijoms. Kvėpavimo takų epitelinės ląstelės reguliuoja 2 tipo uždegimą pasitelkdamos citokinus (IL-25, IL-33) ir užkrūčio liaukos stromos limfopoetinus [10].

Audinių pokyčiai. Sergant astma pataloginiai pokyčiai pasireiškia apatiniuose kvėpavimo takuose, kur vyksta audinių persitvarkymas. Pirmiausia tai vyksta gleivinėje ir pogleivvyje. Gleivinėje vyksta epitelio hiperplazija ir taurinių ląstelių metaplazija, kartu padidėjant sekreto gamybai. Pogleivvyje vyksta lygiųjų raumenų hipertrofija, kolageno kaupimasis, o išvešėjusios sekrecinės liaukos susiaurina kvėpavimo takus ir išskiria daugiau gleivių astmos priepuolių metu [10].

Astmos epizodai (priepuoliai, paūmėjimai). Astmos epizodai yra kvėpavimo takų susiaurėjimo rezultatas. Kvėpavimo takų susiaurėjimas atsiranda dėl pabrinkimo, hipersekrecijos ir lygiųjų raumenų konstrikcijos. Astmos epizodai labiau būdingi jaunesniems nei 18-likos metų asmenims, moterims ir tamsiaodžiams (lyginant su baltaodžiais) [1]. Apie pusę sergančiųjų astma kasmet patiria po vieną astmos epizodą. Priepuoliai yra linkę pasikartoti po jau buvusio priepuolio, anksti ryte ar nakties metu [1]. Astmos epizodai gali būti įvairaus sunkumo laipsnio. Kai kurie gali praeiti savaime ar taikant minimalų gydymą, o kiti nesibaigia be

skubios pagalbos, hospitalizacijos, o blogiausiai atveju gali net baigtis mirtimi. Šiuo metu nėra klasifikacijos, apibrėžiančios astmos epizodus [11].

Astmos epizodus sukiantys veiksniai - rizikos faktoriai

Uždegimo paūmėjimas ir astmos epizodai gali prasidėti dėl juos provokuojančių įvairių veiksnių. Bendrieji astmą sukiantys veiksniai yra viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų virusinės infekcijos, tabako dūmai, alergenai, sveikatai žalingos dalelės, ozonas, temperatūros pokyčiai (dažniau šaltis), susijaudinimas, stresas, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo ar fiziniai pratimai [1,11]. Viršutinių kvėpavimo takų virusinė, ypačingai rinovirusinė, infekcija yra dažniausias astmos epizodus sukiantis veiksnys [12].

Tabakas. Aktyvus rūkymas yra nurodomas kaip astmos išsivystymo rizikos veiksnys. Rūkantieji tarp sergančiųjų astma sudaro beveik tokią pačią dalį kaip ir rūkantieji sveiki asmenys bendroje populiacijoje. Yra įrodyta, kad žmonės, kurie serga astma ir rūko, sunkiau koreguoja ligos eigą, jiems dar labiau paūmėja kvėpavimo takų uždegimas ir pasireiškia rezistentiškumas gydymui kortikosteroidais [13-16].

Daugelis atliktų studijų įrodė tiesioginį ryšį tarp rūkymo ir padidėjusios rizikos astmos išsivystymui [17-21]. Kitos kelios epidemiologinės studijos pastebėjo, kad tėvų rūkymas turėjo įtakos vaikų astmos atsiradimui [22-25].

Oro tarša. Nepaisant kelis dešimtmečius trunkančių sėkmingų bandymų pagerinti oro kokybę, oro tarša tiek lauke, tiek patalpose išlieka rizikos veiksniumi astmos atsiradimui ar paūmėjimui [26].

Nutukimas. Epidemiologinės studijos įrodė, kad nutukę asmenys yra labiau linkę susirgti astma. Jiems liga dažnai būna sunkesnės eigos, dėl ko sveikatos būklė dar labiau pablogėja, kenčia gyvenimo kokybė, išauga sveikatos priežiūros poreikis [27, 28].

Mikroorganizmai. Virusinės ir bakterinės infekcijos yra svarbūs veiksniai astmos patogenezėje. Astma sergantys asmenys dėl

gleivinės disfunkcijos, sutrikusio sisteminio imuninio atsako ir atopijos yra linkę sirgti infekcijomis.

Virusinės infekcijos yra dažniausia viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų infekcijų priežastis. Vaikų kvėpavimo takų infekcijas dažniausiai sukelia rinovirusai,

respiraciniai sincitiniai virusai, gripo, paragripo virusai, koronavirusai, adenovirusai, žmogaus metapneumo, boka virusai [29-31]. Keletas studijų įrodė, kad egzistuoja ryšys tarp ankstyvame amžiuje virusų sukeltų apatinių kvėpavimo takų infekcijų ir švokštimo epizodų bei astmos atsiradimo [29,32,33].

Stresas. Dabartiniai

tyrinėjimai nurodo priežastinį ryšį tarp lėtinio streso ir sergamumo astma. Naujausi duomenys išskiria pokyčius genų, kurie reguliuoja elgesio, autonominių, neuroendokrinių ir imunologinių atsaką į stresą, metiliniame, ekspresijoje.

Astmos samprata ir diagnostika

Astmos simptomai. Manoma, kad daugeliu astmos atvejų persistuoja lėtinis uždegimas, tačiau dažnai liga kliniškai pasireiškia epizodais. Uždegimas gali būti asimptominis, o tai lemia, kad liga yra nediagnozuojama ir negydoma. Uždegimo kontrolė astmos atveju yra pagrindinis aspektas norint suvaldyti ligą. Kvėpavimo takuose vykstantis uždegimas ir su juo susiję patologiniai audinių pokyčiai kliniškai pasireiškia švokštumu, dusuliu, kosuliu, spaudžiančio pobūdžio krūtinės skausmu [1].

Astmos diagnozė nustatoma, esant abiejų grupių kriterijams:

1. Būdingais priepuoliniais (epizodiniais) arba nuolatiniais respiraciniais simptomais (švokštimas, dusulys, krūtinės veržimas, kosulys) [34].
 2. Kintamąja bronchų obstrukcija (objektyviuota ir dokumentuota) [34].
- Svarbu nustatyti astmai būdingus respiracinius simptomus, nes ūminiai arba lėtiniai simptomai gali būti ir dėl kitų priežasčių. Todėl pirmą kartą pasireiškusius astmai būdingus simptomus reikia dokumentuoti, nes vėliau savaime arba gydant jie gali išnykti [34].

Astmai būdingi respiraciniai simptomai:

- Daugiau nei vienas respiracinis simptomas: švokštimas, dusulys, krūtinės veržimas, kosulys [34].
- Simptomai pasireiškia arba paryškėja naktį arba paryčiu [34].
- Simptomų intensyvumas, laikui bėgant kinta [34].
- Simptomus sukelia virusinė infekcija, fizinis krūvis, alergenai, oro kaita, juokas, automobilių išmetamosios dujos, tabako dūmai, stiprūs kvapai [34].

Anamnezė. Respiracinių simptomų atsiradimas vaikystėje, diagnozuotas alerginis rinitas arba atopinis dermatitas, sergantieji astma arba alergiški šeimos nariai didina tikimybę, kad paciento respiraciniai simptomai sukelti astmos. Tačiau šie požymiai nėra specifiški astmai ir nebūna visų astmos fenotipų metu. Pabrėžtina, kad sergančiuosius alerginiu rinitu arba atopiniu dermatitu reikia tikslingai apklausti ir dėl respiracinių simptomų [34].

Fizinis tyrimas. Sergančiojo astma fizinis ištyrimas, nepaūmėjus ligai arba nesant jos simptomų, dažnai neatskleidžia objektyvių pokyčių. Esant astmos simptomams, būdingi šie objektyvūs pokyčiai: švokštimas, girdimas ramiai kvėpuojant, ilgesnė iškvėpimo fazė, susilpnėjęs balsinis virpėjimas, perkusinis „dėžės“ garsas, šiurkštus arba susilpnėjęs kvėpavimas, sausi švilpiantys ir (arba) „cypiantys“ karkalai (dažniausias simptomas), neretai girdimi tik forsuito iškvėpimo metu. Sunkaus astmos paūmėjimo metu, esant labai ryškiai bronchų obstrukcijai, sausų karkalų gali ir nebūti girdima („nebylusis plautis“), tačiau tuomet yra kitų kvėpavimo nepakankamumo požymių – cianozė, tachikardija, krūtinės ląsta įkvėpimo būsenoje („inspiracinė“), pagalbinių kvėpavimo raumenų dalyvavimas kvėpuojant, mieguistumas [34].

Plaučių funkcijos tyrimas. Astmai būdinga dienų, savaitių arba mėnesių laikotarpiu kintama plaučių funkcija, varijuojanti tarp normalios ventilacijos ir įvairaus sunkumo bronchų obstrukcijos. Todėl plaučių funkcijos kintamumo ir bronchų obstrukcijos išnykstanumo nustatymas yra ypač svarbūs diagnozuojant astmą, taip pat įvertinant gydymo veiksmingumą [34].

Spirometrija – tai pagrindinis plaučių funkcijos tyrimas, remiantis jo duomenimis galima objektyvizuoti plaučių ventilacijos sutrikimus, diagnozuoti bronchų obstrukciją, įvertinti jos kintamumą ir išnykimą. Spirometriją reikia atlikti ir jos rezultatus vertinti tiksliai laikantis keliamų metodinių reikalavimų. Sumažėjęs forsuito iškvėpimo tūrio per pirmąją sekundę (FEV1) santykis su gyvybine plaučių talpa (VC) (Tiffenau indeksas) arba su forsuita gyvybine plaučių talpa (FVC) (Genslerio indeksas), mažesnis nei apatinė šio santykio norma rodo bronchų obstrukciją. FEV1 vertė rodo bronchų obstrukcijos sunkumą. Pagal FEV1 pokyčius galima spręsti apie gydymo veiksmingumą, nepalankių astmos pasekmių riziką, pvz., FEV1 priaugis > 12 proc. ir > 200 ml, nesant infekcijos požymių, yra reikšmingas, vertinant plaučių funkcijos pagerėjimą po priešūždegiminio keturių savaičių gydymo inhaliuojamaisiais gliukokortikoidais [34].

Bronchų plėtimo (dilatacinis) mėginys. Remiantis mėginio duomenimis įvertinamas astmai būdingas bronchų obstrukcijos išnykimas. Tam atliekama spirometrija prieš ir 15 min. po bronchus plečiamojo vaisto įkvėpimo (paprastai, 400 µg salbutamolio). Mėginys laikomas teigiamu, kai FEV1 priaugis pasiekia 12 proc. ir daugiau, lyginant su pradine verte, bet ne mažiau kaip 200 ml. Astmai būdinga dar žymiai pagerėjusi plaučių funkcija – atitinkamai > 15 proc. ir > 400 ml. Tačiau teigiamas bronchų plėtimo mėginys dar nepatvirtina, kad pacientas serga astma, būtina derinti su anamnezės ir klinikiniais duomenimis. Astmai ypač būdinga visiškai išnykstama bronchų obstrukcija, kai, įkvėpus bronchus plečiamojo vaisto, plaučių funkcijos tyrimo rodmenys tampa normalūs [34].

Bronchų provokaciniai mėginiai (bronchų reaktyvumo tyrimai) atliekami, įtarus astmą anamnezės duomenimis, bet nesant būdingų klinikinių ir spirometrinių bronchų obstrukcijos požymių. Dažniausiai atliekamas inhaliacinis provokacinis mėginys su metacholinu, rečiau – su histaminu arba manitolium. Fizinio krūvio provokacinis mėginys atliekamas krūvio

sukeliamai bronchų obstrukcijai (fizinio krūvio astmai) nustatyti [34].

Aspirino išprovokuotai kvėpavimo takų ligai („aspirininei astmai“) diagnozuoti atliekamas provokacinis mėginys su geriamuoju arba įkvepiamuoju aspirinu. Bronchų provokaciniai mėginiai su specifiniais alergenais gali būti informatyvūs diagnozuojant alerginę arba profesinę astmą [34].

Bronchų provokacinis mėginys yra teigiamas, kai, pavartojus standartines metacholino arba histamino dozes, FEV1 vertė sumažėja bent 20 proc., lyginant su pradine verte. Fizinio krūvio provokacinis mėginys yra teigiamas, kai FEV1 vertė sumažėja bent 10 proc. ir bent 200 ml [34].

Alerginės būklės įvertinimas. Atopijos arba kitų alerginių ligų, tokių kaip atopinis dermatitas arba alerginis rinitas, buvimas didina alerginės astmos tikimybę esant respiraciniams simptomams, tačiau tai nėra būdinga astmai. Alergijos tyrimai atliekami surinkus išsamią astmos anamnezę, įvertinus simptomų ir provokuojančių alergenų ryšio prielaidas; tuomet alergenų identifikacija pagrįstą jų pašalinimo iš paciento aplinkos bei tolesnės prevencijos tikslingumą. Įsijautrinimas alergenams įvertinamas atliekant odos dūrio mėginius su alergenais ir (arba) nustatant specifinių imunoglobulinų E (IgE) kiekį serume. Pasirinkimo tyrimas yra odos dūrio mėginiai su dažniausiais įkvepiamais aplinkos alergenais. Odos dūrio mėginių privalumai: paprastumas, pigumas, tyrimo atlikimo greitis, didelis tyrimo jautrumas. Specifinių IgE kiekio tyrimas serume yra brangesnis ir mažiau jautrus už odos dūrio mėginius, nustatant įsijautrinimą įkvepiamiesiems alergenams. Specifinių IgE serume tyrimas atliekamas, kai odos dūrio mėginiai neinformatyvūs, bet yra anamnestinis ryšys tarp simptomų ir alergeno, arba kai dėl objektyvių priežasčių negalima atlikti alerginių odos mėginių (pvz., esant astmos arba alerginės ligos paūmėjimui, negalint nutraukti priešalerginio gydymo, pacientui atsisakant odos dūrio mėginių, esant anafilaksijos rizikai arba odos pažeidimams) [34].

Alergijos tyrimais galima nustatyti organizmo įsijautrinimą (sensibilizaciją) tam tikriems

alergenams bei įvertinti individualius veiksnius, sukeliančius astmos simptomus, tačiau šie tyrimai tiesiogiai nepatvirtina astmos diagnozės ir neįrodo, kad alergenai sukelia astmos simptomus. Teigiami odos dūrio mėginiai arba specifinio IgE serume tyrimo rezultatai patvirtina paciento įsijautrinimą alergenai, didina alerginės astmos tikimybę, tačiau alerginė astmos diagnozė patvirtinama tik nustačius anamnestinius ryšius tarp simptomų ir identifikuočių alergenų [34].

Skreplių tyrimas. Kvėpavimo takų uždegimą galima įvertinti ištyrus skreplius, atkosėtus spontaniškai arba po indukcijos hipertoniiniu natrio chlorido tirpalu. Astma gali pasireikšti eozinofiliniu, neutrofiliniu arba mišriu kvėpavimo takų uždegimu. Tačiau skreplių eozinofilija gali būti randama ir sergantiesiems eozinofiliniu bronchitu, lėtine obstrukcine plaučių liga arba hipereozinofiliniais sindromais. Todėl skreplių tyrimas nenaudojamas astmai diagnozuoti. Tačiau, koreguojant įkvepiamųjų gliukokortikoidų dozę pagal eozinofilų kiekį skrepliuose (astmos gydymo strategija, paremta skreplių eozinofilija), galima žymiai suretinti ligos paūmėjimus [34].

Azoto oksido kiekio matavimas iškvepiamame ore. Tyrimais nustatytas silpnas ryšys tarp frakcinės iškvepiamo azoto oksido koncentracijos (FENO) ir skreplių eozinofilijos sergantiesiems astma. Tačiau FENO padidėjimas nustatomas ir sergantiesiems eozinofiliniu bronchitu, alerginiu rinitu, hipersensitivityviniu pulmonitu; FENO sumažėja rūkant arba esant 10 bronchų obstrukcijai. Todėl dėl mažo specifiškumo FENO tyrimas nenaudojamas astmai diagnozuoti. Kadangi nėra atlikta standartizuotų ilgalaikių tyrimų, skirtų įvertinti FENO kiekio matavimu paremtos astmos gydymo strategijos, FENO tyrimas nerekomenduojamas sprendžiant dėl įkvepiamųjų gliukokortikoidų skyrimo arba jų dozės keitimo [34].

Astmos gydymas

Astmos gydymas apibūdinamas kaip kompleksas ilgalaikių priemonių, vartojamų

priežasčių, simptomų ir pasekmių prevencijai ir šalinimui. Nors ir nėra vaistų, visiškai išgydančių astmą, tačiau tinkamas gydymas daugeliui pacientų leidžia pasiekti ligos kontrolę. Astma gali būti veiksmingai gydoma tik nuolat slopinant uždegimą bei šalinant bronchų obstrukcijos sąlygotus simptomus. Astmos gydymas apima šiuos pagrindinius tarpusavyje susijusius komponentus:

- Astmos kontrolės įvertinimas, gydymas pasiekiant ligos kontrolę bei tolesnės astmos eigos stebėseną [35].
- Astmos rizikos veiksnių nustatymas ir jų išvengimas [35].
- Paūmėjimų gydymas [35].
- Pacientų, jų artimųjų mokymas, siekiant abipusio gydytojo ir paciento supratimo bei partnerystės [35].
- Individualus gydymas, esant gretutinėms ligoms ir specifinėms būklėms [35].

Astmai gydyti vartojami trijų pagrindinių tipų vaistai:

1. Kontroliuojamieji

vaistai : vartojami reguliariai, slopina bronchų sienelės uždegimą ir kontroliuoja astmos simptomus bei sumažina ligos paūmėjimų, plaučių funkcijos blogėjimo riziką. Tai įkvepiamieji ir sisteminiai gliukokortikoidai, ilgo veikimo įkvepiamieji β_2 -agonistai (skiriant juos kartu su įkvepiamaisiais gliukokortikoidais), leukotrienų receptorių antagonistai, lėto atsipalaidavimo teofilinas [35].

2. **Simptominiai vaistai** : ligos simptomus šalinantys arba lengvinantys vaistai, vartojami astmos paūmėjimo metu bei trumpalaikiai simptomų prevencijai prieš numatomą fizinį krūvį. Minimalus šių vaistų poreikis arba jo nebuvimas yra vienas sėkmingo astmos gydymo rodiklių. Tai trumpo veikimo įkvepiamieji β_2 -agonistai ir trumpo veikimo įkvepiamasis anticholinerginis vaistas [35].

3. **Pridedamieji vaistai** skiriami išliekant nuolatiniams astmos simptomams ir/arba kartojantis ligos paūmėjimams, nepaisant kartu su įkvepiamaisiais β_2 -agonistais vartojamų didelių

įkvepiamųjų gliukokortikoidų dozių bei pašalintų modifikuojamų astmos rizikos veiksnių. Tai ilgo veikimo įkvepiamasis muskarino receptorių blokatorius (antagonistas) tiotropio bromidas, geriamieji gliukokortikoidai (vartojant nuolatinei) bei anti IgE vaistas (sergant IgE sąlygota sunkia alergine astma) [35].

Įkvepiamieji gliukokortikoidai padeda išvengti astmos simptomų ir paūmėjimų, tačiau simptomams šalinti vartojami simptominiai vaistai – trumpo veikimo įkvepiamieji bronchus plečiamieji vaistai. Išskiriamos dvi vaistų grupės:

1. Trumpo veikimo β_2 -agonistai (salbutamolis, fenoterolis) [35].

2. Trumpo veikimo anticholinerginis vaistas (ipratropiumo bromidas) [35].

Trumpo veikimo β_2 -agonistai (salbutamolis ir fenoterolis) pradeda veikti praėjus 2–4 min. po inhaliacijos, stipriai plečia bronchus, gali neleisti kilti fizinio krūvio arba alergeno sukiamam bronchų spazmui, tačiau veikia trumpai (4–6 val.), todėl juos gali tekti vartoti keletą kartų per dieną [35].

Trumpo veikimo anticholinerginis vaistas (ipratropiumo bromidas) veikia lėčiau, yra mažiau veiksmingas už β_2 -agonistus, todėl jis yra alternatyvus bronchus plečiamasis vaistas pacientams, kurie patiria greito veikimo β_2 -agonistų nepageidaujamą poveikį (tachikardiją, aritmiją arba tremorą) [35].

Vien simptominiai vaistai skiriami tik pirmoje gydymo pakopoje retai pasitaikantiems simptomams šalinti, o kontroliuojamaisiais vaistais gydomiems pacientams jie skiriami, atsiradus simptomams ar jų (pvz., sukiamų fizinio krūvio) prevencijai. Ilgo veikimo įkvepiamieji bronchus plečiamieji vaistai – tai β_2 -agonistai (formoterolis, salmeterolis, vilanterolis) ir muskarino receptorių blokatorius – tiotropio bromidas, kurie veikia nuo 12 iki 24 val., todėl skiriami du kartus (formoterolis, salmeterolis) arba vieną kartą (vilanterolis, tiotropis) per dieną. Ilgo veikimo

įkvepiamieji β 2-agonistai skiriami reguliariais intervalais tik kartu gydant ir įkvepiamaisiais gliukokortikoidais [35].

Vartojant ilgo veikimo įkvepiamuosius β 2-agonistus kartu su įkvepiamaisiais gliukokortikoidais, pasireiškia sinergistinis poveikis, leidžiantis iki dviejų kartų sumažinti pastarųjų dozę bei pasiekti astmos kontrolę greičiau nei vartojant juos vienus. Šių vaistų derinys viename inhaliatoriuje užtikrina abiejų vaistų patekimą į kvėpavimo takus vienu metu, jie patogūs vartoti ir pagerina gydymo režimo laikymąsi [35].

Įkvepiamieji gliukokortikoidai dėl savo klinikinio veiksmingumo ir mažos nepageidaujamo sisteminio poveikio tikimybės yra tinkamiausi priešūždegiminiai vaistai astmai kontroliuoti. Šie vaistai paprastai skiriami 1-2 kartus per dieną, simptominiai trumpo veikimo β 2-agonistai – pagal reikalą, tačiau reikėtų vengti viršyti aštuonių inhaliacijų per dieną [35].

Siekiant greitesnio gliukokortikoidų poveikio sunkaus astmos paūmėjimo metu, jų skiriama į veną, tačiau stabilesnio poveikio pasiekama vartojant geriamuosius gliukokortikoidus. Pirmybė teikiama prednizolonui arba metilprednizolonui dėl jų minimalaus mineralkortikoidinio poveikio, reliatyviai trumpesnės veikimo trukmės, mažiausio poveikio skersaruožiams raumenims. Skiriant vieną kartą per dieną, rytą, sumažėja nepageidaujamo sisteminio poveikio rizika. Trumpalaikiai (iki trijų savaičių trukmės) gydymo geriamaisiais gliukokortikoidais kursai skiriami vidutinio sunkumo ir sunkaus paūmėjimo gydymui, o ilgalaikis nuolatinis gydymas skiriamas tik tuomet, kai nepadedą kiti vaistai [35].

Astmai gydyti skirti vaistai gali būti skiriami naudojant dozuoto aerozolio inhaliatorių, dozuotų miltelių inhaliatorių arba srovinį purkštuvą. Tarpinė sudaro galimybę aerozolinius inhaliatorius vartoti pacientams, kurie nesugeba sinchronizuoti vaistų įkvėpimo su kvėpimu. Be to, tarpinė pagerina vaistų patekimą į plaučius, mažiau dirgina gerklę, mažiau vaistų rezorbuojasi burnoje, rečiau

sukelia vietinį nepageidaujamą poveikį (burnos kandidozę, balso prikimumą), taip pat ir sisteminį poveikį. Jei vartojamas dozuotų miltelių inhaliatorius, po įkvėpimo būtina gerai išskalauti burną, siekiant sumažinti nepageidaujamą vietinį ir sisteminį vaisto poveikį [35].

Literatūros sąrašas

1. National Heart, Lung, and Blood Institute. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR3). 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov/ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/guidelines/asthma/index.htm>. Accessed July 16, 2015.
2. Ober C, Yao TC. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunol Rev.* 2011;242:10–30
3. Holloway JW, Yang IA, Holgate ST. Genetics of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125(2 Suppl 2):S81–S94.
4. Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:667–672.
5. Bunyavanich S, Schadt EE. Systemic biology of asthma and allergic diseases: a multiscale approach. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135:31–42.
6. Raissy H, Blake K. Vitamin D and asthma: association, causality, or intervention? *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2015;28:60–62.
7. Smit LA, Lenters V, Høyer BB, et al. Prenatal exposure to environmental chemical contaminants and asthma and eczema in school-age children. *Allergy.* 2015;70:653–660.
8. DeChristopher LR, Uribarri J, Tucker KL. Intakes of apple juice, fruit drinks and soda are associated with prevalent asthma in US children aged 2–9 years. *Public Health Nutr.* (in press). Epub 2015 Apr 10. doi:[10.1017/S1368980015000865](https://doi.org/10.1017/S1368980015000865).
9. Wong KO, Hunter Rowe B, Douwes J, Senthilselvan A. Asthma and wheezing are associated with depression and anxiety in adults:

- an analysis from 54 countries. *Pulm Med.* 2013;2013:929028.
10. Fahy JV. Type 2 inflammation in asthma—present in most, absent in many. *Nat Rev Immunol.* 2015;15:57–65.
 11. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy.* 2012;67:976–997.
 12. Dougherty RH, Fahy JV. Acute exacerbations of asthma: epidemiology, biology and the exacerbation-prone phenotype. *Clin Exp Allergy.* 2009;39:193–202.
 13. Rabe KF, Adachi M, Lai CKW, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:40–47.
 14. Vozoris NT, Stanbrook MB. Smoking prevalence, behaviours, and cessation among individuals with COPD or asthma. *Respir Med.* 2011;105:477–484.
 15. Cerveri I, Cazzoletti L, Corsico A, et al. The impact of cigarette smoking on asthma: a population-based international cohort study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012;158:175–183.
 16. To T, Stanojevic S, Moores G, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health.* 2012;12:204.
 17. Flodin U, Jonsson P, Ziegler J, et al. An epidemiologic study of bronchial asthma and smoking. *Epidemiology.* 1995;6:503–505.
 18. Toren K, Hermansson BA. Incidence rate of adult-onset asthma in relation to age, sex, atopy, and smoking: a Swedish population-based study of 15813 adults. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999;3:192–197.
 19. Plaschke PP, Janson C, Norrman E, et al. Onset and remission of allergic rhinitis and asthma and the relationship with atopic sensitization and smoking. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:920–924.
 20. Chen Y, Dales R, Tang M, et al. Sex-related interactive effect of smoking and household pets on asthma incidence. *Eur Respir J.* 2002;20:1162–1166
 21. Piipari R, Jaakkola JJK, Jaakkola N, et al. Smoking and asthma in adults. *Eur Respir J.* 2004;24:734–739.
 22. Strachan D, Cook D. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax.* 1998;53:204–212.
 23. U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General.* Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention; 2006.
 24. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2012;129:735–744.
 25. Accordini S, Janson C, Svanes C, et al. The role of smoking in allergy and asthma: lessons from the ECRHS. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012;12:185–191.
 26. Jung KH, Hsu S-I, Moors KM, et al. Childhood exposure to fine particulate matter and black carbon and the development of new wheeze between ages 5 and 7 in an urban prospective cohort. *Environ Int.* 2012;45:44–50.
 27. Weiss ST. Obesity: insight into the origins of asthma. *Nat Immunol.* 2005;6:537–539.
 28. Sutherland ER. Linking obesity and asthma. *Ann N Y Acad Sci.* 2014;1311:31–41.
 29. Kieninger E, Fuchs O, Latzin P, Frey U, Regamey N. Rhinovirus infections in infancy and early childhood. *Eur Respir J.* 2013;41:443–452.
 30. Xepapadaki P, Skevaki CL, Papadopoulos NG. The role of viral and bacterial infections on the development and exacerbations of asthma. In: Carlsen K-H, Gerritsen J, eds. *Paediatric Asthma.* 2012:116–128.
 31. Sly PD, Boner AL, Bjorksten B, et al. Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children. *Lancet.* 2008;372:1100–1006.

32. Holt PG, Sly PD. Viral infections and atopy in asthma pathogenesis: new rationales for asthma prevention and treatment. *Nat Med*. 2012;18:726–735.
33. Holtzman MJ. Asthma as a chronic disease of the innate and adaptive immune systems responding to viruses and allergens. *J Clin Invest*. 2012;122:2741–2748.
34. Sakalauskas R., Danila E., Malakauskas K., Zablockis R., Bagdonas A., Biekšienė K., Blažienė A., Kiziela A., Kvedarienė V., Leišytė P., Miliauskas S., Nargėla R., Šileikienė V., Šitkauskienė B., Valavičius A., Zolubas M. Lietuvos suaugusiųjų astmos diagnostikos ir gydymo sutarimas 2015 (Astmos diagnostikos ir gydymo rekomendacijos). Vitae Litera, (Kaunas). 2015; 4-10p.
35. Sakalauskas R., Danila E., Malakauskas K., Zablockis R., Bagdonas A., Biekšienė K., Blažienė A., Kiziela A., Kvedarienė V., Leišytė P., Miliauskas S., Nargėla R., Šileikienė V., Šitkauskienė B., Valavičius A., Zolubas M. Lietuvos suaugusiųjų astmos diagnostikos ir gydymo sutarimas 2015 (Astmos diagnostikos ir gydymo rekomendacijos). Vitae Litera, (Kaunas). 2015; 20-21p., 25-26p., 28-29p.