

STALIŠČA BOLNIŠNICE GOLNIK-KOPA ZA OBRAVNAVO PERSISTENTNE ASTME PRI ODRASLEM

Dokument pripravili:

Stanislav Šuškovič, Mitja Košnik, Matjaž Fležar, Katarina Osolnik, Mihaela Zidarn, Sabina Škrbat
Bolnišnica Golnik - Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Golnik 36, 4204 Golnik

1. UVOD

Kljub izjemnemu razvoju znanja na področju patofiziologije astme in farmakoterapije te bolezni, raziskave urejenosti astme po vsem svetu pokažejo, da v vsakdanjem življenju le malo bolnikov doseže stanje urejenosti bolezni, kakršno je možno doseči v randomiziranih prospektivnih raziskavah (1). Trenutno veljavne smernice za obravnavo astme imajo nekaj pomanjkljivosti:

1. Pri obravnavi astme se osredotočajo v glavnem na predpisovanje zdravil
2. Rezultate študij, na katerih temelje priporočila, presojujejo bolj iz stališča statistične kot pa klinične pomembnosti

Zato se nam je zdelo pomembno sprejeti stališče do obravnave astme, ki v ospredje ne postavlja zdravil, temveč urejenost bolezni.

2. IZHODIŠČA ZA OBRAVNAVO ASTME

Astmo označuje posebno vnetje dihalnih poti. Nasledki tega vnetja se kažejo kot simptomi astme, reverzibilna zapora bronhijev, bronhialna preodzivnost in zvečana dnevna variabilnost zapore dihal (2). Ob zmanjšanju vnetja se astma izboljša. Vnetje zmanjšujemo z odstranjevanjem alergenov in dražljivcev ter predvsem z uporabo protivnetnih zdravil.

Astmo označuje pospešen upad pljučne funkcije, ki ga pripisujemo vnetnemu preoblikovanju bronhijev (2). Astmatsko vnetje bronhijev in preoblikovanje bronhijev nastopita sočasno, vendar z različno imunopatogenezo in različnim odzivom na protivnetna zdravila (3).

Pri obravnavi persistentne astme so potrebni:

1. čvrsta postavitev diagnoze
2. nefarmakološki ukrepi in
3. farmakoterapija

3. NEFARMAKOLOŠKI PRINCIPI VODENJA BOLNIKA Z ASTMO

1. Za uspešno zdravljenje astme je treba iskati in odstranjevati sprožilce ali poslabševalce astme, kot so alergeni, nekatera zdravila, debelost ali kajenje cigaret (4). Kadi okrog 25% bolnikov z astmo. Astmatiki, ki kadijo, potrebujejo za ureditev astme nekajkrat večje odmerke protivnetnih zdravil (5).

2. Bolniki s psihosomatskimi problemi so pomembno težje vodljivi od bolnikov z astmo, ki teh problemov nimajo (6).

3. Astme ne moremo uspešno zdraviti, ne da bi bolnika temeljito poučili o vseh plateh bolezni. Pouk mora potekati stalno. Veliko bolnikov z astmo ne obvlada tehnike vdihovanja zdravil iz vdihovalnikov pod potisnim plinov ali celo iz vdihovalnikov zdravil v prahu. Če bolnik ne kaže zavzetosti za zdravljenje, so ukrepi predlaganega algoritma obravnave astme neuspešni (7).
4. Obvladovati je treba komorbidnosti, ki so pogoste predvsem pri starejših bolnikih z astmo (8).
- ❖ Bolniki z astmo in boleznimi srca so pomembno bolj občutljivi za stranske učinke simpatikomimetikov beta₂ ali teofilina. Po drugi strani bi ti bolniki neredko potrebovali zdravila za srčne in žilne bolezni: zaviralce angiotenzinove konvertaze, zaviralce beta adrenergičnih receptorjev in acetilsalicilno kislino.
 - ❖ Bolniki z astmo so pomembno bolj občutljivi za invazivne okužbe s pnevmokoki.
5. Bolniki z astmo morajo obvladati samozdravljenje poslabšanja astme (2). Vsi bolniki morajo imeti pisni plan ukrepov ob poslabšanju astme. Samozdravljenje poslabšanja sloni tudi na merjenju PEF. Zato naj imajo bolniki z astmo, ki samozdravljenje obvladajo, prenosni merilec PEF. Obvladati morajo vprašalnik o nadzorovanosti astme.
6. Pričujoča priporočila so nadaljevanje prizadevanj KOPA Golnik, da se v Sloveniji oblikuje najsodobnejša orodja za obravnavo bolnika z astmo (9,10).

4. FARMAKOLOGIJA PROTIASMATSKIH ZDRAVIL

4.1. Inhalacijski glukokortikoidi (IGK). Pri zmerni ali težki astme jih vselej predpišemo bodisi sama ali pa ob neuspehu monoterapije z IGK v kombinaciji z drugimi zdravili. Ponavadi jih, v monoterapiji, predpišemo tudi pri blagi astmi. IGK se po učinkovitosti glede na vdihano količino pomembno ločijo (tabela 3).

Zdravljenje začnemo z zmernim odmerkom inhalacijskega glukokortikoida. Po stabilizaciji astme dnevni odmerek inhalacijskih glukokortikoidov postopoma, načeloma na 3 mesece, zmanjšujemo do vzdrževalnega odmerka, ki je lahko samo 100 µg dnevno. IGK uspešno odpravljajo simptome že pri majhnih odmerkih, za preprečevanje poslabšanj pa so potrebni večji dnevni odmerki IGK (2). Inhalacijski glukokortikoidi začnejo učinkovati v nekaj dneh do nekaj tednih. Polni učinek (npr na bronhialno preodzivnost) pa dosežejo v 3 mesecih ali celo v nekaj letih.

Stranski učinki: V manjših in zmernih dnevni odmerkih nimajo klinično pomembnih stranskih učinkov. Pogostnost ustne kandidiaze in velikost sistemske absorpcije bolnik zmanjša z izpiranjem ust – izpirek je treba izpljuniti in ne pogoltniti. Kadar so predpisani podaljšano v velikih dnevni odmerkih pa imajo klinično pomembne sistemske učinke, in sicer zaradi absorpcije preko pljuč. Zato je osebam s tveganjem za glavkom treba najmanj enkrat letno izmeriti očesni tlak, bolnikom, ki imajo dejavnike tveganja za osteoporozo, pa mineralno kostno gostoto. IGK v vdihovalniku s potisnim plinom uporabljamo le s pomočjo velikega nastavka.

4.2. Simpatikomimetiki beta₂.

4.2.1. Hitrodelujoči simpatikomimetiki beta₂. Hitrodelujoči simpatikomimetiki beta₂ v pršilu so izbirna zdravila za akutne simptome bronhospazma (olajševalci) (2). V to skupino

zdravil sodita *kratkodelujoča* simpatikomimetika salbutamol in fenoterol in *dolgodelujoči* simpatikomimetik formoterol, ki ga nekateri tudi uvrščajo med olajševalce. Učinkovati začnejo v nekaj minutah, največjo bronhodilatacijo dosežejo v 10 do 15 minutah in učinkujejo 2 do 6 ur (formoterol preko 12 ur). Njihova takojšnja stranska učinka sta tremor in tahikardija s palpitacijami.

Previdnost je potrebna pri starejših ljudeh, pri bolnikih z okvaro srčne mišice, pri tistih s sočasno predpisanimi zdravili (teofilin, diuretiki) ter onih z bolezenskimi stanji, ki povzročajo hipokalijemijo. Zdravil te vrste načeloma ne predpisujemo v obliki tablet ali sirupov.

Pretirana raba simpatikomimetikov povzroči tahifilaksijo za njihove učinke. Ta je med kratko in dolgodelujočimi simpatikomimetiki beta₂ navzkrižna in morda klinično pomembna (11,12).

4.2.2. Dolgodelujoči simpatikomimetiki beta₂ (LABA). V to skupino zdravil spadata salmeterol in formoterol. Delujeta več kot 12 ur. Pri astmi ju nikoli ne predpišemo kot monoterapijo, ampak samo ob sočasni rabi inhalacijskega glukokortikoida (2).

4.3. Antilevkotrieni (ATL). Antilevkotrieni delujejo protivnetno. Učinkovati prično takoj, ni pa znano, koliko časa jih je treba predpisovati do njihovega polnega učinka. Razen tega so tudi bronhodilatatorji. Bronhodilatatorni učinki antilevkotrienov in drugih bronhodilatatorjev se seštevajo.

4.4. Teofilin. Teofilin je pri astmi indiciran le izjemoma. Odmerjanje je najustreznejše, kadar dosežemo serumske koncentracije 28 do 55 μmol/l.

4.5. Antiholinergiki. Ipratropij doseže 50 % največjega učinka v 3 minutah po inhalaciji, 80 % šele po 30 minutah in največjo bronhodilatacijo v 1 do 2 urah po uporabi. Uporaba samega ipratropija je pri zdravljenju poslabšanja astme prepovedana.

Kombinirana uporaba simpatikomimetika beta₂ in ipratropija povzroči večjo bronhodilatacijo, kakor če ju uporabimo posamezno.

4.6. Omalizumab. Omalizumab se veže na cirkulirajoča IgE protitelesa in s tem prepreči njihovo vezavo na mastocite ter druge celice. Namenjen je le za zelo težke oblike alergijske astme.

4.7. Kombinacija zdravil. Dodatek antilevkotriena ali dolgodelujočega simpatikomimetika beta₂ inhalacijskemu glukokortikoidu primerljivo izboljša pljučno funkcijo in klinično sliko astme pri bolnikih, ki imajo težave kljub prejemanju inhalacijskega glukokortikoida (12-16).

5. OCENA TEŽE IN UREJENOSTI ASTME

5.1. Ocenitev teže novo odkrite astme.

Težo astme ocenimo pred zdravljenjem, ali če bolnik prejema samo bronhodilatator (tabela 1).

Težo določimo glede na najhujši simptom ali znak (2). Ocena teže astme nam je v pomoč pri začetnem predpisu protiastmatskih zdravil, predvsem pa koristi pri epidemioloških ali multicentričnih kliničnih raziskavah, ker vsaj deloma omogoči primerjavo bolnikov po posameznih krajih ali raziskovalnih centrih.

Odsvetujemo rabo te klasifikacije za pomoč pri urejanju nadaljnjega zdravljenja astme.

5.2. Ocenitev urejenosti trajne astme.

Dosedanje smernice priporočajo pri bolnikih na terapiji opredelitev teže astme glede na odmerke protivnetnih zdravil, ki so potrebni za stabilizacijo bolezni (2). Če bolnik za nadzor nad astmo potrebuje odmerke zdravil, ki so priporočeni za blago astmo, potem ima blago astmo. Če ima bolnik ob zdravljenju za blago persistentno astmo še vedno simptome, ga umestijo v zmerno persistentno astmo. Če za nadzor nad astmo potrebuje odmerke zdravil, ki so priporočeni za zmerno astmo, potem ima zmerno astmo. *Predlagana klasifikacija ni povsem ustrezna, saj vsiljuje mnenje, da je astma neurejena samo zato, ker ima bolnik predpisanih premalo zdravil.*

Urejenost astme je poleg predpisa protivnetnih zdravil (kadar jih bolnik zna prejemati in jih tudi redno prejema) odvisna še od mnogi dejavnikov kot so intenzivnost astmatskega vnetja bronhijev, stopnja preoblikovanja bronhijev ali genetsko pogojeni odzivi na protivnetna ali bronhodilatatorna zdravila.

Za opredelitev urejenosti astme je pomembna ocena aktivnosti astmatskega vnetja. Vodenje astme, ki temelji na spremljanju vnetja (17) izgleda pomembno uspešnejše, kakor je vodenje zdravljenja astme le po simptomih, ki le indirektno ponazarjajo aktivnost vnetja.

Na urejenost astme pomembno vplivajo mnogi nefarmakološki dejavniki. Mnogi bolniki z astmo ne prejemajo predpisanih zdravil. Ocenjujejo, da le 20% bolnikov z astmo redno prejema predpisane inhalacijske glukokortikoide (18,19). Ob tem številni bolniki tudi ne obvladajo tehnike vdihovalnikov. Možno je, da bolnik ni uredil škodljivega okolja ali pa da še vedno kadi. Neurejena astma je tudi pokazatelj slabega znanja bolnika o astmi.

Predlagamo, da pri bolnikih, ki so že zdravljeni, uporabljamo izraz »urejenost« trajne astme. Bolnika umestimo po v tabeli 2 navedenih kriterijih v delno, zmerno ali hudo neurejeno astmo. Cilj je, da ima bolnik astmo urejeno, kar pa ne bo vselej dosegljivo.

Kakšna naj bo videti diagnoza? Primeri:

persistentna astma (novoodkrita),

persistentna astma, neurejena (nočna astma, kajenje),

persistentna astma, neurejena (fiksna obstrukcija zaradi vnetnega preoblikovanja),

persistentna astma, neurejena (delna zavzetost za IGK),

persistentna astma, neurejena (ne obvladuje tehnike vdihovalnika).

6. STOPENJSKO ZDRAVLJENJE ASTME

S pravilnim zdravljenjem je mogoče doseči urejenost astme (tabela 2). Z nobenim znanim zdravilom astme ne pozdravimo dokončno, ampak je ponavadi potrebno dolgoletno, tudi doživetjsko zdravljenje (2). Bolnikom je treba to za njih nadvse neprijetno dejstvo povedati.

6.1. Ključna povdarka

- Začetna zdravila predpišemo **po oceni teže** novo odkrite astme (tabela 1). Čim bolj smo negotovi, toliko hitreje moramo bolnika povabiti na prvi kontrolni pregled, lahko tudi čez teden dni.
- Vse kasnejše farmakološke in nefarmakološke ukrepe prilagajamo stopnji **urejenosti** astme s katero boljše ocenimo stanje astme (tabela 2).

6.2. **Splošna navodila za zdravljenje na novo odkrite astme** (slika 1).

Ob kliničnem sumu na trajno astmo moramo najprej postaviti diagnozo. Do postavitve diagnoze (meritve pljučne funkcije) predpišemo samo kratkodelujoči beta-agonist »po potrebi«. Izjema so seveda bolniki, ki jih prvič vidimo med poslabšanjem astme.

6.2.1. *Vsem bolnikom predpišemo olajševalec le »po potrebi«.*

6.2.1.1. *Intermitentna astma.* Večina bolnikov prejema le olajševalec »po potrebi«. Le izjemoma (na primer pri moteči astmi ob naporu) IGK v majhnem dnevnem odmerku ali ATL.

6.2.1.2. *Blaga astma.* Zdravila za pričetno zdravljenje novoodkrite blage astme so inhalacijski glukokortikoidi v majhnem dnevnem odmerku (budezonid 400 µg ali ekvivalent), redkeje antilevkotrieni. Morda zadošča predpis IGK le po potrebi (20). Bolniki se pogosteje bolje odzovejo na IGK, redkeje pa v enaki meri na IGK ali ATL (21-31).

6.2.1.3. *Zmerna astma.* Pričnemo z inhalacijskim glukokortikoidom v dnevnem odmerku 400 -800 µg budezonida ali ekvivalentnega odmerka drugih IGK. Ob prvem predpisu IGK se ne odločimo za dodatek antilevkotriena ali dolgodelujočega simpatikomimetika beta₂. Za dodatek teh zdravil se lahko odločimo šele ob kontrolnih pregledih glede na stopnjo urejenosti astme.

Dodatek antilevkotriena ali LABA koristi bolnikom, ki imajo ob prejemanju IGK v velikem dnevnem odmerku astmo še vedno neurejeno. Obe kombinaciji sta primerljivo protivnetno in klinično učinkoviti (12-16,32,33).

6.2.1.4. *Težka trajna astma.* Novoodkrita astma je le izjemoma v obliki težke astme. Težko persistentno astmo zdravimo s kombinacija inhalacijskega glukokortikoida v zmernem do velikem dnevnem odmerku in dolgodelujočim simpatikomimetikom beta₂. Pogosto dodamo tudi antilevkotrien.

6.3. **Kontrolni pregledi.** Vrednotimo:

- a) **Kliniko:** simptomi, telesni pregled, poslabšanja astme, nočno astmo, astmo ob naporu, individualne astmatske probleme (predmenstrualna astma, aspirinska astma, nosečnost, krhka astma, za steroide neodzivna ali slabše odzivna astma itd) in komorbidnosti. Za klinično oceno urejenosti lahko uporabimo vprašalnik, kakršen je npr »asthma control test« (ACT) (34).
- b) **Pljučno funkcijo:** PEF in ali FEV₁, bronhodilatatorni test (ugotavljamo, ali ima bolnik morda fiksno obstrukcijo), variabilnost PEF.
- c) **Nefarmakološke probleme:** zavzetost za zdravljenje, znanje o vdihovalnikih ter znanje o drugih področjih astme, zavzetost za druge ukrepe (opustitev kajenja, urejanje okolja),

poznavanje plana za samozdravljenje, poznavanje vprašalnika o urejenosti astme.
Simptomi rinitisa ali GERB?

d) **Astmatsko vnetje:** EOS in ENO (občasno, glede na možnosti).

Na podlagi ugotovkov pregleda oblikujemo farmakološka navodila (slika 1) in nefarmakološke ukrepe (5.3.1.c.).

Prvi kontrolni pregled naj bo 14-28 dni (po potrebi tudi prej) po prvem pregledu. Ob tem lahko ugotovimo (slika 1):

6.3.1. uspeh primarno priporočenih farmakoloških in nefarmakoloških ukrepov. V tem primeru bolnik z predpisanimi zdravili in ostalimi ukrepi nadaljuje. Kontrolne preglede opravlja pri svojem zdravniku splošne medicine, prvega čez 2-3 mesece.

6.3.2. neuspeh primarno priporočenih farmakoloških in nefarmakoloških ukrepov: ob opaznem izboljšanju glede na izhodišče vztrajamo do naslednjega pregleda pri enaki terapiji in nefarmakoloških ukrepih, sicer pa glede na primarno terapijo svetujemo:

- preveriti nefarmakološke ukrepe (izvajanje, novi podatki).
- preiti z ATL na IGK ali
- povečati dnevni odmerek IGK ali
- ob zmernem ali velikem dnevnem odmerku IGK dodati ATL ali LABA ali
- drugi farmakološki ukrepi (oralni glukokortikoid, imunosupresivi, omalizumab) in vselej pouk

Na drugi kontrolni pregled bolnika naročimo čez 2-4- tedne in ponovimo vse naštetе postopke. To ponavljamo dokler ne dosežemo primerne (maksimalno možne) **urejenosti** astme, nato bolnika prevzame njihov osebni zdravnik. Ta nadaljuje z uresničevanjem ustreznih ukrepov.

7. DELITEV DELA MED ZDRAVNIKOM SPLOŠNE MEDICINE IN SPECIALISTOM PULMOLOGOM

Začetno obravnavo bolnika s sumom na astmo opravi zdravnik splošne medicine in specialist pulmolog. *Kasnejša obravnavo* bolnika z astmo je načeloma prepuščena zdravniku splošne medicine.

V obravnavo bolnika z astmo se ponovno vključi specialist pulmolog v primerih, kot so: dodatna alergološka diagnostika, dvom v diagnozo (starejši, kadilci, ostali primeri psevd哮喘), kroničen kašelj, ki ga z zdravili zoper astmo ne pomirimo, hkratni sistemski simptomi (n.pr. sum na sindrom Churg-Straussove), dodatna opredelitev etiologije (sum na aspirinsko intoleranco, gastroezofagealni refluks ali druge sprožilce), sum na poklicno astmo, ob nosečnosti, ob predoperativni pripravi, razvoj astme v smer krhke astme ali drugih oblik življenja ogrožujoče astme, huda predmenstrualna astma, huda astma ob naporu ali pouk bolnika z astmo (če ta ni

izvedljiv v okolju zdravnika splošne medicine). Priporočamo redni pregled pri specialistu pulmologu na eno do največ tri letne razmake.

8. ZAHVALA

Dokument je bil sprejet na sestanku Strokovnega sveta KOPA Golnik 6. oktobra 2005. Hvaležni bomo vsem, ki bodo naša stališča argumentirano dopolnjevali.

9. LITERATURA

1. ŠUŠKOVIČ, Stanislav. AIRE raziskava v srednji in vzhodni Evropi. V: *Simpozij farmakoekonomika : sestanek združenja pnevmologov Slovenije 6. in 7. april 2001, Portorož* 2001, str. 1-27.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO Workshop Report. Bethesda: National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute; revised edition 2004. Publication No. 02-3659. www.ginasthma.com.
3. Holgate S, Golden M, Reynold A et al. Roles of cysteinyl leukotrienes in airway inflammation, smooth muscle function and remodeling. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S18-36.
4. Ford E. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:897-909
5. Livingston E, Thomson NC, Chalmers GW. Impact of smoking on asthma therapy : a critical review of clinical evidence. *Drugs* 2005;65:1521-36.
6. Eisner MD, Katz PP, Lactao G, Iribarren C. Impact of depressive symptoms on adult asthma outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005 May;94(5):566-74.
7. Allen D, Bielory L, Szeffler S. Inhaled corticosteroids: past lessons and future issues. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:S1-40.
8. Townsend A, Hunt K, Wyke S. Managing multiple morbidity in mid-life. *BMJ* 2003;327:837-41.
9. Furlan J, Kandare F, Kopriva S in sod. Smernice za zdravljenje bolnika z astmo. *Zdrav Vestn* 1995; 64: 89-106.
10. Šuškovič S, Košnik M, Fležar M et al. Strokovna izhodišča za smernice za obravnavo odraslega bolnika z astmo. *Med Razgl* 2002; 41(Suppl 3):1-12.
11. McIvor R, Pizzichini E, Turner M. Potential masking effect of salmeterol on airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:924-30.
12. Jackson CM, Lipworth B. Benefit-risk assessment of long-acting beta2-agonists in asthma. *Drug Safety* 2004;27:243-70.
13. Storms W, Chervinsky P, Ghannam AF, Bird S, Hustad CM, Edelman JM; Challenge-Rescue Study Group. A comparison of the effects of oral montelukast and inhaled salmeterol on response to rescue bronchodilation after challenge. *Respir Med* 2004;98:1051-62.
14. Ilowite J, Webb R, Friedman B, Kerwin E, Bird SR, Hustad CM, Edelman JM. Addition of montelukast or salmeterol to fluticasone for protection against

asthma attacks: a randomized, double-blind, multicenter study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:641-8.

15. Bjermer L, Bisgaard H, Bousquet J, Fabbri LM, Greening AP, Haahtela T, Holgate ST, Picado C, Menten J, Dass SB, Leff JA, Polos PG. Montelukast and fluticasone compared with salmeterol and fluticasone in protecting against asthma exacerbation in adults: one year, double blind, randomised, comparative trial. *BMJ* 2003;327:891-7.

16. Currie GP, Lee DK, Haggart K, Bates CE, Lipworth BJ. Effects of montelukast on surrogate inflammatory markers in corticosteroid-treated patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1232-8.

17. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N Engl J Med* 2005;352:2163-73.

18. Carter ER, Ananthakrishnan M. Adherence to montelukast versus inhaled corticosteroids in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2003;36:301-4.

19. Krishnan A, Riekert A, McCoy V et al. Corticosteroid Use after Hospital Discharge among High-risk Adults with Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1281-85.

20. Boushey HA, Sorkness CA, King TS, Sullivan SD, Fahy JV, Lazarus SC, Chinchilli VM, et al. Daily versus as-needed corticosteroids for mild persistent asthma. *N Engl J Med* 2005;352:1519-28.

21. Zeiger RS, Bird SR, Kaplan MS, Schatz M, Pearlman DS, Orav EJ, Hustad CM, Edelman JM. Short-term and long-term asthma control in patients with mild persistent asthma receiving montelukast or fluticasone: a randomized controlled trial. *Am J Med* 2005;118:649-57.

22. Szefer SJ, Phillips BR, Martinez FD, Chinchilli VM, Lemanske RF, Strunk RC, et al. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:233-42.

23. Jayaram L, Pizzichini E, Lemiere C, Man SF, Cartier A, Hargreave FE, Pizzichini MM. Steroid naive eosinophilic asthma: anti-inflammatory effects of fluticasone and montelukast. *Thorax* 2005;60:100-5.

24. Palmqvist M, Bruce C, Sjostrand M, Arvidsson P, Lotvall J. Differential effects of fluticasone and montelukast on allergen-induced asthma. *Allergy* 2005;60:65-70.

25. Overbeek SE, O'Sullivan S, Leman K, Mulder PG, Hoogsteden HC, Prins JB. Effect of montelukast compared with inhaled fluticasone on airway inflammation. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1388-94.

26. Kanniss F, Richter K, Bohme S, Jorres RA, Magnussen H. Montelukast versus fluticasone: effects on lung function, airway responsiveness and inflammation in moderate asthma. *Eur Respir J* 2002;20:853-8.

27. Meltzer EO, Lockey RF, Friedman BF, Kalberg C, Goode-Sellers S, Srebro S, Edwards L, Rickard K; Fluticasone Propionate Clinical Research Study Group. Efficacy and safety of low-dose fluticasone propionate compared with montelukast for maintenance treatment of persistent asthma. *Mayo Clin Proc.* 2002;77:437-45.

28. Busse W, Raphael GD, Galant S, Kalberg C, Goode-Sellers S, Srebro S, Edwards L, Rickard K; Fluticasone Propionate Clinical Research Study Group. Low-dose fluticasone propionate compared with montelukast for first-line treatment of persistent asthma: a randomized clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:461-8.
29. Strauch E, Moske O, Thoma S, Storm Van's Gravesande K, Ihorst G, Brandis M, Kuehr J. A randomized controlled trial on the effect of montelukast on sputum eosinophil cationic protein in children with corticosteroid-dependent asthma. *Pediatr Res* 2003;54:198-203.
30. Vaquerizo MJ, Casan P, Castillo J, Perpina M, Sanchis J, Sobradillo V, Valencia A, Vereá H, Viejo JL, Villasante C, Gonzalez-Esteban J, Picado C. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. *Thorax* 2003;58:204-10.
31. Ghio L, Zanconato S, Rampon O, Piovan V, Pasquale MF, Baraldi E. Effect of montelukast added to inhaled corticosteroids on fractional exhaled nitric oxide in asthmatic children. *Eur Respir J* 2002;20:630-4.
32. Ringdal N, Eliraz A, Pruzinec R, Weber HH, Mulder PG, Akveld M, Bateman ED. International Study Group. The salmeterol/fluticasone combination is more effective than fluticasone plus oral montelukast in asthma. *Respir Med* 2003;97:234-41.
33. Nelson HS, Busse WW, Kerwin E et al. Fluticasone propionate/salmeterol combination provides more effective asthma control than low-dose inhaled corticosteroid plus montelukast. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1088-95.
34. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Pendergraft TB. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:59-65.

	simptomi ali raba olajševalca	poslabšanja astme	nočna astma	FEV₁ in/ali PEF (brez bronhodilatatorja)	variabilnost PEF
občasna	Manj kot 1 na teden	Zelo redka	Največ 10-krat na leto	več kot 80%	20- 30%
blaga trajna	manj kot 1-krat na dan	redka, lahko motijo spanec	več kot 2-krat na mesec	več kot 80%	20- 30%
zmerna trajna	vsak dan	pogosta, lahko motijo spanec ali telesne dejavnosti	več kot 1-krat na teden	60- 80%	več kot 30%
huda trajna	stalno	zelo pogosta	pogosta, lahko večkrat na noč	manj kot 60%	več kot 30%

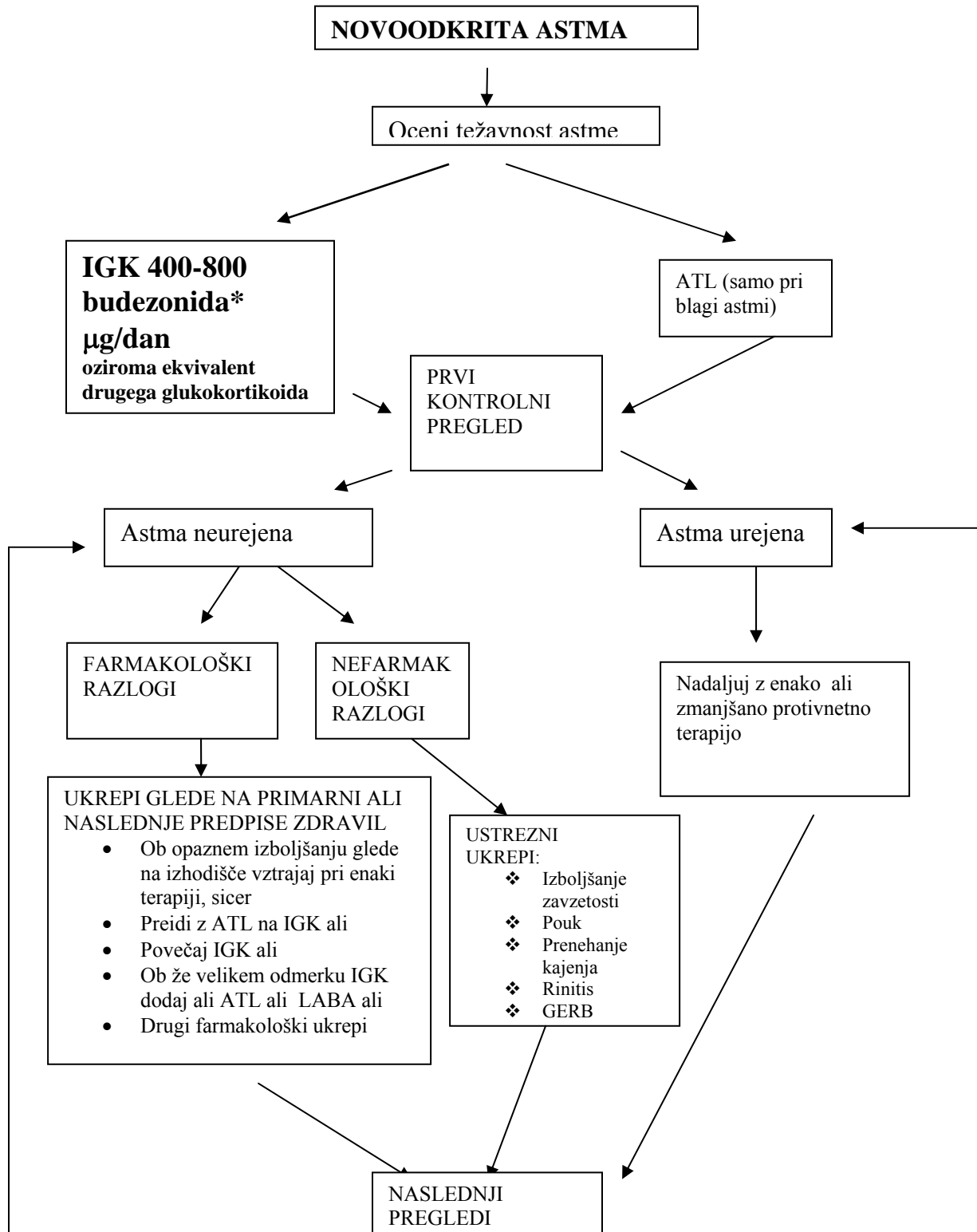
Tabela 1. Ocenitev teže trajne astme. Stopnjo hudosti astme opredelimo po najhujšem parametru. FEV₁- forsirani ekspiratorni volumen v prvi sekundi izdiha (spirometrija), PEF – največji ekspiratorni pretok (prenosni merilec).

	simptomi ali raba olajševalca	poslabšanja astme	astma ob naporu	Nočna astma	FEV₁ in/ali PEF	variabilnost PEF	Zavzetost za IG	Obvladovanje tehnike vdihovalnika
UREJENA	Izjemoma	izjemoma	izjemoma	izjemoma	norm	pod 20%	popolna	popolno
NE POVSEM UREJENA	manj kot 1-krat na dan	redka	redko	več kot 2-krat na mesec	več kot 80%	20- 30%	precejšnja	precejšnje
NEUREJENA	vsak dan	pogosta, lahko motijo spanec ali telesne dejavnosti	pogosto	več kot 1-krat na teden	< 80%	> 30%	delna	delno

Tabela 2. Ocenitev urejenosti trajne astme. Stopnjo neurejenosti astme opredelimo po najslabšem parametru. (ENO- koncentracija izdihanega NO, EOS- odstotek eozinofilcev v induciranjem sputumu). ENO in EOS še nista rutinsko merjenja parametra, zato sta v tabeli le kot opciji).

	Majhen odmerek	Zmeren odmerek	Velik odmerek
beklometazon ali budezonid v pršilu	< 500 µg	500 - 1000 µg	> 1000 µg
budezonid turbuhaler	< 400 µg	400-600 µg	> 600 µg
flutikazon pršilo ali diskus	<250 µg	250-500 µg	>500 µg
mometazon	200-400 µg	400-800 µg	>800 µg

Tabela 3. primerljivost odmerkov inhaliranih glukokortikoidov.



Slika 1. Algoritem zdravljenja persistentne astme. Povdarek je na razkrivanju farmakoloških in nefarmakoloških razlogov za neurejenost persistentne astme kar naredimo z upoštevanjem podatkov v tabeli 2.

*budezonid v pršilu je tradicionalna merska enota za inhalacijski glukokortikoid. Ekvivalentne odmerke glukokortikoidov se da razbrati iz tabele 3.