

# Astmos gydymas vartojant *Symbicort*

Laura Tamašauskienė, Ieva Bajoriūnienė

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

## ĮVADAS

Astma yra lėtinė kvėpavimo takų uždegimo liga, kuria serga 1–18 proc. gyventojų įvairiose šalyse [1]. Apskaičiuota, kad pasaulyje ja serga 300 mln. žmonių [2]. Daugelyje šalių astmos paplitimas nuolat didėja, ypač vaikų grupėje [2]. Liga pasireiškia švokštumu, dusuliu, krūtinės veržimo pojūčiu, kosuliu. Simptomų dažnis ir intensyvumas dažnai priklauso nuo provokuojančių veiksnių: fizinio aktyvumo, sąlyčio su alergenu ar kitu dirgikliu, oro sąlygų pasikeitimo, virusinės kvėpavimo takų infekcijos [1]. Simptomai gali išnykti savaime ar vartojant vaistus, tačiau net ir nesant klinikinių astmos požymių, padidėjęs kvėpavimo takų reaktyvumas į tiesioginį ar netiesioginį dirgiklį ir lėtinis uždegimas kvėpavimo takuose išlieka nuolat [1]. Astmos diagnozė grindžiama klinikiniais simptomais, dalia anamneze ir plaučių funkcijos tyrimais [1].

Astma pablogina paciento gyvenimo kokybę bei didina valstybės išlaidas, skirtas sveikatos paslaugoms: astma riboja pacientų kasdienį aktyvumą, yra viena pagrindinių mokyklos ir darbo praleidimo priežasčių, o ekonomiškai išsivysčiusios valstybės išleidžia 1–2 proc. visų sveikatos paslaugoms skirtų lėšų astmos gydymui [2]. Išlaidos blogai kontroliuojamos astmos gydymui yra didesnės [2]. Dėl šių priežasčių labai svarbu anksti diagnozuoti ligą, parinkti optimalų gydymą ir siekti geros astmos kontrolės.

## KAS LEMIA EFEKTYVŲ ASTMOS GYDYMĄ

Astmos kontrolės įvertinimas apima simptomų pasireiškimo sunkumą ir dažnį bei blogos astmos prognozės rizikos veiksnių nustatymą (lentelė). Tam, kad astma būtų tinkamai kontroliuojama, reikia skirti tinkamą gydymą, kuris parenkamas atsižvelgiant į simptomų dažnį ir intensyvumą [1]. Labai svarbu mokyti pacientą. Efektyviausia tai pasiekti tada, kai pacientas ir gydytojas bendrauja kaip partneriai [1]. Pirmiausia gydytojas turi suteikti informacijos apie ligą: jos priežastis, provokuojančius veiksnius, išsivystymą, simptomus, gydymo metodus ir prognozę [1]. Informacija turi būti pateikiama taip, kad pacientas ją suprastų; rekomenduojama duoti rašytinių šaltinių, nuorodų internete [1]. Reikia išaiškinti pacientui, kodėl būtina griežtai laikytis nurodyto gydymo režimo, kaip veikia jo vartojami vaistai, kodėl reikia reguliariai lankytis gydymo įstaigoje. Tyrimai rodo, kad apie 50 proc. vaikų ir suaugusiųjų, sergančių astma, nevartoja vaistų taip, kaip yra nurodyta [3]. Svarbu paraginti pacientą pačiam stebėti ir pasižymėti astmos simptomus, provokuojančius veiksnius, ligos paūmėjimus, vartojamus vaistus, as-

tmos kontrolės lygį. Tyrimai rodo, kad šios priemonės nuo 1/3 iki 2/3 sumažina hospitalizavimo dėl astmos paūmėjimų, apsilankymų skubiosios pagalbos skyriuje, neplanuotų vizitų pas gydytoją, praleistų dienų darbe ir mokykloje bei naktinių prabudimų skaičių [1].

Vienas svarbiausių dalykų – parinkti inhaliatorių ir išmokyti pacientą tinkamai įkvėpti vaistą [1]. Veikliosios medžiagos patekimą į plaučius nulemia daug veiksnių: vaisto dalelių dydis, kvėpavimo takų anatomijos ypatumai, įkvėpimo technika [6]. Netinkama vaisto įkvėpimo technika blogina astmos kontrolę, didina ligos paūmėjimų ir nepageidaujamų vaisto reakcijų riziką [4]. Daugelis žmonių, naudojančių inhaliatorius, net nežino, kad netinkamai įkvėpia vaistą [1]. Apie 70–80 proc. pacientų nemoka taisyklingai naudoti inhaliatoriaus, ir tik nedidelė medicinos personalo darbuotojų dalis sugeba tinkamai išaiškinti ir parodyti, kaip tą daryti [1]. 2014 m. V. Ninane ir kt. pristatė tyrimą, kurio metu buvo vertinama taisyklingo inhaliatoriaus naudojimo svarba gydant astmą [5]. Rezultatai parodė, kad inhaliatoriaus tipas ir taisyklingas įkvėpimas yra toks pats svarbus kaip ir veiklioji vaisto medžiaga [5]. Siekiant pagerinti astmos kontrolę, rekomenduojama pacientams pateikti vaizdinės medžiagos, kurioje būtų schemos su paaškinimais, kaip taisyklingai įkvėpti vaistą, pirmiausia išmokyti pacientą naudotis inhaliatoriumi, įvertinti, ar jis tai daro teisingai, ir tik tada išrašyti vaisto receptą [5].

Optimalus vaisto dalelių dydis, kurio reikia, kad įkvėptos jos nukeliautų į kvėpavimo takus, yra 1,5–5 μm [6]. Didesnės nei 5 μm dalelės patenka į burną ir ryklę, todėl didėja nepageidaujamo vaisto poveikio rizika ir mažėja jo efektyvumas [6]. Įkvėpiant mažesnes nei 1,5 μm daleles, apie 40 proc. padidėja rizika jas iškvėpti atgal, taip mažesnis kiekis vaisto patenka į kvėpavimo takus [6]. Sausų miltelių inhaliatoriaus *Symbicort* sudėtyje esančios veikliosios medžiagos dalelių dydis yra mažesnis nei 5 μm, įkvėpus jas, didelis kiekis 1–3 μm dydžio dalelių patenka tiek į centrinę, tiek į periferinę kvėpavimo takų dalis [6].

## SYMBICORT VAIDMUO GYDANT ASTMĄ

*Symbicort* – sausų miltelių inhaliatorius, kurio veikliosios medžiagos yra gliukokortikoidas budezonidas, pasižymintis uždegimą slopinančiu poveikiu, ir ilgai veikiantis beta 2 agonistas formoterolis, kuris greitai ir ilgam atpalaiduoja bronchų lygiuosius raumenis. Šis vaistas skirtas suaugusiesiems ir 12–17 metų paaugliams reguliariam astmos gydymui [7].

**Lentelė.** Suaugusiųjų, paauglių ir 6–11 m. vaikų astmos kontrolės įvertinimas pagal GINA (angl. *Global initiative of asthma*) [1]

A. Astmos simptomų kontrolė			Astmos kontrolės laipsnis		
Ar per paskutines 4 savaites:			Gera	Iš dalies	Nekontroliuojama
			kontroliuojama	kontroliuojama	
• Pasireiškė astmos simptomai dieną daugiau nei 2 kartus per savaitę?	Taip	Ne	visi atsakymai neigiami	1 ar 2 atsakymai teigiami	3 ar 4 atsakymai teigiami
• Pabudote naktį dėl astmos simptomų?	Taip	Ne			
• Vartojote vaistus simptomams palengvinti dažniau nei 2 kartus per savaitę?	Taip	Ne			
• Ribojote kasdienį aktyvumą dėl astmos?	Taip	Ne			
B. Blogos astmos prognozės rizikos veiksniai					
Įvertinti rizikos veiksniai reguliariai, ypač tiems pacientams, kuriems paūmėjimai dažni.					
Įvertinti FEV <sub>1</sub> gydymo pradžioje, praėjus 3–6 mėn. po gydymo pradėjimo, vėliau – periodiškai.					
<i>Modifikuojami nepriklausomi astmos paūmėjimo rizikos veiksniai:</i>					
• Nekontroliuojami astmos simptomai.					Esant vienam ar daugiau rizikos veiksnių, didėja astmos paūmėjimo rizika, net jei simptomai yra gerai kontroliuojami.
• Dažnas trumpai veikiančių beta 2 agonistų vartojimas.					
• Netinkamas inhaliuojamųjų gliukokortikoidų vartojimas (netaisyklinga įkvėpimo technika, nereguliarus vaisto vartojimas, gydytojo neskirtų vaistų vartojimas).					
• Mažas FEV <sub>1</sub> , ypač <60 proc.					
• Psichologinės ir socioekonominės problemos.					
• Rūkymas, sąlytis su astmą skatinančiais alergenais.					
• Kitos ligos: nutukimas, rinosinusitas, maisto alergija.					
• Skrepliuose ir kraujyje nustatyta eozinofilija.					
• Nėštumas.					
<i>Kiti svarbūs nepriklausomi astmos paūmėjimo rizikos veiksniai:</i>					
• Intubacija ar gydymas intensyviosios terapijos skyriuje nuo astmos.					
• Daugiau nei vienas astmos paūmėjimas per paskutinius 12 mėn.					
<i>Nuolatinio plaučių funkcijos sutrikimo rizikos veiksniai:</i>					
• Nepakankamas gydymas inhaliuojamaisiais gliukokortikoidais.					
• Rūkymas, sąlytis su kenksmingais chemikalais.					
• Mažas pradinis FEV <sub>1</sub> , nuolatinė skreplių hipersekrecija, skrepliuose ir kraujyje nustatyta eozinofilija.					
<i>Vaistų nepageidaujamo poveikio rizikos veiksniai:</i>					
• Sisteminio: dažnas geriamųjų gliukokortikoidų vartojimas, ilgalaikis didelių dozių inhaliuojamųjų gliukokortikoidų vartojimas, P450 inhibitorių vartojimas.					
• Vietinio: didelių dozių inhaliuojamųjų gliukokortikoidų vartojimas, netaisyklinga vaisto įkvėpimo technika.					

*Symbicort* galima skirti dviem būdais: tik palaikomajam gydymui ir kartu palaikomajam gydymui bei simptomams palengvinti [7]. Skiriant tik palaikomąjį gydymą, suaugusiesiems ir paaugliams rekomenduojama vartoti vaistą po 1 ar 2 inhaliacijas 2 kartus per parą, o atsiradus simptomams – vartoti trumpai veikiančią beta 2 agonistą. Jei *Symbicort* yra skiriamas kartu ir simptomams lengvinti, pacientas šį vaistą turi vartoti ir tada, kai atsiranda astmos klinikinių požymių [7]. Šis metodas vadinamas SMART [8].

2007 m. atliktame klinikiniame tyrime buvo lyginamas efektyvumas budezonido/formoterolio ir salmeterolio/flutikazono kartu su trumpai veikiančiu beta 2 agonistu [8]. Tyrime dalyvavo 2309 pacientai, kurie patyrė astmos paūmėjimą per pastaruosius vienerius metus. Dalis pacientų gavo gydymą budezonidu/formoteroliu 160/4,5 µg po 2 įkvėpimus 2 kartus per dieną ir pagal poreikį astmos simptomams slopinti, kita dalis – salmeteroliu/flutikazonu 50/500 µg 2 kartus per dieną ir terbutalinu pagal poreikį. Rezultatai parodė, kad laikas iki pirmojo paūmėjimo grupėse nesiskyrė, tačiau gydymas budezonidu/formoteroliu statistiškai reikšmingai labiau sumažino bendrąjį paūmėjimų skaičių, palyginti su gydymu salmeteroliu/flutikazonu (atitinkamai 25 ir 31 atvejų 100 pacientų per metus) bei hospitalizavimo dėl astmos riziką [8]. Kito tais pačiais metais atlikto klinikinio tyrimo metu buvo lygintas efektyvumas budezonido/formoterolio, salmeterolio/flutikazono kartu su terbutali-

nu ir budezonido/formoterolio kartu su terbutalinu [9]. Tyrime dalyvavo 3335 pacientai, sergantys astma, kurių vidutinis FEV<sub>1</sub> – 73 proc., o vidutinė inhaliuojamųjų gliukokortikoidų paros dozė – 745 µg [9]. Tyrimo rezultatai parodė, kad gydymas budezonidu/formoteroliu SMART metodu statistiškai reikšmingai pailgino laiką iki pirmojo sunkaus paūmėjimo, kurį reikia gydyti stacionare ir vartoti geriamųjų gliukokortikoidų, palyginti su kitais gydymo būdais [9]. Pacientai, šiuo metodu vartoję vaistą tiek palaikomajam gydymui, tiek simptomams mažinti, suvartojo mažiau gliukokortikoidų, palyginti su tais, kurie buvo gydomi kitais inhaliatoriais. Budezonido/formoterolio vartojimas palaikomajam gydymui ir simptomų malšinimui užtikrino panašią astmos kontrolę kaip ir budezonidas/formoterolis bei salmeterolis/flutikazonas, vartojami palaikomajam gydymui kartu su terbutalinu simptomams malšinti [9]. Ankstesni klinikiniai tyrimai taip pat parodė, kad budezonidas/formoterolis vartojami SMART metodu pailgina laiką iki pirmojo paūmėjimo, sumažina sunkių paūmėjimų riziką, hospitalizavimo dėl astmos skaičių, pagerina simptomų kontrolę, sumažina naktinių pabudimų skaičių, pagerina plaučių funkciją, sumažina paros inhaliuojamųjų gliukokortikoidų kiekį [10–11].

Klinikinių tyrimų metu pacientams, vartojusiems *Symbicort*, nepastebėta daugiau nepageidaujamų reakcijų nei kitus vaistus gavusiems tiriamiesiems, dauguma šalutinių reakcijų buvo nesunkios [8, 9].

## ASTMA SERGANČIŲ PACIENTŲ PRIEŽIŪRA

Gydant astmą, siekiama geros simptomų kontrolės, normalaus kasdienio paciento aktyvumo, paūmėjimų rizikos sumažinimo ir normalios plaučių funkcijos užtikrinimo [1]. Tam, kad numatyti tikslai būtų pasiekti, reikia parinkti tinkamą vaistą, paaiškinti pacientui apie reguliaraus vaistų vartojimo svarbą, taisyklingą įkvėpimo techniką ne tik diagnozavus astmą, bet ir vėliau, įprastinių vizitų metu. Kiekvieno vizito metu rekomenduojama patikrinti, ar pacientas moka taisyklingai naudotis inhaliatoriumi, paklausti, ar tikrai vartoja vaistus taip, kaip nurodyta, vertinti astmos aktyvumą, periodiškai – plaučių funkcijos rodiklius [1].

Vizitų pas specialistą dažnis yra individualus, nustatomas atsižvelgiant į astmos kontrolės laipsnį, atsaką į gydymą. Rekomenduojama, kad pacientas apsilankytų pas gydytoją praėjus 1–3 mėn. nuo gydymo pradžios, vėliau – kas 3–12 mėn., o po paūmėjimo – per vieną savaitę [1].

Dauguma pacientų, sergančių astma, yra sėkmingai prižiūrimi šeimos gydytojų, tačiau kai kuriais atvejais reikalinga papildoma gydytojo pulmonologo ar alergologo-klinikinio imunologo konsultacija. Pagal GINA 2015 m. rekomendacijas, tai būtina, kai astmos diagnozė yra abejotina, esant didelei kitų ligų, sukeliančių paciento simptomus, tikimybei, lėtinės infekcijos požymiams, įtariant profesinę astmą [1]. Specialisto konsultacija rekomenduojama ir tais atvejais, kai ligos simptomai yra nekontroliuojami, kartojasi paūmėjimai, bloga plaučių funkcija, pacientas dažnai patenka į skubiosios pagalbos skyrių, nepaisant reguliaraus vaistų vartojimo ir taisyklingos įkvėpimo technikos, pasireiškia sunkūs astmos simptomų priepuoliai, kuriuos tenka gydyti intensyviosios terapijos skyriuje ir (ar) taikant dirbtinę plaučių ventiliaciją, yra buvusi anafilaksija arba maisto alergijos simptomų, pasireiškusių nepageidaujamos vaistų reakcijos, reikalingas ilgas ir (ar) dažnas gydymas geriamaisiais gliukokortikoidais [1]. 6–11 m. vaikai turi būti siunčiami gydytojo pulmonologo ar alergologo-klinikinio imunologo konsultacijos, kai abejojama astmos diagnoze, išlieka astmos simptomai ir paūmėjimai reguliariai ir taisyklingai vartojant vaistus per inhaliatorių, pasireiškia nepageidaujamas vaistų poveikis, yra maisto alergijos simptomų [1].

## APIBENDRINIMAS

Astma yra dažna lėtinė kvėpavimo takų uždegimo liga. Jos diagnozė grindžiama klinikiniais simptomais, detaliam anamneze ir plaučių funkcijos tyrimais. Netinkamai gydoma astma verčia pacientus riboti savo kasdienį aktyvumą, dažnai neatvykti į darbą ar mokyklą. Astma, ypač nekontroliuojama, didina išlaidas, skirtas sveikatos priežiūrai.

Efektyviam astmos gydymui svarbu paciento mokymas, tinkamas inhaliatoriaus parinkimas ir taisyklinga įkvėpimo technika.

Sausų miltelių inhaliatoriaus *Symbicort* sudėtyje esančios veikliosios medžiagos dalelių dydis yra optimalus, todėl įkvėptos lengvai patenka tiek į centrinę, tiek į periferinę kvėpavimo takų dalis. *Symbicort* veikliosios medžiagos yra gliukokortikoidas budesonidas ir ilgai veikiantis beta 2 agonistas formoterolis. Šį vaistą galima skirti tik palaikomajam gydymui bei kartu palaikomajam gydymui ir simptomams palengvinti. Klinikiniai tyrimai rodo, kad šis vaistas, vartojamas ir palaikomajam gydymui, ir simptomų palengvinimui, yra patogus pacientui, saugus ir efektyviai slopina astmos simptomus, sumažina laiką iki paūmėjimo ir paūmėjimų riziką. Taikant šį gydymo būdą, suvartojama mažiau inhaliuojamųjų gliukokortikoidų.

Pagrindiniai astmos gydymo tikslai yra gera simptomų kontrolė, normalus kasdienis paciento aktyvumas, nedidelė paūmėjimų rizika ir normali plaučių funkcija. Tam, kad būtų pasiekta gera ligos kontrolė, reikia parinkti tinkamą vaistą ir inhaliatorių, paaiškinti pacientui apie reguliaraus vaistų vartojimo svarbą, taisyklingą įkvėpimo techniką, kiekvieno vizito metu patikrinti, ar pacientas moka taisyklingai naudotis inhaliatoriumi, vertinti astmos aktyvumą. Apsilankymų pas gydytoją skaičius nustatomas individualiai. Rekomenduojama, kad pacientas apsilankytų pas gydytoją praėjus 1–3 mėn. nuo gydymo pradžios, vėliau – kas 3–12 mėn., o po paūmėjimo – per vieną savaitę.

Gerai astmos kontrolei būtinas bendradarbiavimas tarp gydytojo ir paciento bei saugaus, efektyvaus ir patogaus gydymo būdo parinkimas.

## LITERATŪRA

1. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2015. Available from: <http://www.ginasthma.org/>.
2. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Available from: <http://www.ginasthma.org/>.
3. Boulet LP, Vervloet D, Magar Y, Foster JM. Adherence: the goal to control asthma. *Clin Chest Med.* 2012;33(3):405-17.
4. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P, Serra M, Scichilone N, Sestini P, Aliani M, Neri M; Gruppo Educazionale Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med.* 2011;105(6):930-8.
5. Ninane V, Brussels GG, Louis R, Dupont L, Liistro G, De Backer W, Schlessler M, Vincken W. Usage of inhalation devices in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a Delphi consensus statement. *Expert Opin Drug Deliv.* 2014;11(3):313-23.
6. Demoly P, Hagedoorn P, de Boer AH, Frijlink HW. The clinical relevance of dry powder inhaler performance for drug delivery. *Respir Med.* 2014;108(8):1195-203.
7. Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba. Symbicort. Available at URL: <http://www.vvkt.lt/Vaistu-registracija>.
8. Bousquet J, Boulet LP, Peters MJ, Magnussen H, Quiralte J, Martinez-Aguilar NE, Carlshaimer A. Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. *Respir Med.* 2007;101(12):2437-46.
9. Kuna P, Peters MJ, Manjra AI, Jorup C, Naya IP, Martinez-Jimenez NE, Buhl R. Effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations. *Int J Clin Pract.* 2007;61(5):725-36.
10. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y, Ekström T, Bateman ED. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(2):129-36.
11. Rabe KF, Pizzichini E, Ställberg B, Romero S, Balanzat AM, Atienza T, Lier PA, Jorup C. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. *Chest.* 2006;129(2):246-56.

Publikaciją remia AstraZeneca.  
739,910.011/04/15/LT