

# Symbicort SMART išplečia astmos kontrolės galimybes

Prof. habil. dr. Brigita Šitkauskienė  
KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

**Reikšminiai žodžiai:** astmos kontrolė, *Symbicort SMART*, paūmėjimai, rizika ateityje.

**Santrauka.** Naujausios astmos gydymo rekomendacijos nurodo, kad gydymas turėtų užtikrinti ne tik esamą kontrolę, bet ir sumažinti su liga susijusią riziką ateityje. Retrospektyvioji astmos klinikinių tyrimų analizė rodo, kad gydant *Symbicort SMART* metodu pavyksta ne tik pasiekti gerą astmos kontrolę, bet ir reikšmingiau sumažinti astmos paūmėjimų dažnumą nei gydant tradiciniu metodu, – taip išplečiamos galimybės kontroliuoti astmą.

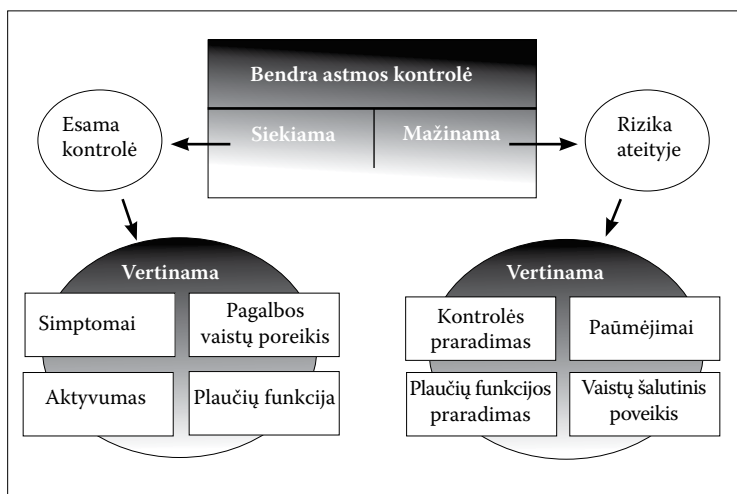
Astma yra viena dažniausių lėtinių ligų, kuria serga maždaug 300 mln. pasaulio gyventojų, t. y. apie 4,4 proc. populiacijos. Astmos paplitimas sparčiai didėja dėl šiuolaikinio gyvenimo būdo ir urbanizacijos. Statistikos duomenimis, per pastaruosius 10 metų sergamumas astma Vakarų Europoje padidėjo du kartus. Apskaičiuota, kad 2025 metais pasaulyje sergančiųjų astma gali būti 400 mln., jei ir toliau laikysis tokios pačios tendencijos. Nepaisant šiuolaikinių astmos diagnostikos ir gydymo metodų, pasaulyje per metus nuo astmos miršta vidutiniškai 250 tūkst. žmonių. Taigi astma – aktuali problema, reikalinga naujo požiūrio į

gydymą, kuris turėtų būti veiksmingas, saugus ir pritaikytas pagal ligos eigos ypatumus.

## ASTMOS KONTROLĖS SAMPRATA

Neseniai paskelbtose Pasaulio astmos gydymo ir profilaktikos strategijos (GINA) komiteto rekomendacijose ir Amerikos torakalistų sąjungos/Europos respiratologų sąjungos parengtame dokumente pateikiamas papildytas astmos kontrolės apibūdinimas (1 pav.). Kaip ir kitų lėtinių ligų atvejais, astmos kontrolės apibrėžimas apima ne tik esamą kontrolę, bet vėlyvuosius ilgalaikius kontrolės komponentus – „riziką ateityje“. Esama kontrolė vertinama atsižvelgiant į klinikinius simptomus ir funkcinę būklę. Vertinant ateities riziką, dėmesys kreipiamas į šiuos dalykus: paūmėjimų riziką, nestabilumą (pasikartojančius netinkamos kontrolės epizodus), išliekančią blogesnę plaučių funkciją, vartojamų vaistų šalutinį poveikį.

Daugelio lėtinių ligų, kaip antai cukrinio diabeto, arterinės hipertenzijos, svarbiausias gydymo tikslas – užtikrinti, kad apibrėžta ligos kontrolė sumažintų komplikacijų riziką ateityje. Tokiam ryšiui tarp esamos astmos kontrolės ir rizikos ateityje anksčiau buvo teikiama mažai dėmesio. Astmos paūmėjimai, kai reikia hospitalizuoti ar net mirtini, yra svarbiausi rizikos ateityje kriterijai, o nestabili astmos eiga, atspindinti blogą ligos kontrolę, susijusi su blogėjančia gyvenimo kokybe ir psichosocialiniais bei ekonominiais padariniais. Be to, kai kuriems sergantiesiems astma gali



1 pav. ASTMOS GYDYMO TIKSLAI

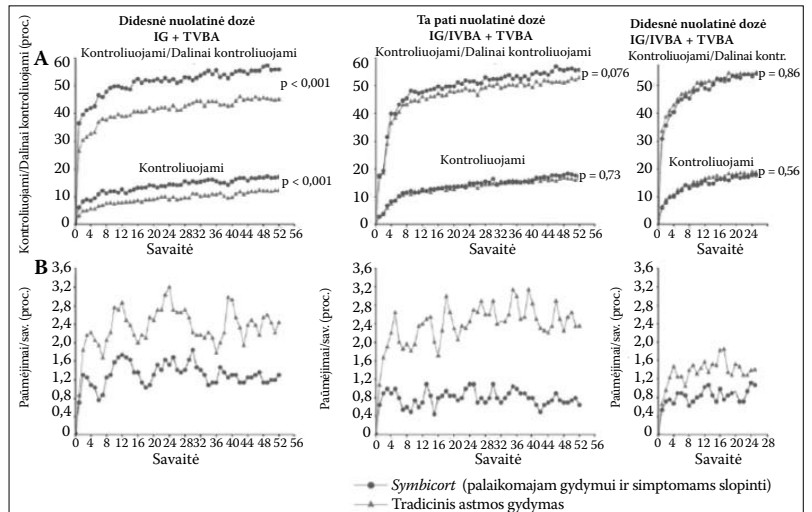
sparčiau blogėti plaučių funkcija, tai vadinamoji „re-modeliacija“.

Šiandien abejonių nekelia, kad svarbiausias astmos patogenezės mechanizmas – nuolat persistuojantis uždegimas kvėpavimo takuose, o inhaliuojamieji gliukokortikoidai (IG) yra pagrindiniai vaistai, veiksmingiausiai slopinantys šį uždegimą. Įrodyta, kad pacientams, kuriems nepavyksta kontroliuoti astmos mažomis IG dozėmis, papildomai, bet tik kartu su IG, skiriant ilgai veikiančių inhaliuojamųjų beta 2 agonistų (IVBA salmeterolio arba formoterolio) sumažėja simptomų, gerėja plaučių funkcija, suretėja astmos priepuoliai, t. y. astma tampa geriau kontroliuojama. Vartojant minėtų grupių vaistų sudėtinius preparatus: flutikazono ir salmeterolio (*Seretide*®, „GlaxoSmithKline“) bei budesonido ir formoterolio (*Symbicort*®, „AstraZeneca“), pasireiškia jų adityvinis poveikis, leidžiantis sumažinti IG dozę, sėkmingiau koreguojamas astmos patofiziologinis procesas bei greičiau pasiekama astmos kontrolė. Sudėtiniai šių vaistų preparatai garantuoja abiejų vaistų molekulių patekimą į kvėpavimo takus vienu metu, jie patogūs vartoti ir pagerina vaistų vartojimo nurodymų vykdymą.

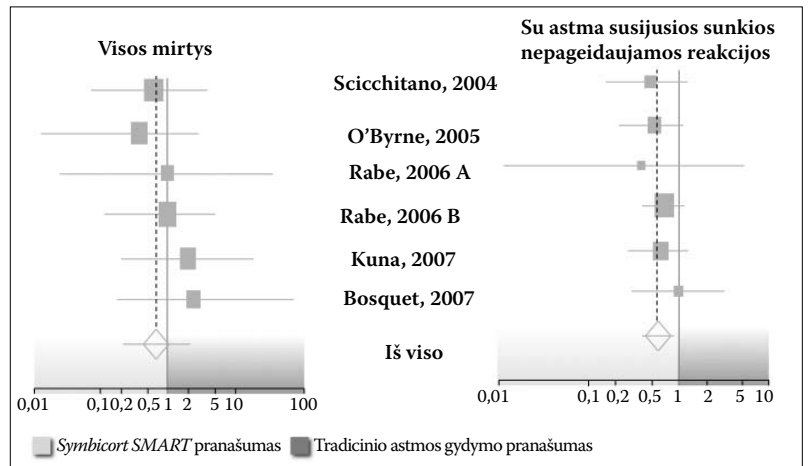
GOAL (angl. *Gaining Optimal Asthma Control*) klinikinis tyrimas parodė, kad gydant astmą (flutikazonu ir salmeteroliu) pakopiniu būdu pagal kontrolės kriterijus didelei daliai pacientų pavyko pasiekti gerą ligos kontrolę, – 74 proc. dienų be astmos simptomų. Tačiau žinoma, kad astmos eiga yra kintama, priklauso nuo įvairių veiksnių: virusinių infekcijų, alergenų ir kt., galinčių sukelti paūmėjimus. 2005 m. publikuoti INSPiRE tyrimo duomenys rodo, kad net ir tų pacientų, kurių astma gerai kontroliuojama, būklė vertinant pagal astmos kontrolės klausimyną (ACQ) pablogėja vidutiniškai 7 kartus per metus. Tai rodo, kad astmos gydymas turėtų būti lankstesnis, pritaikytas prie šių ligos eigos ypatumų.

**SYMBICORT SMART METODAS**

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad formoterolį ir budesonidą viename inhaliatoriuje galima skirti ne tik ilgalaikiam nuolatiniam astmos gydymui, bet ir papildomai simptomams šalinti (vietoj trumpai veikiančių beta 2 agonistų (TVBA)). Tokia gydymo metodika pavadinta SMART (angl. *Single inhaler for maintenance and relief therapy*) ir yra patvirtinta daugelyje pasaulio šalių astmai gydyti. Klinikinių tyrimų duomenimis, gydant *Symbicort SMART* metodu pavyksta pasiekti ne tik gerą astmos kontrolę, bet ir sumažinti astmos paūmėjimų (privalumas lyginant su kitais gydymo būdais). Be to, ši metodika sudaro galimybę veiksmingai kontroliuoti astmą mažesnėmis IG dozėmis ir taip sumažinti galimą vaistų šalutinį poveikį. Atliktuose tyrimuose šio gydymo rezultatai buvo lyginti su gydymu didesne palaikomąja budesonido doze, arba tokia pačia ar didesne IG/IVBA doze kartu skiriant TVBA pagal poreikį simptomams šalinti, kaip ir GOAL tyrime (2



2 pav. KONTROLIUOJAMA/DALINAI KONTROLIUOJAMA ASTMA (A) IR PAŪMĖJIMAI (B) GYDANT SYMBICORT SMART IR TRADICINIŲ ASTMOS GYDYMO BŪDU



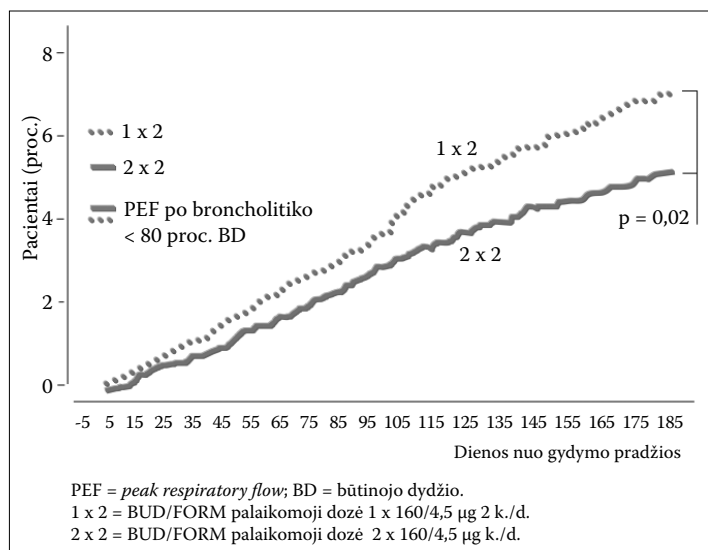
3 pav. SYMBICORT SMART GYDYTŲ PACIENTŲ GRUPĖSE BUVO MAŽIAU MIRČIŲ IR SUNKIŲ SU ASTMA SUSIJUSIŲ NEPAGEIDAUJAMŲ REAKCIJŲ NEI GYDYTŲ TRADICINIŲ BŪDU

pav.). E. D. Bateman ir kolegų atlikta retrospektyvioji tyrimų, kuriuose buvo taikomas *Symbicort SMART* metodas, analizė parodė, kad *Symbicort SMART* ne tik užtikrina esamą kontrolę, bet sėkmingai sumažina ligos keliamą riziką ateityje.

M. R. Sears ir F. Radner atlikta klinikinių tyrimų, kuriuose *Symbicort SMART* lygintas su tradiciniu astmos gydymo būdu, analizė parodė, kad *Symbicort SMART* metodu skiriamas gydymas ne tik gerai toleruojamas, bet ir yra saugus (3 pav.).

**EUROSMART TYRIMAS**

EUROSMART – vienas didžiausių kada nors atliktų astmos klinikinių tyrimų, į kurį buvo įtraukta daugiau kaip 8 tūkst. pacientų iš 14 Europos šalių. Šio tyrimo rezultatai buvo plačiai aptarti paskutiniame (2009 m.) Vienoje vykusiame Europos respiratologų sąjungos (ERS) kongrese. EUROSMART tyrimo tikslas buvo įvertinti *Symbicort SMART* veiksmingumą, kai budesonido/formoterolio 160/4,5 µg palaikomajam gydymui buvo skiriama po 1 įkvėpimą 2 kartus per



**4 pav.** SYMBICORT (160/4,5 µg BUDEZONIDO/FORMOTEROLIO) SMART SKIRIANT PALAIKOMA JĄ DOZĖ PO 2 ĮKVĖPIMUS 2 KARTUS PER DIENĄ REIKŠMINGAI LABIAU PAILGĖJA LAIKAS IKI PIRMO SUNKAUS PAŪMĖJIMO TIEMS PACIENTAMS, KURIŲ PRADINIS PEF PO BRONCHOLITIKO (IKI GYDYMO) BUVO MAŽESNIS KAIP 80 PROC. BŪTINOJO DYDŽIO

dieną (1 x 2) arba po 2 įkvėpimus 2 kartus per dieną (2 x 2); gydymo trukmė – 6 mėnesiai. Abiejose grupėse pacientų, kurių astma buvo nekontroliuojama, skaičius vertinant pagal astmos kontrolės klausimyną (ACQ) gydant sumažėjo perpus: nuo 61 proc. iki 30 proc. Daugumos pacientų astma buvo gerai kontroliuojama *Symbicort SMART* 1 x 2 palaikomoji dozė, tačiau atlikus detalesnę tyrimo duomenų analizę nustatyta, kad geresnį terapinį atsaką į *Symbicort SMART* 2 x 2 palaikomąją dozę pasiekia tie pacientai, kurių pradinis PEF (iki gydymo) po broncholitiko buvo mažesnis kaip 80 proc. būtinojo dydžio (4 pav.). Šio tyrimo rezultatai

#### LITERATŪRA

- Bateman ED, Reddel HK, Eriksson G, et al. Overall asthma control: The relationship between current control and future risk. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 600-608.
- Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society / European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 59-99.
- 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. Updated 2008. Internetinė prieiga: <http://www.ginasthma.com>
- Bateman ED, Bousquet J, Busse WW, et al. Stability of asthma control with regular treatment: an analysis of the Gaining Optimal Asthma control (GOAL) study. *Allergy* 2008; 63: 932-938.
- Haughney J, Aubier M, Buhl R, et al. Patient characteristics to determine an appropriate maintenance dose of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy. Abstract presented during the European Respiratory Society Annual Congress, Vienna, Austria, 12-16 September 2009.
- Sears MR, Radner F. Safety of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in asthma trials. *Respir Med* 2009; 103: 1960-1968.
- Šitkauskienė B. Astmos kontrolė vienu inhaliatoriumi – nauja astmos gydymo strategija. *Pulmonologija, imunologija ir alergologija* 2007; 2: 56-59.
- Šitkauskienė B. *Symbicort SMART* – pažangus metodas siekiant astmos

sudaro prielaidą pateikti tokią klinikinę rekomendaciją: astma sergantiems pacientams, kurių pradinė plaučių funkcija yra blogesnė (pvz., PEF mažesnis kaip 80 proc. būtinojo dydžio) arba nėra patikslinta, pradinė vaisų dozė gydant *Symbicort SMART* turėtų būti 160/4,5 µg budesonido/formoterolio 2 x 2 ir pagal poreikį iš to paties inhaliatoriaus esant simptomų.

#### APIBENDRINIMAS

*Symbicort SMART* gydymo metodas padeda užtikrinti ne tik esamą astmos kontrolę (gydant tinkama palaikomoja vaisto dozė slopinamas nuolat rusenantis uždegimas), bet ir papildomai vartojant simptomams šalinti iš to paties inhaliatoriaus (vietoj TVBA) slopina uždegimą tada, kai to labiausiai reikia, – beprasidedant paūmėjimui. Taigi gydymas vienu inhaliatoriumi ne tik supaprastina astmos gydymą ir garantuoja optimalią vaisto dozę, bet ir padeda išvengti paūmėjimų – sumažinti riziką ateityje.

Publikaciją remia UAB „AstraZeneca Lietuva“  
1006/01.

#### SYMBICORT SMART EXPANDS POSSIBILITIES OF ASTHMA CONTROL

BRIGITA ŠITKAUSKIENĖ  
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY  
KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

**Keywords:** asthma control, *Symbicort SMART*, exacerbations, „future risk“.

**Summary:** Asthma guidelines emphasize both maintaining current control and reducing future risk. The retrospective analysis of *Symbicort SMART* studies showed that budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy achieves good asthma control and reduces exacerbations versus comparators – predicts future risk of asthma instability.

- kontrolės. *Pulmonologija, imunologija ir alergologija* 2008; 2: 39-41.
- Sakalauskas R, Bagdonas A, Blažienė A, ir kt. Lietuvos vaikų ir suaugusiųjų astmos diagnostikos ir gydymo sutarimas. *Kaunas* 2007; 56 p.
- Barnes PJ. Scientific rationale for using a single inhaler for asthma control. *Eur Respir J* 2007; 29: 587-595.
- Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm Med* 2006; 6:13.
- Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med* 2006; 144: 904-912.
- O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 129-136.
- Rabe KF, Pizzichini E, Stallberg B, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomised, double-blind trial. *Chest* 2006; 129: 246-256.
- Lundborg M, Wille S, Bjermer L, et al. Maintenance plus reliever budesonide/formoterol compared with a higher maintenance dose of budesonide/formoterol plus formoterol as reliever in asthma: an efficacy and cost-effectiveness study. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 809-821.
- Edwards MR, Johnson MW, Johnston SL. Combination therapy: synergistic suppression of virus-induced chemokines in airway epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2006; 34: 616-624.