

**Prof. Michael Kaliner**

Dyrektor medyczny Instytutu Astmy i Alergii, Chevy Chase and Wheaton, Maryland, USA

**Prof. Richard F. Lockey**

Dyrektor Oddziału Alergii i Immunoterapii Joy McCann Culverhouse, University of South Florida College of Medicine, Tampa, USA

# Ostra astma

**Wstęp**

Zaostrzeń astmy można uniknąć poprzez właściwe i regularne leczenie pacjenta i edukację. Pomimo tego, w samych Stanach Zjednoczonych, co roku około 2 miliony ludzi wymaga pilnej interwencji, z czego jedna czwarta wymaga hospitalizacji.

Aby uniknąć ciężkich zaostrzeń astmy, lekarz prowadzący powinien uwzględnić następujące cele:

- 1) rozpoznanie pacjentów z grupy wysokiego ryzyka,
- 2) edukację pacjentów w celu wczesnego rozpoznawania objawów pogorszającego się stanu,

- 3) opracowanie indywidualnego planu działania dla pacjenta w zaostrzeniu np. kiedy pacjent powinien szukać pomocy specjalistycznej,
- 4) leczenie chorób współistniejących takich jak: nieżyt nosa, zapalenie zatok, otyłość, chorobę refluksową (GERD).

**Definicja**

Zaostrzenia astmy można podzielić ze względu na ich ciężkość na 4 stopnie (Tabela 1):

**Tabela 1**  
**Stopnie ciężkości zaostrzeń astmy**

|           | Objawy podmiotowe   | Objawy przedmiotowe   |
|-----------|---|---|
| Stopień 1 | Krótszy oddech<br>Pacjent może się położyć i przesypia noc<br>Ograniczenie pełnej aktywności fizycznej przez krótszy oddech   | Świsty<br>Częstość oddechów - 15/min. (norma <12)<br>Tętno 100/min.<br>PEF i wartości spirometryczne obniżone o 10%   |
| Stopień 2 | Obniżona aktywność fizyczna spowodowana krótszym oddechem<br>Duszność podczas wchodzenia po schodach<br>Budzenie w nocy z powodu duszności<br>Dyskomfort w pozycji leżącej<br>U części pacjentów uruchomienie pomocniczych mięśni oddechowych | Świsty<br>Częstość oddechów - 18/min.<br>Tętno 111/min.<br>PEF i wartości spirometryczne obniżone o 20%   |
| Stopień 3 | Nieemożność wykonania wysiłku fizycznego z powodu krótkiego oddechu<br>Duszność uniemożliwiająca przyjęcie pozycji leżącej<br>Mowa krótkimi zdaniami<br>Używanie mięśni dodatkowych   | Świsty<br>Częstość oddechów - 19-20/min.<br>Tętno 120/min.<br>PEF i wartości spirometryczne obniżone o ponad 30%  |
| Stopień 4 | Pozycja siedząca pochylona<br>Nieemożność przemieszczania się z powodu duszności<br>Mowa pojedynczymi wyrazami<br>Chory świadomy i pobudzony<br>Używanie mięśni dodatkowych   | Mniej nasilone świsty niż można by się było spodziewać<br>Częstość oddechów - 20-25/min.<br>Tętno powyżej 125/min<br>PEF i wartości spirometryczne obniżone o ponad 40%<br>Saturacja 91-92% |
| Stopień 5 | Zaburzenia świadomości/pobudzenie<br>Duszność<br>Cicha klatka piersiowa - bez świstów   | Szybkie, powierzchowne oddechy<br>Częstość oddychania >25/min.<br>Nie może wykonać pomiar PEF lub spirometrii<br>Tętno 130-150/min., lub więcej<br>Saturacja <90%                           |

## Badanie

Ocena ciężkości zaostrzenia jedynie na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego może prowadzić do niewłaściwej oceny stanu chorego: słyszalne świsty są zwykle objawem umiarkowanej astmy, podczas gdy brak świstów może być objawem ciężkiej obturacji dróg oddechowych. Objawy ciężkiej astmy obejmują uczucie ciężaru w klatce piersiowej, kaszel (z i bez odkrztuszania wydzieliny), uczucie braku powietrza, niemożność przyjęcia pozycji leżącej, bezsenność i dużą męczliwość. Badaniem przedmiotowym można stwierdzić: używanie dodatkowych mięśni oddechowych, hyperinflację klatki piersiowej, tachypnoe, tachykardię, pocenie się, zlewne poty, świsty, niemożność wypowiedzenia całego zdania i kłopoty z położeniem się. Zaburzenia stanu świadomości z lub bez sinicy są niepokojącymi objawami wskazującymi na konieczność udzielenia natychmiastowej opieki i hospitalizacji pacjenta. Dokładne badanie powinno obejmować stwierdzenie, czy nie ma objawów zapalenia płuc, zapalenia opłucnej i zapalenia śródpiersia. Tę ostatnią jednostkę można wykryć sprawdzając czy nie występują podskórne trzeszczenia zwłaszcza w okolicy nadobojczykowej. Szczególną uwagę należy zwrócić na ciśnienie krwi, tętno i częstość oddechów. Parametrami klinicznymi wskazującymi na ciężki atak astmy są:

Tętno paradoksalne >25mHg

Tętno >110/min

Częstość oddechów >25-30 oddechów/min

PEFR lub FEV1 <50% wartości należnej

SaO2 <91-92%

## Diagnostyka różnicowa ostrej astmy

Diagnostyka różnicowa ostrej astmy obejmuje: przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), zapalenie oskrzeli, zaostrzenia oskrzeli, choroby wewnątrzoskrzelowe, ciała obce, obstrukcję tchawicy spowodowaną czynnikami zewnątrz lub wewnątrzdechowymi, obrzęk płuc pochodzenia kardiogenne, zapalenie płuc, zator płuczny, zapalenie płuc chemiczne, zespół hyperwentylacji i raka płuca.

## Czynniki ryzyka zaostrzenia astmy

Poszczególne czynniki ryzyka mogą zostać zidentyfikowane na podstawie wywiadu. Pacjentowi należy zadać pytania dotyczące:

- Zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych,
- Odstawienia lub redukcji leków,
- Stosowania innych leków np. β-blokerów,
- Ekspozycji na alergeny i czynniki zanieczyszczające powietrze.

## Czynniki predykcyjne astmy zagrażającej życiu

Główne czynniki ryzyka astmy zagrażającej życiu są jasno sprecyzowane, ich obecność ułatwia wczesne rozpoznanie i szybkie wdrożenie leczenia. Wywiad powinien obejmować incydenty napadów astmy zagrażających życiu, liczbę interwencji pogotowia ratunkowego i hospitalizacji, zwłaszcza na oddziale intensywnej opieki medycznej i wymagających intubacji i mechanicznej wentylacji. Powinien zostać zebrany wywiad w kierunku alergii i uczulenia na alergeny: znanym czynnikiem ryzyka ciężkiej astmy jest uczulenie na alergeny Alternaria.

Należy przeanalizować czy pacjent stosuje się do zaleceń lekarskich; głównym czynnikiem ryzyka jest nie stosowanie przepisanej terapii. Nieadekwatna terapia obejmuje: nadmierne zużycie β2-agonistów, równoczesne przyjmowanie β-blokerów i nie przepisywanie lub nie stosowanie wziewnych kortykosteroidów jako leczenia pierwszorzędowego. Wycofanie się z terapii wziewnymi lub doustnymi sterydami powoduje zwiększenie ryzyka ciężkiego zaostrzenia. Ograniczony dostęp pacjenta do opieki zdrowotnej i brak edukacji odnośnie strategii postępowania są kolejnymi czynnikami ryzyka.

Środowisko społeczne podatne na ciężkie zaostrzenia astmy to młodzież nie stosująca się do zaleceń, osoby w starszym wieku oraz astmatycy żyjący w środowiskach miejskich. W niektórych grupach etnicznych istnieje wyższe ryzyko rozwoju ciężkiej astmy.

## Parametry fizjologiczne i laboratoryjne

Pomiary czynnościowe płuc obejmują ocenę skali zaburzeń przepływu powietrza przez drogi oddechowe i odpowiedzi na leczenie. Szczytowy przepływ wydechowy (PEF) jest prostą, szybką i niedrogą metodą oceny ciężkości obturacji. Pacjent nabiera maksymalnie głęboki wdech, zatrzymuje oddech i z ustami obejmującymi szczelnie ustnik dmucha jak najmocniej i najszybciej może. Najlepszy z trzech pomiarów jest porównywany z wartościami należnymi dla wieku, płci i wzrostu. Pacjent może posiadać niedrogi pikfometr i nauczyć się wykonywania pomiarów PEFR w domu, w celu wczesnego wykrycia pogarszania się astmy. Indywidualny plan postępowania będzie opierał się na indywidualnych najlepszych wartościach osiągniętych przez pacjenta, można określić wtedy wartości PEFR będące ostrzeżeniem przed zagrożeniem pogorszenia, pacjent w takim wypadku może wdrożyć odpowiednie leczenie i zgłosić się do lekarza.

Nasilona objętość pierwszosekundowa (FEV1) mierzona jest za pomocą spirometrii, pozwalającej śledzić objętości wydychane przez cały czas wydechu i jest najczulszym wskaźnikiem monitorującym wielkość obturacji. FEV1 jest mniej zmienny niż PEFR i nie zależy tak od wysiłku pacjenta włożonego w wydech. Pacjent proszony jest o wykonanie maksymalnie nasilonego wydechu następującego po maksymalnym wdechu. Czas wydechu powinien być dłuższy niż 6 sekund. Pomiar powinien być wykonany trzykrotnie, zapisywana zostaje najwyższa osiągnięta wartość. Wartość porównuje się do wartości należnych dla wieku, płci i wzrostu.

Tabela II  
FEV1 w stopniach ciężkości zaostrzeń astmy

| FEV1% wartości należnej | Ciężkość zaostrzenia               |
|-------------------------|------------------------------------|
| 70 - 100                | Lekkie                             |
| 60 - 69                 | Umiarkowane                        |
| 50 - 59                 | Umiarkowanie ciężkie               |
| 35 - 49                 | Ciężkie                            |
| < 35                    | Bardzo ciężkie (zagrażające życiu) |

W warunkach bez zaostrzenia, ocenę PEFR i spirometrii przed i po podaniu leku rozkurczającego oskrzela może wskazywać na prawdopodobny stopień poprawy czynności płuc, który może zostać osiągnięty po wdrożeniu odpowiedniego leczenia.

Zdjęcia radiologiczne klatki piersiowej nie są konieczne w diagnostyce astmy ostrej, jeżeli badanie przedmiotowe nie wskazuje żadnych nieprawidłowości, ale jeżeli podejrzewane są powikłania, takie jak zapalenie płuc, zapalenie opłucnej, niedodma związana z zalegająca wydzielina, powinno się wykonać je.

## Leczenie

Leczenie opiera się nie tylko na wynikach badań czynnościowych płuc, ale również na objawach klinicznych i skuteczności poprzedniego leczenia. Sezonowe zaostrzenia astmy u pacjentów z uczuleniem na pyłki jest łatwiejsze do leczenia niż zaostrzenie wywołane infekcją wirusową. W astmie alergicznej odpowiedź na  $\beta$ 2-mimetyki i wziewne sterydy najczęściej jest szybsza, podczas gdy pacjenci z infekcją częściej wymagają podania systemowego kortykosterydów. Pacjenci nadużywający krótkodziałających  $\beta$ 2-agonistów częściej są oporni na nebulizację z  $\beta$ 2-agonistą i zwykle wymagają włączenia sterydów ogólnoustrojowych. Znajomość każdego pacjenta przez lekarza jest decydująca w wyborze czy pacjent wymaga zastosowania systemowego sterydów czy też zaostrzenie można będzie opłacać stosując wysokie dawki sterydów wziewnych.

Zalecane leczenie z wyboru to:

- 1)  $\beta$ 2-agoniści wziewni w MDI lub nebulizacji, ewentualnie podanie systemowe (dożylnie)
- 2) leki antycholinergiczne: wziewne przez MDI lub nebulizator
- 3) Kortykosteroidy: pozajelitowo, doustnie lub wziewnie

Leczenie drugorzędowe to:

Teofilina: doustnie lub pozajelitowo

Anatgoniści receptora leukotrienowego: doustnie

Tlen

Siarczan magnezu

## $\beta$ 2-agoniści

Leczenie powinno zaczynać się od albuterolu, podawanego przez inhalator ciśnieniowy z przystawką- 4-8 wdechów lub nebulizację 2,5-5 mg albuterolu w soli fizjologicznej, powtarzanych co 20 minut aż do ustabilizowania stanu pacjenta i decyzji o ewentualnej hospitalizacji.

Można podawać roztwór lewalbuterolu HCl w podobny sposób - w dawce 0,63mg lub 1,25mg u pacjentów z cięższymi objawami i nie odpowiadającymi na niższe dawki oraz u pacjentów, którzy nadużywali albuterolu.

U pacjentów z cięższą astmą oraz niezdolnych do przyjmowania lub nie chcących przyjmować leku z inhalatora lub w nebulizacji, można zastosować podskórne wstrzyknięcia epinefryny w ramię 0,3-0,5ml (0,01 ml/kg masy ciała u dzieci) kilkakrotnie co 20 minut. W trakcie podawania leku należy monitorować pacjenta pod względem toksycznego działania adrenergicznego. Jeżeli nie ma natychmiastowej odpowiedzi na epinefrynę, powinno się przestać ją podawać i hospitalizować pacjenta.

## Ipratropium

Ipratropium jest czwartorzędową pochodną atropiny i może być podawany w nebulizacji. Powoduje kompetycyjne zaha-

mowanie acetylocholin i cholinergicznego receptora muskarynowego, rozkurczając mięśnie dużych centralnych dróg oddechowych. Lek ten nie należy do leków pierwszego wyboru, ale może zostać podany zwłaszcza, jeżeli nie osiąga się optymalnych korzyści z podawania albuterolu. Może być podawany łącznie z albuterolem i lewalbuterolem.

Bromek ipratropium podawany jest w nebulizacji 0,5 g co 30 minut trzykrotnie, następnie w razie potrzeby dawka jest powtarzana co 2-4 godziny. WMDI (18 $\mu$ g na dawkę) może być podawany co 30 minut trzykrotnie, a następnie co 2-4 godziny.

## Kortykosteroidy

Nie ma istotnych danych dotyczących natychmiastowych korzyści wynikających z podania kortykosteroidów w ostrych stanach, ponieważ skuteczne działanie tych leków jest dopiero stwierdzane po kilku godzinach. Niemniej doustne glikokortykosteroidy są najsilniejszymi lekami redukującymi zapalenie w drogach oddechowych i powinny być stosowane natychmiast aż do czasu opanowania ataku, ustąpienia objawów klinicznych i powrotu wartości PEFR i FEV1 prawie do wartości optymalnych dla chorego.

Pacjenci z zaostrzeniem lekkim, umiarkowanym i ciężkim mogą być z powodzeniem leczeni wyższymi od rekomendowanych dawkami wziewnych sterydów, nawet jeżeli uprzednio stosowali te leki. Na przykład dawka podtrzymująca flutikazonu w razie zaostrzenia może zostać zwiększona z 440 $\mu$ g 2 x /dobę do 440  $\mu$ g 4 x na dobę lub nawet do 660  $\mu$ g 4 x dziennie. Każdy wziewny steryd może być stosowany w ten sposób - poprzez podwojenie lub podanie potrójnej dawki. Leczenie należy rozpoczynać, zanim pacjent będzie zbyt chory by móc być leczonym w warunkach domowych. Wziewna terapia zmniejsza ryzyko niepożądanych efektów związanych z używaniem doustnych sterydów (np. bezsenności, zwiększonego apetytu, nadreaktywności i wpływu na układ kostny i inne narządy). Wziewne sterydy wydają się być mniej skuteczne u pacjentów z infekcją górnych dróg oddechowych zaostrzających astmę oraz u pacjentów nadużywających  $\beta$ 2-mimetyków.

Krótkie dawki systemowych sterydów są skuteczne w uzyskaniu kontroli zaostrzeń lub w trakcie postępującego pogarszania się stanu chorego nie odpowiadającego na sterydy wziewne. Zaleca się stosowanie prednisolonu lub jego odpowiedników w dawce 45-60 mg/dobę w 3 dawkach podzielonych. Wyższe dawki niosą za sobą wyższe ryzyko efektów ubocznych, a nie zwiększają w sposób istotny korzyści z leczenia.

Leczenie należy kontynuować do czasu aż pacjent będzie czuł się dobrze lub osiągnie wartość PEFR 80% wartości najlepszej u chorego. Nie ma konieczności stopniowego zmniejszania dawek sterydów w przypadku kuracji krótszej niż 1 tydzień, ale przy terapii trwającej powyżej 10-14 dni, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki leków co kilka dni w celu uniknięcia posterydowego zespołu: zmęczenia, depresji, bólów stawów i mięśni.

Domięśniowe sterydy mogą być używane w początkowych etapach leczenia ostrej astmy, ale nie ma dowodów, że podanie dożylnie lub domięśniowo wiąże się z szybszym początkiem działania niż w przypadku sterydów doustnych. Rekomendowana dawka domięśniowa metyloprednisolonu wynosi 1-2mg/kg na 24 godziny w dawkach podzielonych.

## Metyloksantyny (aminofilina i teoflina)

Doniesienia dotyczące skuteczności metyloksantyn w leczeniu astmy ostrej są sprzeczne, ale zastosowanie dożylniej aminofiliny może być przydatne, jeżeli pacjent jest oporny na konwencjonalną terapię. Lekarz musi być świadomy interakcji leków, sytuacji klinicznych wymagających odpowiedniej modyfikacji dawki i konieczności monitorowania terapii. Dla dorosłych niepalących, dawka aminofiliny wynosi 5-6 mg/kg masy ciała podawanych wolno dożylnie przez 20-30 minut; dawka podtrzymująca to 0,4 mg/kg/godzinę. Dawka powinna zostać zwiększona do 0,6 mg/kg/godz. u palaczy i zmniejszona do 0,2 mg/kg/godz. u osób z chorobami wątroby i niewydolnością krążenia. Stężenie w surowicy powinno być monitorowane co 4-6 godzin od rozpoczęcia terapii i powinno wynosić od 5 do 15 µg/ml. Poziom powyżej 20 µg/ml uważany jest za toksyczny i może wywoływać nudności, wymioty, bóle głowy i efekty kardiologiczne. Dawki teofiliny są nieznacznie niższe niż aminofiliny.

## Siarczan magnezu

Użycie siarczanu magnezu jest kontrowersyjne i nie ma spójnych danych dotyczących jego skuteczności. Stosowane jest ono w bardzo ciężkich przypadkach osób hospitalizowanych na oddziale intensywnej opieki medycznej przy wartościach FEV1 poniżej 25% wartości należnej lub przy ciężkich objawach. 1,2-2 g podawane jest we wlewie dożylnym przez 10-20 minut w 50 ml soli fizjologicznej. Mogą wystąpić niewielkie objawy uboczne.

## Leki antyleukotrienowe

Leukotrieny są prozapalnymi mediatorami związanymi z patogenezą astmy. Leki antyleukotrienowe mają szybki początek działania i powodują wzrost wartości FEV1 w przeciągu 2 godzin. Niewiele badań dotyczy roli leków antyleukotrienowych w ostrych przypadkach astmy.

## Hospitalizacja

W przypadku braku odpowiedzi na zastosowane leczenie konieczna jest hospitalizacja pacjenta. Pacjent powinien być nawadniany doustnie, w razie możliwości, lub dożylnie powinien otrzymywać suplementację tlenu 2-4 l/min poprzez nozdrza nosa i być nadzorowany telemetrycznie i pulsoksymetrycznie. Gazometria powinna być wykonywana aż do ustabilizowania stanu chorego. Pacjent powinien w sposób ciągły otrzymywać nebulizację albuterolem lub lewalbuterolem, z lub bez bromku ipratropium, powinien otrzymywać wysokie dawki glikokortykosteroidów np. metyloprednisolonu lub jego ekwiwalentu w dawce 1-2 mg/kg w dawkach podzielonych. Jeżeli pacjent nie odpowiada na leczenie i jego stan się pogarsza należy

podjąć decyzję o mechanicznej wentylacji zanim dojdzie do zatrzymania oddechu.

## Nadzór nad pacjentem po przebytych ciężkim zaostrzeniu astmy

Pacjent powinien otrzymywać wysokie dawki sterydów wziewnych np. flutikazonu w dawce 880-1760 µg lub budesonidu w dawce 800-1600 µg dziennie. Kiedy wycofane zostaną doustne sterydy, można spróbować zredukować wziewną dawkę sterydów utrzymując PEFR na najlepszym indywidualnym poziomie. Można rozważyć połączenie długodziałającego β2-agonisty i wziewnego sterydu w celu obniżenia maksymalnej dawki sterydów wziewnych.

Pacjent powinien być przebadany w kierunku podłoża alergicznego astmy, powinien mieć wykonane testy skórne lub oznaczenia swoistych IgE w surowicy. Należy rozważyć czy kontakt z alergenem nie wywołał zaostrzenia astmy, w tym przypadku należy wdrożyć strategię unikania danego alergenu. Powinno się również ocenić czy pacjent stosuje się do zaleceń lekarskich oraz czy potrafi prawidłowo przyjmować wziewne leki. Należy również zwrócić uwagę czy pacjent nie otrzymuje dodatkowych leków będących przeciwwskazanymi w astmie. Kontakt z dymem tytoniowym, lekami, czynnikami drażniącymi, spalinami, trzeba wziąć pod uwagę i poradzić pacjentowi jak unikać tych czynników. Przeanalizować powinno się również socjoekonomiczne czynniki ryzyka oraz zaburzenia psychiczne.

Edukacja pacjenta jest istotna, aby upewnić się, iż pacjent rozumie, że astma jest chorobą przewlekłą i wymaga unikania alergenów i infekcji. Trzeba podkreślić konieczność regularnego stosowania terapii przeciwzapalnej i ograniczenia użycia leków rozszerzających oskrzela. Powinien zostać opracowany indywidualny plan postępowania, obejmujący rozpoznanie pierwszych objawów zaostrzenia oraz postępowanie w zależności od ciężkości zaostrzenia określonej na podstawie domowych pomiarów PEFR.

## Piśmiennictwo

1. McFadden ER. Accute serve astma. Am J Respir Cit. Care Med 2003; 168: 740-759.
2. Ramirez NC, Lockey, RF. Management of accute Asthma in the office setting. In Asthma. Eds.Slavin, R G, Reisman RE, American College of Physicians, Philadelphia. 2002, pp.51-70
3. Brenner BE, Tyndall JA, Crain EF. The clinical presentation of acute asthma in adults and children. In: Emergency Asthma. Marcel Dekker, New York, 1999
4. Kaliner MA. Asthma Pearls. In: Current Review of Asthma. Current Medicine, Philadelphia, 2003. pp. 223-231