
DŽEPNI VODIČ ZA ZBRINJAVANJE I PREVENCIJU ASTME

(Za odrasle i decu stariju od 5 godina)



Džepni vodič za zdravstvene radnike
Ažurirano 2021

**ZASNOVANO NA GLOBALNOJ STRATEGIJI
ZA ZBRINJAVANJE I PREVENCIJU ASTME**



GLOBALNA INICIJATIVA ZA ASTMU

ZBRINJAVANJE I PREVENCIJA ASTME za odrasle i decu stariju od 5 godina

DŽEPNI VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Ažurirano u aprilu 2021

GINA Naučni komitet

Predsedavajući: Dr. Sci. Helen Reddel

GINA Odbor direktora

Predsedavajući: Dr. Louis-Philippe Boulet

GINA Komisija za diseminaciju i implementaciju

Predsedavajući: Dr. Arzu Iorgancioglu

GINA Izvršni direktor

Rebecca Decker, BS, MSJ (Magistar pravnih nauka)

Imena članova odbora GINA navedena su na strani 49.

Čitalac prihvata da ovaj izveštaj predstavlja strategiju za zbrinjavanje astme zasnovanu na dokazima, za upotrebu od strane zdravstvenih radnika i kreatora zdravstvene politike. Zasnovan je, prema našim saznanjima, na trenutno najboljim dokazima i medicinskom znanju i praksi na dan objavljivanja. Pri proceni i lečenju pacijenata, zdravstvenim radnicima se preporučuje da koriste svoju profesionalnu procenu i da uzmu u obzir lokalne i nacionalne propise i smernice. GINA se ne može smatrati odgovornom za neodgovarajuću zdravstvenu zaštitu povezanu sa upotrebom ovog dokumenta, uključujući svaku upotrebu koja nije u skladu sa važećim lokalnim ili nacionalnim propisima ili smernicama.

LISTA SKRAĆENICA

BDP	Beklometazon dipropionat
HOBP	Hronična opstruktivna bolest pluća
CXR	Rendgenski snimak grudnog koša
DPI	Inhalator za suvi prašak
FeNO	Frakcija izdahnutog azotnog oksida
FEV1	Forsirani ekspiratorni volumen u 1. sekundi
FVC	Forsirani vitalni kapacitet
GERB	Gastroezofagealna refluksna bolest
HDM	Grinje iz kućne prašine
IKS	Inhalacioni kortikosteroidi
IKS-LABA	Kombinacija IKS i LABA
Ig	Imunoglobulin
IL	Interleukin
IV	Intravenski
LABA	Dugodelujući beta2-agonist
LAMA	Dugodelujući muskarinski antagonist
LTRA	Antagonist leukotrienskih receptora
n.a.	Nije primenljivo
NSAIL	Nesteroidni antiinflamatorni lekovi
O2	Kiseonik
OKS	Oralni kortikosteroidi
PEF	Vršni ekspiratorni protok
pMDI	Merno dozni inhalator pod pritiskom
SABA	Kratkodelujući beta2-agonist
SC	Potkožno
SLIT	Sublingvalna imunoterapija

SADRŽAJ

Lista skraćenica.....	3
Saveti za zbrinjavanje astme tokom pandemije COVID-19	6
O GINA	8
Šta je poznato o astmi?.....	9
Postavljanje dijagnoze astme	10
Kriterijumi za postavljanje dijagnoze astme.....	11
Kako potvrditi dijagnozu kod pacijenata koji se leče lekovima za kontrolu astme...	12
Dijagnostikovanje astme u drugim kontekstima.....	12
Procena pacijenta sa astmom.....	13
Kako proceniti kontrolu astme.....	15
Kako ispitati nekontrolisanu astmu.....	16
Zbrinjavanje astme	17
Opšti principi	17
Ciklus zbrinjavanja astme radi smanjenja rizika i kontrole simptoma.....	17
GINA preporuke za blagu astmu	19
Početak lečenja astme	20
Opcije lečenja astme za odrasle/adolescente	21
Stepenasti pristup za prilagođavanje terapije individualnim potrebama pacijenta ..	31
Pregled odgovora i prilagođavanje terapije.....	36
Veštine inhalacije i adherenca	38
Lečenje faktora rizika koji se mogu modifikovati.....	39
Nefarmakološke strategije i intervencije	39
Lečenje u specifičnim populacijama ili kontekstima.....	40
Pogoršanja astme (egzacerbacije)	41
Pisani akcioni planovi za astmu.....	42
Zbrinjavanje egzacerbacija u primarnoj ili urgetnoj zdravstvenoj zaštiti.....	43
Pregled odgovora	45
Praćenje nakon egzacerbacije.....	45
Rečnik klasa lekova za astmu	46
Zahvalnice	49
GINA publikacije.....	49

NASLOVI SLIKA

Okvir 1. Dijagnostički dijagram toka astme u kliničkoj praksi	10
Okvir 2. Karakteristike korišćene u postavljanju dijagnoze astme	11
Okvir 3. Kako proceniti pacijenta sa astmom.....	13
Okvir 4. Procena kontrole simptoma i budućeg rizika	14
Okvir 5. Kako ispitati nekontrolisanu astmu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.....	16
Okvir 6. Ciklus zajedničkog odlučivanja u zbrinjavanju astme.....	18
Okvir 7A. GINA strategija lečenja astme - odrasli i adolescenti.....	22
Okvir 7B. Inicijalna terapija: odrasli ili adolescenti sa dijagnozom astme	24
Okvir 8A. GINA strategija lečenja astme - deca 6-11 godina.....	26
Okvir 8B. Inicijalna terapija: deca 6-11 godina sa dijagnozom astme	28
Okvir 9. Niske, srednje i visoke dnevne doze inhalacionih kortikosteroida.....	30
Okvir 10. Samozbrinjavanje sa pisanim akcionim planom	42
Okvir 11. Zbrinjavanje egzacerbacija astme u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.....	44

SAVETI ZA ZBRINJAVANJE ASTME TOKOM PANDEMIJE KOVID-19

Uočeno je da kod osoba sa astmom ne postoji značajnije povećan rizik od infekcije COVID-19 ili teškog oblika COVID-19.

Čini se da osobe sa dobro kontrolisanom astmom nemaju povećan rizik, ali rizik od smrti od COVID-19 povećan je kod osoba kod kojih je nedavno bila neophodna primena oralnih kortikosteroida (OKS) zbog njihove astme.

Godine 2020. u mnogim zemljama zabeležen je pad egzacerbacija astme i bolesti povezanih sa gripom, verovatno usled pranja ruku, nošenja maski i fizičkog distanciranja koje je smanjilo učestalost respiratornih infekcija uključujući i grip.

Savetujte pacijente sa astmom da i dalje uzimaju propisane lekove za astmu, posebno inhalacione kortikosteroide (IKS) i OKS kako su im propisani.

Lekove za lečenje astme treba i dalje uzimati po ustaljenim preporukama i tokom pandemije COVID-19. To uključuje lekove koji sadrže IKS (same ili u kombinaciji) i dodatnu terapiju, uključujući biološku za tešku astmu. Prekid primene IKS često dovodi do potencijalno opasnog pogoršanja astme.

Kod malog broja pacijenata sa teškom astmom, ponekad je potrebna dugoročna primena OKS i vrlo je opasno naglo je prekidati.

Posavetujte pacijente da porazgovaraju sa vama pre nego što prekinu primenu bilo kog leka za astmu.

Uverite se da svi pacijenti imaju pisani akcioni plan za astmu

Akcioni plan upućuje pacijenta kako da prepozna pogoršanje astme, kako da poveća dozu svojih lekova za brzo olakšavanje simptoma ili kontrolu simptoma kao i kada da potraži pomoć lekara. Kratkotrajna primena OKS može biti potrebna tokom ozbiljnih pogoršanja astme. Pogledati u izveštaju GINA 2021 Okvir 4-2 za više informacija o opcijama za akcione planove za astmu.

Gde je to moguće, izbegavajte upotrebu nebulizatora zbog rizika od prenosa infekcije zdravstvenim radnicima i drugim pacijentima

Umesto toga, za primenu kratkodelujućeg beta 2-agonista za akutni napad astme kod odraslih i dece, koristite merno-dozni inhaler (pumpicu) i komoru, sa nastavkom za usta i/ili čvrsto prijanjavući maskom za lice, ako je potrebno.

Izbegavajte spirometriju kod pacijenata sa potvrđenom/suspektom COVID-19 infekcijom

Spirometrija može širiti virusne čestice i izlagati osoblje i pacijente riziku od infekcije. Sve dok u vašem regionu dolazi do prenošenja virusa, odložite spirometriju i merenje vršnog protoka u zdravstvenim ustanovama osim u hitnim slučajevima. Ako je spirometrija hitno potrebna za kliničko lečenje, sledite stroge preporuke za kontrolu infekcije.

Pridržavajte se preporuka za kontrolu infekcije ukoliko su neophodne druge procedure tokom kojih se proizvodi aerosol

To uključuje kiseoničku terapiju (uključujući nazalne kanile), indukovani sputum, manuelnu ventilaciju, neinvazivnu ventilaciju i intubaciju.

Preporuke američkog Centra za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) nalaze se u sledećem linku: (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>).

Pratite lokalne zdravstvene savete o higijenskim strategijama i upotrebi lične zaštitne opreme, kako nove informacije budu postajale dostupne u vašoj zemlji ili regionu.

Trenutno, na osnovu procene koristi i rizika, GINA preporučuje vakcinaciju protiv COVID-19 za osobe sa astmom

U upotrebi su brojne vakcine protiv COVID-19. Novi dokazi o vakcinama, uključujući i na osobama sa astmom, će se javiti tokom vremena.

Alergijske reakcije na vakcine su retke. Vakcine protiv COVID-19, Pfizer/BioNTech i Moderna treba davati u zdravstvenim ustanovama gde se anafilaksa može lečiti ako se javi. Ove vakcine ne treba davati pacijentima sa istorijom ozbiljnih alergijskih reakcija na polietilen glikol ili bilo koji drugi sastojak vakcine.

Pri vakcinaciji se primenjuju uobičajene mere predostrožnosti. Na primer, pitajte pacijenta o eventualnim ranijim alergijama na vakcine ili njihove komponente i odložite vakcinaciju ako pacijent ima temperaturu ili druge infekcije.

GINA preporučuje da biološku terapiju za tešku astmu i vakcinu protiv COVID-19 infekcije ne treba davati istog dana.

Podsetite osobe sa astmom da prime vakcinu protiv gripa

Centar za prevenciju i kontrolu bolesti (CDC) je preporučio razmak od 14 dana između vakcinacije protiv COVID-19 i vakcinacije protiv gripa. Za više informacija pogledajte na sledećem linku: <https://www.cdc.gov/flu/season/faq-flu-season-2020-2021.htm#Flu-and-COVID-19>

Dodatni resursi

Internet stranica CDC daje najnovije informacije o COVID-19 za zdravstvene radnike na sledećem linku: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html> i za pacijente na sledećem linku: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>.

Internet stranica Svetske zdravstvene organizacije (SZO) daje sveobuhvatne savete za zdravstvene radnike i zdravstvene sisteme o sprečavanju i zbrinjavanju infekcije COVID-19 na sledećem linku: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>.

Globalna inicijativa za astmu, 27. april 2021.

O GLOBALNOJ INICIJATIVI ZA ASTMU (GINA)

Procenjuje se da od astme boluje oko 300 miliona ljudi širom sveta. To je ozbiljan globalni zdravstveni problem koji pogađa sve starosne grupe, sa sve većom prevalencijom u mnogim zemljama u razvoju, sve većim troškovima lečenja i sve većim opterećenjem za pacijente i zajednicu. Astma i dalje neprihvatljivo opterećuje zdravstvene sisteme kao i društvo kroz gubitak produktivnosti na radnom mestu, a posebno u slučaju pedijatrijske astme, dovodi do poremećaja unutar porodice. Astma i dalje doprinosi mnogim smrtnim slučajevima širom sveta, uključujući i mlade osobe.

Zdravstveni radnici koji leče astmu globalno se suočavaju sa različitim problemima, u zavisnosti od lokalnog konteksta, zdravstvenog sistema i pristupa resursima.

Globalna inicijativa za astmu (GINA) je osnovana da bi se povećala svest o astmi kod zdravstvenih radnika, javnih zdravstvenih vlasti i celokupne zajednice kao i da bi se poboljšala prevencija i zbrinjavanje kroz koordinisane napore na globalnom nivou. GINA priprema naučne izveštaje o astmi, podstiče diseminaciju informacija i implementaciju preporuka i promovise međunarodnu saradnju u istraživanjima vezanim za astmu.

Globalna strategija za zbrinjavanje i prevenciju astme pruža jedan sveobuhvatan i integrisan pristup zbrinjavanju astme koji može biti prilagođen lokalnim uslovima i pojedinačnim pacijentima. On se ne fokusira samo na postojeću bazu snažnih dokaza, već i na to da jezik bude jasan i obezbeđivanje sredstava za izvodljivu implementaciju u kliničkoj praksi. Izveštaj se ažurira svake godine. GINA je 2019. objavila važne nove preporuke za lečenje blage astme (str. 19) i teške astme (str. 36).

Izveštaj GINA 2021 i druge publikacije GINA navedene na stranici 49 mogu biti preuzete sa internet stranice www.ginasthma.org.

Čitalac prima k znanju da ovaj **Džepni vodič** predstavlja kratak sažetak izveštaja GINA 2021 za primarnu zdravstvenu zaštitu. On NE sadrži sve informacije potrebne za lečenje astme, na primer, one vezane za bezbednost terapija i trebalo bi ga koristiti zajedno sa komplementim izveštajem GINA 2021. Prilikom procene i lečenja pacijenata, zdravstvenim radnicima se jasno savetuje da se oslanjaju na sopstvenu profesionalnu procenu i da uzmu u obzir lokalne i nacionalne propise i smernice. GINA se ne može smatrati odgovornom za neodgovarajuću zdravstvenu zaštitu povezanu sa upotrebom ovog dokumenta, uključujući i bilo kakvu upotrebu koja nije u skladu sa važećim lokalnim ili nacionalnim propisima ili smernicama.

ŠTA SE ZNA O ASTMI?

Astma je česta i potencijalno ozbiljna hronična bolest koja značajno opterećuje pacijente, njihove porodice i zajednicu. Ona izaziva respiratorne simptome, ograničenje aktivnosti i pogoršanja (napade) koji ponekad zahtevaju hitnu medicinsku pomoć i mogu biti fatalni.

Srećom, astma se može efikasno lečiti, i kod većine pacijenata se može postići dobra kontrola astme. Kada je astma dobro kontrolisana, pacijenti mogu:

- ✓ da izbegnu neprijatne simptome tokom dana i noći
- ✓ imati potrebu za malo ili nimalo lekova za brzo olakšavanje simptoma
- ✓ da vode produktivan, fizički aktivan život
- ✓ da imaju normalnu ili skoro normalnu funkciju pluća
- ✓ da izbegnu teška pogoršanja astme (egzacerbacije ili napade)

Šta je astma? Astma izaziva simptome kao što su zviždanje u grudima, kratak dah, stezanje u grudima i kašalj čije javljanje, učestalost i intenzitet variraju tokom vremena. Ovi simptomi su povezani sa promenljivim ekspiratornim protokom vazduha, odnosno otežanim izdisanjem vazduha iz pluća zbog bronhokonstrikcije (suženje disajnih puteva), zadebljanja zidova disajnih puteva i povećanja količine sluzi. Neke varijacije u protoku vazduha mogu se javiti i kod osoba koji nemaju astmu, ali su one izraženije kod nelečene astme. Postoje različiti tipovi astme (koje se nazivaju fenotipovi), sa različitim procesima u osnovi bolesti.

Faktori koji mogu inicirati ili pogoršati simptome astme uključuju virusne infekcije, alergene u kućnom ili radnom okruženju (npr. grinje iz kućne prašine, polen, bubašvabe), duvanski dim, fizička aktivnost i stres). Ove reakcije su verovatnije kod nekontrolisane astme. Neki lekovi, npr. beta-blokatori, i (kod nekih pacijenata) aspirin ili drugi NSAIL mogu izazvati astmu ili provocirati simptome.

Pogoršanja astme (koje se takođe nazivaju egzacerbacije ili napadi) mogu biti fatalna, čak i kod osoba sa naizgled blagom astmom. Ona su češća i teža ukoliko je astma nekontrolisana kao i kod nekih visoko rizičnih pacijenata.

Međutim, pogoršanja se mogu javiti čak i kod osoba koje dobijaju terapiju za astmu, tako da svi pacijenti treba da imaju spreman akcioni plan za astmu.

Terapija lekovima koji sadrže inhalacione kortikosteroide (IKS), izrazito smanjuje učestalost i težinu simptoma astme i izrazito smanjuje rizik od pogoršanja ili smrti usled astme.

Lečenje astme treba prilagoditi kod svakog pojedinačnog pacijenta, uzimajući u obzir nivo kontrole simptoma, faktore rizika za pogoršanje, fenotipske karakteristike i preferencije, kao i efikasnost dostupnih lekova, njihovu bezbednost sigurnost i njihovu cenu za Fond ili pacijenta.

Astma je često stanje koje pogađa sve nivoe društva. Olimpijski sportisti, poznati lideri i poznate ličnosti kao i obični građani vode uspešan i aktivan život sa astmom.

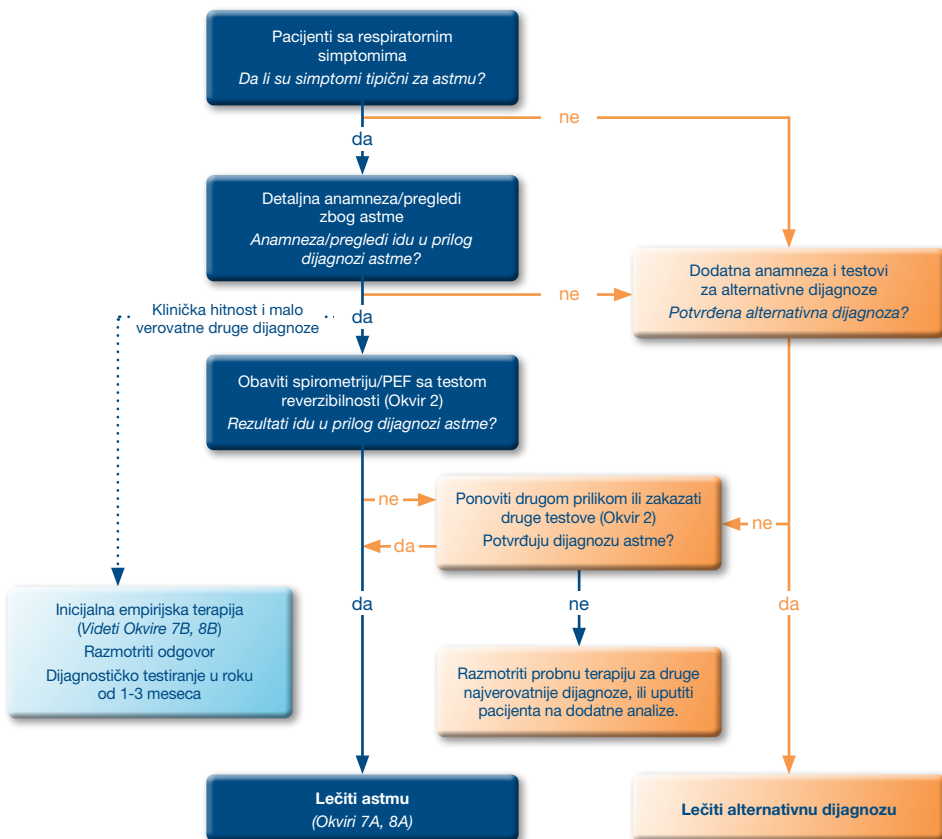
POSTAVLJANJE DIJAGNOZE ASTME

Astma je bolest sa mnogo varijacija (fenotipova), koju obično karakteriše hronično zapaljenje disajnih puteva. Astma ima dve ključne karakteristike koje je definišu:

- respiratorne simptome, kao što su zviždanje u grudima, kratak dah, stezanje u grudima i kašalj u anamnezi, koji variraju tokom vremena i po intenzitetu, i
- varijabilno ograničenje ekspiratornog protoka vazduha.

Dijagram toka za postavljanje dijagnoze u kliničkoj praksi prikazan je u okviru 1, sa specifičnim kriterijumima za dijagnozu astme u Okviru 2.

Okvir 1. Dijagnostički dijagram toka astme u kliničkoj praksi



Dijagnozu astme treba potvrditi, a dokaze dokumentovati u zdravstvenom kartonu pacijenta, po mogućnosti pre početka tretmana lekom za kontrolu bolesti. Dijagnozu astme je teže potvrditi pošto se tretman započne (videti str. 13).

KRITERIJUMI ZA DIJAGNOZU ASTME

Okvir 2. Karakteristike korišćene u postavljanju dijagnoze astme

1. Istorija promenljivih respiratornih simptoma

Tipični simptomi su zviždanje u grudima, kratak dah, stezanje u grudima, kašalj:

- Osobe sa astmom uglavnom imaju više od jednog od ovih simptoma,
- Simptomi se javljaju promenljivo tokom vremena i njihov intenzitet varira,
- Simptomi se često javljaju ili se pogoršavaju noću ili pri buđenju,
- Simptome često provocira fizička aktivnost, smeh, alergeni ili hladan vazduh,
- Simptomi se često javljaju ili se pogoršavaju sa virusnim infekcijama.

2. Dokazi o promenljivom ograničenju ekspiratornog protoka vazduha

- Najmanje jednom tokom dijagnostičkog postupka (npr. kada je FEV1 nizak), dokumentujte da je odnos FEV1/FVC ispod donje granice normale[†].
- Dokumentujte da su varijacije ekspiratorne funkcije pluća veće nego kod zdravih osoba. Na primer, prekomerna varijabilnosti beleži se ukoliko:
 - o FEV1 se povećava nakon udisanja bronhodilatatora za > 200 ml i za > 12% pre-bronhodilatatorne vrednosti (ili kod dece, povećava se u odnosu na pre-bronhodilatatornu vrednost za > 12% predviđene vrednosti). Ovo se naziva značajna bronhodilatatorna reverzibilnost.
 - o Prosečna dnevna varijabilnost PEF* je > 10% (kod dece > 13%)
 - o FEV1 se povećava za više od 12% i 200 ml od početne vrednosti (kod dece za > 12% od predviđene vrednosti) nakon 4 nedelje antiinflamatorne terapije (van respiratornih infekcija).
- Što je veća varijacija ili što se više puta primeti više varijacija, to je sigurnija dijagnoza astme.
- Testiranje će možda morati da se ponovi dok traju simptomi, rano ujutru ili nakon prekida primene bronhodilatatora.
- Značajna reverzibilnost posle primene bronhodilatatora može da izostane tokom ozbiljnih egzacerbacija ili virusnih infekcija. Ako značajna reverzibilnost na bronhodilatatore nije prisutna pri prvom testiranju, sledeći korak zavisi od kliničke hitnosti i dostupnosti drugih testova.
- Za ostale testove koji pomažu u dijagnozi, uključujući bronhoprovokativne testove, videti poglavlje 1 izveštaja GINA 2021.

* Izračunato na osnovu očitavanja dva puta dnevno (najbolja vrednost od 3 očitane svaki put), što se (najviši PEF tokom dana minus najniži PEF tokom dana) deli sa srednjom vrednošću najviših i najnižih PEF tokom dana, i prosečno tokom 1-2 nedelje. Ako koristite PEF kod kuće ili u kancelariji, koristite isti PEF merač svaki put.

† Korišćenje multietničkih referentnih jednačina Globalne inicijative za pluća (Global Lung Initiative).

Fizikalni pregled kod osoba sa astmom je često normalan, ali najčešći nalaz je zviždanje u grudima prilikom auskultacije, posebno pri forsiranoj ekspiraciji.

KAKO POTVRDITI DIJAGNOZU KOD PACIJENATA KOJI UZIMAJU LEKOVE ZA KONTROLU SIMPTOMA ASTME

Kod mnogih pacijenata (25–35%) sa dijagnozom astme dijagnoza se ne može potvrditi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Ako dijagnoza već nije dokumentovana, treba je potvrditi objektivnim ispitivanjem.

Ako standardni kriterijumi za astmu (Okvir 2, str. 11) nisu ispunjeni, razmotrite druge preglede. Na primer, ako je funkcija pluća normalna, ponovite testiranje reverzibilnosti u momentu kada pacijent ima simptome ili posle privremenog prekida primene SABA tokom > 4 sata, IKS-LABA koji se primenjuju dva puta dnevno > 24 sata i IKS-LABA koji se primenjuju jednom dnevno tokom >36 sati. Ako pacijent ima česte simptome, razmislite o probnom stepenastom povećanju doze leka za kontrolu astme i ponovite testiranje funkcije pluća nakon 3 meseca. Ako pacijent ima malo simptoma, razmislite o stepenastom smanjenju doze leka za kontrolu astme; osigurati da pacijent ima pisani akcioni plan za astmu, pažljivo ih nadgledajte i ponovite ispitivanje funkcije pluća. Više informacija o potvrđivanju dijagnoze astme nalazi se u Okvirima 1-3 i 1-4 kompletnog izveštaja GINA 2021.

DIJAGNOSTIKOVANJE ASTME U DRUGIM KONTEKSTIMA

Profesionalna astma i astma pogoršana radom

Svakom pacijentu sa astmom koja se javila u odraslom dobu treba postaviti pitanja vezana za profesionalnu izloženost i pitati ih da li je njihova astma bolja kada su daleko od posla.

Važno je objektivno potvrditi dijagnozu (što često zahteva upućivanje specijalisti) i da se izloženost na poslu što pre eliminiše.

Trudnice

Pitajte sve trudnice i one koji planiraju trudnoću da li imaju astmu i posavetujte ih o značaju uzimanja lekova za održavanje kontrole astme za zdravlje majke i bebe.

Starije osobe

Astma može ostati nedijagnostikovana kod starijih osoba, zbog loše percepcije, pretpostavke da je dispneja normalna u starosti, nedostatka kondicije ili smanjene aktivnosti. Astma se takođe može nekad previše često dijagnostikovati kod starijih osoba ukoliko pate od kratkog daha zbog srčane insuficijencije ili ishemijske bolesti srca, čiji se simptomi pogrešno pripisuju astmi. Ako u anamnezi postoji pušenje ili izloženost sagorevanjima biomase, treba takođe razmotriti prisustvo HOBP ili preklapanje astme i HOBP (videti ispod).

Pušači i bivši pušači

Astma i HOBP mogu biti istovremeno prisutni ili se preklapati (što se ponekad naziva astma-HOBP preklapanje [ACO] ili astma + HOBP), posebno kod pušača i starijih osoba. Anamneza i obrazac simptoma i ranija medicinska evidencija mogu pomoći u razlikovanju astme sa fiksnim ograničenjem protoka vazduha usled HOBP. Neizvesnost dijagnoze treba da zahteva rano upućivanje kod specijaliste, jer su kod preklapanja astme i HOBP

ishodi gori nego kod same astme ili HOBP. Preklapanje astme i HOBP nije jedna bolest, već je verovatno uzrokovana sa nekoliko različitih mehanizama. Ima malo dokaza iz randomizovanih kontrolisanih studija o načinu lečenja ovih pacijenata, s obzirom da oni često bivaju isključeni iz kliničkih ispitivanja. Međutim, pacijente sa dijagnozom HOBP koji takođe imaju bilo kakve anamnestičke podatke o dijagnozi astme, treba lečiti bar sa niskim dozama IKS (videti str. 30), kao i bronhodilatatorima, zbog rizika povezanim sa lečenjem astme samo bronhodilatatorima.

Pacijenti sa upornim kašljem kao jedinim respiratornim simptomom

Ovo može biti posledica hroničnog kašlja kod sindroma gornjih disajnih puteva („postnazalno kapanje“), hroničnog sinuzitisa, gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB), inducibilne opstrukcije larinksa (često se naziva disfunkcija glasnica), eozinofilnog bronhitisa ili varijante astme sa kašljem. Varijantu astme sa kašljem karakterišu kašalj i hiperreaktivnost disajnih puteva, a dokumentovanje varijabilnosti funkcije pluća je od suštinskog značaja za postavljanje ove dijagnoze. Međutim, nedostatak varijabilnosti u vreme ispitivanja ne isključuje astmu. Za ostale dijagnostičke testove, pogledajte Okvir 2 i Poglavlje 1 GINA izveštaja ili uputite pacijenta kod specijaliste kako bi od njega dobio adekvatno mišljenje.

PROCENA PACIJENATA SA ASTMOM

Iskoristite svaku priliku da procenite pacijente sa astmom, posebno ukoliko su simptomatski ili nakon nedavnog pogoršanja, ali i kada traže obnovu recepta. Pored toga, zakažite rutinski pregled najmanje jednom godišnje.

Okvir 3. Kako proceniti pacijenta sa astmom

1. Kontrola astme - procenite i kontrolu simptoma i faktore rizika

- Procenite kontrolu simptoma tokom poslednje 4 nedelje (Okvir 4, str. 14).
- Identifikujte sve faktore rizika koji se mogu modifikovati zbog loših ishoda (Okvir 4, str. 14).
- Izmerite funkciju pluća pre početka terapije, 3–6 meseci kasnije i zatim periodično, npr. najmanje jednom godišnje kod većine pacijenata.

2. Postoje li komorbiditeti?

- Tu spadaju rinitis, hronični rinosinusitis, gastroezofagealni refluks (GERB), gojaznost, opstruktivna apneja u snu, depresija i anksioznost.
- Treba identifikovati komorbiditete s obzirom da oni mogu doprineti respiratornim simptomima, pogoršanjima astme i lošem kvalitetu života. Njihov tretman može komplikovati zbrinjavanje astme.

3. Pitanja koja se odnose na terapiju

- Evidentirajte terapiju koju pacijent dobija. Postavite pitanja o neželjenim dejstvima.
- Posmatrajte pacijenta dok koristi svoj inhaler da biste proverili njegovu tehniku (str. 38).
- Vodite otvorenu saosećajnu diskusiju o adherenci (str. 38).
- Proverite da li pacijent ima pisani akcioni plan za astmu (str. 42).
- Pitajte pacijente o njihovim ciljevima i preferencijama za lečenje astme.

Okvir 4. Procena kontrole simptoma i budućeg rizika

A. Procena kontrole simptoma		Nivo kontrole simptoma astme		
U protekle 4 nedelje, da li je pacijent imao:		Dobro kontrolisana	Delimično kontrolisana	Nekontrolisana
Simptome tokom dana češće od dva puta nedeljno?	Da <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/>	} Ništa od navedenog	} 1-2 od navedenog	} 3-4 od navedenog
Noćno buđenje zbog astme?	Da <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/>			
Potrebu za SABA za olakšavanje simptoma češće od dva puta nedeljno?	Da <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/>			
Bilo kakvo ograničenje aktivnosti zbog astme?	Da <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/>			
B. Faktori rizika za loše ishode astme				
<p>Procenite faktore rizika pri postavljanju dijagnoze i potom periodično, najmanje na svake 1-2 godine, posebno kod pacijenata koji imaju egzacerbacije.</p> <p>Izmerite FEV1 na početku terapije, nakon 3-6 meseci radi najbolje vrednosti lične funkcije pluća, a zatim periodično radi kontinuirane procene rizika.</p>				
3. Pitanja koja se odnose na terapiju				
<p>Nekontrolisani simptomi astme su važan faktor rizika za egzacerbacije</p> <p>Dodatni faktori rizika za egzacerbacije koji se potencijalno mogu modifikovati, čak i kod pacijenata sa malo simptoma astme, uključuju:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Lekove</i>: IKS nije propisan; loša aderenza; nepravilna tehnika upotrebe inhalatora; visoka upotreba SABA (udružena sa povećanim brojem egzacerbacija ako se koristi više kanister sa 200 doza ≥ 3x godišnje i povećanim mortalitetom ako se koristi ≥ 1 kanistera mesečno) • <i>Komorbiditete</i>: gojaznost; hronični rinosinuzitis; GERB; potvrđena alergija na hranu; anksioznost; depresija; trudnoća • <i>Izloženost</i>: pušenje; izlaganje alergenima ukoliko postoji senzibilizacija; zagađenje vazduha • <i>Okruženje</i>: veći socioekonomski problemi • <i>Funkciju pluća</i>: nizak FEV1, posebno ako je $< 60\%$ predviđene vrednosti; veća reverzibilnost • <i>Ostale testove</i>: eozinofilija u sputumu/krv; povišen FeNO kod odraslih alergičnih osoba koji uzimaju IKS <p>Ostali glavni nezavisni faktori rizika za pojavu pogoršanja astme (egzacerbacije) uključuju:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intubaciju ili boravak u intenzivnoj nezi zbog astme u bilo kom momentu; pojava ≥ 1 ozbiljne egzacerbacije u proteklih 12 meseci. 				<p>Prisustvo bilo kog od ovih faktora rizika povećava kod pacijenta rizik od egzacerbacija čak i ukoliko imaju malobrojne simptome astme</p>

GERB: gastroezofagealna refluksna bolest; FeNO: izdahnuti azotni oksid; IKS: inhalacioni kortikosteroid; SABA: kratkododelujući beta2-agonist. Pogledajte sledeću stranicu za ostatak tabele

Okvir 4. Procena kontrole simptoma i budućeg rizika (nastavak)

B. Faktori rizika za loše ishode astme (nastavak)

Faktori rizika za razvoj fiksnog ograničenja protoka vazduha uključuju:

- Prevrneno rođenje, mala težinu na rođenju, veće povećanje težine odojčeta
- Izostanak terapije sa IKS
- Izloženost: duvanski dim, štetne hemikalije, profesionalna izloženost
- Nizak FEV₁
- Hronična hipersekrecija sluzi
- Eozinofilija sputuma ili krvi

Faktori rizika za neželjena dejstva lekova uključuju:

- *Sistemska*: česti OKS; dugoročna primena, visoke doze i/ili potentni IKS; takođe uzimanje inhibitora P450
- *Lokalni*: visoke doze ili potentni IKS; loša tehnika upotrebe inhalatora

IKS: inhalacioni kortikosteroid; OKS: oralni kortikosteroid

KAKO PROCENITI KONTROLU ASTME

Kontrola astme znači u kojoj se meri efekti astme mogu videti kod pacijenta i da li su oni smanjeni ili eliminisani terapijom. Kontrola astme ima dva domena: kontrolu simptoma i faktora rizika za buduće loše ishode, posebno pogoršavanja (egzacerbacije) (videti Okvir 4, str.14). Upitnici poput Testa za kontrolu astme i Upitnika za kontrolu astme procenjuju samo kontrolu simptoma.

Loša kontrola simptoma predstavlja teret za pacijente i faktor rizika za pojavu pogoršanja.

Faktori rizika su faktori koji povećavaju budući rizik pacijenta od javljanja egzacerbacija (pogoršanja), gubitka funkcije pluća ili neželjenih dejstava lekova.

Kakva je uloga funkcije pluća u praćenju astme?

Jednom kada se dijagnostikuje astma, plućna funkcija je najkorisnija kao indikator budućeg rizika. Trebalo bi je zabeležiti prilikom postavljanja dijagnoze, 3–6 meseci nakon započinjanja terapije, a nakon toga povremeno. Kod većine pacijenata plućnu funkciju treba meriti svake 1-2 godine, češće kod dece i osoba sa većim rizikom od pogoršanja ili opadanja plućne funkcije. Pacijente koji imaju malo ili mnogo simptoma u odnosu na njihovu funkciju pluća treba podvrgnuti dodatnim pregledima.

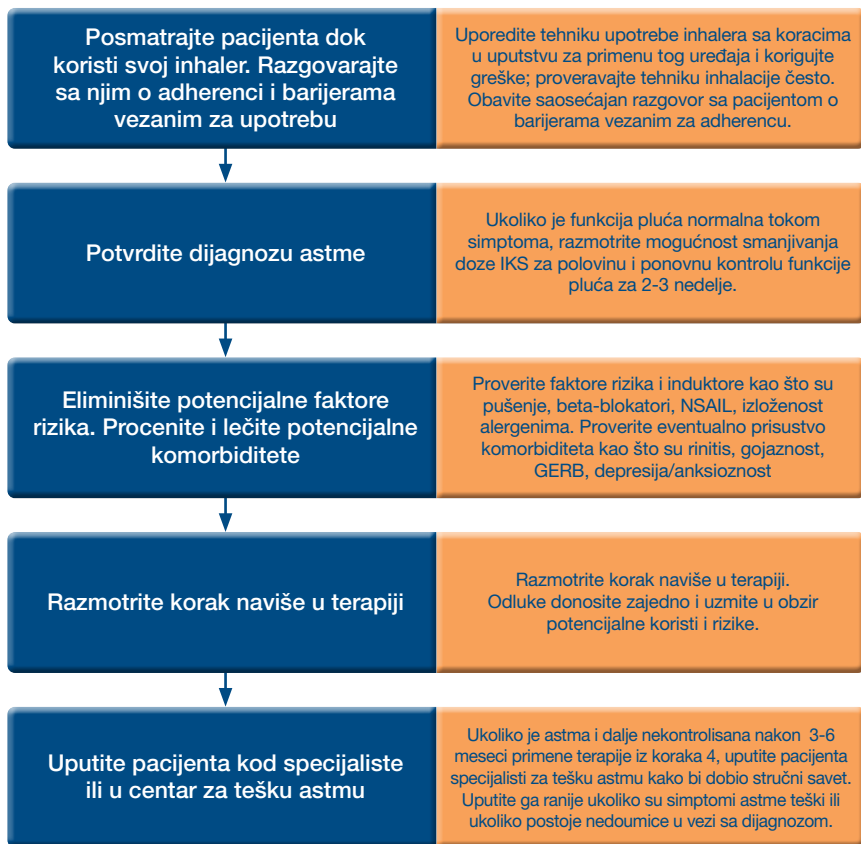
Kako se procenjuje težina astme?

Trenutno se težina astme procenjuje retrospektivno na osnovu nivoa terapije koji je potreban za kontrolu simptoma i pogoršanja. Blaga astma je astma koja se može kontrolisati samo lekovima za brzo olakšavanje simptoma ili malim dozama IKS. Teška astma je astma koja zahteva velike doze IKS-LABA. Može izgledati slično kao astma koja je nekontrolisana zbog izostanka lečenja.

KAKO ISPITATI NEKONTROLISANU ASTMU

Većina pacijenata može postići dobru kontrolu astme pomoću terapije sa IKS, ali kod nekih pacijenata se to ne postiže i potrebno je dalje ispitivanje.

Okvir 5. Kako ispitati nekontrolisanu astmu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti



Ovaj dijagram toka prvo prikazuje najčešće probleme, ali koraci se mogu preduzimati različitim redosledom, u zavisnosti od resursa i kliničkog konteksta.

ZBRINJAVANJE ASTME

OPŠTI PRINCIPI

Dugoročni ciljevi zbrinjavanja astme su **smanjenje rizika i kontrola simptoma**. Cilj je smanjiti opterećenje za pacijenta i smanjiti rizik od smrti povezan sa astmom, egzacerbacije, oštećenja disajnih puteva i neželjena dejstva lekova. Takođe treba identifikovati ciljeve i preferencije samog pacijenta ka o i način lečenja.

Preporuke na nivou populacije za terapiju prvog izbora astme predstavljaju najbolji tretman za većinu pacijenata u određenoj populaciji.

U koracima 1–5 postoje preporuke na nivou populacije za različite starosne grupe. U koraku 5 takođe postoje različite preporuke na nivou stanovništva u zavisnosti od inflamatornog fenotipa, Tip 2 ili ne-Tip 2.

Odluke o lečenju na nivou pacijenta treba da uzmu u obzir sve individualne karakteristike, faktore rizika, komorbiditete ili fenotip na osnovu čega se može predvideti koliko je verovatno da će određena terapija smanjiti simptome i rizik od egzacerbacije, zajedno sa njihovim ličnim ciljevima i praktičnim pitanjima kao što su tehnika upotrebe inhalera, aderenza i pristupačnost.

Partnerstvo između pacijenata i njihovih zdravstvenih radnika je važno za efikasno zbrinjavanje astme. Obuka zdravstvenih radnika vezana za **veštine komunikacije** može dovesti do većeg zadovoljstva pacijenta, boljih zdravstvenih ishoda i smanjenog korišćenje resursa zdravstvene zaštite.

Zdravstvena pismenost - odnosno sposobnost pacijenta da primi, obradi i razume osnovne zdravstvene informacije za donošenje odgovarajućih zdravstvenih odluka – što treba uzeti u obzir kod zbrinjavanja astme i pri edukaciji.

CIKLUS ZBRINJAVANJA ASTME KAKO BI SE RIZIK SVEO NA MINIMUM I KONTROLISALI SIMPTOMI

Zbrinjavanje astme uključuje kontinuirani ciklus **procene, prilagođavanja terapije i razmatranja odgovora** (videti Okvir 6, str. 18).

Procena pacijenta sa astmom ne uključuje samo **kontrolu simptoma** već i individualne **faktore rizika i komorbiditete pacijenta** koji mogu da doprinesu njegovom opterećenju bolešću i riziku od loših zdravstvenih ishoda ili mogu predvideti njihov odgovor na terapiju. Pacijente (ili roditelje dece sa astmom) treba pitati o njihovim ciljevima i preferencijama vezanim za lečenje astme, u okviru zajedničkog odlučivanja o opcijama lečenja astme.

Tretman za sprečavanje egzacerbacija astme i kontrolu simptoma uključuje:

- Lekove: GINA sada preporučuje da svaka odrasla osoba i adolescent sa astmom treba da dobije lek za kontrolu simptoma koji sadrže IKS kako bi se smanjio rizik od ozbiljnih pogoršanja, čak i kod pacijenata sa retkim simptomima. Svaki pacijent sa astmom treba da ima inhaler za olakšavanje simptoma prema potrebi (reliver) ili kao niske doze IKS - formoterol ili SABA. IKS-formoterol je reliver izbora, jer smanjuje rizik od teških pogoršanja u poređenju sa SABA. Međutim, IKS -formoterol ne bi trebalo da se koristi kao reliver kod pacijenata koji uzimaju druge IKS-LABA za terapiju održavanja; kod ovih pacijenata SABA je odgovarajući reliver.
- Lečenje faktora rizika koji se mogu modifikovati i komorbiditeta (Okvir 4, str. 14)
- Korišćenje nefarmakoloških terapija i strategija prema potrebi (str. 39)

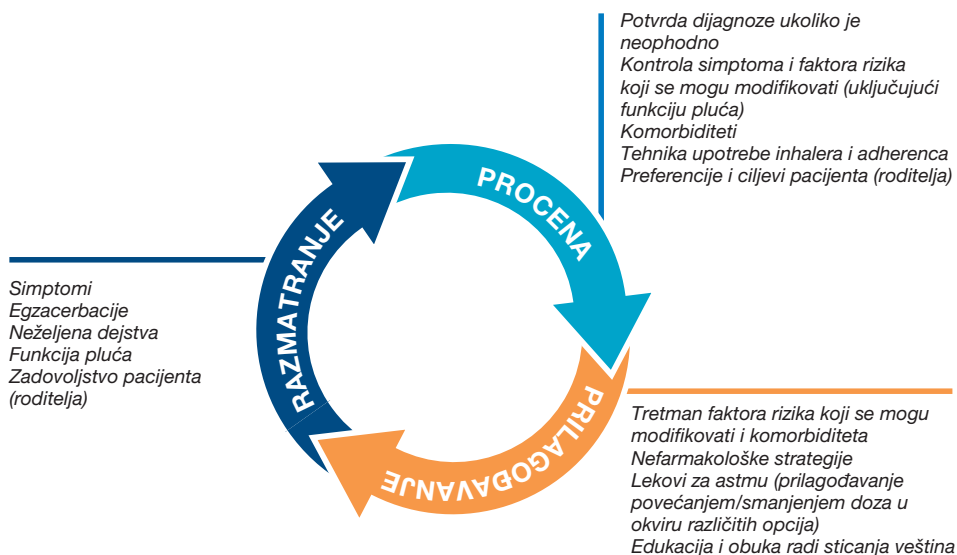
Važno je da svaki pacijent takođe treba da bude obučan za osnovne veštine i vođeno samozbrinjavanje astme, uključujući:

- Informacije o astmi
- Veštinu korišćenja inhalera (str. 38)
- Adherenca (str. 38)
- Pisani akcioni plan za astmu (str. 42)
- Samokontrolu simptoma i/ili vršnog protoka
- Redovni lekarski pregledi (str. 13)

Odgovor pacijenta treba proceniti kad god se terapija promeni. Procenite kontrolu simptoma, egzacerbacije, neželjena dejstva, funkciju pluća i zadovoljstvo pacijenta (i roditelja, za decu sa astmom).

Okvir 6. Ciklus zajedničkog odlučivanja u zbrinjavanju astme

Cilj zbrinjavanja astme je sprečavanje egzacerbacija i smrti usled astme kao i brzo olakšavanje i kontrola simptoma



GINA PREPORUKE ZA BLAGU ASTMU

GINA zbog bezbednosti više ne preporučuje lečenje astme kod odraslih i adolescenata samo kratkodelujućim beta-agonistima (SABA), bez inhalacionih kortikosteroida (IKS). Postoje čvrsti dokazi da lečenje samo sa SABA, koja pruža kratkotrajno olakšanje simptoma astme, ne štiti pacijente od ozbiljnih egzacerbacija, kao i da redovna ili česta upotreba SABA povećava rizik od egzacerbacija.

GINA sada preporučuje svim odraslim pacijentima i adolescentima sa astmom da njihova terapija treba da sadrži IKS kako bi se smanjio rizik od ozbiljnih egzacerbacija i radi kontrole simptoma.

Terapijske opcije za odrasle i adolescente sa blagom astmom su:

- prema potrebi niske doze IKS-formoterola (prvi izbor), ili
- redovno niske doze IKS uz SABA po potrebi

Zašto je GINA promenila svoje preporuke 2019. godine?

Nove preporuke u GINA 2019 predstavljale su vrhunac dvanaestogodišnje kampanje GINA da prikupi dokaze za nove strategije za lečenje blage astme. Naši ciljevi su bili:

- da se smanji rizik od egzacerbacija koje su u vezi sa astmom kao i rizik od smrti, uključujući i pacijente sa takozvanom blagom astmom
- pružanje konzistentnih poruka o ciljevima terapije, uključujući prevenciju egzacerbacija kod astmi različite težine
- izbegavanje uspostavljanja obrasca oslanjanja pacijenta na SABA u ranoj fazi bolesti.

Dodatne informacije su date na strani 31 o dokazima kao i obrazloženje svake od preporuka u koracima 1 i 2.

Zašto postoji zabrinutost zbog lečenja samo sa SABA?

Mnoge smernice preporučuju lečenje pacijenata sa blagom astmom samo sa SABA po potrebi, za brzo olakšavanje simptoma. Ovakva preporuka je stara više od 50 godina, kada se smatralo da je astma pre svega bolest koja je posledica bronhokonstrikcije. Međutim, kod većine pacijenata sa astmom je utvrđena inflamacija disajnih puteva, čak i kod onih sa povremenim ili retkim simptomima.

Iako SABA omogućava brzo olakšavanje simptoma, lečenje samo sa SABA je povezano sa povećanim rizikom od egzacerbacija i lošijom funkcijom pluća.

Redovna upotreba SABA povećava alergijski odgovor i zapaljenje disajnih puteva i smanjuje bronhodilatatorni odgovor na SABA kada je to potrebno.

Prekomerna upotreba SABA (npr. ≥ 3 kanistera godišnje) udružena je sa povećanim rizikom od ozbiljnih egzacerbacija. Primena ≥ 12 SABA kanistera godišnje (a eventualno čak i manje od toga) udružena je sa povećanim rizikom od smrti povezane sa astmom.

POČETAK TERAPIJE ASTME

Za najbolje ishode, **terapiju koji sadrži IKS treba započeti što je pre moguće** nakon postavljanja dijagnoze astme, jer:

- čak i kod pacijenata sa blagom astmom može doći do ozbiljnih egzacerbacija
- male doze IKS značajno smanjuju hospitalizacije zbog astme kao i smrtnih ishoda
- male doze IKS su veoma efikasne u sprečavanju ozbiljnih pogoršanja, smanjenju simptoma, poboljšanje funkcije pluća i sprečavanju bronhokonstrikcija izazvanih fizičkom aktivnošću, čak i kod pacijenata sa blagom astmom
- rani tretman niskim dozama IKS udružen je sa boljom plućnom funkcijom nego ukoliko su simptomi prisutni više od 2–4 godine
- pacijenti koji ne uzimaju IKS kod kojih dođe do ozbiljnog pogoršanja imaju lošiju dugoročnu plućnu funkciju od onih koji su započeli primenu IKS
- kod profesionalne astme, rani prekid izloženosti i rana terapija povećavaju verovatnoću oporavka

Kod većine odraslih ili adolescenata sa astmom, terapija se može započeti u okviru koraka 2 niskom dozom IKS – formoterola po potrebu (prvi izbor) ili redovno niskom dozom IKS uz SABA po potrebi. Videti okvir 7B, str.24.

Većini pacijenata sa astmom nisu potrebne više doze IKS, zato što se na nivou grupe, većina koristi (uključujući sprečavanje pogoršanja) postiže malim dozama. Za doze IKS, videti Okvir 9, str.30.

Razmislite o tome da započnete sa korakom 3 (npr. terapija održavanja i brzog olakšavanja simptoma niskom dozom IKS - formoterola) ako pri inicijalnom javljanju pacijent ima problematične simptome astme tokom većine dana; ili se budi zbog astme \geq jednom nedeljno.

Ako pacijent ima ozbiljno nekontrolisanu astmu pri inicijalnom javljanju ili je do inicijalnog javljanja dođe tokom akutne egzacerbacije, počnite redovnu terapiju lekom za kontrolu astme u koraku 4 (npr. srednjom dozom IKS - formoterol kao terapija održavanja i terapija za olakšavanje simptoma); takođe, po potrebi, može biti potrebna kratkotrajna terapija sa OKS.

Razmotrite korak naniže nakon što je astma dobro kontrolisana tokom 3 meseca. Međutim, kod odraslih pacijenata i adolescenata primenu IKS ne treba u potpunosti prekinuti.

Pre početka inicijalnog lekovima za kontrolu (Okvir 7B, str.24 i 8B, str. 28)

- Evidentirajte dokaze za dijagnozu astme.
- Dokumentujte kontrolu simptoma i faktore rizika.
- Procenite plućnu funkciju, kada je to moguće.
- Obučite pacijente da pravilno koriste inhaler i proverite njihovu tehniku.
- Zakažite kontrolnu posetu.

Nakon započinjanja inicijalnog tretmana kontrolerima (Okvir 7A, str. 22 i 8A, str. 26)

- Razmotrite odgovor nakon 2-3 meseca, ili prema kliničkoj hitnosti.
- Videti Okvir 7A/8A za tekuću terapiju i druga ključna pitanja vezana za zbrinjavanje.
- Razmislite o stepenastom smanjenju doze ukoliko je astma dobro kontrolisana tokom perioda od 3 meseca.

OPCIJE ZA LEČENJE ASTME ZA ODRASLE I ADOLESCENTE

Opcije za kontinuirano lečenje odraslih i adolescenata su pojašnjene na slici (Okvir 7A, str. 22) na kojoj su prikazane dve terapijske opcije. Ključna razlika između tih opcija je lek koji se koristi za olakšavanje simptoma: niska doza IKS-formoterola po potrebi u okviru opcije 1 (prvi izbor) i SABA po potrebi u okviru opcije 2.

Opcija 1: Reliver je niska doza IKS-formoterola po potrebi.

Ovo je najpoželjniji pristup koji GINA preporučuje za odrasle i adolescente. Korišćenje niskih doza IKS-formoterola kao leka za brzo olakšavanje simptoma smanjuje rizik od javljanja teških egzacerbacija u poređenju sa režimima sa SABA kao lekom za brzo olakšavanje simptoma, sa sličnom kontrolom simptoma. Sa ovim pristupom:

- Kada pacijent u bilo kom koraku terapije ima simptome astme, on koristi male doze IKS-formoterola u jednom inhaleru za brzo olakšavanje simptoma.
- U koracima 3-5, pacijenti takođe uzimaju IKS - formoterol kao svoju svakodnevnu terapiju. To se naziva „terapija održavanja i terapija za brzo olakšavanje simptoma“ (MART).

IKS-formoterol ne bi trebalo da se koristi kao lek za brzo olakšavanje simptoma kod pacijenata koji uzimaju bilo koji drugi IKS-LABA.

Opcija 2: Reliver je SABA po potrebi. Ovo je alternativan pristup kada opcija 1 nije moguća ili prvi izbor kod pacijenta koga nema pogoršanja na trenutnoj terapiji.

- U koraku 1, pacijent uzima zajedno SABA i niske doze IKS za olakšavanje simptoma kada se oni pojave, bilo u kombinovanom inhaleru, ili se IKS primenjuje odmah nakon SABA.
- U koracima 2–5, SABA se koristi za olakšavanje simptoma, a pacijent svakodnevno redovno uzima lekove za kontrolu simptoma koji sadrže IKS.

Pre nego što prepisete režim sa SABA za brzo olakšavanje simptoma, razmotrite koliko je verovatno da će se pacijent pridržavati terapije lekom za kontrolu koji sadrži IKS, jer će u suprotnom biti izložen većem riziku od egzacerbacija.

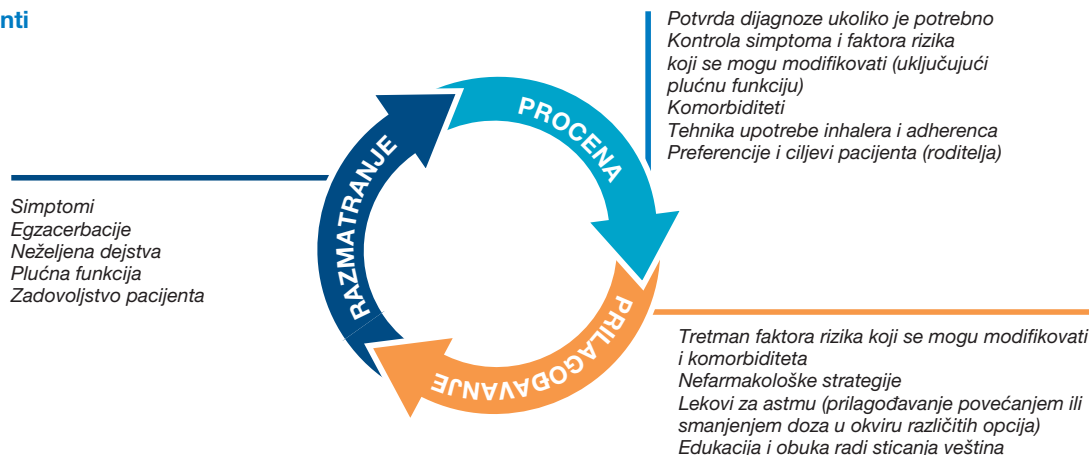
Tokom tekuće terapije, može se ići korak naviše ili naniže u okviru jedne opcije, uz korišćenje istog leka za brzo olakšavanje simptoma u svakom koraku, ili se može preći na drugu opciju, prema individualnim potrebama pacijenta.

Pre koraka naviše u terapiji, proverite da li postoje uobičajeni problemi kao što su nepravilna tehnika korišćenja inhalera, slaba aderenza i izloženost u životnoj sredini i potvrdite da su simptomi posledica astme (videti Okvir 5, str. 16).

Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina

Personalizovano zbrinjavanje astme:

Procena, prilagođavanje, razmatranje



LEK ZA KONTROLU i RELIVER PRVOG IZBORA (Opcija 1).

Upotreba IKS-formoterola kao relivera smanjuje rizik od egzacerbacija u odnosu na primenu SABA kao relivera

Koraci 1 – 2

Niska doza IKS-formoterola po potrebi

KORAK 3

Niska doza IKS-formoterol kao terapija održavanja

KORAK 4

Srednja doza IKS-formoterola kao terapija održavanja

KORAK 5

LAMA kao dodatna terapija Uputiti na fenotipsku procenu ± anti-IgE, anti IL5/5R, anti-IL4R. Razmotriti visoku dozu IKS-formoterola

RELIVER: Po potrebi niska doza IKS-formoterola

LEK ZA KONTROLU i ALTERNATIVNI RELIVER (Opcija 2).

Pre nego što se razmotri režim sa SABA kao reliverom, proverite koliko je verovatno da će se pacijent pridržavati svakodnevnih primena leka za kontrolu simptoma

KORAK 1

Uzmite IKS uvek kad uzimate SABA

KORAK 2

Niska doza IKS kao terapija održavanja

KORAK 3

Niska doza IKS-LABA kao terapija održavanja

KORAK 4

Srednja/visoka doza IKS-LABA kao terapija održavanja

KORAK 5

LAMA kao dodatna terapija Uputiti na fenotipsku procenu ± anti-IgE, anti IL5/5R, anti-IL4R. Razmotriti visoku dozu IKS-LABA.

RELIVER: SABA po potrebi

Ostale opcije za kontrolu za bilo koju od opcija

Niska doza IKS uvek kada se uzima SABA ili svakodnevna LTRA ili dodati HDM SLIT

Srednje doza IKS ili dodati LTRA ili dodati HDM SLIT

Dodati LAMA ili LTRA ili prelazak na visoku dozu IKS

Dodati azitromicin (odrasli) ili LTRA, dodati nisku dozu OKS ali razmotriti neželjena dejstva

IKS: inhalacioni kortikosteroid; LABA: dugodelujući beta2-agonist; LAMA: dugodelujući muskarinski antagonist; LTRA: antagonist leukotrijenskih receptora; OKS: oralni kortikosteroid; SABA: kratkododelujući beta2-agonist

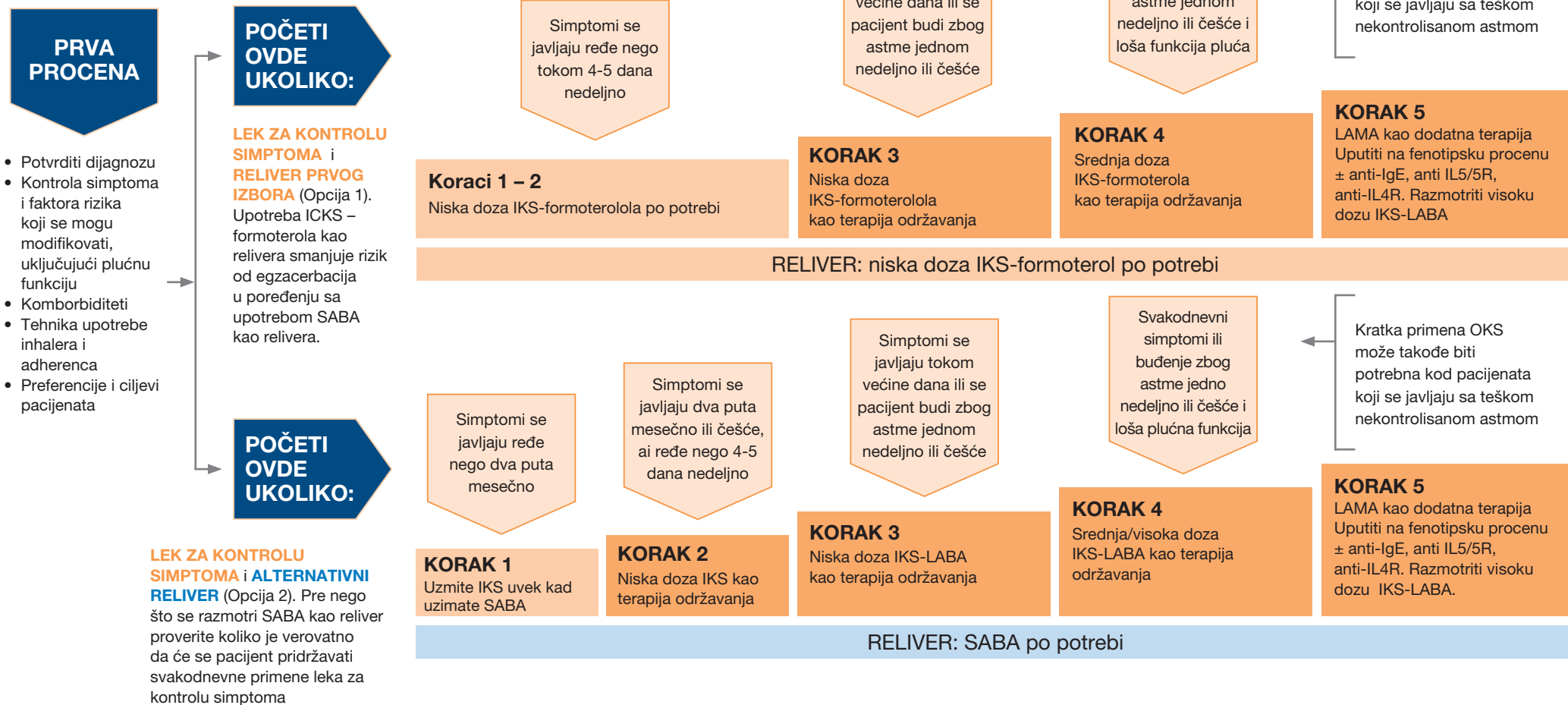
Pogledajte okvir 8A (str. 26) za decu od 6 do 11 godina. Za više detalja o preporukama za lečenje, kao i za dokaze i kliničke savete o primeni kod različitih populacija videti integralni izveštaj GINA 2021 (www.ginasthma.org). Za više detalja o dodatnim terapijama iz koraka 5, pogledajte poglavlje 3E GINA izveštaja ili GINA 2021 Džepni vodič o teškoj astmi koja se teško leči i proverite kriterijume lokalnog Fonda.

POČETAK TERAPIJE

Kod odraslih i adolescenata sa dijagnozom astme

Opcija 1 je prvi izbor ukoliko postoji verovatnoća da će pacijent imati lošu adherencu na svakodnevnu terapiju lekom za kontrolu koji sadrži IKS

Terapija koja sadrži IKS se preporučuje čak i ukoliko su simptomi retki s obzirom da ona smanjuje rizik od teških egzacerbacija kao i potrebu za OKS



IKS: inhalacioni kortikosteroid; SABA: kratkodjelujući beta2-agonist

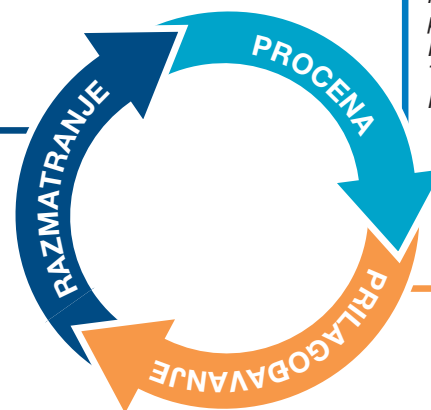
Pogledajte okvir 8B (str. 28) za inicijalno lečenje dece od 6 do 11 godina. Za više detalja o preporukama za lečenje, kao i za dokaze i kliničke savete o primeni kod različite populacije videti integralni izveštaj GINA 2021 (www.ginasthma.org). Za više detalja o dodatnim terapijama iz koraka 5, pogledajte poglavlje 3E GINA izveštaja ili GINA 2021 Džepni vodič o teškoj astmi koja se teško leči i proverite lokalne kriterijume lokalnog Fonda.

Deca od 6-11 godina

Personalizovano zbrinjavanje astme:

Procena, prilagođavanje, razmatranje

Simptomi
Egzacerbacije
Neželjena dejstva
Plućna funkcija
Zadovoljstvo pacijenta



Potvrda dijagnoze ukoliko je potrebno
Kontrola simptoma i faktora rizika koji se mogu modifikovati (uključujući plućnu funkciju)
Komorbiditeti
Tehnika upotrebe inhalera i aderenza
Preferencije i ciljevi pacijenta (roditelja)

Tretman faktora rizika koji se mogu modifikovati i komorbiditeta
Nefarmakološke strategije
Lekovi za astmu (prilagođavanje povećanjem ili smanjenjem doza u okviru različitih opcija)
Edukacija i obuka radi sticanja veština

Opcije lekova za astmu:

Prilagoditi terapiju naviše ili naniže prema individualnim potrebama deteta

LEK PRVOG IZBORA ZA KONTROLU SIMPTOMA

za prevenciju egzacerbacija i kontrolu simptoma primenu SABA kao relivera

Druge opcije lekova za kontrolu astme

KORAK 1

Niska doza IKS koja se uzima uvek kada i SABA

Razmotriti svakodnevnu primenu malih doza IKS

KORAK 2

Niska IKS svakodnevno (videti tabelu u kojoj su prikazani rasponi doza IKS za decu)

Receptora svakodnevno (LTRA) ili niska doza IKS koje se uzimaju uvek kada i SABA

KORAK 3

Niska doza IKS-LABA ili srednja doza IKS ili veoma niska doza* IKS-formoterola kao terapija održavanja i za brzo olakšavanje simptoma (MART)

Niska doza IKS + LTRA

KORAK 4

Srednja doza IKS-LABA ili niska doza* IKS-formoterola kao terapija održavanja i za brzo olakšavanje simptoma (MART). Uputiti za savet eksperta

Dodati tiotropium ili dodati LTRA

KORAK 5

Uputiti na fenotipsku procenu ± visoke doze IKS – LABA ili dodatnu terapiju npr. sa anti IgE

Dodatna terapija sa anti-IL5 ili dodatna terapija niskim dozama OKS, ali razmotriti neželjena dejstva

RELIVER

Po potrebi SABA (ili IKS-formoterol kao reliver za MART kako je gore navedeno)

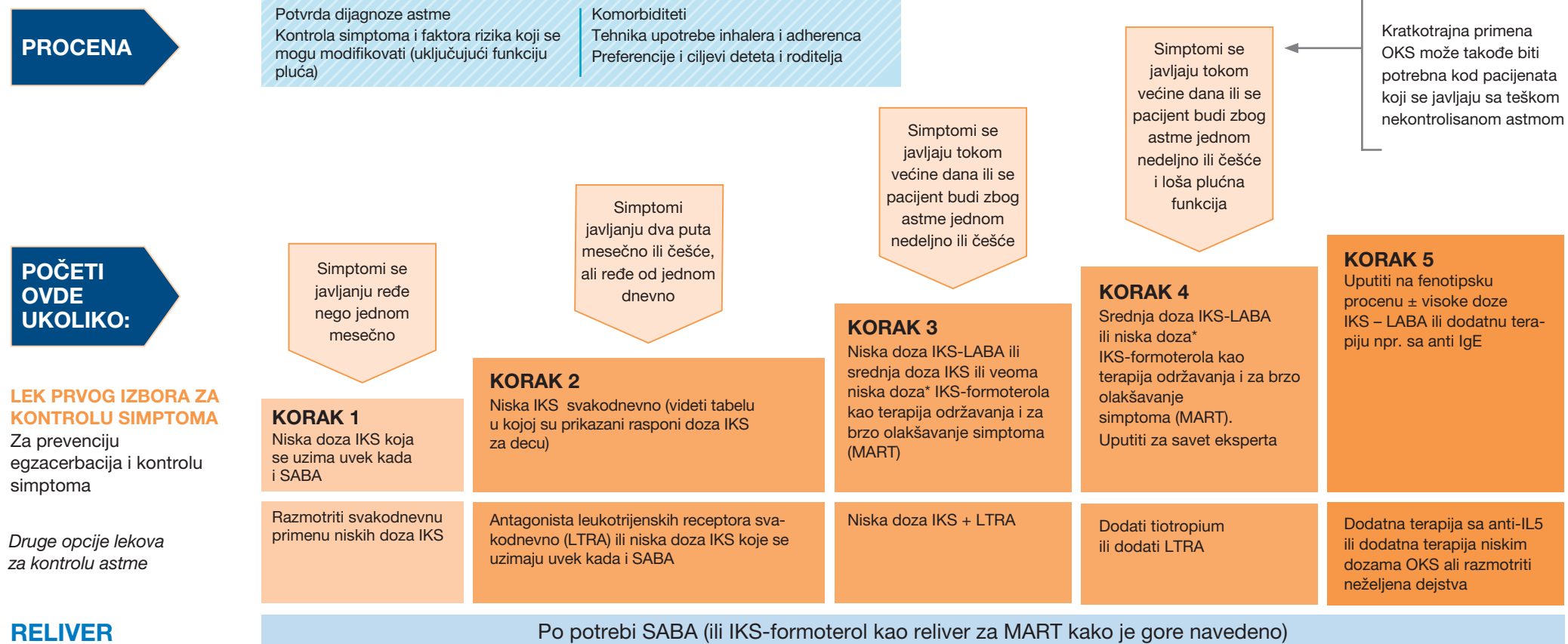
* Veoma niska doza BUD-FORM 100/6 mcg
† Niska doza: BUD-FORM 200/6 mcg (odmerene doze)

IKS: inhalacioni kortikosteroid; LABA: dugodelujući beta2-agonist; LTRA: antagonist leukotrienskih receptora; OKS: oralni kortikosteroid; SABA: kratkododelujući beta2-agonist.

Videti Okvir 7A (str. 22) za odrasle i adolescente. Za više detalja o preporukama za lečenje, kao i za dokaze i kliničke savete o primeni kod različite populacije videti integralan izveštaj GINA 2021 (www.ginasthma.org). Proverite kriterijume lokalnog Fonda.

POČETAK TERAPIJE

Deca od 6 – 11 godina sa dijagnozom astme



* Veoma niska doza BUD-FORM 100/6 mcg
† Niska doza: BUD-FORM 200/6 mcg (odmerene doze)

IKS: inhalacioni kortikosteroid; LABA: dugodelujući beta2-agonist; LTRA: antagonist leukotrienskih receptora; OKS: oralni kortikosteroid; SABA: kratkododelujući beta2-agonist.

Za inicijalni tretman astme kod odraslih i adolescenata, videti Okvir 7B (str.24). Za više detalja o preporukama za lečenje, kao i za dokaze i kliničke savete o primeni kod različite populacije videti integralan izveštaj GINA 2021 (www.ginasthma.org). Proverite kriterijume lokalnog Fonda.

Okvir 9. Niske, srednje i visoke dnevne doze inhalacionih kortikosteroida

Ovo nije tabela ekvivalentnosti, već predložene ukupne dnevne doze IKS za opcije „niske“, „srednje“ i „visoke“ doze u Okvirima 7 i 8. Ona se zasniva na dostupnim studijama i informacijama o proizvodima. Doze mogu biti specifične za određenu zemlju u zavisnosti od lokalne dostupnosti, regulatornog obeležavanja i kliničkih smernica, i za mometazon, sa dodatkom LAMA na IKS-LABA.

Niske doze IKS obezbeđuju najviše kliničkih koristi za većinu pacijenata. Međutim, odgovor na IKS varira među pacijentima, pa tako nekim pacijentima mogu biti potrebne srednje doze IKS ako je astma nekontrolisana uprkos dobroj adherenci i pravilnoj tehnici korišćenja inhalatora pri primeni malih doza IKS.

Visoke doze IKS su potrebne kod veoma malog broja pacijenata, a njihova dugoročna upotreba je udružena sa povećanim rizikom od lokalnih i sistemskih neželjenih dejstava.

Odrasli i adolescenti		Ukupna dnevna doza IKS (mcg)		
Inhalacioni kortikosteroid	Niska	Srednja	Visoka	
BDP (pMDI*, HFA)	200–500	> 500–1000	> 1000	
BDP (DPI ili pMDI, ekstrasfine čestice, HFA)	100–200	> 200–400	> 400	
Budesonid (DPI ili pMDI*, HFA)	200–400	> 400–800	> 800	
Ciklesonid (pMDI, ekstra fine čestice, HFA)	80–160	> 160–320	> 320	
Flutikazon furoat (DPI)	100		200	
Flutikazon propionat (DPI)	100–250	> 250–500	> 500	
Flutikazon propionat (pMDI*, HFA)	100–250	> 250–500	> 500	
Mometazon furoat (DPI)	Zavisni od inhalatora sa suvim praškom			
Mometazon furoat (pMDI*, HFA)	200–400		400	
Deca 6-11 godina		Ukupna dnevna doza IKS (mcg)		
Inhalacioni kortikosteroid	Niska	Srednja	Visoka	
BDP (pMDI*, HFA)	100–200	> 200–400	> 400	
BDP (pMDI, ekstra fine čestice, HFA)	50–100	> 100–200	> 200	
Budesonid (DPI)	100–200	> 200–400	> 400	
Budesonid (respule)	250–500	> 500–1000	> 1000	
Ciklesonid (pMDI, ekstra fine čestice, HFA)	80	> 80–160	> 160	
Flutikazon furoat (DPI)	50		n.a.	
Flutikazon propionat (DPI)	50–100	> 100–200	> 200	
Flutikazon propionat (pMDI *, HFA)	50–100	> 100–200	> 200	
Mometazon furoat (pMDI *, HFA)	100		200	

BDP: beklometazon dipropionat; DPI: inhalator sa suvim praškom; HFA: propelent hidrofluoroalkan; pMDI: merno dozni inhaler pod pritiskom. Tabela prikazuje odmerene doze.

* standardna (ne-fine) čestice. Poželjno je da se za primenu IKS putem pMDI koristi komora.

Za nove ili generičke preparate ili proizvode koji sadrže LAMA, informacije proizvođača o proizvodu treba pažljivo pregledati, s obzirom da proizvodi koji sadrže isti molekul možda nisu klinički ekvivalentni.

STEPENASTI PRISTUP ZA PRILAGOĐAVANJE TRETMANA PREMA INDIVIDUALNIM POTREBAMA SVAKOG PACIJENTA

Da bi bilo jasnije, mogućnosti lečenja za odrasle i adolescente u Okviru 7A (str. 22) prikazane su kao dve opcije, na osnovu izbora relivera. U Opciji 1, reliver, odnosno, lek za brzo olakšavanje simptoma je niska doza IKS-formoterola. Ovo je pristup prvog izbora koji preporučuje GINA, jer smanjuje rizik od ozbiljnih pogoršanja u poređenju sa primenom SABA kao relivera (mogućnosti prikazane u Opciji 2).

Kada se započne lečenje astme (Okvir 7B, str. 24 i Okvir 8B, str. 28), tekuće odluke se zasnivaju na ciklusu zajedničkog odlučivanja radi procene pacijenta, prilagođavanja njihovog tretmana (farmakološkog i nefarmakološkog) ako je potrebno, i razmatranja njihovog odgovora (Okvir 6, str. 18). Terapija se može postepeno povećavati ili smanjivati u okviru jedne opcije uz korišćenje istog relivera u svakom koraku, ili se može prelaziti iz jedne u drugu opciju, prema individualnim potrebama pacijenta.

Lekovi za kontrolu astme prvog izbora prikazani su u Okviru 7A (str. 22) za odrasle i adolescente i u okviru 8A (str. 26) za decu staru 6–11 godina. Pogledajte Okvir 9 (str. 30) za doze IKS. Za više detalja, uključujući i decu staru 5 godina i manje, pogledajte integralni izveštaj GINA 2021.

U svakom koraku su navedeni su i drugi **lekovi za kontrolu astme** i druge opcije lekova za kontrolu, koji nisu tako efikasni kao lek za kontrolu astme prvog izbora, ali se oni mogu razmotriti kod pacijenata sa određenim faktorima rizika ili ako lek za kontrolu astme prvog izbora ili reliver nije dostupan.

Kod pacijenata čija astma nije dobro kontrolisana određenom terapijom treba proveriti adherencu, tehniku korišćenja inhalera i komorbiditete pre nego što se razmotri primena drugog leka u istom koraku ili pre povećanja doze.

KORAK 1. Poželjan tretman za odrasle i adolescente: niske doze IKS-formoterola koje se uzimaju po potrebi za olakšavanje simptoma (Opcija 1)

Preporuke iz koraka 1 su za:

- Inicijalnu terapiju astme za pacijente sa simptomima koji se javljaju ređe od dva puta mesečno i bez faktora rizika od egzacerbacija, grupa koja se retko ispituje
- Tretman sa stepenastim smanjenjem doze za pacijente čija je astma dobro kontrolisana terapijom u okviru Koraka 2.

Niska doza IKS-formoterola koja se uzima po potrebi je tretman prvog izbora za odrasle pacijente i adolescente sa blagom astmom. Ovoj strategiji idu u prilog indirektni dokazi iz dve studije u kojima je poređen budesonid-formoterol po potrebi sa SABA monoterapijom kod pacijenata koji ispunjavaju uslove za terapiju iz koraka 2 (videti dole).

U donošenju ove preporuke, najvažnija razmatranja bila su sledeća:

- Kod pacijenata i sa malo povremenih simptoma astme mogu da se jave ozbiljne ili fatalne egzacerbacije

- Istorijska razlika između takozvane „intermitentne“ i „perzistentne“ astma je arbitrarna. Pri primeni IKS-formoterola po potrebi, zabeleženo je veliko smanjenje rizika od ozbiljnih egzacerbacija u poređenju sa SABA po potrebi, čak i kod pacijenata koji su na početku koristili SABA dva puta nedeljno ili ređe.
- Adherenca sa dnevnom primenom IKS je posebno loša kod pacijenata sa retkim simptomima, što ih izlaže rizicima od SABA monoterapije.
- Nema dokaza o bezbednosti ili efikasnosti SABA monoterapije. Redovna upotreba SABA tokom 1-2 nedelje dovodi do povećane hiperreaktivnosti disajnih puteva i smanjene bronhodilatacije.
Prekomerna upotreba SABA (npr. primena > 3 kanistera sa 200 doza godišnje) udruženo je sa povećanim rizikom od pogoršanja i smrti.
- Važno je izbegavati konfliktne poruke iz prošlosti u kojima je pacijentima u početku preporučivano da koriste SABA za olakšavanje simptoma, a potom (uprkos tome što je ovaj tretman iz njihove perspektive bio efikasan) im je rečeno da svakodnevno treba da uzimaju lek za kontrolu astme kako bi smanjili upotrebu SABA i sprečili egzacerbacije. Započinjanje lečenja sa SABA monoterapijom dovodi do toga da pacijent SABA smatra svojom primarnom terapijom za astmu.

Svi dokazi koji do danas postoje ukazuju na korist od primene niskih doza IKS-formoterola, ali beklometazon-formoterol takođe može biti pogodan. Oba ova leka su dobro ispitana za terapiju održavanja i olakšavanja simptoma astme u Koracima 3 do 5, a u studijama primene budesonid-formoterola po potrebi nisu uočeni novi sigurnosni signali kod blage astme.

Uobičajena doza budesonida-formoterola po potrebi kod blage astme je jedna inhalacija od 200/6 mcg (isporučena doza 160/4.5) koja se uzima kad god je potrebno za olakšavanje simptoma ili pre fizičke aktivnosti ako je potrebno. Maksimalna preporučena dnevna doza je ukupno 72 mcg formoterola (isporučena doza 54 mcg). Međutim, u studijama sa blagom astmom, pacijentima je retko bila potrebna ovolika doza, a prosečna upotreba je bila samo 3-4 inhalacije nedeljno.

Ostale alternative lekova za kontrolu astme u koraku 1 za odrasle i adolescente

Niska doza IKS se uzima uvek kada se uzima SABA: ovo može biti jedna od mogućnosti ako IKS-formoterol po potrebi nije dostupan ili pristupačan, iako postoji mnogo manje dokaza o njegovoj bezbednosti i efikasnosti. U koraku 1, dokazi su opet indirektni, iz studija sa posebnom ili kombinovanom primenom IKS i SABA inhalera kod pacijenata koji ispunjavaju uslove za terapiju iz koraka 2 (videti dole). Za ovakvu preporuku, najvažnija pitanja su bila smanjenje rizika od ozbiljnih egzacerbacija i činjenica da je adherenca sa svakodnevnom primenom IKS loša kod pacijenata sa simptomima koji se javljaju ređe od dva puta mesečno.

GINA je predlagala svakodnevne niske doze IKS od 2014. u okviru koraka 1 kao bi se smanjio rizik od ozbiljnih pogoršanja. To se više ne preporučuje s obzirom da je malo verovatno da će je pacijenti sa simptomima koji se javljaju ređe od dva puta mesečno redovno uzimati, što će ih izložiti riziku koji je udružen sa SABA monoterapijom.

Deca stara 6–11 godina

Uzimanje IKS uvek kada se uzima i SABA je moguća opcija, uz indirektno dokaze iz dve studije iz koraka 2 sa odvojenom primenom IKS i SABA inhalera (videti dole).

KORAK 2. *Tretman prvog izbora za odrasle i adolescente: niska doza IKS-formoterola koje se uzimaju po potrebi za olakšavanje simptoma (Opcija 1)*

Niska doza IKS-formoterola koja se uzima po potrebi za olakšavanje simptoma: dokazi do kojih se došlo do danas kod blage astme su oni sa primenom niske doze budesonida-formoterola.

- U poređenju sa SABA po potrebi, IKS-formoterol po potrebi smanjuje teške egzacerbacije za 60-64%
- U poređenju sa niskim dnevnim dozama IKS, budesonid-formoterol po potrebi smanjuje ozbiljne egzacerbacije u istoj ili većoj meri kao i dnevna niska doza IKS, sa vrlo malom ili bez ikakve razlike u kontroli simptoma.
- Male doze budesonida-formoterola u jednom danu smanjile su kratkoročni rizik od ozbiljnih egzacerbacija u poređenju sa samo SABA, što ukazuje da je vreme primene važno
- Efekti terapije budesonidom-formoterolom po potrebi u poređenju sa SABA ili IKS bili su slični bez obzira da li su eozinofili u krvi ili FeNO bili su niski ili povišeni.

Za ovu preporuku najvažnije je bilo sprečiti ozbiljna pogoršanja i izbeći potrebu za svakodnevnom primenom IKS kod pacijenata sa blagom astmom. Male razlike u kontroli simptoma i funkciji pluća u poređenju sa dnevnom primenom IKS, smatrane su manje važnim, s obzirom da su te razlike bile dosta manje nego minimalna značajna razlika.

Uobičajena doza budesonid-formoterola po potrebi je jedna inhalacija 200/6 mcg (isporučena doza 160/4.5) koja se uzima kad god je potrebno za olakšavanje simptoma. Maksimalna preporučena doza u jednom danu je ukupno 72 mcg formoterola (isporučena doza 48 mcg). Kod blage astme, prosečno je primenjivano samo 3-4 inhalacije nedeljno.

IKS-formoterol koji se uzima po potrebi i pre fizičke aktivnosti pokazao je sličnu korist kao svakodnevna primena IKS. To ukazuje da pacijentima kojima je prepisan IKS-formoterol po potrebi ne treba da se propisuje SABA za primenu pre fizičke aktivnosti.

Alternativna terapija u koraku 2 za odrasle osobe i adolescente: dnevna niska doza IKS plus SABA po potrebi (Opcija 2)

Postoji mnoštvo dokaza iz randomizovanih kliničkih studija i opservacionih studija koji pokazuju da se rizici od teških egzacerbacija, hospitalizacija i smrtnosti značajno smanjuju sa redovnom primenom niskih doza IKS. Simptomi i bronhokonstrikcije izazvane fizičkom aktivnošću su takođe smanjeni. Teške egzacerbacije su smanjene za polovinu čak i kod pacijenata sa simptomima koji se javljaju 0–1 dana nedeljno.

Za ovu preporuku najvažnije je bilo smanjiti rizik od ozbiljnih pogoršanja. Međutim, kliničari bi trebalo da budu svesni da je aderenza vezana za primenu IKS u zajednici je vrlo loša. Loša aderenza za ovaj režim bi izložio pacijenta rizicima vezanim za SABA monoterapiju.

Ostale opcije lekova za kontrolu simptoma u koraku 2

- *Niske doze IKS se uzimaju uvek kada se uzima i SABA*, bilo u kombinaciji ili kao zaseban inhaler (indikacija nije zvanično odobrena). Dokazi iz dve studije na odraslim osobama i dve studije na deci i adolescentima, ne pokazuju bilo kakve razlike vezane za egzacerbacije u poređenju sa svakodnevnom primenom IKS. Veliki značaj je dat sprečavanju ozbiljnih egzacerbacija, dok je manji značaj dat malim razlikama u kontroli simptoma i činjenici da je nezgodno nositi dva inhalera.
- *Antagonisti leukotrijenskih receptora (LTRA)* manje su efikasni od uobičajenih IKS, posebno za sprečavanje egzacerbacija. Postoji okvir sa upozorenjem o riziku od ozbiljnih efekata na mentalno zdravlje ukoliko se primenjuje i montelukast.
- *Dnevna niska doza IKS-LABA* kao početna terapija dovodi do bržeg poboljšanja simptoma i FEV1 nego samo IKS, ali je ta terapija skuplja a stopa pogoršanja je slična kao i kod IKS.
- Za čisto sezonsku alergijsku astmu potrebni su dokazi. Trenutni savet je da se započne primena IKS na početku sezone alergena i prestane 4 nedelje po završetku izlaganja.

Korak 2 terapija za decu od 6-11 godina

Terapijska opcija za kontrolu astme prvog izbora za decu u Koraku 2 je redovna primena niskih doza IKS sa SABA po potrebi (videti Okvir 9, str.30 za opsege doza IKS kod dece). Ostale opcije uključuju uzimanje niskih doza IKS kad god se uzima SABA, uz upotrebu odvojenih inhalera. Svakodnevna primena LTRA je manje efikasna za smanjivanje pogoršanja.

KORAK 3. *Tretman prvog izbora za odrasle i adolescente: Niska doza IKS-formoterola kao terapija održavanja i terapija za brzo olakšavanje simptoma (Opcija 1)*

Pre nego što se razmotri stepenasto povećanje terapije, proverite adherencu, inhalacionu tehniku i komorbiditete.

Opcija prvog izbora iz koraka 3 je niska doza IKS-formoterola kao terapija održavanja i terapija brzog olakšavanja simptoma (MART). Kod pacijenata sa ili bez teških egzacerbacija u anamnezi, ovo smanjuje rizik od ozbiljnih egzacerbacija u poređenju sa terapijom održavanja sa IKS-LABA ili većim dozama IKS ili uobičajenom praksom sa SABA po potrebi, sa sličnim nivoom kontrole simptoma.

Maksimalna preporučena dnevna doza IKS-formoterola je ukupno 48 mcg formoterola za BDP-formoterol (isporučena doza od 36 mcg) i 72 mcg formoterola za budesonid-formoterol (isporučena doza od 54 mcg).

Alternativni tretman u koraku 3 za odrasle i adolescente: niska doza održavanja ICS-LABA plus SABA po potrebi (Opcija 2)

Za pacijente čija je astma nekontrolisana pri primeni niskih doza IKS, niske doze kombinacije IKS-LABA smanjuju teške egzacerbacije za oko 20% a funkcija pluća je veća, sa malom razlikom u upotrebi leka za brzo olakšavanje simptoma.

Ostale opcije leka za kontrolu astme za odrasle i adolescente: srednje doze IKS ili niske doze IKS plus LTRA. Za odrasle pacijente sa rinitisom koji su alergični na grinje iz kućne prašine, razmislite o dodavanju sublingvalne imunoterapije (SLIT), pod uslovom da je predviđena vrednost FEV1 > 70%.

Tretman prvog izbora u koraku 3 za decu od 6-11 godina

Nakon provere tehnike upotrebe inhalera i adherence i tretmana faktora rizika koji se mogu modifikovati, postoje tri opcije prvog izbora za decu:

- srednje doze IKS sa SABA po potrebi
- niske doze IKS-LABA, sa SABA po potrebi. Kombinacija IKS-LABA nije inferiorna u odnosu na monoterapiju sa IKS za ozbiljna pogoršanja, bez razlike u kontroli simptoma ili upotrebi lekova za brzo olakšavanje simptoma
- Terapija održavanja i terapija za brzo olakšavanje simptoma veoma niskom dozom budesonid formoterola (100/6 mcg jednom dnevno, 80/4,5 mcg dostavljena doza) pokazala je značajnu redukciju u broju teških egzacerbacija kod dece u poređenju sa istom dozom IKS-formoterola ili većom dozom IKS.

Individualni odgovori dece se razlikuju, pa se svaka od ovih opcija može isprobati pre razmatranja povećanja.

KORAK 4. Tretman prvog izbora za odrasle i adolescente: srednja doza IKS-formoterola kao terapija održavanja i terapija za brzo olakšavanje simptoma (Opcija 1)

Na nivou grupe, većina koristi od IKS postiže se primenom niskih doza, ali individualan odgovor na IKS varira, a neki pacijenti čija astma je nekontrolisana terapijom u koraku 3, uprkos dobroj adhirenci i pravilnoj tehnici inhalacije mogu imati koristi od povećanja doze održavanja IKS na srednju dozu.

Za MART, doza održavanja može se povećati na srednju (npr. dvostruki broj inhalacija), ali reliver je i dalje niska doza IKS-formoterola. Maksimalna preporučena doza u jednom danu je ista kao u koraku 3.

Alternativna terapija u koraku 4 za odrasle i adolescente: srednja ili visoka doza IKS-LABA sa SABA po potrebi (Opcija 2)

Neki pacijenti čija je astma nekontrolisana ili kod kojih dolazi do čestih pogoršanja pri primeni niskih doza IKS-LABA uprkos dobroj adhirenci i pravilnoj tehnici inhalacije mogu imati koristi od srednje doze IKS-LABA, ukoliko terapija održavanja i za olakšavanje simptoma nisu dostupne.

Ostale alternative lekova za kontrolu simptoma astme u okviru koraka 4 za odrasle i adolescente uključuju dodatnu terapiju sa LAMA za pacijente ≥ 18 godina (≥ 6 godina za tiotropijum koji se primenjuje mist inhalerom) u zasebnim ili kombinovanim („trojnim“) inhalerima. Ovo skromno poboljšava funkciju pluća i ponekad i egzacerbacije, ali ne i simptome. Pre nego što se razmotri dodatna terapija sa LAMA za pacijente sa egzacerbacijama, povećajte dozu IKS do bar srednje doze ili pređite na terapiju održavanja i za olakšavanje simptoma astme. Za odrasle pacijente sa rinitisom i astmom koji su alergični na grinje iz kućne prašine, razmotrite dodavanje SLIT, pod uslovom da je predviđena vrednost FEV₁ > 70%.

Tretman prvog izbora u okviru koraka 4 za decu (6-11 godina): opcije uključuju povećanje doze održavanja IKS-LABA na srednju dozu; radi održavanja i olakšavanja simptoma, doza održavanja se može povećati na 100/6 mcg dva puta dnevno (odmerena doza 80/4,5 mcg). Ako astma nije dobro kontrolisana srednjim dozama IKS, nastavite sa primenom leka za kontrolu astme i uputite pacijenta ekspertu kako bi dobio stručni savet.

KORAK 5. Uputiti na fenotipsku procenu ± dodatna terapija

Pacijente sa nekontrolisanim simptomima i/ili pogoršanjima uprkos terapiji u okviru koraka 4 koraku treba proceniti kako bi se utvrdili faktori koji tome doprinose, treba optimizovati njihovu terapiju i uputiti ih na stručnu procenu, uključujući inflamatorni fenotip teške astme i potencijalnu dodatnu terapiju. **GINA džepni vodič za astmu tešku za lečenje i tešku astmu v2.0 2019** daje dijagram za donošenje odluka i praktični vodič za procenu i zbrinjavanje astme kod odraslih osoba i adolescenata. Terapija koja se zasniva na nalazima u sputumu, ukoliko je dostupna, poboljšava ishode kod umerene do teške astme.

Dodatne terapije u Koraku 5 uključuju LAMA za pacijente ≥ 18 godina (≥ 6 godina za tiotropijum) u odvojenim ili kombinovanim („trojnim“) inhalerima, anti-IgE (SC omalizumab, ≥ 6 godina) za tešku alergijsku astmu i anti-IL5 (SC mepolizumab, ≥ 6 godina, ili IV reslizumab, ≥ 18 godina) ili anti-IL5R (SC benralizumab, ≥ 12 godina) ili anti-IL4R (SC dupilumab, ≥ 12 godina) za tešku eozinofilnu astmu. Pogledajte glosar (str. 46) i proverite lokalne kriterijume za podobnost za specifične dodatne terapije. Dodatna terapija azitromicina tri dana nedeljno smanjuje pogoršanja, ali se rezistencija na antibiotike povećava. Nema dokaza vezanih za započinjanje MART kod pacijenata na dodatnoj terapiji u okviru koraka 5, ali za pacijenta na MART, prebacivanje relivera na SABA može povećati rizik od egzacerbacija.

Ostale opcije: neki pacijenti mogu imati koristi od niskih doza OKS, ali dugoročno sistemska neželjena dejstva su česta i ozbiljna.

RAZMATRANJE ODGOVORA I PRILAGOĐAVANJE TRETMANA

Koliko često treba procenjivati pacijente sa astmom?

Poželjno je da lekar viđa pacijente 1–3 meseca nakon početka terapije i na svakih 3–12 meseci nakon toga, ali tokom trudnoće, astmu treba kontrolisati na svakih 4-6 nedelja. Posle pogoršanja, kontrolni pregled treba zakazati u roku od nedelju dana. Učestalost

pregleda zavisi od početnog nivoa kontrole simptoma kod pacijenta, njihovih faktora rizika, njihovog odgovora na inicijalnu terapiju i njihove sposobnosti i spremnosti da se uključe u samozbrinjavanje sa akcionim planom.

Stepenasto povećanje doze leka za lečenje astme

Astma je varijabilna bolest i može biti potrebno periodično prilagođavanje terapije lekom za kontrolu astme od strane kliničara i/ili pacijenta.

- **Korak nagore u dužem periodu (najmanje 2-3 meseca):** ako simptomi i/ili pogoršanja opstanu uprkos 2-3 meseca terapije lekom za kontrolu astme, procenite sledeća česta pitanja pre nego što razmotrite povećanje terapije
 - o nepravilna tehnika korišćenja inhalera
 - o loša adhirenca
 - o promenljivi faktori rizika, npr. pušenje
 - o da li su simptomi posledica komorbiditeta, npr. alergijskog rinitisa
- **Korak nagore u kraćem periodu** (tokom 1-2 nedelje) od strane kliničara ili pacijenta sa pisanim akcionim planom za astmu (str. 42), npr. tokom virusne infekcije ili izlaganja alergenima
- **Svakodnevno prilagođavanje od strane pacijenta** sa niskim dozama IKS-formoterola po potrebi za blagu astmu ili IKS-formoterol kao terapije održavanja i za brzo olakšavanje simptoma. Ovo je posebno efikasno za smanjivanje teških egzacerbacija.

Stepenasto smanjivanje doza kada je astma dobro kontrolisana

Razmislite o smanjenju terapijskih doza pošto se postigne dobra kontrola astme i održava tokom 3 meseca, kako bi se utvrdio najniži nivo terapije koja kontroliše i simptome i egzacerbacije i kako bi se neželjena dejstva svela na minimum:

- Izaberite odgovarajuće vreme za smanjenje (nema respiratornih infekcija, pacijent ne putuje, nije u drugom stanju)
- Procenite faktore rizika, uključujući istoriju prethodnih egzacerbacija ili poseta urgentnoj službi, i loša funkcija pluća
- Dokumentujte početni status (kontrola simptoma i funkcije pluća), obezbedite pisani akcioni plan za astmu, pažljivo pratite i zakažite kontrolnu posetu
- Korak nadole kroz dostupne formulacije da biste smanjivali dozu IKS za 25-50% u intervalima od 2-3 meseca (videti Okvir 3 - 9 u integralnom izveštaju GINA 2021 za detalje o tome kako postepeno smanjiti različite tretmane za kontrolu simptoma astme)
- Ako se astma dobro kontroliše primenom niskih doza IKS ili LTRA, niska doza IKS-formoterola po potrebi predstavlja opciju za stepenasto smanjenje tretmana, na osnovu tri velike studije u blagoj astmi. Manje studije su pokazale da su male doze IKS koje se uzimaju uvek kada se uzima SABA (putem kombinovanog ili zasebnog inhalera) efikasnije kao strategija koraka nadole nego samo SABA.
- Nemojte u potpunosti prekidati primenu IKS kod odraslih pacijenata ili adolescenata sa astmom, osim ako je to privremeno potrebno da bi se potvrdila dijagnoza astme.
- Obavezno zakažite kontrolnu posetu pacijenta.

VEŠTINE KORIŠĆENJA INHALERA I ADHERENCA

Obezbediti obuku za sticanje veština za efikasnu upotrebu uređaja za inhalaciju

Većina pacijenata (do 80%) ne može pravilno da koristi svoj inhaler. To doprinosi lošoj kontroli simptoma i egzacerbacijama. Osigurajte efikasnu upotrebu inhalatora:

- **Izaberite** najprikladniji uređaj za pacijenta pre propisivanja: razmotrite lekove koje pacijent koristi, fizičke probleme, npr. artritis, veštine pacijenta i cenu; za IKS kao merni dozni inhaler pod pritiskom, propisati sprej.
- **Proverite tehniku** korišćenja inhalera u svakoj prilici. Zamolite pacijenta da vam pokaže kako koristi inhaler. Proveriti prema koracima u uputstvu za primenu leka koji je specifičan za dati uređaj.
- **Korigujte** greške pomoću fizičke demonstracije, obraćajući pažnju na netačne korake. Ponovo proverite tehniku i 2-3 puta ako je potrebno.
- **Potvrdite** da imate kontrolne liste za svaki inhaler koji ste propisali i da na njima možete da demonstrirate ispravnu tehniku.

Informacije o inhalerima i tehnikama za njihovu primenu mogu se naći na internet stranici GINA (www.ginasthma.org) i internet stranici ADMIT (www.inhalers4u.org).

Proverite i poboljšajte adherencu lekova za astmu

Najmanje 50% odraslih i dece ne uzima lekove za kontrolu astme kako je propisano. Loša adherenca, uz oslanjanje na SABA za brzo olakšavanje simptoma, doprinosi lošoj kontroli simptoma i egzacerbacijama. To može biti nenamerno (npr zaboravnost, cena, nesporazumi) i/ili namerno (npr. neshvatanje potrebe za lečenjem, strah od neželjenih dejstava, kulturološka pitanja, troškovi).

Identifikujte pacijente sa problemima vezanim za adherencu:

- Postavite empatično pitanje, npr. „*Većina pacijenata ne koristi inhaler tačno onako kako je propisano. U poslednje 4 nedelje, koliko dana u nedelji ste ga koristili? 0 dana nedeljno ili 1 ili 2 dana [itd.]?*“, ili „*Da li se lakše se setite svog inhalera ujutru ili uveče?*“
- Proverite koliko lekova je upotrebljeno od datuma izdavanja recepta, datuma inhalera/brojača doza, evidenciju o izdatim lekovima
- Postavite pacijentu pitanja o stavovima i uverenjima vezanim za astmu i lekove

Samo nekoliko intervencija vezanih za adherencu je pažljivo proučeno kod astme i to je poboljšalo adherencu u studijama sprovedenim u realnom životu.

- Zajedničko donošenje odluka o izboru lekova i doze
- Podsetnici za propuštene doze inhalera
- Sveobuhvatna edukacija o astmi prilikom kućnih poseta medicinskih sestara specijalizovanih za astmu
- Kliničari treba da pregledaju povratne informacije o evidenciji izdavanja lekova njihovim pacijentima
- Automatski program za prepoznavanje glasa sa telefonskim porukama koje se aktiviraju kada treba obnoviti recepte ili kada su oni istekli
- Direktno posmatrana terapija lekom za kontrolu astme u školi, uz nadzor putem telemedicine

LEČENJE FAKTORA RIZIKA KOJI SE MOGU MODIFIKOVATI

Rizik od egzacerbacije može se umanjiti optimizacijom lekova za astmu i identifikovanjem i lečenjem faktora rizika koji se mogu modifikovati. Neki primeri modifikatora rizika sa visokokvalitetnim dokazima su:

- **Vođeno samozbrinjavanje:** samokontrola simptoma i/ili PEF, pisani akcioni plan za astmu (str. 42) i redovni lekarski pregledi
- **Korišćenje režima koji egzacerbacije svodi na minimum:** propisati lek za kontrolu astme koji sadrži IKS, za svakodnevnu upotrebu ili za blagu astmu IKS-formoterol po potrebi. Terapija održavanja i brzog olakšavanja simptoma (MART) sa IKS-formoterolom smanjuje rizik od teških pogoršanja u poređenju sa SABA za brzo olakšavanje simptoma
- **Izbegavanje izlaganje duvanskom dimu**
- **Potvrđena alergija na hranu:** izbegavanje određene hrane; osigurati dostupnost injekcionog epinefrina za anafilaksu
- **Školski programi koji uključuju** veštine samozbrinjavanja astme
- **Upućivanje u specijalistički centar**, ako je dostupan, za pacijente sa teškom astmom, radi detaljne procene i razmatranja moguće dodatne terapije biološkim lekovima i/ili lečenje rukovođeno nalazima u sputumu.

NEFARMAKOLOŠKE STRATEGIJE I INTERVENCIJE

Pored lekova, mogu se razmotriti i druge terapije i strategije kad god je to relevantno, da bi se pomogla kontrola simptoma i smanjenje rizika. Neki primeri sa konzistentnim visokokvalitetnim dokazima su:

- **Savet za odvikavanje od pušenja:** pri svakoj poseti snažno podstaknite pušače da prestanu da puše. Obezbedite im pristup savetovanju i resursima. Savetujte roditelje i staratelje da ne puše u sobama/automobilima koje koriste deca sa astmom
- **Fizička aktivnost:** ohrabrite osobe sa astmom da se redovno bave fizičkom aktivnošću zato što je to generalno korisno za zdravlje; to može doneti malu korist za kontrolu astme i funkciju pluća. Pružite savete o zbrinjavanju bronhokonstrikcije izazvane fizičkom aktivnošću.
- **Ispitivanja kod profesionalne astme:** svim pacijentima kod kojih se astma javila u odrasloj dobi postavite pitanja o poslovima koje su ranije obavljali. Identifikujte i eliminišite profesionalne senzibilizatore što je pre moguće. Uputite pacijente kod eksperta kako bi dobili stručni savet, ako je dostupan.
- **Identifikujte respiratornu bolest pogoršanu aspirinom i pre propisivanja NSAIL, uključujući i aspirin**, uvek postavite pitanja vezana za prethodne reakcije.

Iako alergeni mogu doprineti simptomima astme kod senzibilisanih pacijenata, izbegavanje alergena se ne preporučuje kao opšta strategija za astmu. Ove strategije su često složene i skupe i nema validiranih metoda na osnovu kojih bi se utvrdilo ko će verovatno imati koristi od njih.

Neke česte okidače simptoma astme (npr. fizička aktivnost, smeh) ne bi trebalo izbegavati, dok je druge (npr. virusne respiratorne infekcije, stres) teško izbeći i njih treba zbrinjavati kada se pojave. Tokom 2020. u mnogim zemljama je zabeleženo smanjenje pogoršanja astme i bolesti koje su u vezi sa gripom, verovatno zbog pranja ruku, maski i socijalnog/fizičkog distanciranja zbog COVID-19, to je takođe smanjilo učestalost drugih respiratornih infekcija, uključujući grip.

TRETMAN U POSEBNIM POPULACIJAMA ILI KONTEKSTIMA

Trudnoća: kontrola astme se često menja tokom trudnoće. Za bebu i majku, prednosti aktivnog lečenja astme značajno nadmašuju bilo kakve potencijalne rizike od uobičajenih lekova za kontrolu i brzo olakšavanje simptoma astme. Smanjivanje doze ima mali prioritet u trudnoći, a primenu IKS ne treba prekidati. Egzacerbacije treba tretirati agresivno.

Rinitis i sinusitis: oni često koegzistiraju sa astmom. Hronični rinosinusitis i nazalna polipoza su udruženi sa težom astmom. Lečenje alergijskog rinitisa ili hroničnog rinosinuitisa smanjuje nazalne simptome, ali ne poboljšava kontrolu astme.

Gojaznost: dokumentujte dijagnozu astme kod gojaznih osoba, kako biste izbegli preteranu ili nedovoljnu terapiju. Uključite smanjenje telesne težine u plan lečenja gojaznih pacijenata sa astmom; čak i gubitak težine od 5–10% može poboljšati kontrolu astme.

Starije osobe: komorbiditeti i njihovo lečenje mogu da komplikuju zbrinjavanje astme. Faktore kao što su artritis, vid, inspiratorni protok i složenost terapijskih režima treba uzeti u obzir pri izboru lekova i sredstava za inhalaciju.

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB): ona se često sreće kod astme. Simptomatski refluks treba lečiti zbog opštih zdravstvenih koristi, ali lečenje asimptomatskog refluksa ne donosi nikakvu korist za pacijente sa astmom.

Anksioznost i depresija: često se beleže kod osobe sa astmom, a povezani su sa gorim simptomima i kvalitetom života. Pacijentima treba pomoći da razlikuju simptome anksioznosti i astme.

Aspirinom-pogoršana respiratorna bolest (AERD): istorija pogoršanja posle upotrebe aspirina ili drugih NSAID je vrlo sugestivna. Pacijenti često imaju tešku astmu i nazalnu polipozu. Za potvrdu dijagnoze AERD mogu biti neophodni provokacioni testovi u specijalizovanom centru za reanimaciju, ali izbegavanje NSAID može se preporučiti na osnovu nesumnjive istorije. IKS su glavni deo lečenja, ali može biti potreban OKS; LTRA takođe može biti korisna. Desenzibilizacija je ponekad efikasna, ali mora biti sprovedena pod nadzorom specijaliste; postoji znatno povećan rizik od neželjenih dejstava poput gastritisa i gastrointestinalnog krvarenja.

Alergija na hranu i anafilaksa: Alergija na hranu je retko okidač simptoma astme. Ovu alergiju treba proceniti specijalističkim testovima. Potvrđena alergija na hranu je faktor rizika za smrt usled astme. Dobra kontrola astme je od suštinskog značaja; pacijenti takođe treba da imaju plan za slučaj anafilakse i da budu obučeni za odgovarajuće strategije izbegavanja kao i za upotrebu injekcija epinefrina.

Hirurška intervencija: kad god je to moguće, dobru kontrolu astme treba postići pre intervencije.

Uverite se da se terapija lekovima za kontrolu astme održava tokom čitavog perioperativnog perioda. Pacijenti na dugotrajnoj visokoj dozi IKS ili koji su uzimali OKS tokom perioda dužeg od 2 nedelje tokom proteklih 6 meseci, treba intraoperativno da dobiju hidrokortizon za smanjenje rizika od adrenalne krize.

POGORŠANJA ASTME (EGZACERBACIJE)

Pogorđanje ili egzacerbacija je akutno ili subakutno pogoršanje simptoma i funkcija pluća u odnosu na uobičajeni status pacijenta; povremeno to može biti inicijalno javljanje astme.

Za diskusiju sa pacijentima poželjno je koristiti reč „pogorđanje“. Termini 'epizode', „napadi“ i „akutna teška astma“ se često koriste, ali oni imaju različita značenja, posebno za pacijente.

Zbrinjavanje pogoršanja astme i egzacerbacija treba posmatrati kao kontinuum, od samozbrinjavanja od strane pacijenta sa pisanim akcionim planom za astmu, do zbrinjavanja težih simptoma u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, hitnoj službi i bolnici.

Identifikovanje pacijenata sa rizikom od smrti povezane sa astmom

Pacijente sa karakteristikama koje ukazuju na povećani rizik od smrti povezane sa astmom treba evidentirati radi češćih pregleda. Ove karakteristike uključuju:

- *Istorija:* istorija skoro fatalne astme (ikada) koja zahteva intubaciju i ventilaciju, hospitalizaciju ili hitno lečenje zbog astme u poslednjih godinu dana.
- *Lekovi:* pacijenti koji trenutno ne koriste IKS ili se slabo pridržavaju tretmana sa IKS; trenutno koriste ili su nedavno prestali da koriste OKS (indikacija težih simptoma koji su se javili nedavno); prekomerna upotreba SABA, posebno više od 1 kanistera mesečno
- *Komorbiditeti:* istorija psihijatrijske bolesti ili psihosocijalni problemi; potvrđena alergija na hranu kod pacijenta sa astmom; komorbiditeti udruženi sa starijim uzrastom
- *Nedostatak pisanog akcionog plana za astmu*

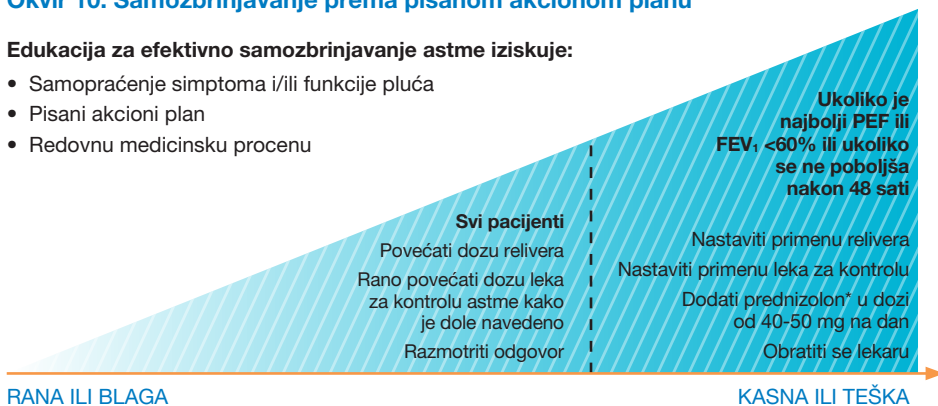
PISANI AKCIONI PLANOVI ZA ASTMU

Svim pacijentima treba obezbediti odgovarajući pisani akcioni plan za astmu koji odgovara njihovom nivou kontrole astme i zdravstvenoj prosvetećenosti, tako da znaju kako da prepoznaju i reaguju na pogoršanje astme.

Okvir 10. Samozbrinjavanje prema pisanom akcionom planu

Edukacija za efektivno samozbrinjavanje astme iziskuje:

- Samopraćenje simptoma i/ili funkcije pluća
- Pisani akcioni plan
- Redovnu medicinsku procenu



Pisani akcioni plan za astmu treba da sadrži:

- uobičajene lekove za astmu koje pacijent treba da uzima
- kada i kako povećati lekove i započeti OKS
- kako pristupiti medicinskoj nezi ako nema odgovora na terapiju

Akcioni planovi mogu se zasnovati na simptomima i/ili (kod odraslih) PEFu. Pacijentima kod kojih dolazi do brzih pogoršanja treba savetovati da hitno potraže pomoć lekara.

Promene lekova u pisanim akcionim planovima za astmu (za više detalja pogledajte integralni izveštaj GINA 2021, Okvir 4-2)

Povećajte učestalost primene relivera (niske doze IKS-formoterola ili SABA); dodati sprej za pMDI. Savetujte pacijentima da potraže medicinsku pomoć ukoliko se njihovo stanje brzo pogoršava, ukoliko im je ponovo potreban SABA za brzo olakšavanje simptoma u roku od 3 sata ili ukoliko je potrebno više od 8 inhalacija BDP-formoterola ili više od 12 inhalacija budesonida-formoterola tokom dana (ukupno 48 mcg odnosno 72 mcg odmerene doze formoterola). Proverite lokalno uputstvo, jer se maksimalna doza može razlikovati.

Povećati dozu leka za kontrolu astme: brzo povećanje doze leka za kontrolu astme, u zavisnosti od uobičajene doze leka za kontrolu astme i režima, je sledeće:

- **IKS:** kod odraslih i adolescenata, razmotrite primenu četverostruke doze. Međutim, kod dece sa dobrom aderencom, petostruko povećanje nije efikasno.
- **Održavanje sa IKS-formoterolom:** razmislite o četverostrukom povećanju doze održavanja IKS-formoterola (imajte u vidu gore navedenu maksimalnu dozu formoterola).
- **Održavanje sa IKS-drugim LABA:** stepenasto povećavati do formulacije sa većom dozom, ili razmotrite dodavanje zasebnog IKS inhalatora da biste postigli četverostruku dozu IKS.

- *IKS-formoterol kao terapija održavanja i za olakšavanje simptoma*: nastavite sa dozom održavanja; povećajte dozu leka za olakšavanje simptoma po potrebi (imajte u vidu gore navedenu maksimalnu dozu).

Oralni kortikosteroidi (poželjno jutarnje doziranje; razmotriti pre prestanka primene):

- Za odrasle, prednizolon 40-50 mg, obično 5-7 dana.
- Za decu 1-2 mg/kg dnevno do 40 mg, obično 3-5 dana.
- Postepeno smanjivanje nije potrebno ako se OKS daje kraće od 2 nedelje.

ZBRINJAVANJE EGZACERBACIJA U PRIMARNOJ ILI AKUTNOJ NEZI

Procenite težinu egzacerbacije tokom započinjanja SABA i kiseonika. Procenite dispneju (npr. da li pacijent može da izgovara rečenice ili samo reči), frekvenciju disanja, puls, zasićenje kiseonikom i funkciju pluća (npr. PEF). Proverite da nije došlo do anafilakse.

Razmotrite alternativne uzroke akutnog nedostatka daha (npr. srčana insuficijencija, disfunkcija gornjih disajnih puteva, udisanje stranog tela ili plućna embolija).

Odmah organizujte transfer u ustanovu za akutnu negu ukoliko postoje znaci teške egzacerbacije ili u intenzivnu negu ako je pacijent pospan, zbunjen ili imaju tiha pluća. Ovim pacijentima odmah dajte inhalacioni SABA, inhalacioni ipratropijum bromid, kiseonik i sistemske kortikosteroide.

Započnite terapiju ponovljenim dozama SABA (obično pMDI i spejserom), ranim OKS i kontrolisanim protokom kiseonika, ako je dostupan. Proverite odgovor simptoma i zasićenje i izmerite plućnu funkciju nakon 1 sata.

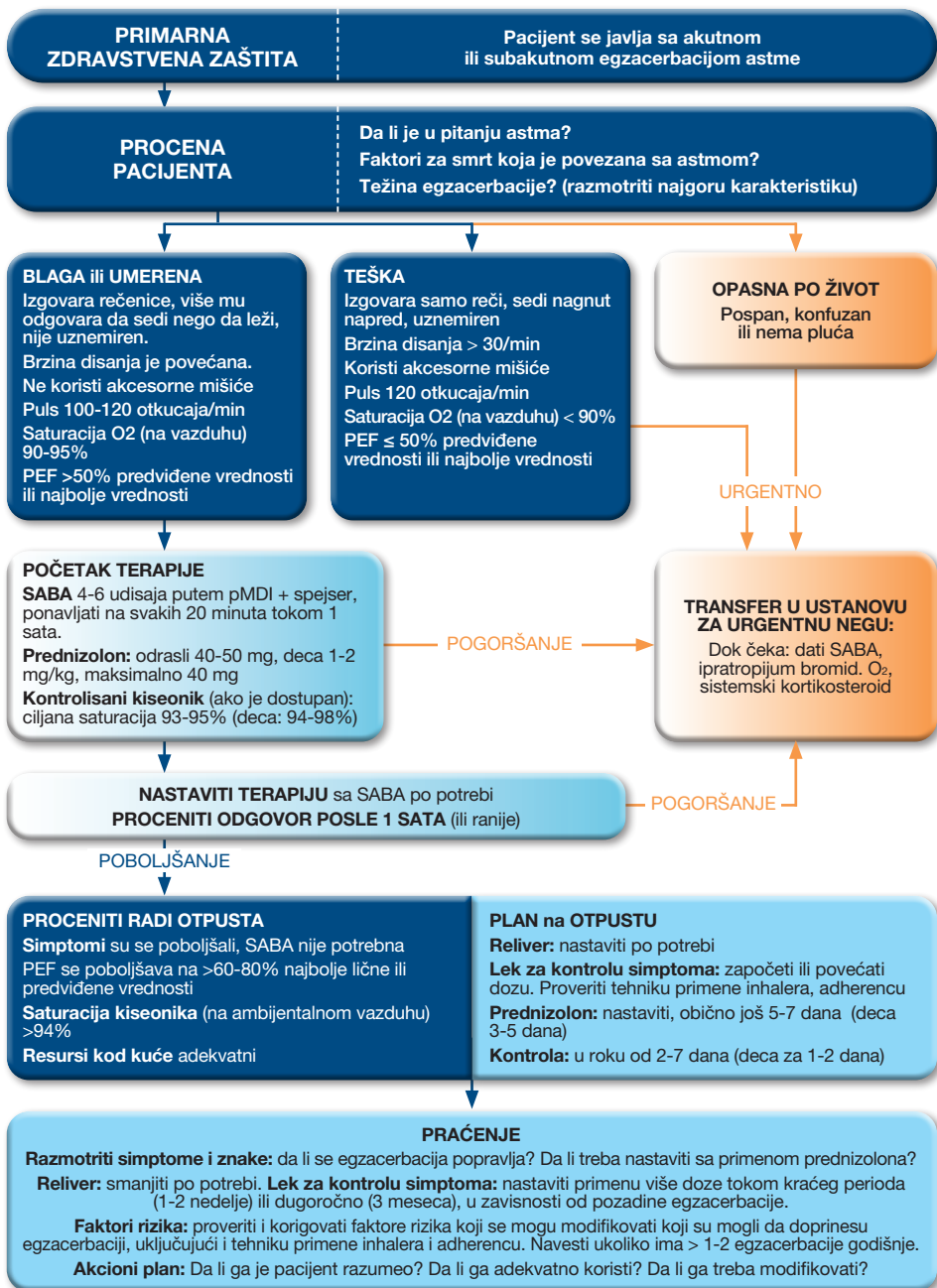
Titrirajte kiseonik, ako je potrebno, kako bi se održala ciljna zasićenost od 93–95% kod odraslih i adolescenata (94–98% kod dece 6–12 godina).

Za ozbiljne egzacerbacije, organizujte transfer u ustanovu za akutnu terapiju, dodajte ipratropijum bromid i razmotrite primenu SABA nebulizatorom (uz procedure kontrole infekcije). U ustanovama za urgentnu negu, može se razmotriti intravenski magnezijum sulfat u slučaju neadekvatnog odgovora na inicijalnu intenzivnu terapiju.

Nemojte rutinski raditi rendgen grudnog koša ili gasne analize krvi ili rutinski propisivati antibiotike, kod egzacerbacije astme.

Okvir 11 (str. 44) rezimira pristup proceni i zbrinjavanju pogoršanja astme kod odraslih, adolescenata i dece od 6-11 godina koji dolaze u ustanove primarne zdravstvene zaštite.

Okvir 11 . Zbrinjavanje egzacerbacija astme u primarnoj zdravstvenoj zaštiti



O₂: kiseonik; PEF: vršni ekspiratorni protok; SABA: kratkodjelujući beta2-agonist (doze su za salbutamol)

RAZMATRANJE ODGOVORA

Pažljivo i često pratite pacijente tokom lečenja i titrirajte terapijsku dozu prema odgovoru. Pošaljite pacijenta na viši nivo zdravstvene zaštite ukoliko dođe do pogoršanja ali izostane odgovor na terapiju. Odlučite da li je potrebna hospitalizacija na osnovu kliničkog statusa, simptoma i funkcije pluća, odgovora na terapiju, nedavnih egzacerbacija u anamnezi ili mogućnosti zbrinjavanja kod kuće.

Pre otpusta, isplanirajte kontinuirani tretman. Za većinu pacijenata propisujte redovnu terapiju lekom za kontrolu astme (ili povećajte trenutnu dozu) kako bi se smanjio rizik od daljeg pogoršanja. Nastavite sa primenom većih doza kontrolera tokom 2–4 nedelje i smanjite reliver na doziranje po potrebi. Proverite tehniku korišćenja inhalera i adherencu. Obezbedite privremeni pisani akcioni plan za astmu.

Organizujte rano praćenje nakon bilo kakvog pogoršanja, u roku od 2–7 dana (za decu, u roku od 1–2 radna dana). Razmotrite rano upućivanje specijalisti radi savetovanja nakon hospitalizacije ili kad su u pitanju pacijenti sa ponovljenim javljanjem urgentnoj službi.

PRAĆENJE NAKON EGZACERBACIJE

Egzacerbacije često predstavljaju neuspehe u hroničnom lečenju astme i one pružaju mogućnosti da se razmotri zbrinjavanje astme kod pacijenta. **Svi pacijenti moraju da budu redovno praćeni od strane zdravstvenog radnika sve dok se simptomi i plućna funkcija ne normalizuju.**

Iskoristite priliku da razmotrite:

- Razumevanje pacijenta u vezi uzroka pogoršanja
- Faktore rizika koji dovode do egzacerbacije, a koji se mogu modifikovati, npr. pušenje
- Razumevanje svrhe lekova i veštine tehnike upotrebe inhalera
- Adherenca propisanim IKS i OKS, jer se ona može brzo pogoršati nakon otpusta.
- Pisani akcioni plan za astmu - revidirati ako je potrebno.

Sveobuhvatni programi nakon otpusta koji uključuju optimalno zbrinjavanje uz pomoć lekova za kontrolu astme, tehniku korišćenja inhalera, samokontrolu, pisani akcioni plan za astmu i redovni pregledi su ekonomski isplativi i povezani su sa značajnim poboljšanjem ishoda astme.

Upućivanje ekspertu za stručni savet treba razmotriti za pacijente koji su hospitalizovani zbog astme ili koji se ponovo jave radi lečenja akutne astme. Pacijente koji su imali više od 1 ili 2 egzacerbacije godišnje, uprkos srednjim ili visokom dozama IKS-LABA treba uputiti specijalisti za tešku astmu (videti GINA 2021 Džepni vodič za astmu tešku za lečenje i tešku astmu, www.ginasthma.org/severeasthma/).

REČNIK KATEGORIJA LEKOVA ZA ASTMU

Za više detalja pogledajte integralni izveštaj GINA 2021 i Apendiks (www.ginasthma.org)
Kao i informacije proizvođača o proizvodima.* Proverite lokalne kriterijume onih koji snose troškove.

Lekovi	Dejstvo i upotreba	Neželjena dejstva
LEKOVI ZA KONTROLU ASTME		
Inhalacioni kortikosteroidi (IKS)		
(pMDI ili DPI) npr. beklometazon, budesonid, ciklezonid, flutikazon propionat, flutikazon furoat, mometazon, triamcinolon	IKS su najefikasniji antiinflamatorni lekovi za astmu. IKS smanjuju simptome, povećavaju funkciju pluća, poboljšavaju kvalitet života i smanjuju rizik od egzacerbacija i hospitalizacija i smrti koje su povezane sa astmom. Potentnost i bioraspoloživost IKS se razlikuje, ali većina koristi se beleži pri primeni malih doza (videti Okvir 9 (str. 30) za niske, srednje i visoke doze različitih IKS).	Kod većine pacijenata koji koriste IKS, neželjena dejstva se ne javljaju. Lokalna neželjena dejstva uključuju orofaringealnu kandidijazu i disfoniju; ona se mogu smanjiti upotrebom spejsera sa pMDI i ispiranjem usta vodom koja se ispljune nakon inhalacije. Dugoročna primena visokih doza povećava rizik od sistemskih neželjenih dejstava kao što su osteoporoza, katarakta i glaukom.
Kombinacije IKS i dugodelujućih beta2-agonista (IKS-LABA)		
(pMDI ili DPI) npr. beklometazon-formoterol, budesonid-formoterol, flutikazon vilanterol, flutikazon propionat-formoterol, flutikazon propionat-salmeterol, mometazon-formoterol i mometazon-indakaterol.	Kada se samo niskom dozom IKS ne postigne dobra kontrole astme, dodavanje LABA na IKS poboljšava simptome, funkciju pluća i smanjuje egzacerbacije kod većeg broja pacijenata i brže nego udvostručavanje doze IKS. Dostupna su dva režima: kombinacija niskih doza beklometazona ili budesonida sa niskom dozom formoterola kao terapija održavanja i za olakšanje simptoma, i IKS-LABA kao terapija održavanja uz SABA kao relivera. Terapija održavanja i olakšavanja simptoma niskim dozama IKS-formoterol je terapija prvog izbora s obzirom da smanjuje egzacerbacije u poređenju sa konvencionalnom terapijom održavanja sa SABA kao reliverom. (Pogledajte odeljak o reliverima za primenu IKS-formoterola po potrebi kod blage astme).	Komponenta LABA može biti povezana sa tahikardijom, glavoboljom ili grčevima. LABA i IKS su bezbedni za astmu kada se koriste u kombinaciji. LABA ne treba koristiti bez IKS kod astme (ili kod pacijenata sa astmom + HOBP) zbog povećanog rizika od ozbiljnih neželjenih ishoda.
Modifikatori leukotriena (antagonisti leukotrienskih receptora, LTRA)		
(tablete) npr. montelukast, pranlukast, zafirlukast, zileuton	Ciljaju jedan deo inflamatornog puta kod astme. Koriste se kao terapijska opcija za kontrolu astme, posebno kod dece. Kada se koriste sami: manje su efikasni od niskih doza IKS. Kada se dodaju na IKS: manje su efikasni od IKS-LABA.	Nekolicina neželjenih dejstava u placebo kontrolisanim studijama, osim povišenih vrednosti testova funkcije jetre sa zileutonom i zafirlukastom. O riziku od ozbiljnog ponašanja i promena raspoloženja, uključujući i decu, treba razgovarati sa pacijentima/roditeljima.

Lekovi	Dejstvo i upotreba	Neželjena dejstva
Kromoni (pMDI ili DPI) npr. natrijum kromoglikat i nedokromil natrijum	Veoma ograničena uloga u dugotrajnom lečenju astme. Slabo antiinflamatorno dejstvo, manje efikasni od niskij doza IKS. Zahtevaju pažljivo održavanje inhalera.	Neželjena dejstva su povremena ali uključuju kašalj pri inhalaciji i faringealnu nelagodnost.
LEKOWI ZA KONTROLU ASTME KOJI SE KORISTE KAO DODATNA TERAPIJA		
Dugodelujući muskarinski antagonisti (LAMA) *		
(≥6 godina: tiotropijum putem inhalera sa rastvorom za inhalaciju; ≥ 18 godina: (beklometazon-formoterol- glikopironijum; flutikazon furoat- vilanterol-umeclidinium; mometazon-indakaterol- glikopironijum)	Opcija dodatne terapije u koraku 5 (ili alternativna opcija u koraku 4) za pacijente sa nekontrolisanim astmom uprkos primeni IKS-LABA*. Za pacijente sa egzacerbacijama, osigurati da se IKS poveća na najmanje srednju dozu pre nego što se razmotri potreba za dodatnom terapijom sa LAMA.	Neželjena dejstva su povremena, ali uključuju suva usta.
Anti-IgE		
(omalizumab, SC, ≥6 godina *)	Opcija dodatne terapije za pacijente sa teškom alergijskom astmom koja nije kontrolisana visokim dozama IKS-LABA*. Takođe može biti indikovana za nazalnu polipozu i hroničnu idiopatsku urtikariju.* Samoprimena može biti dozvoljena*	Reakcije na mestu injekcije su česte ali male. Anafilaksa je retka.
Anti-IL5 i anti-IL5R		
(anti-IL5 mepolizumab [SC, ≥12 godina *] ili reslizumab [IV, ≥18 godina], ili anti-IL5 receptor benralizumab [SC, ≥12 godina])	Opcija dodatne terapije za pacijente sa teškom eozinofilnom astmom koja nije kontrolisana visokim dozama IKS-LABA*. Mepolizumab takođe može biti indikovana za eozinofilnu granulomatozu sa poliangiitisom (EGPA).* Za SC injekciju, može biti dozvoljena samoprimena*	Glavobolja i reakcije na mestu injekcije su česte, ali minorne.
Anti-IL4R		
(dupilumab, SC, ≥12 godina *)	Opcija dodatne terapije za pacijente sa teškom eozinofilnom astmom ili astmom tipa 2 koja nije kontrolisana primenom visokih doza IKS-LABA ili zahteva terapiju održavanja sa OKS. Može biti takođe indikovana za lečenje umereno-teškog atopijskog dermatitisa i hroničnog rinosinusitisa sa nazalnom polipozom.* Samoprimena može biti dozvoljena *	Reakcije na mestu injekcije su česte ali minorne. Eozinofilija u krvi se javlja kod 4-13% pacijenata. Retko mogu da se jave slučajevi eozinofilne granulomatoze sa poliangiitisom (EGPA).
Sistemske kortikosteroidi		
(tablete, suspenzija ili IM ili IV injekcije) npr. prednizon, prednizolon, metilprednizolon, hidrokortizon	Kratkotrajni tretman (obično 5-7 dana kod odraslih) je važan u lečenju teške akutne egzacerbacije, sa većim efektima koji se vide nakon 4-6 sati. Oralna KS terapija je prvi izbor u odnosu na IM ili IV terapiju i ona je efikasna u sprečavanju recidiva. Postepeno smanjivanje je potrebno ako se terapija daje duže od 2 nedelje. Dugotrajno lečenje sa OKS može biti potrebno kod nekih pacijenata sa teškom astmom, ali neželjena dejstva su problematična.	Kratkotrajna upotreba: neka neželjena dejstva su npr. poremećaj spavanja, refluks, povećan apetit, hiperglikemija, promene raspoloženja. Dugotrajna upotreba: ograničena je pojavom značajnih sistemskih neželjenih dejstava kao što su katarakta, glaukom, hipertenzija, dijabetes, adrenalna supresija osteoporoza. Procenite rizik od osteoporoze i primenite odgovarajuću terapiju shodno tome.

Lekovi	Dejstvo i upotreba	Neželjena dejstva
LEKOWI ZA BRZO OLAKŠAVANJE SIMPTOMA ASTME (RELEVERI)		
Kratkodelujući inhalacioni bronhodilatatori - beta2-agonisti (SABA)		
(pMDI, DPI i retko rastvor za nebulizaciju ili injekciju npr. salbutamol (albuterol), terbutalin.	Inhalacioni SABA pružaju brzo olakšavanje simptoma astme i bronhokonstrikcije uključujući i one kod akutne egzacerbacije i za prevenciju bronhokonstrikcije izazvane fizičkom aktivnošću. Treba koristiti SABA samo po potrebi i u najmanjoj dozi i uz potrebnu učestalost.	Tremor i tahikardija se često navode pri inicijalnoj upotrebi SABA. Tolerancija se brzo razvija pri redovnoj upotrebi. Prekomerna upotreba ili loš odgovor ukazuju na lošu kontrolu astme i rizik od egzacerbacija.
Niske doze IKS-formoterola		
(beklometazon-formoterol ili budesonid-formoterol)	Ovo je lek za olakšavanje simptoma, odnosno reliver, za pacijente kojima je propisana terapija održavanja i olakšavanja simptoma (MART), ili IKS-formoterol po potrebi (samo kod pacijenata sa blagom astmom). Smanjuje rizik od egzacerbacija u poređenju sa upotrebom SABA kao leka za brzo olakšavanje simptoma, sa sličnom kontrolom simptoma.	Kao što je gore navedeno za IKS-LABA. Maksimalna preporučena dnevna doza BDP-formoterola je ukupno 48 mcg formoterola (isporučena doza 36 mcg doza), a za budesonid-formoterol, 72 mcg formoterola (isporučena doza 54 mcg).
Kratkodelujući antiholinergici		
(pMDI ili DPI) npr. ipratropijum bromid, oksitropijum bromid. Mogu biti u kombinaciji sa SABA.	Dugotrajna upotreba: ipratropijum je manje efikasan lek za olakšavanje simptoma od SABA. Kratkoročna upotreba kod teške akutne astme: inhalacioni ipratropijum dodat SABA smanjuje rizik od prijema u bolnicu	Suva usta ili gorak ukus.

ZAHVALNICE

Aktivnosti članova Globalne inicijative za astmu pomognute su radom članova Odbora direktora i odbora GINA (navedeni u nastavku) i prodajom proizvoda GINA. Članovi odbora GINA su isključivo odgovorni za izjave i preporuke date u ovoj i drugim publikacijama GINA.

Komitet za nauku GINA (2020–21)

Helen Reddel, Australija, predsjedavajuća; Leonard Bacharier, SAD; Eric Bateman, Južna Afrika; Louis-Philippe Boulet*, Kanada; Christopher Brightling, Velika Britanija; Guy Brusselle*, Belgija; Roland Buhl, Nemačka; Liesbeth Diujts, Holandija; J. Mark FitzGerald, Kanada; Louise Fleming, UK; Hiromasa Inoue*, Japan; Fanni Wai-san Ko, Hong Kong; Jerry Krishnan*, SAD; Kevin Mortimer, UK; Paulo Pitrez, Brazil; Aziz Sheikh, UK.

Upravni odbor GINA (2020–21)

Louis-Philippe Boulet*, Kanada, predsjedavajući; Eric Bateman, Južna Afrika; Guy Brusselle*, Belgija; Alvaro Cruz*, Brazil; J Mark FitzGerald, Kanada; Hiromasa Inoue*, Japan; Jerry Krishnan*, SAD; Mark Levi*, UK; Jiangtao Lin, Kina; Helen Reddel, Australija; Arzu Iorgancioglu*, Turska.

Komitet GINA za diseminaciju i primenu (2020–21)

Arzu Iorgancioglu, predsjedavajući Turska; ostali članovi označeni zvezdicama (*) gore.

Skupština GINA

Skupština GINA uključuje članove iz mnogih zemalja. Imena članovi skupštine su navedeni na Internet stranici GINA, www.ginasthma.org.

Izvršna direktorka GINA: Rebecca Decker, SAD

IZVORI GINA

- **Globalna strategija za zbrinjavanje i prevenciju astme** (ažurirano 2021). Ovaj izveštaj pruža integrisani pristup astmi koji se može prilagoditi širokom rasponu zdravstvenih sistema. Izveštaj ima format prilagođen korisniku sa mnogo praktičnih sažetih tabela i dijagrama toka za upotrebu u kliničkoj praksi. Ažurira se godišnje.
- **GINA on-line apendiks** (ažurirano 2021). Detaljne informacije za podršku glavnom Izveštaju GINA. Ažurira se godišnje.
- **Džepni vodič za lečenje i prevenciju astme za odrasle i decu stariju od 5 godina** (ažurirano 2021). Rezime za pružaoce usluga u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, koristiti zajedno sa glavnim izveštajem GINA.
- **Astma teška za lečenje i teška astma kod adolescenata i odraslih pacijenata. Dijagnoza i zbrinjavanje.** GINA džepni vodič za zdravstvene radnike V3.0, 2021. Ovaj džepni vodič uključuje dijagram donošenja odluka o načinu procene i zbrinjavanja pacijenata sa nekontrolisanom astmom uprkos srednjim ili visokim dozama IKS-LABA.
- **Često postavljana pitanja** o preporukama GINA u 2019-20
- **Set alata za kliničku praksu i alata za primenu**
- **Privremene smernice o COVID-19 i astmi:** Ovaj komplet slajdova pruža praktične savete o astmi i COVID-19. On se ažurira čim nove informacije postaju dostupne.

GINA publikacije i drugi izvori dostupni su na www.ginasthma.org

