

GINA 2021 – przełom czy kontynuacja?

GINA 2021 – breakthrough or continuation?

Adam J. Sybilski

II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP

Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych z Centrum Alergologii i Dermatologii, Centralny Szpital Kliniczny

MSWiA w Warszawie

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP

Streszczenie:

Światowa Inicjatywa na Rzecz Zwalczenia Astmy to organizacja, której działalność opiera się na zwiększaniu świadomości personelu medycznego, pacjentów i społeczeństwa na temat astmy, jej przyczyn, przebiegu, leczenia oraz wpływu na funkcjonowanie. Swoje rekomendacje opiera na badaniach naukowych, ich sukcesywna aktualizacja dała podstawy do wydania w 2021 r. nowych wytycznych. Jest to kontynuacja największych zmian od 30 lat, które zaszły w 2019 r. Do najważniejszych z nich należy zmiana podejścia terapeutycznego w pierwszym i drugim stadium zaawansowania choroby. Główne zmiany dotyczą ograniczenia stosowania szybko działających β_2 -mimetyków w monoterapii oraz przyjmowania doraźnie leków złożonych – wziewnych glikokortykosteroidów łącznie z lekami rozszerzającymi oskrzela (długo działającymi β_2 -mimetykami, krótko działającymi β_2 -mimetykami).

Abstract:

Global Initiative for Asthma is an organization which activities are based on raising awareness of asthma among medical personnel, patients and the public, about its causes, course, treatment and impact of functioning. Its recommendations are based on scientific research, their successive update gave rise to the issue of new guidelines in 2019, which will be presented in the article. It is a continuation of the biggest changes in 30 years that occurred in 2019. The most important being the change in the therapeutic approach in stage first and second of disease. The main change is to limit the use of fast – acting β_2 -mimetics in monotherapy and to take combination medicines – inhalation glucocorticosteroids with bronchodilators (long-acting β_2 -agonists, short-acting β_2 -agonists).

Słowa kluczowe: GINA, astma, leczenie

Key words: GINA, asthma, treatment

Wstęp

Astma oskrzelowa jest schorzeniem przewlekłym, u którego podłoża leży proces zapalny w drogach oddechowych, powodujący skurcz mięśniówki oskrzeli, pogrubienie ściany dróg oddechowych oraz wzmożone wydzielanie śluzu. Objawy takie jak: świszczący oddech, duszność, ucisk w klatce piersiowej i kaszel, zmieniają się w czasie w zależności od stopnia ogra-

niczenia wydechowego przepływu powietrza. Przebieg choroby jest zmienny – od astmy łagodnej z zaostrzeniami rzadziej niż 2 razy w miesiącu do ciężkiej – z częstymi napadami duszności, które mogą wymagać hospitalizacji. Skutki astmy wpływają na życie chorych, ograniczając ich aktywność życiową, zawodową i zmniejszając komfort życia. Mogą również pro-

wadzić do ciężkich zaostrzeń i nagłych zgonów. Czynniki wywołującymi symptomy astmy mogą być: infekcje wirusowe, zimne powietrze, wysiłek fizyczny, stres, alergen, dym tytoniowy, zanieczyszczenie powietrza, niektóre leki (niesteroidowe leki przeciwzapalne, β -blokery) [1].

Światowa Inicjatywa na Rzecz Zwalczenia Astmy (GINA, Global Initiative for Asthma) swoje rekomendacje opiera na badaniach naukowych, ich sukcesywna aktualizacja dała podstawy do wydania 26 kwietnia 2021 r. aktualizacji wytycznych [2]. W GINA 2021 znajdujemy kontynuację rewolucyjnych zmian, które zaistniały w GINA 2019 i są określane jako największe zmiany od 30 lat. Zmiana podejścia w terapii astmy, zaproponowana w 2019 r., ma się przyczynić do lepszej kontroli choroby oraz poprawy w przestrzeganiu zaleceń lekarskich przez pacjentów.

Najważniejsze zmiany w GINA 2021

1. Zmiana schematów leczenia astmy, zwłaszcza w stopniu pierwszym i drugim, zapoczątkowana w 2019 r. jest potwierdzona w obecnym dokumencie. Według ekspertów GINA chorzy na astmę nadszybczo używają szybko i krótko działających β_2 -mimetyków, jednocześnie ograniczając stosowanie leków o działaniu przeciwzapalnym – glikokortykosteroidów wziewnych (wGKS). Sugeruje się, że istnieje możliwość rozwoju tolerancji terbutaliny na działanie rozszerzające oskrzela oraz nadreaktywność oskrzeli z odbicia [3]. Większe zużycie opakowań krótko działających β_2 -mimetyków (SABA, *short-acting β_2 -agonists*) wiąże się ze wzrostem hospitalizacji z powodu zaostrzeń [4] oraz z większym ryzykiem zgonu [5].

Obecnie zaleca się, aby lek rozszerzający oskrzela był stosowany łącznie z wGKS, zarówno w leczeniu podtrzymującym, jak i ratunkowym (strategia MART [*maintenance and reliever therapy*] – pierwotnie znana jako strategia SMART [*single inhaler maintenance and reliever therapy*], z uwagi na zastosowanie w badaniach klinicznych preparatu Symbicort), niezależnie od stadium zaawansowania choroby. Stosowanie strategii MART, czyli używanie tego samego leku do terapii podtrzymującej i doraźnej, zmniejsza liczbę przyjmowanych wGKS o 25%. W randomizowanym badaniu oceniającym ratunkowe zastosowanie beklometazonu i albuterolu w łagodnej astmie – BEST [6] wykazano, że terapia doraźna z użyciem wGKS i SABA w jednym inhalatorze była lepsza niż monoterapia SABA i podobna do regularnego

przewlekłego stosowania wGKS, a także wiązała się ona z niższym, 6-miesięcznym skumulowaniem dawki wGKS. Według badania START (*The inhaled steroid treatment as regular therapy in early asthma*) [7] monoterapia krótko działającym lekiem rozszerzającym oskrzela zwiększa ryzyko ciężkich zaostrzeń i zgonu, natomiast dołączenie do leczenia wGKS, nawet w małej dawce, redukuje to ryzyko [7, 8].

2. GINA 2021 w porównaniu z zaleceniami z lat poprzednich jeszcze mocniej promuje podstawową ścieżkę terapii (wGKS + formoterol) na wszystkich stopniach leczenia. Wydaje się, że jest to podyktowane chęcią jeszcze lepszego dostosowania terapii do chorego, jego realnego zachowania w terapii astmy. W codziennym życiu pacjenci nie stosują regularnie leków kontrolujących chorobę, które należy przyjmować 2 razy dziennie (wGKS). Badania *real life* pokazują, że tylko ok. 50% pacjentów stosuje systematycznie, zgodnie z zaleceniami przewlekłą terapię astmy. Ścieżka alternatywna (wGKS + długo działające β_2 -mimetyki [LABA, *long-acting β_2 -agonists*] + SABA lub wGKS + SABA) jest zalecana wyłącznie u chorych preferujących inny typ inhalatora, przyzwyczajonych do „starego” typu i schematu leczenia. GINA nie zaleca zmiany terapii u pacjentów z dobrze kontrolowaną astmą.

Tak więc GINA 2021 odpowiada praktyce codziennej i oczekiwaniom chorych (skupiających się na tym, aby szybko zmniejszyć nasilenie objawów i „czuć się dobrze”).

3. Powyższe zmiany zostały doprecyzowane poprzez uaktualnienie wizualizacji zaleceń za pomocą nowej graficznej prezentacji (ryc. 1).

4. W stopniu czwartym i piątym terapii astmy GINA 2021 zdecydowanie preferuje schemat wGKS + LABA nad zwiększaniem dawek wGKS w monoterapii.

5. Szczególną uwagę GINA przykładła do inicjowania leczenia. Przejrzysta i dokładna rycina pomaga w doborze odpowiedniej terapii według dwóch ścieżek (ryc. 2).

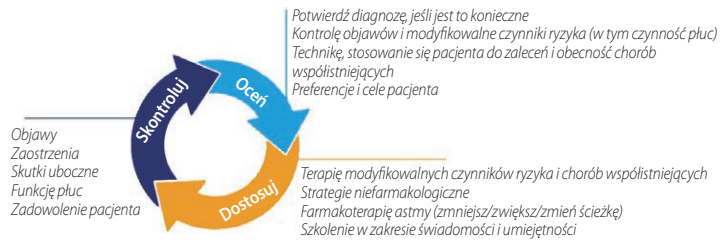
6. Kolejną ważną zmianą, która powtarza się w aktualnych zaleceniach, jest podejście do leczenia ciężkiej astmy polegające na preferencji terapii biologicznej nad doustnymi glikokortykosteroidami (dGKS). Osoby z astmą niereagującą na duże dawki wGKS według ekspertów GINA 2021 (podobnie jak w dwóch ostatnich dokumentach) powinny być objęte opieką specjalistycznych ośrodków, kwalifikujących do leczenia specyficznymi przeciwciała-

Rycina 1. Schemat leczenia astmy u dorosłych i młodzieży > 12. r.ż.

**Dorośli i młodzież
12+ lat**

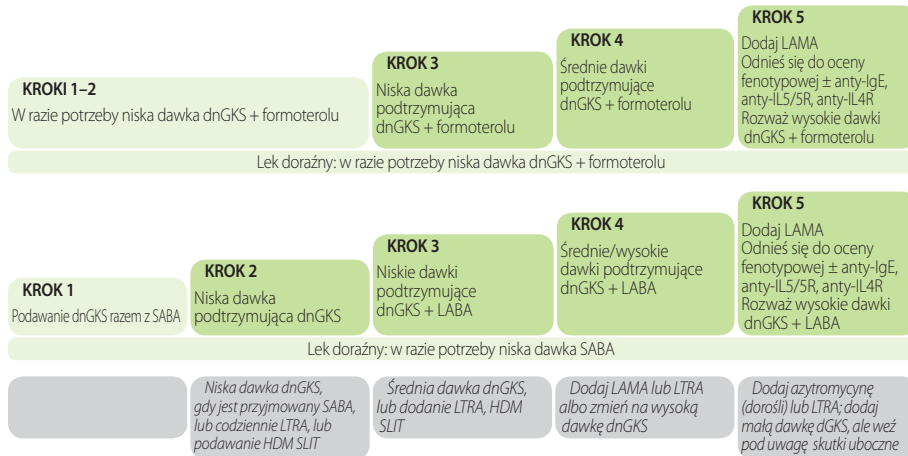
Spersonalizowana terapia astmy

Oceń, dostosuj, skontroluj pod kątem indywidualnych potrzeb pacjenta

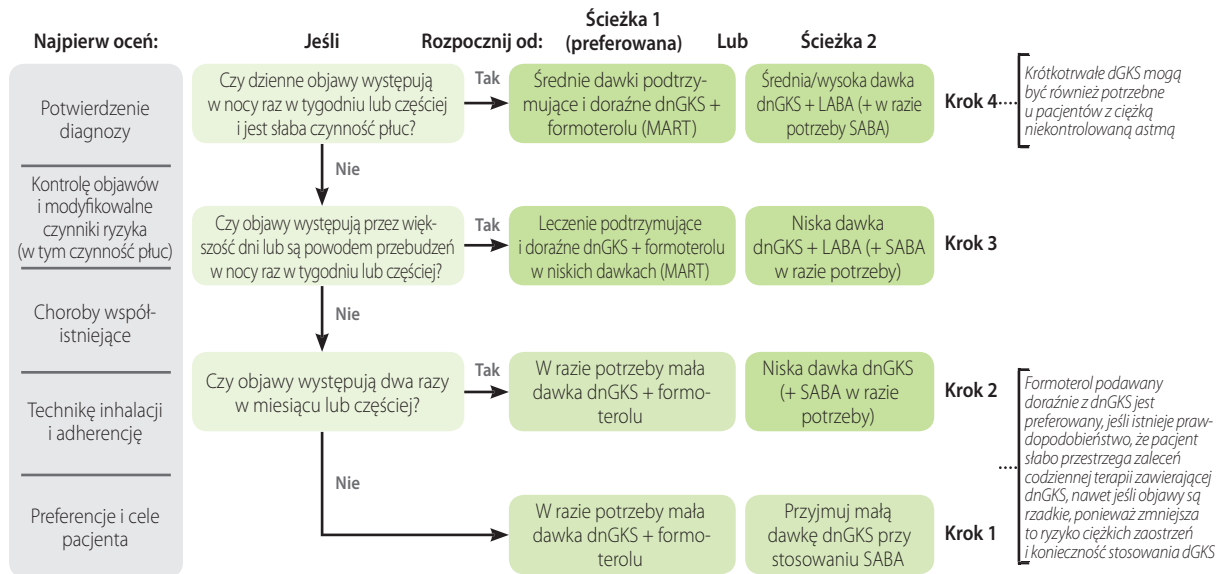


Leczenie kontrolujące i preferowany lek doraźny (ścieżka 1). Stosowanie dnGKS + formoterolu jako leku doraźnego zmniejsza ryzyko zaostrzeń w porównaniu z przyjmowaniem doraźnego SABA.

Leczenie kontrolujące i preferowany lek doraźny (ścieżka 2). Przed rozważeniem schematu z lekiem doraźnym SABA sprawdź, czy pacjent z dużym prawdopodobieństwem będzie przestrzegał zaleceń kontroli dziennej. Inne opcje leczenia kontrolującego dla obu ścieżek.



Rycina 2. Schemat początkowego leczenia astmy.



dGKS – doustne glikokortykosteroidy; dnGKS – donosowe glikokortykosteroidy; HDM (house dust mite) – roztocze kurzu domowego; LABA (long-acting β_2 -agonists) – długo działające β_2 -mimetyki; LAMA (long-acting muscarinic antagonists) – długo działające leki przeciwcholinergiczne; LTRA (leukotriene receptor antagonists) – leki przeciwleukotrienowe; MART (maintenance and reliever therapy) – terapia podtrzymująca i łagodząca; SABA (short-acting β_2 -agonists) – krótko działające β_2 -mimetyki; SLIT (sublingual allergy immunotherapy) – immunoterapia podjęzykowa.

mi, odpowiednimi do fenotypu choroby. Rekomenduje się omalizumab dla dzieci po 6. r.ż. i dorosłych z astmą IgE-zależną, mepolizumab i dupilumab od 12. r.ż., a reslizumab od 18. r.ż. – dla pacjentów z astmą eozynofilową.

7. W najnowszych zaleceniach pojawia się niewielka modyfikacja leku antycholinergicznego (terapii dodanej w stopniu czwartym lub piątym). Do

tej pory było to tylko tiotropium, ale z uwagi, iż obecnie mamy rejestracje jeszcze dwóch innych leków, tiotropium zamieniono na ogólne stwierdzenie LAMA (długo działający lek przeciwcholinergiczny).

8. GINA 2021 podtrzymała swoje stanowisko co do konieczności edukacji chorych, kontroli poprawności przyjmowania leków, zwłaszcza dotyczącej

technik inhalacyjnych. Zaleca także indywidualne podejście do pacjentów ze zwróceniem uwagi na wyjściowe parametry czynności dróg oddechowych, czynnikami ryzyka astmy, częstości zaostżeń oraz preferencje chorego. Każdy pacjent powinien mieć przygotowany na piśmie plan terapii kontrolującej chorobę oraz leczenia ratunkowego.

GINA 2021 w dobie pandemii COVID-19

W najnowszej aktualizacji [2] pojawił się odrębny rozdział poświęcony postępowaniu z chorym na astmę w czasie pandemii koronawirusa. Do najważniejszych opinii i zaleceń należą:

- A. W świetle obecnych danych osoby z astmą nie są narażone na zwiększone ryzyko zachorowania na COVID-19, a systematyczne kontrole nie wykazały zwiększonego ryzyka ciężkiego przebiegu choroby COVID-19 u pacjentów z dobrze kontrolowaną astmą łagodną do umiarkowanej.
- B. U osób z dobrze kontrolowaną astmą nie występuje zwiększone ryzyko zgonu związanego z COVID-19, jednak ryzyko śmiertelności z powodu tej choroby rośnie u pacjentów, którzy ostatnio przyjmowali glikokortykosteroidy doustnie z powodu astmy oraz u osób hospitalizowanych z ciężką astmą.
- C. Bardzo istotne jest, aby kontynuować prawidłową terapię astmy (według standardów proponowanych przez GINA), stosując strategie utrzymywania kontroli objawów, zmniejszania ryzyka ciężkich zaostżeń i minimalizowania potrzeby konieczności stosowania dGKS.
- D. W czasie pandemii w 2020 r. nie było więcej przypadków zaostżeń astmy, natomiast w wielu krajach zmniejszyła się liczba zaostżeń astmy związanych z grypą. Przyczyny nie są dokładnie znane, ale przypuszcza się, że może to być spowodowane rygorystycznym przestrzeganiem zaleceń sanitarnych: myciem rąk, noszeniem masek i dystansem społecznym, co zmniejszyło częstość występowania infekcji dróg oddechowych, w tym grypy.
- E. W przypadku osób z ciężką astmą powinno się kontynuować leczenie biologiczne lub przyjmowanie dGKS.
- F. Należy się upewnić, że wszyscy pacjenci mają pisemny plan terapii astmy oraz wiedzą, iż w razie zaostżenia astmy trzeba zwiększyć dawki leków kontrolujących chorobę oraz zaaplikować lek doraźny/ratunkowy. W razie potrzeby powinno się zastosować krótki cykl dGKS w przypadku ciężkich zaostżeń astmy.

- G. W miarę możliwości należy unikać nebulizatorów, aby zmniejszyć ryzyko rozprzestrzeniania się wirusa. Zalecany jest inhalator ciśnieniowy z odmierzoną dawką za pomocą komory inhalacyjnej.
- H. Powinno się unikać badania spirometrycznego u osób z potwierdzoną lub podejrzaną chorobą COVID-19 lub jeśli w ich bliskim otoczeniu występują zachorowania na nią. Należy rozważyć poproszenie pacjentów o monitorowanie szczytowego przepływu wydechowego w domu.
- I. Szczepionki przeciwko COVID-19 są bezpieczne, a reakcje alergiczne na nie są rzadkie. Nie należy ich podawać chorym z historią ciężkiej reakcji alergicznej na glikol polietylenowy lub jakikolwiek inny ich składnik. Obowiązują zwykle środki ostrożności dotyczące szczepień.
- J. Biorąc pod uwagę ryzyko oraz korzyści i zachowując szczególną ostrożność, GINA 2021 zaleca szczepienie przeciwko COVID-19 osobom z astmą.
- K. Eksperci sugerują, aby terapia biologiczna i szczepionka przeciwko chorobie COVID-19 nie były podawane tego samego dnia w celu umożliwienia łatwiejszego rozróżnienia działań niepożądanych którejkolwiek z nich.
- L. Należy przypominać pacjentom z astmą o corocznym szczepieniu przeciw grypie; zaleca się 14-dniową przerwę między szczepieniem przeciwko COVID-19 a szczepieniem przeciw grypie.

Podsumowanie

Cel GINA stanowi poprawa jakości leczenia i tym samym życia chorych na astmę oskrzelową. Istotne jest monitorowanie terapii i sukcesywne zwiększanie lub zmniejszanie jego intensywności w celu redukcji zaostżeń oraz zminimalizowania działań niepożądanych leków. Obecna aktualizacja to kontynuacja i pewna modyfikacja rewolucyjnych zmian, które nastąpiły w 2019 r. Zmiana schematów leczenia przede wszystkim wychodzi naprzeciw pacjenta i ma poprawić *compliance*, kontrolę choroby oraz jakość i komfort życia pacjentów. Jednocześnie jest zgodna z patofizjologią astmy – przewlekłym stanem zapalnym.

Piśmiennictwo

1. *Generoso A, Oppenheimer J. Asthma/obstructive pulmonary disease overlap: update on definition, biomarkers, and therapeutics. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020; 20(1): 43-7.*

2. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2021 update)*. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf> (access: 31.06.2021).
3. Hancox RJ, Cowan JO, Flannery EM et al. *Bronchodilator tolerance and rebound bronchoconstriction during regular inhaled beta-agonist treatment*. *Respir Med*. 2000; 94: 767-71.
4. Mintz M, Gilseman AW, Bui CL et al. *Assessment of asthma control in primary care*. *Curr Med Res Opin*. 2009; 25: 2523-31.
5. Suissa S, Blais L, Ernst P. *Patterns of increasing beta-agonist use and the risk of fatal or near-fatal asthma*. *Eur Respir J*. 1994; 7: 1602-9.
6. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P et al. *Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma*. *N Engl J Med*. 2007; 356: 2040-52.
7. Busse WW, Pedersen S, Pauwel RA et al. *The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: Effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma*. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121(5): 1167-74.
8. Reddel HK, Busse WW, Pedersen S et al. *Should recommendations about starting inhaled corticosteroid treatment for mild*

asthma be based on symptom frequency: a post-hoc efficacy analysis of the START study. *Lancet*. 2017; 389: 157-66.

ORCID

A.J. Sybilski – ID – <http://orcid.org/0000-0003-2389-277X>

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Copyright: © Medical Education sp. z o.o. This is an Open Access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP
 II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
 Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych,
 Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie
 02-507 Warszawa, ul. Wołoska 137