Astma u kobiet w ciąży

Asthma during pregnancy

Iwona Poziomkowska-Gęsicka, Kamila Błudnicka-Wojtuń
Zakład Alergologii Klinicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

For non-commercial use only

Streszczenie:
Leki stosowane w astmie są bezpieczne dla kobiety w ciąży i płodu, a mimo to prawie 40% pacjentek w ciąży w obawie o stan płodu przerywa leczenie. Przerwanie terapii jest związane z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zaostrzeń astmy, pogorszenia stanu chorej, a także stanowi zagrożenie dla jej dziecka. Z tego powodu GINA od wielu lat zaleca kontynuowanie leczenia w ciąży bez zmian, o ile astma była kontrolowana podczas dotychczasowej terapii. Rekomendowane są leki o największej skuteczności przy najmniejszej dostępności biologicznej, a także preparaty złożone. Korzyści z terapii wziewnym GKS ± LABA w celu utrzymania kontroli astmy i zapobiegania zaostrzeniom przewyższają nawet potencjalne ryzyko rutynowo podawanych leków na astmę. Wystąpienie ciężkiego zaostrzenia astmy, wymagające zastosowania doustnych glikokortykosteroidów, może mieć związek z ryzykiem porodu przedwczesnego oraz niskiej masy urodzeniowej.

Abstract:
Medicines used in asthma are safe for the pregnant woman and the fetus, yet almost 40% of pregnant patients discontinue treatment due to concerns about the condition of the fetus. Discontinuation of therapy is associated with an increased risk of asthma exacerbations, worsening of the patient's condition and poses a threat to her child. For this reason, GINA has recommended for many years, treatment should be continued unchanged during pregnancy, as long as asthma was controlled by the current treatment. The most effective drugs with the lowest bioavailability are recommended, as well as combined preparations. The benefits of inhaled GCS ± LABA therapy to maintain asthma control and prevent exacerbations even outweigh the potential risk of routinely administered asthma medications. The development of severe asthma exacerbations requiring the use of oral steroids may be associated with the risk of preterm labor and low birth weight.

Słowa kluczowe: astma, ciąża, glikokortykosteroidy, LABA, SABA

Key words: asthma, pregnancy, glucocorticosteroids, LABA, SABA

Wstęp

Ocenia się, że astma oskrzelowa dotyka 3–12% kobiet w ciąży [1]. Badania pokazują, iż przebieg choroby podczas ciąży można rokować na zasadzie tzw. trójek, z których: ⅓ pacjentek doświadczy stabilizacji choroby, ⅓ zaostrzenia, ostatnia grupa odczuje poprawę [2]. Oczywiście trudno przewidzieć, jaki konkretnie przebieg będzie miała astma u danej kobiety w ciąży; są przesłanki ku temu, iż choroba ta zwykle nadal będzie miała taki sam przebieg, w przypadku gdy była niestabilna przed ciążą, zaś astma kontrolowana, która była kontrolowana przed ciążą, utrzyma swoją kontrolę. Niekontrolowany przebieg astmy zwiększa ryzyko powikłań, do których należą: stan przedrzucawkowy, poród przedwczesny, hipotrofia wewnątrzmaciczna, niska masa urodzeniowa oraz wady wrodzone. **Nadrzędnym celem prowadzenia pacjentki jest opieka nad kobietą w ciąży, zapewniająca optymalną kontrolę astmy oskrzelowej**. **Lekarze POZ, pulmonolodzy, alergolodzy i ginekolodzy powinni skupić się na partnerskiej relacji z pacjentką, identyfikować możliwe czynniki zaostrzeń i szybko na nie reagować, systematycznie poddawać kontroli**

Alergoprofil 2022, Vol. 18, Nr 1, 35-38
DOI: 10.24292/01.AP.181150322

Pracę otrzymano: 10.01.2022
Zaakceptowano: 12.01.2022
Opublikowano: 20.01.2022
"Copyright by Medical Education"

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 24.07.2025; 01:11,27

i monitorowaniu przebieg choroby, a także stosować skuteczną terapię w tym odmiennym stanie.

Patofizjologia astmy u kobiet w ciąży

W ciąży zwiększa się stężenie kortyzolu. Hormon, działając przeciwzapalnie, może zmniejszać objawy choroby. Progesteron, zwiększając wentylację minutową, rozkurcza mięśnie gładkie i może poprawić przebieg choroby. Ponadto poprzez zmniejszenie reaktywności receptorów β_2-adrenergicznych nasila refluks żołądkowo-przełykowy, co może pogarszać przebieg astmy. Przewaga odpowiedzi limfocytów Th2 nad Th1, przez zmniejszoną syntezę interferonu, promuje zakażenia wirusowe. Zdania na temat roli atopii są podzielone, niektóre badania sugerują częstsze zaostrzenia choroby u pacjentek z astmą nieatopową. Płeć płodu może również wpływać na częstość zaostrzeń astmy. Zaobserwowano większą zmienność dobową szczytowego przepływu wydechowego (PEF, *peak expiratory flow*) u pacjentek w ciąży z płodami żeńskimi. Wytłumaczeniem tej zależności wydaje się zwiększone wytwarzanie androgenów przez płody męskie, co powoduje rozkurcz mięśni gładkich zależnych od receptorów β_2-adrenergicznych [3]. Duńskie badania sugerują, iż dieta bogata w kwasy omega LC-PUFA u kobiet w ciąży jest związana ze znacząco mniejszym ryzykiem rozwoju astmy oskrzelowej urodzonych dzieci [4]. Według raportu GINA 2021 prawidłowe stężenie witaminy D_3 oraz optymalna kontrola choroby u pacjentek w ciąży mogą redukować częstość świszczącego oddechu w pierwszych latach życia u ich potomstwa [2].

Rozpoznanie choroby

Najczęściej rozpoznanie choroby jest ustalane przed ciążą. Niemniej jednak spirometrię, która nie jest warunkiem koniecznym rozpoznania astmy, można bezpiecznie wykonać u kobiety w ciąży. Prawidłowo przebiegająca ciąża nie stanowi bowiem przeciwwskazania do przeprowadzania badań czynnościowych układu oddechowego. Jedynym istotnym problemem jest natomiast interpretowanie uzyskiwanych wyników, zwłaszcza u kobiet w III trymestrze, w odniesieniu do wartości należnych, które dotyczą zdrowych kobiet, ale niebędących w ciąży. Z badań dodatkowych – nie rekomenduje się wykonywania testów skórnych, zalecając pobranie sIgE. W ostatnich latach dużą popularnością cieszy się pomiar stężenia wydychanego tlenku azotu (NO) – podwyższone wartości wskazują na stan zapalny w drogach oddechowych.

Leczenie astmy u pacjentki w ciąży

Kobiety w ciąży, prawie w 40%, w obawie o stan płodu, często rezygnują z zaordynowanej terapii [3, 5]. Postępowanie to nie ma udowodnionego medycznie poparcia, gdyż bezpieczeństwo większości leków wziewnych zostało ocenione jako grupa B według amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration), co oznacza: brak dowodów na ryzyko powikłań w badaniach. Leki te nie stwarzają zatem ryzyka dla płodu i mogą być bezpiecznie przyjmowane przez pacjentki z astmą oskrzelową. **Ogólne zasady leczenia farmakologicznego astmy w czasie ciąży są podobne do zasad stosowanych u kobiet niebędących w ciąży i obejmują stopniowe podejście do osiągnięcia i utrzymania kontroli astmy, zgodnie z zaleceniami krajowymi i międzynarodowymi** [6]. Wśród glikokortykosteroidów wziewnych są preferowane: budezonid, flutykazon i beklometazon, ponieważ jest dostępnych więcej informacji dotyczących bezpieczeństwa tych leków, a z preparatów łączonych np. flutykazon + salmeterol [7, 8]. Flutykazon jako wartościowa opcja terapeutyczna astmy u pacjentki w ciąży wykazuje najmniejszą dostępność biologiczną ze wszystkich glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo (po podaniu wziewnym 12–28%, w nebulizacji 8%, donosowym 0,06%, doustnym < 1%), dzięki czemu słabo wpływa na działanie osi podwzgórze–przysadka mózgowa–nadnercza. Flutykazon w **91–99%** łączy się z białkami osocza. Jest metabolizowany w wątrobie, podlega efektowi „pierwszego przejścia" **w 99%**, co dowodzi znacznego profilu bezpieczeństwa tej substancji chemicznej. Depozycja płucna flutykazonu jest mała – wynosi 16%, ale dzięki dużej sile wiązania z receptorem glikokortykoidowym i lipofilności sprawia, że zalicza się go do leków silnie działających przeciwzapalnie. Jeśli chodzi o drugi składnik długo działającego leku antymuskarynowego (LABA, *long-acting β_2-agonists*) – salmeterol – warto o nim pamiętać w leczeniu astmy u kobiety w ciąży, nie rezygnować z uwagi na bezpieczeństwo kardiologiczne. Wybiórczo i długotrwale stymuluje receptory adrenergiczne β_2. Salmeterol w 96% wiąże się z białkami osocza, co dowodzi braku efektów ogólnoustrojowych. Sprawia to, że wybór preparatu łączonego zawierającego flutykazon i salmeterol wydaje się bezpieczniejszy w tej grupie pacjentek, z uwagi na wpisaną tachykardię w ten odmienny stan, niż połączenia wziewnych glikokortykosteroidów (wGKS) i formoterolu. Warto podkreślić, że nasze pacjentki oprócz wzrostu tętna mogą mieć inne schorzenia układu sercowo-naczyniowego, np. nadciśnienie – w takim przypadku warto pomyśleć o właściwym doborze LABA.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 24.07.2025; 01:11,27

Salmeterol i flutykazon nie wywołują wad rozwojowych ani nie działają szkodliwie na płód/noworodka. U kobiet w ciąży należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę propionianu flutykazonu zapewniającą odpowiednią kontrolę objawów astmy [9].

W badaniu populacyjnym z wykorzystaniem brytyjskiej bazy danych *Clinical Practice Research Datalink* ryzyko wystąpienia poważnych wad wrodzonych (MCM, *major congenital malformation*) oceniono w przypadku 5362 ciąż z ekspozycją na wGKS w I trymestrze i ze znanymi rokowaniami dla płodu [10]. 89 MCM zidentyfikowano po ekspozycji na GKS inne niż wziewne. Gdy flutykazon porównano z innymi wGKS, skorygowany iloraz szans dla MCM wyniósł 1,1 (95% CI 0,5–2,3), co sugeruje brak wzrostu ryzyka w przypadku flutykazonu. Ciężkie zaostrzenia astmy, wymagające stosowania **doustnych glikokortykosteroidów**, mogą mieć związek z ryzykiem porodu przedwczesnego oraz niskiej masy urodzeniowej. Duńscy badacze nie potwierdzili wcześniejszych doniesień, jakoby ich przyjmowanie zwiększało ryzyko rozszczepu wargi i podniebienia. Preferowanymi lekami z tej grupy pozostają: prednizon, metyloprednizolon i hydrokortyzon, z uwagi na niskie ryzyko przenikania przez łożysko. Należy przestrzegać pacjentki, by nie przestawały stosować leczenia miejscowego, wziewnego astmy oskrzelowej w obawie o konieczność sięgania po systemowe GKS, w których przypadku liczne działania niepożądane są kwestią czasu takiej niewłaściwej terapii. Do najczęściej występujących działań niepożądanych systemowych GKS zaliczamy: podwyższoną glikemię (cukrzyca), wzrost ciśnienia tętniczego (nadciśnienie), osteoporozę (złamania), zakażenia (w tym trądzik posterydowy), rozstępy (czerwone), nieprawidłowe gromadzenie tkanki tłuszczowej (centralizacja – zespół Cushinga), otyłość, zaburzenia rytmu serca – hipokaliemia (obniżenie stężenia potasu [K+]) i inne.

W zakresie terapii lekiem ratunkowym – krótko działającym β_2-mimetykiem (SABA, *short-acting* β_2*-agonists*) – podawane do trzech dawek tygodniowo wiąże się z istotnym zmniejszeniem ryzyka wystąpienia nadciśnienia indukowanego ciążą. Najważniejsze jest aktywne leczenie astmy w czasie ciąży, z regularną kontrolą co 4 tygodnie, ze sporządzeniem pisemnego planu działania, stosowaniem leków prewencyjnych zgodnie ze wskazaniami u dorosłych oraz z terapią chorób współistniejących. W czasie ciąży dodatkowym celem jest utrzymanie utlenowania płodu poprzez zapobieganie epizodom niedotlenienia matki. Niski poziom tlenu może zaburzać zdrowy wzrost i rozwój płodu. Osiągnięcie celu wymaga regularnego monitorowania objawów klinicznych, edukacji w zakresie samoleczenia oraz prawidłowego stosowania farmakoterapii. Chociaż przyjmowanie jakichkolwiek leków podczas ciąży budzi obawy o potencjalne niekorzystne skutki dla matki lub płodu, korzyści z aktywnej terapii, w celu utrzymania kontroli astmy i zapobiegania zaostrzeniom, przewyższają potencjalne ryzyko rutynowo podawanych leków na astmę.

Podsumowanie

Astma jako najczęstsza choroba współistniejąca w ciąży stanowi poważny problem kliniczny dla matek i ich dzieci. Kompleksowa opieka nad ciężarną pod postacią pisemnego planu leczenia, obejmującego również postępowanie w okresie zaostrzeń, regularne wizyty, aktywną terapię, powinna być priorytetem w opiece nad ciężarną chorą na astmę. Zapewnienie kobiet o bezpieczeństwie terapii oraz wymiernych skutkach systematycznego leczenia powinno być podkreślane przez wszystkich pracowników służby zdrowia zaangażowanych w opiekę nad pacjentką. Dwa podstawowe cele leczenia astmy, tj. zapobieganie ostrym zaostrzeniom i optymalizacja bieżącej kontroli choroby, pozostają niezmienione w warunkach ciąży i powinny służyć maksymalizacji zdrowia matki i płodu.

Piśmiennictwo

1. *Couillard S, Connolly C, Borg C et al. Asthma in pregnancy: An update. Obstet Med. 2021; 14(3): 135-44. http://doi.org/10.1177/1753495X20965072. Epub 2020.*
2. *https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf (access: 10.03.2022).*
3. *Przybyłowski T. Choroby internistyczne u kobiet w ciąży. Medycyna po Dyplomie 2012; 9.*
4. *Sarnecki J. Spożycie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w ciąży a ryzyko astmy u dziecka. Standardy Medyczne.*
5. *Murphy VE. Managing asthma in pregnancy. Breathe (Sheff). 2015; 11(4): 258-67. http://doi.org/10.1183/20734735.007915.*
6. *Popa M, Peltecu G, Gica N et al. Asthma in Pregnancy. Review of Current Literature and Recommendations. Maedica (Bucur). 2021; 16(1): 80-87. http://doi.org/10.26574/maedica.2020.16.1.80.*
7. *Cossette B, Beauchesne MF, Forget A et al. Relative perinatal safety of salmeterol vs formoterol and fluticasone vs budesonide use during pregnancy. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014; 112: 459.*
8. *Charlton RA, Snowball JM, Nightingale AL et al. Safety of Fluticasone Propionate Prescribed for Asthma During Pregnancy: A UK Population-Based Cohort Study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015; 3: 772.*

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 24.07.2025; 01:11,27

9. *Charakterystyka produktu leczniczego Fluticomb SmPC section 4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację (access: 10.03.2022).*
10. *National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program Asthma and Pregnancy Working Group. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment – 2004 update. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115: 34-46.*

ORCID
I. Poziomkowska-Gęsicka – ID – http://orcid.org/0000-0002-8699-4055

Wkład autorów/Authors' contributions:
Wszyscy autorzy mają równy wkład w powstanie artykułu.
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 n. med. Iwona Poziomkowska-Gęsicka
Zakład Alergologii Klinicznej,
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
70-111 Szczecin, ul. Powstańców Wlkp. 72

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 24.07.2025; 01:11,27