



## Informacje dla rodziców i młodzieży na temat nowych i pojawiających się Leczenie astmy

Astma nadal jest bardzo powszechną chorobą, która powoduje wiele cierpienia u dzieci i ich rodzin. Dla niektórych jest to kłopotliwa choroba, która może przeszkadzać w codziennych czynnościach, takich jak uprawianie sportu i ćwiczenia, ale dla innych może być bardzo poważną chorobą wpływającą na zdrowie, dobre samopoczucie, a nawet na ryzyko poważnych obrażeń lub śmierci.

Dostępnych jest coraz więcej metod leczenia, a naukowcy i przemysł farmaceutyczny nadal poszukują nowych metod leczenia. Niektóre nowe metody leczenia to leki, które są bardzo podobne lub należą do tej samej klasy leków, które już istnieją, na przykład nowe wziewne leki kortykosteroidowe. Niektóre z nich są opracowywane w celu zwiększenia skuteczności danej klasy leków lub ułatwienia ich przyjmowania (np. raz dziennie zamiast dwa razy dziennie) lub uważa się, że mają mniej skutków ubocznych. Inne nowe leki działają w sposób, który oznacza, że różnią się od wszystkich leków, które już mamy. Naukowcy i firmy farmaceutyczne nadal współpracują, aby znaleźć nowe i lepsze leki na astmę, a niektóre z nich mogą stać się dostępne w niedalekiej przyszłości.

Obecnie nie ma na horyzoncie żadnych metod leczenia, które można by uznać za potencjalne „wyleczenie”. Astma jest złożoną chorobą i prawdopodobnie jest spowodowana wieloma różnymi czynnikami. Niektórzy ludzie, którzy mają krewnych z astmą lub innymi schorzeniami alergicznymi, mogą odziedziczyć skłonność do astmy. Ponadto istnieje wiele różnych „wyzwalaczy”, które mogą powodować obrzęk dróg oddechowych, na przykład pyłki lub futra niektórych zwierząt. Ponadto jest teraz jasne, że istnieją różne wzorce lub „fenotypy” choroby, przy czym niektórzy astmatycy zaczynają wcześniej w dzieciństwie, niektórzy później, niektórzy zaczynają od świszczącego oddechu wywołanego infekcją, a inni są znacznie bardziej alergiczni. Lepsze zrozumienie tych wzorców w ostatnich latach doprowadziło naukowców do rozważenia astmy nie jako pojedynczej choroby, ale grupy chorób, które mają pewne wspólne cechy.

Jest mało prawdopodobne, że kiedykolwiek uda się znaleźć jeden skuteczny lek na astmę, jednak postęp technologiczny może sprawić, że niektóre rodzaje astmy będą mogły uzyskać skuteczniejsze metody leczenia, w miarę jak nowe leki będą coraz skuteczniejsze.

Rozważając nowe leki, zawsze musimy je brać pod uwagę w kontekście obecnych strategii zarządzania. Kluczowe przypomnienie niektórych ważnych podejść przed rozważeniem nowych metod leczenia:

- **Dostawa leków:** prawidłowe używanie inhalatorów ma kluczowe znaczenie dla dotarcia leków do dróg oddechowych, są potrzebne. Dobre techniki z rozpychaczami dla osób używających inhalatorów typu „squirty” (ciśnieniowych inhalatorów dozujących) i prawidłowe zasysanie dla osób używających urządzeń proszkowych są kluczowe, szczególnie w przypadku ataków astmy i stosowania wziewnych kortykosteroidów. Dzieci potrzebują wsparcia w prawidłowym przyjmowaniu inhalatorów, a to jest jedna z najważniejszych rzeczy, jaką może zrobić rodzic.
- **Spersonalizowany plan leczenia ostrej astmy (PAAP):** wiedząc, jak radzić sobie z ostrymi objawami i atak astmy jest bardzo ważny dla wszystkich astmatyków. Ataki astmy mogą być bardzo przerażające dla dzieci i ich rodzin, ale PAAP może pomóc Ci poradzić sobie z atakiem w spokojny i bezpieczny sposób. Pozostanie spokojnym i bezpiecznym dzięki stopniowemu planowi leczenia działa dobrze i może naprawdę pomóc dzieciom i rodzicom poczuć, że mogą dobrze radzić sobie nawet z poważnymi atakami.
- **Kortykosteroidy wziewne:** nawet pomimo pojawienia się kilku nowych metod leczenia w ciągu ostatniej dekady, wdychane kortykosteroidy stosowane codziennie pozostają najlepszym leczeniem zapobiegawczym. W ostatnich latach nowe metody leczenia są stosowane oprócz wdychanych kortykosteroidów, aby zapewnić jeszcze lepszą kontrolę astmy.



## Nowe podejście do dobrze znanych metod leczenia

### Nowe podejścia do agonistów beta 2

Beta-2-agonisty to leki, które przyłączają się do określonych małych białek znajdujących się na zewnętrznych ścianach komórek. Są one nazywane receptorami. Przyłączając się do tych receptorów, lek stymuluje receptor do działania. Takie leki są nazywane „agonistami”. Receptory beta-2 znajdują się na wielu komórkach, w tym na komórkach kontrolujących mięśnie dróg oddechowych. Beta-2-agonisty powodują rozluźnienie tych mięśni, otwierając w ten sposób drogi oddechowe i ułatwiając oddychanie.

Istnieją dwie główne klasy leków stosowanych jako beta-2-agonisty: długo działające beta-2-agonisty (LABA) i krótko działające beta-2-agonisty (SABA). Inhalatory doraźne stosowane w leczeniu astmy (takie jak **salbutamol (terbutalina)**) są SABA

### Polimorfizmy beta-2

Badania przeprowadzone w ciągu ostatniej dekady doprowadziły do lepszego zrozumienia białka receptora beta-2. To białko może być bardzo zmienne u różnych osób, przy czym niektóre białka receptora beta-2 działają lepiej niż inne. Geny danej osoby decydują, które białko receptora beta-2 posiada, a ta zmienność nazywana jest „polimorficzny”. Naukowcy odkryli, że geny niektórych osób oznaczają, że wytwarzają białko receptora beta-2, które nie reaguje tak dobrze na leki beta-2-agonistyczne. Wiadomo, że jest to związane z trudniejszym leczeniem astmy i może pomóc nam zrozumieć, dlaczego niektórzy ludzie reagują na niektóre metody leczenia lepiej niż inni.

W codziennej praktyce nie możemy jeszcze oferować testów genetycznych na polimorfizmy beta-2-agonistów, ale wielu lekarzy mówi o tym teraz **personalizowane leki** w przyszłości zalecane leki będą ściśle dostosowane do indywidualnych potrzeb pacjenta, łącznie z jego kodem genetycznym.

### Nowe inhalatory z łączonej kortykosteroidem wziewnym/LABA

#### Beklometazon/formoterol (Fostex)

Fostair to inhalator ciśnieniowy (lub urządzenie „squirty”), który jest inhalatorem łączonej z wdychanym kortykosteroidem (dipropionian beklometazonu lub BDP) i długo działającym beta-2 agonistą (LABA) (fumaran formoterolu). Każda dawka odmierzona zawiera 100 mikrogramów BDP i 6 mikrogramów formoterolu. Te dwa leki są dostępne na rynku od jakiegoś czasu, w rzeczywistości beklometazon jest jednym z pierwszych wdychanych leków kortykosteroidowych stosowanych w astmie w latach 70. XX wieku. Jednak cząsteczki BDP w Fostair są mniejsze niż w standardowych inhalatorach z beklometazonem i dlatego są silniejsze. 100 mikrogramów Fostair odpowiada 250 mikrogramom standardowego beklometazonu.

Ta kombinacja leków jest przeznaczona dla osób z astmą, której nie można odpowiednio kontrolować za pomocą samych leków łagodzących objawy i wziewnych kortykosteroidów, które muszą stosować LABA. Jest to alternatywa dla inhalatora ciśnieniowego Seretide (propionian flutikazonu/salmeterol) i inhalatora proszkowego Symbicort (budezonid/formoterol).

Obecnie jest on dopuszczony do użytku przez osoby dorosłe (powyżej 18 lat) i można go używać zarówno jako **konserwacja** codzienny środek zapobiegawczy, a także środek awaryjny **łagodzić : uśmierzać** lek. To się nazywa **zabiegi podtrzymujące i doraźne** (TARGOWISKO).

Lek stosuje się w dawce 1 inhalacji dwa razy dziennie, ale w razie potrzeby można podać 6 dodatkowych inhalacji w ciągu dnia, aby złagodzić objawy (dawka równoważna standardowej BDP w przypadku 8 inhalacji dziennie wynosi 2000 mikrogramów).

Niektóre kliniki specjalistyczne dla dzieci i młodzieży stosują obecnie inhalatory Fostair u starszych nastolatków, ponieważ **zabiegi podtrzymujące i dorażne**. Fostair to silny wdychany steryd i może mieć większe prawdopodobieństwo wywołania poważnych skutków ubocznych sterydów. Należy go stosować wyłącznie poza licencją u osób poniżej 18 roku życia, po dokładnym zaleceniu i monitorowaniu.

### Furoinian flutykazonu / wilanterol (Relvar Ellipta)

Relvar Ellipta to inhalator proszkowy zawierający wdychany kortykosteroid flutykazonu furoinian i długo działający beta-2-agonista (LABA) wilanterol. Istnieją dwie moce inhalatora: jedna z dawką 92 mikrogramów flutykazonu i 22 mikrogramów wilanterolu, a druga z dawką 184 mikrogramów flutykazonu i 22 mikrogramów wilanterolu. Są to silne inhalatory, które uważa się za równoważne Seretide 250 mikrogramów dwa razy dziennie i 500 mikrogramów dwa razy dziennie. Jego zaletą jest to, że jest to inhalator do stosowania raz dziennie. Na razie dostępnych jest mniej danych na temat jego skutków ubocznych, ale został dopuszczony do obrotu w 2015 r. dla dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych.

W specjalistycznej klinice dziecięcej stosujemy ten inhalator wyłącznie u nastolatków z ciężką astmą, którzy mogą mieć trudności z pamiętaniem o konieczności przyjmowania leku dwa razy dziennie.

## Nowe ukierunkowane metody leczenia

### Przeciwciała monoklonalne

Przeciwciało to białko wytwarzane przez niektóre komórki układu odpornościowego (np. limfocyty) i zaprojektowane głównie do rozpoznawania i wiązania się z „robakami”, takimi jak bakterie i wirusy. Wiążąc się z nimi, tworzą sygnał dla innych komórek odpornościowych, które mogą następnie przyłączyć się do robaka. Jednak czasami przeciwciała mogą brać udział w atakowaniu naszego własnego ciała lub nadmiernej reakcji na coś. Na przykład przeciwciało E (lub immunoglobulina E, znana również w skrócie jako IgE) jest częścią nadmiernej reakcji, która występuje w niektórych chorobach alergicznych, w tym astmie.

Przeciwciało monoklonalne to przeciwciało, które jest bardzo specyficzne dla białka, z którym się wiąże. Leki, które są wytwarzane przeciwciałami monoklonalnymi, są zaprojektowane tak, aby specyficznie wiązać się z białkiem i w ten sposób uniemożliwiać działanie tego białka.

Są to zazwyczaj długotrwałe leki podawane w formie zastrzyków co 2 lub 4 tygodnie i stanowią uzupełnienie bardziej standardowych metod leczenia, obejmujących wziewne kortykosteroidy.

### Omalizumab

Omalizumab to leczenie przeciwciałami monoklonalnymi, które zmniejsza działanie IgE (immunoglobuliny E).

Program wprowadzono na rynek w 2013 r. i obecnie jest on powszechnie stosowany w specjalistycznych klinikach dziecięcych leczących astmę, prowadzonych przez pediatrów ze specjalnym przeszkoleniem w zakresie astmy.

### Mepolizumab

Mepolizumab to nowa metoda leczenia, która została zatwierdzona przez NICE (National Institute for Clinical and Health Excellence) w styczniu 2017 r. Ta metoda leczenia jest obecnie dostępna dla dzieci w wieku 6 lat i starszych.



Zapalenie dróg oddechowych występujące w astmie jest spowodowane przez wiele różnych białek zapalnych, które powodują, że drogi oddechowe stają się opuchnięte, zaczerwienione i „drżące”. Mepolizumab to specyficzne przeciwciało, które wiąże się z substancją chemiczną zwaną **Interleukina-5**. Ta substancja chemiczna jest jedną z substancji chemicznych przekaźnikowych (zwanych również cytokinami), które przyciągają **eozynofile** do dróg oddechowych. Eozynofile są jedną z kluczowych komórek zaangażowanych w astmę alergiczną.

Mepolizumab jest obecnie dopuszczony do stosowania u dorosłych i dzieci powyżej 6. roku życia z najcięższą astmą, gdy inne metody leczenia nie przyniosły rezultatu. Osoba powinna mieć 4 lub więcej ataków astmy w ciągu ostatniego roku, wymagających doustnego prednizolonu lub przyjmować doustnie prednizolon przez ponad 6 miesięcy, a co najważniejsze, mieć liczbę eozynofili we krwi powyżej 300 komórek/mikrolitr w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Jest to drogi lek, którego cena wynosi obecnie 840 funtów za zastrzyk, więc jego stosowanie jest ściśle regulowane i tylko pacjenci spełniający powyższe kryteria mogą otrzymać to leczenie.

### Benralizumab

Benralizumab to przeciwciało monoklonalne opracowywane przez firmę farmaceutyczną AstraZeneca.

Jest on specjalnie zaprojektowany tak, aby wiązać się z receptorem interleukiny-5 (IL-5), a tym samym zmniejszać działanie IL-5. IL-5 to kluczowy przekaźnik chemiczny, który przyciąga komórki zapalne wywołujące astmę do dróg oddechowych.

Obecnie Benralizumab jest dopuszczony wyłącznie do stosowania u osób dorosłych (powyżej 18. roku życia).

### Dupilimab

Dupilimab to przeciwciało monoklonalne opracowane i dopuszczone do stosowania w leczeniu ciężkiej astmy u osób w wieku 12 lat i starszych od grudnia 2021 r. Działa przeciwko interleukinie 13. Ta substancja chemiczna jest jedną z substancji chemicznych przekaźnikowych (zwanych również cytokinami), która przyciąga **eozynofile** do dróg oddechowych. Eozynofile są jedną z kluczowych komórek zaangażowanych w astmę alergiczną.

Dupilimab został pierwotnie wprowadzony jako lek na ciężką egzemę w Wielkiej Brytanii, a wiele dzieci, które go stosowały w leczeniu egzemy, ma również astmę. Niedawno został dopuszczony do leczenia astmy.

Jest dopuszczony dla osób, u których podwyższono liczbę eozynofili we krwi i/lub podwyższono FeNO [frakcyjny wydychany tlenek azotu], których nie można odpowiednio kontrolować za pomocą dużych dawek ICS [wziewnych kortykosteroidów] i innego produktu leczniczego w leczeniu podtrzymującym. Oznacza to, że jest przeznaczony wyłącznie dla osób z ciężką astmą, które są nadzorowane przez zespół specjalistów od ciężkiej astmy. W przypadku dzieci, jeśli kwalifikują się do monoklonalnego przeciwciała IL-5 mepolizumabu, powinny najpierw wypróbować to, zanim spróbują Dupilimabu.

Obecnie lek ten podaje się tylko niewielkiej liczbie dzieci chorych na astmę, ale stopniowo zdobywamy doświadczenie w tej kwestii.

### Fevipirant

Fevipirant to nowy lek, który jest nadal w fazie rozwoju. Podaje się go w postaci tabletki dwa razy dziennie.

Najnowsze badania przeprowadzone na Uniwersytecie w Leicester wykazały, że ta metoda leczenia znacznie łagodzi objawy, poprawia funkcję płuc i zmniejsza stan zapalny astmy. Jej potencjalną zaletą jest zmniejszenie stanu zapalnego eozynofilowego astmy poprzez przyjmowanie pigułki zamiast inhalatorów.



Lek ten jest obecnie dopuszczony do stosowania u osób >12-letnich z ciężką astmą, której nie można kontrolować standardowymi lekami. Obecnie nie jest szeroko stosowany, ale z czasem może zostać dodany do leczenia osób z ciężką astmą.

## Inne zabiegi

### Urządzenie do laminarnego przepływu powietrza Airsonet

Urządzenie Airsonet zostało dopuszczone do obrotu w 2010 roku. Jest to urządzenie do laminarnego przepływu powietrza z kontrolowaną temperaturą, przeznaczone do stosowania jako uzupełnienie standardowego leczenia osób chorych na astmę, u których występują alergeny przenoszone drogą powietrzną, w szczególności u osób z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną.

Co zatem oznacza określenie „urządzenie do laminarnego przepływu powietrza sterowanego temperaturą”?

Urządzenie umieszcza się przy łóżku, zasysa powietrze, filtruje je i chłodzi, a następnie delikatnie dmucha na głowę śpiącego. Chłodniejsze powietrze oznacza, że będzie ono opadać na osobę śpiącą. Zostało zaprojektowane w celu zmniejszenia liczby alergenów wdychanych podczas snu. Zostało zaprojektowane dla osób z ciężką astmą, u których choroba jest słabo kontrolowana pomimo dużych dawek wdychanych kortykosteroidów.

Dwa randomizowane kontrolowane badania stosowania Airsonetu w ciężkiej astmie wykazały znaczną poprawę w kwestiach jakości życia, ale nie wykazały znaczącej redukcji stosowania leków na astmę ani częstotści ataków astmy. Z tego powodu wiele specjalistycznych klinik nie preferuje Airsonetu.

### Termoplastyka oskrzelowa

Termoplastyka oskrzeli to stosunkowo nowa metoda leczenia, która zaczyna być stosowana u dorosłych z ciężką astmą. Jedną z głównych cech astmy jest świszczący oddech spowodowany silnym „drgającym” oskrzelem, w którym drogi oddechowe zwężają się zarówno z powodu stanu zapalnego, jak i z powodu kurczenia się małych włókien mięśni otaczających drogi oddechowe. Wszyscy ludzie mają niewielką ilość mięśni, zwanych mięśniami gładkimi, otaczających drogi oddechowe. U osób z ciężką astmą mięśnie gładkie oskrzeli zwiększają swój rozmiar (podobnie jak mięśnie kulturysty, który używa bicepsów do wielokrotnego podnoszenia ciężarów), co powoduje, że drogi oddechowe zwężają się jeszcze bardziej, gdy występuje atak astmy.

Zabieg przeprowadza się w znieczuleniu lub w znieczuleniu ogólnym, ponieważ wymaga wprowadzenia cewnika przez bronchoskop (kamerę dróg oddechowych) do płuc i dostarczania impulsów energii obwodowo do głównych segmentów dróg oddechowych. Powoduje to uszkodzenie mięśni i ich kurczenie się. Zazwyczaj wykonuje się go trzy razy w odstępie co najmniej 3 tygodni między zabiegami.

Istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia trwałego zwężenia (stenozy oskrzeli) dróg oddechowych w wyniku tego leczenia. Ponadto, tego leczenia nie wypróbowano u dzieci, których drogi oddechowe wciąż się rozwijają. W przypadku młodych osób z ciężką astmą, które przechodzą do kliniki specjalistycznej dla dorosłych, może to być jedno z dostępnych sposobów leczenia, gdy jesteś dorosły.