

UDHERREFYES PER ASTMEN BRONKIALE

Publikimi :DHJETOR 2010
Rivleresimi: Sipas nevojave

Grupi i punes

Alfred Priftanji	Shef sherbimi	
Mehmet Hoxha	Kryetar	QSUT
Eris Mesonjesi	Sekretar	QSUT
Etleva Qirko	Anetar	QSUT
Ines Cullaj	Anetar	QKCSA
Emanuela Tollozhina	Anetar	MSH
Albana Adhami	Anetar	ISKSH

PËRMBAJTJA

PARATHENIE	10
1. PËRKUFIZIMI I ASTMËS	11
NDRYSHIMET ANATOMO-PATOLOGJIKE NË ASTMË	11
LIDHJA E NDRYSHIMEVE ANATOMO-PATOLOGJIKE TË BRONKEVE ME FUNKSIONIN E DËMTUAR TË MUSHKËRIVE	13
Hiperreaktiviteti i rrugëve të frymëmarrjes	13
Obstruksioni bronkial	14
2. PROBLEMET E ASTMËS	15
PËRKUFIZIMET QË LIDHEN ME EPIDEMIOLOGJINË E ASTMËS	16
PREVALENCA E ASTMËS	17
Prevalenca e astmës në fëmijët	17
Prevalenca e astmës dhe e simptomave të lidhura me të në të rriturit	18
VDEKSHMËRIA	19
SËMUNDSHMËRIA	20
Cilësia e jetës	20
Shtrimet në spital	20
HISTORIA NATYRALE E ASTMËS	20
Foshnjëria	20
Fëmijëria	21
Mosha e rritur (pjekuria)	21
GJENDJA SOCIAL –EKONOMIKE	21
Kostoja e astmës Politika shëndetësore	22
3. FAKTORËT E RREZIKUT	23
FAKTORËT PERSONALË	24
Predispozicioni gjenetik për zhvillimin e astmës	24
Atopia	25
Hiperreaktiviteti i rrugëve të frymëmarrjes	25
Gjinia dhe astma Raca/etnia dhe astma	26
FAKTORËT MJEDISORË	26
Faktorët mjedisorë që ndikojnë në ndjeshmërinë ndaj zhvillimit të astmës në persona të predispozuar	26
Alergenët dhe sensibilizuesit profesionalë	29
Tymi i duhanit	29
Ndotja e ajrit	29
Infeksionet respiratore	31
Hipoteza e higjienës	32
Obeziteti	33
Faktorët që precipitojnë acarimin e astmës dhe/ose shkaktojnë persistencën e simptomave	33
4. MEKANIZMAT E ASTMËS	34
INFLAMACIONI BRONKIAL NË ASTMË	35
Mekanizmat imunologjikë të inflamacionit bronkial	35
Astma intrinseke joalergjike Inflamacioni akut	36

Vendi i inflamacionit në astmë	36
Qelizat inflamatore	37
Kontrolli nervor në bronke	38
RIMODULIMI BRONKIAL	38
FIZIOPATOLOGJIA E ASTMËS	39
Obstruksioni bronkial	39
Hiperreaktiviteti bronkial	40
Muskulatura e lëmuar bronkiale	41
Hipersekrecioni i mukusit	41
Obstruksioni bronkial irreversibël	41
Acarimet	42
Astma e natës	42
Çrregullimet e gazeve në gjak	42
5. DIAGNOZA DHE KLASIFIKIMI I ASTMËS	43
DIAGNOZA KLINIKE	43
Anamneza dhe vlerësimi i simptomave	43
Ekzaminimi fizik	44
Matja e funksionit pulmonar	44
Hiperreaktiviteti bronkial	45
Matjet joinvazive të treguesve të inflamacionit bronkial	46
Vlerësimi i statusit alergjik	46
GRUPET ME VËSHTIRËSI DIAGNOSTIKE	46
Astma te fëmijët	46
Astma te të moshuarit	47
Astma profesionale	48
Astma sezonale	48
Kolla si variant i astmës	49
DIAGNOZA DIFERENCIALE	49
KLASIFIKIMI I ASTMËS	50
Etiologjia	50
Graviteti	51
6. EDUKIMI DHE KUJDESI	52
ORGANIZIMI DHE ARSIMIMI I PROFESIONISTËVE	53
Udhëzuesit	53
Edukimi i pacientit	54
Përmirësimi i bashkëpunimit	55
Metodat e dhënies së informacionit	56
Vetëmenaxhimi dhe skema personale e veprimeve	57
Vlerësimi	57
Ndjekja dhe kontrolli	57
Vetëmenaxhimi te fëmijët	58
Efektiviteti dhe kostoja e tij	58
Situata të veçanta	58

Edukimi i të tjerëve	58
7. NJË PROGRAM PËR MENAXHIMIN E ASTMËS	58
PJESA 1. EDUKIMI I PACIENTËVE PËR TË BASHKËVEPRUAR NË	
MENAXHIMIN E ASTMËS	59
PJESA 2: VLERËSIMI DHE MONITORIMI I GRAVITETIT TË ASTMËS, DUKE MATUR SIMPTOMAT KLINIKE DHE FUNKSIONIN PULMONAR	59
Vlerësimi i simptomave	60
Matja e funksionit pulmonar	60
PJESA 3: SHMANGIA E EKSPOZIMIT NDAJ FAKTORËVE TË RREZIKUT	61
PARANDALIMI PARËSOR	62
Masa të mundshme për periudhën prenatale	62
Masa të mundshme për periudhën postnatale	62
Tymi i duhanit në ambient	63
PARANDALIMI DYTËSOR	63
PARANDALIMI TRETËSOR	63
Shmangia e alergenëve të mjediseve të brendshme	63
Shmangia e alergenëve të ambientit të jashtëm	65
Vaksinimi	66
PJESA 4-VLERËSIMI, TRAJTIMI, MONITORIMI I ASTMËS	66
VLERËSIMI I KONTROLLIT TË ASTMËS	67
TRAJTIMI PËR ARRITJEN E KONTROLLIT	67
MEDIKAMENTET	68
Medikamentet mbajtëse	69
Medikamentet qetësuese	77
NJË FILLIM I SHKALLËZUAR I TERAPISË FARMAKOLOGJIKE	79
HAPI 1	79
HAPI 2	79
HAPI 3	79
HAPI4	80
HAPI 5	80
MONITORIMI PËR MBAJTJEN E KONTROLLIT	80
PJESA 5: PLANI I TRAJTIMIT TË ACARIMEVE TË ASTMËS	82
VLERËSIMI I RËNDIMIT TË KRIZËS	83
TRAJTIMI I KRIZAVE NË SHITËPI	83
TRAJTIMI I KRIZËS NË SPITAL	85
Kriteret për monitorim të vazhdueshëm	88
Kriteret për largimin nga urgjenca apo për shtrim në spital.	89
Kriteret për shtrim në repartin e terapisë intensive.	89
Largimi nga urgjenca	89
Dalja nga spitali.	90
PJESA 6: PËRCAKTIMI I NDJEKJES SË RREGULLT	90
PERKUJDESJE TË VEÇANTA	90
Shtatzania	90
Kirurgjia	91

Aktiviteti fizik	91
RINITI, SINUZITI DHE POLIPET NAZALE	92
Riniti	92
Sinuziti	92
Polipet nazale	92
Astma e lidhur me profesionin	93
INFEKSIONET RESPIRATORE	93
REFLUKSI GASTRO-EZOFAGEAL	94
ASTMA E SHKAKTUAR NGA ASPIRINA (AIA)	94
ANAFILAKSIA DHE ASTMA	95
Referencat	96

PASQYRA E TABELAVE

Tabela A Përshkrimi i nivelit të Evidencës	97
Tabela 2-1: Prevalencat e astmës dhe e simptomave të saj në vende të ndryshme të botës	17
Tabela 2-2: Shpërndarja e prevalencës së simptomave të astmës në 12 muajt e fundit (duke u bazuar në pyetësorët e shkruar -ISAAC).	18
Tabela 2-3: Prevalencat e astmës dhe simptomave të saj në të rriturit	18
Tabela 3-2: Agjentët shkaktues të astmës profesionale	30
Tabela 5.1 pyetje që përdoren për diagnostikimin e astmës bronkiale	44
Tabela 5-2 pyetësori për astmën bronkiale drejtuar të sëmurit	44
Tabela 5-3: Pamje e përgjithshme e sëmundjeve pulmonare	49
Tabela 5-4: Klasifikimi i gravitetit të astmës, i bazuar në tiparet klinike para trajtimit	50
Tabela 5-5: Klasifikimi i rëndimit të astmës në bazë të trajtimit me medikamente ditore dhe përgjigjes pas trajtimit	51
Tabela 6-2 : Anëtarë të mundshëm të një skuadre planifikimi për astmën	53
Tabela 6-3 : Pyetjet kyçe për vlerësimin e astmës	54
Tabela 6-4: Parandalimi: Çduhet të evitohet pacienti	55
Tabela 6-5: Faktorët e mungesës së bashkëpunimit.	55
Tabela 6-6. Parimet bazë të vetëmenaxhimit të drejtuar të të rriturit me astmë	57
Tabela 7-1 . Masat për pakësimin e ekspozimit ndaj alergjenëve të akarieneve të pluhurit të shtëpise.	64
Tabela 7-2 Masat për reduktimin e ekspozimit ndaj alergjenëve shtazorë.	65
Tabela 7-3 dozat me fuqi të barabartë të glukokortikoidëve të ndryshme inhalatore	70
Tabela 7-4: Shfaqja dhe kohëzgjatja e veprimit të, β_2 -stimuluesve të inhaluar	73
Tabela 7-9: Rëndimi i atakeve të astmës	81

PASQYRA E FIGURAVE

Figura 1-1	Ndryshimet anatomo-patologjike në astmë.	12
Figura 4.1:	Patogjeneza e astmës	35
Figura 4-2:	Inflamacioni dhe rimodelimi në astmë	37
Figura 5-1 :	Klasifikimi i Astmës (EAACI 2001)	51
Figura 1.	Nivelet e Kontrollit te Asthmes	67
Figura 2.	Arritja e menaxhimit bazuar tek kontrolli ,për fëmijet mbi 5 vjeç, adoleshentet dhe të rriturit.	67
Figura 7-10:	Trajtimi i krizës së astmës	84

Akronimet

RCT (Studime të randomizuara me grup kontrolli)

VEMS (Volumi ekspirator maksimal në sekondë)

PEF (fluksit ekspirator maksimal)

AMP (adenozinës 5-monofosfatit)

AIJS (antiinflamatorët josteroidë)

ECHRS (Studimi i shëndetit respirator nga Komisioni European)

ISAAC (Studimi ndërkombëtar mbi astmën dhe alergjinë te fëmijet)

GINA (Global Initiative For Asthma)

HRA (*hiperreaktivitet i rrugëve të ajrit*)

CDC (Qendra Amerikane Për Kontrollin Dhe Parandalimin E Sëmundjeve)

T_H1 (limfocite T helper 1)

T_H2 (limfocite T helper 2)

VRS (virusi respirator sincial)

NSAID (antiinflamatorët josteroidë)

IL-2 (interleukina 2)

IFN-g (interferonin gamma)

TNFβ (faktorin nekrotizues tumoral β)

VCAM-1 (molekula të adezionit qelizor vaskular1)

GM-CSF (faktori stimulues i kolonise se granulociteve dhe makrofagëve)

T_H0 (qelizave T-helper naïve)

PGD2 (prostaglandina D2)

LT-C4 (leukotrienet C 4)

TGF-β (faktori beta transformues i rritjes)

NO (Oksidi nitrik)

SPOK (semundjet kronike obstruktive pulmonare)

CV (Kapaciteti vital)

WAO (Organizata Botërore e Alergjisë)

EAACI (Akademia Europiane e Alergjisë dhe Imunologjisë Klinike)

KSI (Glukokortikosteroide Inhalatore)

MDI (medikament në formën e pompës me aerazol)

DPI (medikament në formën e pompës me pluhurit)

CFC (klorofluorokarbon)

BDP (beclomethasone dipropionate)

FP (fluticasone propionate)

CysLT1 (cystenyl leukotriene 1)

ITS (Imunoterapia specifike)

AE (astma e lidhur me efortin)

RADS (sindromi i mosfunksionit reaktiv të rrugëve ajrore)

AIA (ASTMA E SHKAKTUAR NGA ASPIRINA)

Parathenie

Astma është një sëmundje inflamatore kronike, që prek rrugët e frymëmarrjes dhe përbën një problem serioz për shëndetin publik në të gjitha vendet e botës. Ajo prek çdo moshë; mund të jetë e rëndë dhe ndonjëherë ka përfundim fatal. Prevalence e astmës është në rritje në shumicën e vendeve, veçanërisht në fëmijë. Astma është një barrë e rëndë jo vetëm për sistemin shëndetsor por dhe për individin e shoqërinë.

Gjatë dy dekadave të fundit kemi qënë dëshmitarë të shumë përparimve shkencore që kanë përmirësuar njohjen e mëtejshme të astmës dhe ka përmirësuar aftësinë tone për të menaxhuar dhe kontrolluar astmën në mënyrë më efektive.

Megjithatë ende kërkohet shumë punë për ta ulur sëmundshmërinë dhe vdekshmërinë nga kjo sëmundje kronike.

Falenderime:

Falenderojme per bashkepunimin qe kane dhene per hartimin e ketij udherrefyesi:

Dr.Alfred Priftanji

Dr.Etleva Qirko

Dr.Evda Veveçka

Dr.Luljeta Kote

Dr.Mehmet Hoxha

Dr.Rudina Lame

si dhe ekipin e ngarkuar nga **DREJTORIA E QSUT** per ndihmen, dhenien e materialeve dhe sqarimin profesional. Falenderojme MSH, QKCSA, ISKSH, te cilet iniciuan kete process.

Objektivi

Njohja, diagnostikimi dhe mjekimi i standartizuar si dhe ndjekja e vazhdueshme e pacientëve me astma bronkiale.

Përdoruesit

Perdoruesit e ketij udherrefyesi jane Mjeket specialiste alergologe ne sherbimin sekondar dhe terciar te cilet duhet ta zbatojne ate, por dhe mjeku i familjes duhet te jete i familjarizuar me kete udherrefyes

1 PËRKUFIZIMI I ASTMËS

- Astma është një sëmundje inflamatore kronike e rrugëve të frymëmarrjes, pavarësisht nga graviteti i saj.
- Inflamacioni i rrugëve të frymëmarrjes shoqërohet me hiperreaktivitet bronkial, me ulje të fluksit të ajrit dhe me simptoma respiratore.
- Inflamacioni i rrugëve të frymëmarrjes shkakton ulje të fluksit bronkial me katër mënyra:
1-bronkokonstriksion akut;
2- edemë të murit bronkial;
3- formim kronik të tapave të mukusit;
4- rimodelim të murit bronkial.
- Atopia, prirja për të prodhuar sasi anormale të IgE-ve ndaj alergenëve të zakonshëm njihet si faktori më i fuqishëm predispozues dhe përcaktues për zhvillimin e astmës.
- Vlerësimi i astmës si një sëmundje inflamatore ka rëndësi për diagnozën, për parandalimin dhe për menaxhimin e çrregullimit.

Në rastet e patrajuara, astma bronkiale njihet nga episodet rekurrenente të rënies të fluksit të ajrit, që zakonisht janë reversibile ose spontanisht, ose me mjekimin përkatës. Në varësi të ashpërsisë, kufizimi i fluksit të ajrit në bronke shoqërohet me simptoma, si: vështirësi në frymëmarrje, fishkëllimë e shtrëngim në gjoks, kollë. Në disa pacientë me astmë prodhimi i sputumit është një veçori e astmës, në mënyrë të veçantë pas acarimeve akute dhe në formën e saj kronike persistente. Është e rëndësishme të diferencohet sëmundja-bazë nga acarimet rekurrenente.

Acarimet e astmës (ataket apo keqësimi i simptomave të astmës dhe funksionit të mushkërisë) janë akute; ato mund të kenë një fillim të menjëhershëm ose më të përshkallëzuar. Megjithatë në të dyja rrethanat acarimet mund të jenë të ashpra, madje mund të përfundojnë në vdekje, nëse mungon një trajtim efektiv. Mjaft shpesh këto simptoma janë më pak të shprehura dhe në disa raste mund të mungojnë.

Duke u bazuar në pasojat funksionale dhe në inflamacionin e rrugëve të frymëmarrjes, astma mund të përkufizohet kështu:

Astma është një sëmundje inflamatore kronike e rrugëve të frymëmarrjes, në të cilin marrin pjesë shumë qeliza dhe elemente qelizore, sidomos mastocitet, eozinofilet dhe limfocitet T. Inflamacioni kronik shkakton rritje të hiperreaktivitetit bronkial ndaj shumë stimujve, si dhe episode rekurrenente me vështirësi në frymëmarrje, fishkëllimë dhe shtrëngim në gjoks, si dhe kollë, veçanërisht natën ose herët në mëngjes. Këto simptoma zakonisht shoqërohen me obstrukcion bronkial difuz, por variabël, që shpesh kalon në mënyrë spontane ose me mjekim.

NDRYSHIMET ANATOMOPATOLOGJIKE NË ASTMË

Makroskopikisht në pacientët që kanë vdekur nga astma, mushkëria është e mbimbushur me ajër; në bronket e mëdha dhe në ato të voglat gjenden tapa të përbëra nga një përzierje e mukusit me proteinat e serumit, qeliza inflamatore dhe mbeturina qelizore. Mikroskopikisht ka një infiltrim të lumenit dhe të murit bronkial me eozinofile dhe limfocite që shoqërohen me

vazodilatacion, eksudat mikrovaskular dhe çarje te epitelit (Figura 1.1).

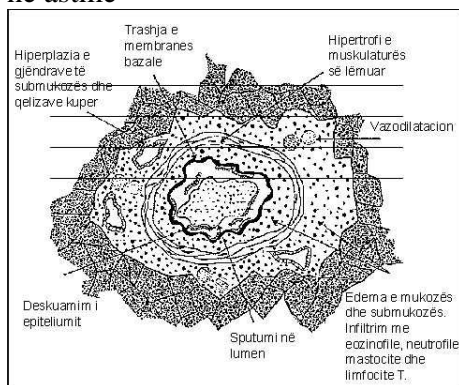
Ndryshimet trofike përfshijnë hipertrofinë e muskulaturës së lëmuar, riformimin e enëve të reja të gjakut, rritjen e numrit të qelizave epiteliale, goblet dhe depozitim të kolagjenit intersticial poshtë epitelit (trashje e membranës bazale). Këto ndryshime mund të rriten si pasojë e procesit të dëmtimit të mëtejshëm të bronkut, duke çuar në rimodelimin bronkial. Si inflamacioni akut, ashtu edhe ai kronik janë të shpërndarë në mënyrë të çrregullt përgjatë bronkeve, duke përfshirë edhe rrugët e vogla (<2 mm diametër), edhe parenkimën.

Në pacientët me astmë të rëndë, si në gjendjet akute edhe kronike, përveç eozinofileve dhe limfociteve, gjenden edhe neutrofile, që mund të luajnë një rol të rëndësishëm në përkeqësimin e sëmundjes. Në shumë studime është parë se neutrofilet mbizotërojnë në mushkërinë e të sëmurëve me astmë, që bëjnë vdekje të papritur nga sëmundja. Ka qenë e vështirë të përcaktohej lidhja ndërmjet ndryshimeve patologjike dhe të dhënave klinike. Prania dhe sasia e qelizave inflamatore në sputum, si dhe e mediatorëve të tyre në likide të ndryshme të trupit është përdorur për të reflektuar aktivitetin e inflamacionit të rrugëve të frymëmarrjes. Meqë mungojnë matjet joinvazive të mirëpërcaktuara për vlerësimin e inflamacionit bronkial në astmë, klinikistët janë bazuar në të dhëna zëvendësuese, si eozinofilet në sputum apo matja e oksidit nitrik në ajrin e ekspiruar.

Gjatë inflamacionit alergjik në astmë çlirohen mjaft mediatorë që kanë aftësi të prodhojnë ndryshime strukturale në rrugët e frymëmarrjes ose të tërheqin qeliza inflamatore për të shkaktuar dëmtim të indit bronkial.

Me rëndësi të veçantë është dëmtimi i epitelit ciliar, i cili vende-vende hollohet deri në një shtresë të vetme qelizash bazale. Në tentativë për ti kompensuar këto dëmtime, qelizat epiteliale dhe miofibroblastet që shtrihen poshtë epitelit, mund të proliferojnë dhe të depozitojnë

Figura 1-1 Ndryshimet anatomo-patologjike në astmë



kolagjenin intersticial në lamina retikularis të membranës bazale. Kjo përgjigje dhe proceset riparuese të dëmtimeve shpjegojnë trashjen e dukshme të membranës bazale, që është karakteristike e astmës.

Të dhëna të tjera tregojnë se ndryshimet trofike, si: hipertrofia dhe hiperplazia e muskulaturës së lëmuar bronkiale, rritja e numrit të qelizave goblet, zgjerimi i gjëndrave submukozë, rimodelimi i indit lidhor të rrugëve të frymëmarrjes janë komponentë të rëndësishëm të sëmundjes. Megjithëse ende nuk njihen shumë nga mediatorët përgjegjës

për këto ndryshime të arkitekturës së bronkeve, duket se rëndësi të veçantë kanë citokinat, kemokinat dhe faktorët e rritjes. Këta faktorë prodhohen nga një sërë qelizash, duke përfshirë: mastocitet, limfocitet, eozinofilet, bazofilet, qelizat epiteliale, qelizat dendritike dhe qelizat e muskulaturës së lëmuar. Pavarësisht nga sa u tha më lart, prapë nuk janë kuptuar qartë faktorët që e rregullojnë tranzicionin mes inflamacionit akut, sëmundjes persistente dhe rimodelimit bronkial. Prandaj është i rëndësishëm sqarimi i këtyre mekanizmave për zhvillimin e mëtejshëm të shumë trajtimeve efektive në të ardhmen.

Shumë shpesh astma te fëmijët dhe të rriturit është e lidhur me atopinë, e cila përkufizohet si një prirje gjenetike për të prodhuar në mënyrë të ekzagjeruar sasi të mëdha të IgE-ve ndaj alergenëve të zakonshëm të ambientit, si: akarienët, proteinat shtazore, polenet dhe

kërpudhat. Si pasojë, mastocitet bëhen të ndjeshme dhe, me aktivizimin e tyre, kemi fillimin e një përgjigjeje inflamatore.

Atopia gjendet në 30-50% të popullsisë në vendet e zhvilluara, madje vërehet edhe kur mungon sëmundja. Megjithatë, kur shprehet në rrugët e poshtme, ajo është një nga faktorët-bazë të astmës. Kur shfaqet në organet e tjera, shkakton sëmundje të tilla, si: riniti, konjuktiviti, ekzema (dermatiti atopik) dhe alergjia ushqimore.

Për shumë pacientë me astmë sëmundja fillon para moshës 6-vjeçare. Megjithatë mjaft të dhëna tregojnë se proceset që marrin pjesë në sensibilizim, mund të fillojnë *in utero*. Kalimi i mundshëm nga sensibilizimi alergjik në inflamacion me fishkëllima duket se ndikohet që në moshën 1-2 vjeç nga shumë faktorë, si: tymi i duhanit, infeksionet respiratore virale (veçanërisht virusi sinticjal respirator), dieta, përdorimi i antibiotikëve, akarienët.

LIDHJA E NDRYSHIMEVE ANATOMO-PATOLOGJIKE TË BRONKEVE ME FUNKSIONIN E DËMTUAR TË MUSHKËRIVE

Hiperreaktiviteti i rrugëve të frymëmarrjes dhe kufizimi akut i fluksit të ajrit në bronke janë dy shfaqjet mbizotëruese të funksionit të çrregulluar të mushkërive.

Hiperreaktiviteti i rrugëve të frymëmarrjes

Një komponent i rëndësishëm i astmës që ndodhet në bazë të paqëndrueshmërisë së rrugëve të frymëmarrjes, është përgjigja e ekzagjeruar bronkokonstriktore ndaj një sërë stimuluesish ekzogjenë dhe endogjenë. Për ta shpjeguar këtë hiperreaktivitet bronkial janë propozuar mekanizma të ndryshëm, por faktet sugjerojnë se faktori kryesor është inflamacioni i rrugëve të frymëmarrjes. Gjendja e hiperreaktivitetit mund të quhet shkaktar i uljes së fluksit të ajrit në bronke nga stimulimi i drejtpërdrejtë i muskulaturës së lëmuar të rrugëve të frymëmarrjes (p.sh. metakolina dhe histamina), ose duke çliruar në mënyrë indirekte substanca farmakologjikisht aktive nga qelizat mediatore sekretuese si: qelizat mastocitare (stimujt hiper dhe hypoosmolarë gjatë efortit), ose nga neuronet sensore të pamielinizuara (sulfur dioksidi, bradikininë), ose nga kombinimi i të dy mekanizmave. Matjet e hiperreaktivitetit bronkial janë standardizuar për histaminën dhe metakolinën, duke i administruar ato në sasi të përcaktuara nëpërmjet dozimetrit. Përdorimi i VEMS-it (Volumi ekspirator maksimal në sekondë) është më i përshtatshmi: forma e kurbës stimul-përgjigje përcaktohet si koncentrimi (ose doza) e agonistit, që provokon reduktimin e VEMS-it me 20% nga linja bazë (PCose PD) dhe shërben si tregues i reaktivitetit. Duhet vërejtur se pika ndarëse mes reaktivitetit normal dhe atij të rritur varet nga metoda e përdorur dhe nga popullata në studim. Pasojat klinike të hiperreaktivitetit bronkial reflektohen me një variacion të madh të kalibrit bronkial si brenda ditës, ashtu edhe ndërmjet ditëve (Figura 1-5). Simptomat e natës dhe/ose simptomat herët në mëngjes shoqërohen me një variacion ditor të fluksit ekspirator maksimal (PEF; korrespondon mirë me VEMS-in) prej 20% ose më shumë, dhe janë mjaft karakteristike për astmën. Tonusi i shtuar i rrugëve të frymëmarrjes në qetësi është një pasojë tjetër e përgjigjes së tyre hiperreaktive dhe përbën bazën e testit bronkodilatator për astmën. Një rritje prej 15% ose më shumë e VEMS-it ose PEF-it, 10 deri 20 minuta pas inhalimit të një β_2 stimuluesi me veprim të shkurtër, pranohet si test diagnostik (Figura 1-5).

Për të përcaktuar reversibilitetin në personat me kalibër respirator mjaft të reduktuar në qetësi, është e rëndësishme të merret në konsideratë ndryshimi absolut i volumit dhe jo të mbështetemi vetëm në ndryshimin e përqindjes. Testi me bronkodilatatori vlen vetëm nëse indeksi i funksionit pulmonar në qetësi është më pak ose i barabartë me 80% të vlerës së parashikuar normale. Në personat me spirometri normale, për të identifikuar hiperreaktivitetin

bronkial duhet bërë testi i provokimi, i cili është i dobishëm. Për shembull: prova e efortit sipas protokollit standard 6-minutësh, është me vlerë për diagnozën e astmës sidomos te fëmijët; me një rënie 15% të VEMS-it ose 20% të PEF-it nga niveli i qetësisë, 5 deri 15 minuta pas efortit (Figura 1-6). Te fëmijët, inhalacioni i manitolit ose i adenozinës 5-monofosfatit (AMP) shkakton një provokim bronkial, që është më diagnostik për astmën, sesa ai që shkaktohet nga histamina ose metakolina.

Lidhja ndërmjet hiperreaktivitetit të rrugëve të frymëmarrjes, gravitetit të astmës dhe proceseve inflamatore mbetet komplekse. Megjithëse kortizonikët i përmirësojnë simptomat e astmës dhe e ulin praninë e inflamacionit në rrugët e frymëmarrjes, efekti i tyre në përgjigjen respiratore -edhe pse i rëndësishëm- nuk e rikthen plotësisht në nivele normale. *Ende nuk është sqaruar nëse persistenca e hiperreaktivitetit të rrugëve respiratore sugjeron se rimodelimi i tyre mund të kontribuojë për rrugë respiratore hiperreaktive. Megjithatë shumë fëmijë e rifitojnë përgjigjen normale të rrugëve respiratore kur rriten.*

Obstruksioni bronkial

Episodet rekurrente të rënies së fluksit të ajrit në astmë bazohen në katër faktorë:

- 1) *Bronkokonstriksioni akut;*
- 2) *Edema e murit të rrugëve të frymëmarrjes;*
- 3) *Formimi kronik i tapave të mukusit;*
- 4) *Rimodelimi i murit të rrugëve të frymëmarrjes.* Çdonjëri prej këtyre faktorëve lidhet me përgjigjen inflamatore të rrugëve të frymëmarrjes

1) Bronkokonstriksioni akut

Mekanizmi i obstruksionit bronkial akut ndryshon sipas stimulit. Bronkokonstriksioni akut i shkaktohet nga alergjenët, vjen nga çlirimi i IgE-vartës i mediatorëve nga mastocitet, si: histamina, prostaglandinat dhe leukotrienet që kontraktajnë muskulaturën e lëmuar. Ky reaksion, i cili quhet përgjigja e hershme astmatike, përbën bazën e bronkokonstriksionit gjatë ekspozimit ndaj aeroalergenëve. Astma e provokuar nga antiinflamatorët josteroidë (AIJS), konsiderohet pasojë e çlirimit të mediatorëve (veçanërisht leukotrieneve), megjithëse mekanizmat e saktë përgjegjës nuk janë sqaruar ende plotësisht.

Obstruksioni bronkial akut mund të ndodhë pasi rrugët e frymëmarrjes në astmë janë hiperreaktive (të mbindjeshme) ndaj një sërë stimulujsh.

Shumë stimuj mund të shkaktojnë bronkokonstriksion akut, si: inhalimi (thithja) i alergjenëve, eforti, ajri i ftohtë, tymrat, lëndët kimike, po ashtu dhe emocione të forta, si të qarët e të qeshurit. Mekanizmat e shkaktoimit të bronkokonstriksionit përfshijnë kombinime të ndryshme të kontraksionit të drejtpërdrejtë të muskulaturës së lëmuar, çlirimit të mediatorëve nga qelizat inflamatore të nxitura nga citokinat parësore dhe stimulimit të reflekseve nervore lokale dhe qendrore.

Frenimi i tonusit β -adrenergjik përmes përdorimit të gabuar të antagonistëve (të receptorëve β) mundet të çojë në bronkokonstriksion të rëndë akut si rrjedhim i moskundërshtimit të veprimtimit të mediatorëve të çliruar konstriktorë (veçanërisht acetilkolinës).

2) Edema e murit të rrugëve të frymëmarrjes

Obstruksioni bronkial vjen edhe nga edema e murit bronkial me ose pa kontraksion të muskulaturës së lëmuar. Bronkodilatatorët mund ta ulin disi këtë komponent (edemën) të obstruksionit bronkial, por më efektiv janë antiinflamatorët, veçanërisht glukokortikoidet. Ky komponent i astmës është i ngjashëm me obstruksionin bronkial që ndodh në mënyrë karakteristike 6 deri 24 orë pas hyrjes së alergjenit në rrugët e frymëmarrjes, e cila quhet si

përgjigje e vonuar astmatike.

Rritja e permeabilitetit mikrovaskular dhe e eksudatit çon në trashjen e mukozës dhe në edemën e rrugëve të frymëmarrjes. Kjo shkakton edemë të murit bronkial dhe humbje të elasticitetit, të cilat, që të dyja, çojnë në hiperreaktivitet të bronkeve.

3) *Formimi kronik i tapave të mukusit*

Ky obstruksion bronkial është më pak i studiuar, meqenëse zakonisht duhen javë ose më shumë që të korrigjohet, pas fillimit të trajtimit me antiinflamatorë. Sekretimi i shtuar i mukusit, një eksudat me proteina serike, dhe mbeturinat qelizore formojnë tapa të trasha, të cilat, në mënyrë karakteristike, bllokojnë bronket më periferike dhe janë të vështira për tu larguar.

4) *Rimodelimi i murit të rrugëve të frymëmarrjes*

Obstruksioni bronkial ndonjëherë nuk korrigjohet me glukokortikoide. Baza qelizore dhe molekulare e kësaj mungese të përgjigjes ndaj mjekimit shoqërohet me ndryshime stukturore të matriksit të rrugëve të frymëmarrjes, pas një inflamacioni të zgjatur dhe të ashpër, ose mund të lidhet me efekte të tjera më pak të sqaruara, me një përgjigje të zvogëluar ndaj mediatorëve, duke përfshirë edhe glukokortikoidet.

Nga pikëpamja klinike, inflamacioni i rrugëve të frymëmarrjes është faktori më i mundshëm përgjegjës për variacionet në rëndimin e astmës, prandaj është elementi që u përgjigjet më mirë mjekimeve kontrolluese të tilla si glukokortikoidet e inhaluara. Megjithatë, edhe në mungesë të simptomave dhe të obstruksionit bronkial difuz, astma vazhdon të ekzistojë në formën e inflamacionit bronkial minimal dhe të hiperreaktivitetit bronkial.

Më shpesh vdekja nga astma karakterizohet prej infiltrimit të shtuar të rrugëve të frymëmarrjes me eozinofile, mastocite dhe qeliza mononukleare, që prekin bronket e mëdha e të vogla. Ndërmjet këtyre ekstremeve qëndron acarimi i zakonshëm i astmës, në të cilin edema e mukozës, sekrecionet e shtuara dhe rritja e hiperreaktivitetit të rrugëve të frymëmarrjes janë veçori të përgjigjes inflamatore.

2 PROBLEMET E ASTMES

. Astma është një nga sëmundjet më të shpeshta kronike në botë, e cila imponon një barrë të rëndësishme sociale si te fëmijët, ashtu edhe te të rriturit.

. Astma haset në të gjitha vendet, pavarësisht nga niveli i zhvillimit, por ndryshon shumë ndërmjet popullatave, madje edhe brenda të njëjtit vend. Ka prova se në 20 vitet e fundit prevalenca e astmës është rritur në mënyrë të konsiderueshme sidomos te fëmijët.

. Strategjitë për ta përmisuar kontrollin e astmës mund të çojnë në arritje social-ekonomike, si p.sh. në përmirësim të pjesëmarrjes në shkollë, mungesa më të pakta në punë dhe, si rrjedhim, ulje e detyrimeve në familje.

. Për të bërë një planifikim shëndetësor më efektiv, janë të nevojshme të dhënat për incidencën, ashpërsinë, shtrimet në spital dhe vdekshmërinë nga astma në të gjitha vendet.

. Për astmën shpenzohet 1% deri 2% e buxhetit total të kujdesit shëndetësor në vendet me ekonomi të zhvilluar, që mund ti përballojnë nevojat (kërkesat) e rritura të shpenzimeve mjekësore, të cilat lidhen me astmën.

. Kontrolli jo i mjaftueshëm i astmës është i kushtueshëm për tu menaxhuar. Investimet në mjekimin profilaktik mund ta ulin koston e mjekimeve që përdoren në urgjencë për acarimet akute të astmës.

Astma është një problem mbarëbotëror. Problemet sociale të sëmundjes dhe kostot e

sistemit shëndetësor publik e privat janë të konsiderueshme. Nga viti 1970 deri në 1990-n prevalenca e astmës u rrit 200%. Pas viteve 80 u pa se prevalenca e astmës dhe e sëmundjeve atopike po rritej me shpejtësi.

Sot prevalenca e globale e astmës luhet nga 1% deri 18% te popullatës, ku 1 ndër 4 fëmijë vuan nga astma. Vlerësohet se prevalenca e astmës rritet me 5% në vit. Në ShBA numërohen rreth 15.000.000 të sëmurë me astmë, nga të cilët 5.000.000 janë nën moshën 18 vjeç; në një vit bëhen 478.000 shtrime në spital dhe ka 4426 vdekje.

Studimet e fundit më të besueshme epidemiologjike janë: për të rriturit 20-44 vjeç -Studimi i shëndetit respirator nga Komisioni Europian (ECHRS, 1990-1994); për fëmijët -Studimi ndërkombëtar mbi astmën dhe alergjinë te fëmijet (ISAAC 1995-2002), i realizuar në grupmosha 6-7 dhe 13-14 vjeç.

Konkluzionet e GINA-s (Global Initiative For Asthma) në vitin 2004 të bazuara kryesisht në këto studime:

1. Rreth 300 milionë njerëz vuajnë nga astma bronkiale në botë;
2. Shkakui një rritjeje të tillë është ende i paqartë;
3. Rritja e prevalencës së astmës te të rriturit dhe fëmijët shoqërohet me rritjen e sëmundjeve të tjera atopike
4. Prevalenca e astmës rritet paralelisht me adaptimin e stilit përëndimor të jetës dhe të urbanizimit
5. Humbjet e ditëve në punë nga astma janë të larta, të barabarta me diabetin, cirozën dhe skizofreninë;
6. Mortaliteti nga astma llogaritet në 1 për çdo 250 vdekje në botë. Shumë prej vdekjeve janë të parandalueshme, nëse do të kishte struktura efiçente dhe njohuri të duhura

PËRKUFIZIMET QË LIDHEN ME EPIDEMIOLOGJINË E ASTMËS

Edhe pse ka me qindra studime nga shumë vende për prevalencën dhe vdekshmërinë nga astma në popullata mjaft të ndryshme, mungesa e përkufizimeve të sakta të astmës e bën problematik dhe pak të besueshëm krahasimin e prevalencave të raportuara nga vende të ndryshme të botës. Për këtë arsye, studimet më serioze dhe më të besueshme të koheve të fundit - Studimi i shëndetit respirator i Komunitetit Europian (ERCHS) dhe Studimi ndërkombëtar i astmës dhe alergjisë te fëmijët (ISAAC) kanë aplikuar metoda dhe instrumente të standardizuara studimi për të matur prevalencën e astmës dhe të sëmundjes me fishkëllimë në gjoks te fëmijët dhe të rriturit. Kjo ka ndihmuar për të bërë krahasime të besueshme rajonale dhe ndërkombëtare.

Të dhëna nga faza e dytë e (ISAAC) lejojnë krahasimin e hiperndjeshmërisë së rrugëve të frymëmarrjes, të funksionit të mushkërive, të ndryshueshmërisë në PEF (fluksit ekspirator maksimal) dhe të atopisë në fëmijët, mes popullatave. Kështu që në studimet epidemiologjike për astmën vazhdojnë të jenë komponentë të rëndësishëm: *përdorimi i pyetësorëve, matjet (testet) e hiperndjeshmërisë së rrugëve të frymëmarrjes, vlerësimi i faktorëve të supozuar etiologjikë*, duke përfshirë gjendjen atopike.

Instrumentet e përdorura në studimet epidemiologjike janë:

Pyetësorët - Tashmë pyetësorët e standardizuar janë të vlefshëm për fëmijët dhe të rriturit. Përkufizimi i astmës në pyetësorët shpesh bazohet në simptoma të tilla si “fishkëllima ndonjëherë” (*wheezing ever*) ose gjate 12 muajve të fundit.

Matjet e hiperndjeshmërisë së rrugëve të frymëmarrjes -Në vendet e pasura metakolina ose histamina mbeten si metoda të përzgjedhura për këto matje. Në disa vende përdoret prova e efortit dhe ajo me solucione hipertoniqe. Mundësia tjetër është matja seriale me PEF për një

periudhë prej 1 ose 2 javësh për të treguar madhësinë e variabilitetit të lumenit bronkial.

Tabela 2-1: Prevalencat e astmës dhe e simptomave të saj në vende të ndryshme të botës

Vendi	Viti i studimit	Numri	Mosha	Astma aktuale	Astma e diagnostikuar	Fishkëllima 12 muajt e fundit	HRA	Atopia <i>Prick testi</i>
Australi	82 86 91-93	1487 1217 6394	8 – 10 8 – 11 8 – 11	5.4 6.7 10.3	11.1 17.3 30.2	21.7 26.5 24.3	10.1(H) 10.0(H) 18.0(H)	38 31.9 39.3
Eborixhinis australiane	91	215	7 – 12	0.1		8.4	2.8(H)	20.5
Zelandë e Re	81 88 89	813 1084 873	9 6 – 11 12	1.1 9.1 8.1	27 14.2 16.8	22 17.9	22.0(M) 20.0(H) 12.0(E)	45.8+
Angli	93 ?	847	8 – 11		10	23	31(M)++	
Gjermani	95-96 95-96 89-90	1887 725 1287	9 – 11 5 – 7 9 – 11	3.4	7..9 4.1 5..9	8.1	16(S) 8.4(C)	32.1 20.3 (RAST) 20.6
Danimarkë	92-93	744	8 – 10		6.6		2.3(E)	
Spanjë		2842	13 – 14	4	11	14	11.4(E)	
Kinë (San Bu)	92	647	12 -20			1.1		49
Kenia	91	402	9 – 12	3..3	11.4		10.7(E)	
Austri	95	507	12 – 15		42.2	32.8	14(S)	
ShBA (Tukson)	86-97	790	6			26.8		40
Shqipëri	99- 2000	1057	10-11		2.7	4. 9		15

Shënim: *Astma aktuale*: hiperreaktivitet i rrugëve të ajrit (HRA) + fishkëllima e gjoksit në 12 muajt e fundit; *H*: histaminë; *M*: metakolinë; *E*: efort fizik; *S*: solucion fiziologjik; *C*: ajër i ftohtë (cold).

Vlerësimi i faktorëve etiologjikë

-Meqë atopia është shpesh e shoqëruar me astmën, është e rëndësishme të bëhen testet e lëkures, duke përdorur grup të standardizuar alergenësh që kanë lidhje me zonën gjeografike. Një alternativë është matja e IgE-specifike në gjak, megjithëse është më e shtrenjtë. Matja e IgE totale në serum nuk është një metodë e mirë për të përcaktuar praninë e atopisë, sepse IgE-të e larta ndodhin edhe gjatë parazitozave dhe kështu nuk i reflektojnë saktësisht IgE-specifike.

PREVALENCA E ASTMËS

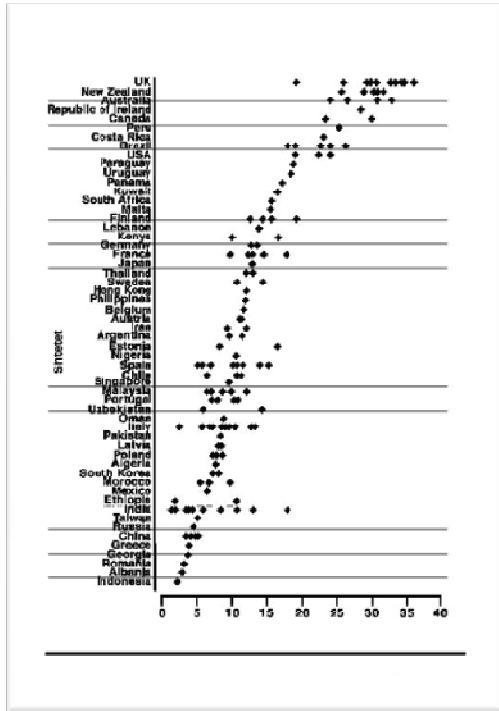
Prevalenca e astmës në fëmijët

Prevalenca e simptomave të astmës te fëmijët shkon nga 0 në 30% në popullata të ndryshme (Tabela 2-1).

Në tabelë jepen të dhëna mbi prevalencën e astmës aktuale, të astmës së diagnostikuar, fishkëllimës në 12 muajt e fundit; si dhe mbi hiperreaktivitetin bronkial dhe atopinë te fëmijët. Siç vihet re, ka shumë studime për Australinë dhe Anglinë, por për vendet e tjera ka më pak të dhëna, duke përjashtuar ato mbi fishkëllimën të marra nga pyetjet në studimin ISAAC.

Më poshtë (Tabela 2-2) vihen re se ka diferenca të mëdha në prevalencën e astmës ndërmjet popullatave të ndryshme, ku prevalenca më e lartë gjendet në Australi, në Zelandën e Re dhe në Angli. Të dhënat janë të pamjaftueshme për të përcaktuar nëse ndryshimet mes popullatave janë pasojë e përgjigjeve ndaj mjedisit, ndaj industrializimit apo ndaj ngarkesave të ndryshme alergenike, megjithëse ka disa prova që tregojnë se astma është më pak prevalente te fëmijët me nivel të lartë të infeksioneve parazitare.

Tabela 2-2: Shpërndarja e prevalencës së simptomave të astmës në 12 muajt e fundit (duke u bazuar në pyetësorët e shkruar -ISAAC).



Prevalenca e astmës dhe e simptomave të lidhura me të në të rriturit

Të dhënat mbi prevalencën e astmës te të rriturit (adultët) janë më të diskutuarat. Siç mund të shihet, tabela 2-3 jep të dhëna nga studimet në popullata të ndryshme të të rriturve në ECRHS, në të cilën u mat hiperreaktiviteti i rrugëve të frymëmarrjes.

Mbi astmën te njerëzit e moshuar ka pak të dhëna. Edhe pse disa studime kanë treguar që prevalenca e astmës te të moshuarit është e barabartë me atë të grupmoshave më të reja, përsëri pranohet që astma në të moshuarit është e vështirë për tu diagnostikuar.

Diagnoza e astmës te të moshuarit zakonisht ngatërrohet me simptoma të ngjashme nga insufiçenca kardiake, sëmundje obstruktive kronike të mushkërisë dhe ndryshime normale të funksionit respirator të lidhura me moshën.

Tabela 2-3: Prevalencat e astmës dhe simptomave të saj në të rriturit

Vendi	Viti i studimit	Numri	Moshë	Astma aktuale	Astma e diagnostikuar	Fishkëllima 12 muajt e fundit	HRA (M)	Atopia Prick testi
Australi	92-93	745	20-44	25.5	11.9	28.1	35.6	56.4
(Lismore)	91-92	814	18-55	5.4	17.9	18.8	7.4 (5.6-9.2)	44
(Wagga Wagga)	91-92	711	18-55	5.6	18.9	18.6	8.6 (6.5-10.7)	44.3
(Busselton)	81	553	18-55	5.4	9.5	17.5	10.6	38.5
(Busselton)	90	1028	18-55	6.3	16.3	28.8	7.9 (H)	41.2
Eborixhinis australiane	90-91	715	20-84	3.3		11.1	7.4	35
Zelandë e Re	92-93	1254	20-44		10.5		26.6(22.7-27.6)	44(42-45)
Belgjikë	78 91	5110 7 4430 5	17-31 17-31	1.2 3.7	2.4 7.2		1.2 3.7	
Angli	92-93 92-93	1198 1802	20-44 20-44		12 12	±27 30.3	19.9(15.5-27.6) 16.5	40(38-43) 28
Gjermani	92-93	1608	20-44		2.7	17	14 (12-17.5)	35(34-36)
Spanjë	92-93	1331	20-44		4	22	10.5(3.4-21.3)	34.2(15-43)
Francë	92-93	1750	20-44		4	14.4	18.5(16.3-2.8)	35(28-42)
ShBA	92-93	337	20-44		7.1	25.7	18.3	42
Itali	92-93	717	20-44		4	9.5	10 (9.3-11.6)	26(24-30)
Islandë	92-93	469	20-44		3.4	18	7.2	22
Greqi	92-93	309	20-44		2.9	16		25
Tristan de Kuna	93	282	3-94		56		46.9	47
Svicër	91	9651	18-60		6.9		16.4	24.3

Shqipëri	94-97	717	20-44	2.1	4.3	6.7		28
----------	-------	-----	-------	-----	-----	-----	--	----

Shënim: Të dhënat janë paraqitur përqindje e prevalencës, me interval besueshmërie 95% në kllapa. Astma aktuale: Hiperreaktivitet i rrugëve të ajrit (HRA) + fishkëllima e gjoksit në 12 muajt e fundit; Astma e diagnostikuar: kurdoqoftë diagnostikuar; H: histaminë; M: metakolinë.

VDEKSHMËRIA

Të dhënat e vdekshmërisë janë me vlerë të kufizuar, sepse janë të disponueshme relativisht në pak vende dhe rrallë janë të disponueshme për popullata të ndryshme brenda vendeve. Kur bëhen krahasime ndërkombëtare të vdekshmërisë nga astma, duhen marrë parasysh dhe prevalencat e astmës në vendet që shqyrtohet. Kjo është bërë e mundur së fundmi nga të dhënat e marra prej ECHRS-së dhe ISAAC-ut.

Studimet për mortalitetin nga astma (që prej vitit 1960) tregojnë se mortaliteti në ShBA dhe në Kanada ka qenë më i ulët se në vende të tjera, megjithëse edhe brenda ShBA-së ka pasur shumë variacione në përqindje. Por, 30 vjet më vonë, në vitet 90 vdekjet nga astma u rritën në disa nënpopullata në ShBA, sidomos mes zezakëve në zonat urbane. Në Zelandën e Re, në Australi dhe në Angli në vitet 60 ka pasur një rritje të përqindjeve të vdekjeve; një dhjetëvjeçar më pas në Zelandën e Re u vu re një epidemi e dytë vdekjesh. Ndërkohë në Japoni që prej viteve 60 vdekjet kanë qenë relativisht të qëndrueshme. Megjithatë duhet theksuar se, në shumicën e vendeve, vdekjet nga astma kanë ndodhur kryesisht jashtë spitalit.

Përveç artefakteve në metodologji, janë propozuar edhe disa hipoteza për të shpjeguar përse shumica e vendeve kanë dështuar në uljen e mortalitetit nga astma në 0.4-0.6% për 100.000 të sëmurë. Këtu përfshihen:

1. **Rritja e përkeqësimit të astmës** - Një rritje e përgjithshme në rëndimin e astmës e rrit grupin e pacientëve me rrezik për vdekje.
2. **Dështimi i trajtimit** - Një dështim në trajtim shpesh vërehet në pacientët e rinj që vdesin nga astma; kjo mund të shkaktohet nga dështimi i përdorimit të antiinflamatorëve, nga komplainca e ulët ose nga një vlerësim jo i mjaftueshëm i gravitetit të astmës (nga pacientët ose personeli mjekësor). Është e habitshme që në shumë vende janë duke u ulur pak përqindjet e vdekjeve në pacientët e rinj, megjithëse pranohen përfitimet terapeutike nga kortizonikët me inhalacion. Ka diferenca etnike për mortalitetin në Zelandën e Re dhe në ShBA, të cilat mund të tregojnë tendenca raciale në përkeqësimin e astmës. Por ka të ngjarë që diferencat mund të kenë ardhur për shkak të të ardhurave të pakta të këtyre popullatave, që nuk u japin mundësi të sëmurëve të vizitohen shpesh te mjeku apo të blejnë glukokortikoidë të inhaluara.
3. **Reaksionet ndaj medikamenteve të astmës** - Përdorimi i izoprenalinës forte mund të jetë shoqëruar me rritjen e vdekjeve në vitet 60 (shek.XX) në të paktën 6 vende. Gjithashtu studime retrospektive të kryera në Zelandën e Re dhe në Kanada sugjerojnë që doza të larta të β_2 -agonistit fenoterol të inhaluar me veprim të shkurtër mund të kenë rritur vdekjet nga astma dhe mund të jenë përgjegjëse për rritjen e mortalitetit në Zelandën e Re në vitet 70 dhe 80. Nuk ka të dhëna që ta mbështesin rritjen e vdekshmërisë nga astma nga përdorimi i β_2 -agonistëve të tjerë. Mbetet për tu parë nëse polimorfizmat e receptorëve β -adrenergjikë janë faktorë të rëndësishëm rrezikshmërie për këto vdekje.

SËMUNDSHMËRIA

Sëmundshmëria i referohet impaktit të një sëmundjeje (shtrimit në spital etj.) dhe shkallës me të cilën ajo e dëmton cilësinë e jetës së personit. Faktorët që e rrisin sëmundshmërinë nga astma mund të përfshijnë gravitetin e sëmundjes, mjekimin jo të përshtatshëm të pacientëve me terapi antiinflatore, mbivlerësimin e bronkodilatatorëve dhe vonesën në kërkimin e ndihmës mjekësore gjatë një acarimi. Në vendet në zhvillim duket se varfëria është një faktor rreziku për rritjen e sëmundshmërisë.

Cilësia e jetës

Astma është një çrregullim kronik, që mund të shkaktojë kufizime të konsiderueshme në aspektin fizik, emocional dhe shoqëror të jetës së pacientit, ndërkohë që mund të ketë ndikim edhe në karrierën e tij. Gjithashtu astma mund të jetë shkak i mungesave të shumta në aktivitetin e përditshëm, në shkollë ose në punë. Rëndësia e faktorëve emocionalë dhe kufizimet në jetën shoqërore mund të jenë më të mëdha kur simptomat nuk kontrollohen mirë. Këto çrregullime mund të shkaktojnë rëndime, sidomos pasi historia e saj natyrale është e paparashikueshme.

Një kujdesi jo i përshtatshëm mjekësor mund ti shtojë këto vështirësi. Kështu, mjaft njerëz me astmë nuk e vlerësojnë saktë ndikimin e sëmundjes në jetën e tyre shoqërore dhe thonë se bëjnë jetë “normale”, megjithëse ky normalitet bazohet në modifikime dhe kufizime që ata tashmë i kanë futur në stilin e jetesës së tyre, ose sepse ata i mohojnë kufizimet, duke dashur të “jetojnë si të tjerët”.

Shtrimet në spital

Lidhjet mes ndryshimeve në prevalencë, vdekshmërisë dhe përqindjeve të shtrimit në spital janë të paqarta. Kështu, p.sh. përqindjet e shtrimeve në spital, që në disa vende gjatë viteve 80 (shek.XX) ishin të shtuara, nuk duket se lidheshin me ndryshime në diagnozë ose me shtrimin e pacientëve me astmë më pak të rëndë. Por mund të kenë qenë të lidhura me një rritje të prevalencës së astmës, si edhe me një rëndim të saj më të shtuar.

Përdorimi i shtuar i antiinflatoreve, më shumë në formën e inhalacioneve me glukokortikoideve, mendohet se është arsyeja dhe kryesore për këtë ulje të shtrimeve në spital.

HISTORIA NATYRALE E ASTMËS

Foshnjëria

Astma mund të zhvillohet gjatë muajve të parë të jetës por shpesh është e vështirë të bëhet një diagnozë e saktë përpara se fëmija të rritet. Në foshnjat sëmundja më shpesh shoqërohet me fishkëllimë dhe mendohet se është infeksion viral respirator. Kohët e fundit janë klasifikuar sëmundjet me fishkëllimën e fëmijërisë. Ka një korrelacion të fishkëllimave të hershme me uljen e funksionit pulmonar përpara zhvillimit të simptomave, të cilat sugjerojnë që pulmonet e vogla mund të jenë përgjegjëse për fishkëllimat në fëmijëri dhe që zhduken me rritjen e fëmijës. Fishkëllimat në vitin e parë të jetës nuk janë tregues prognostik për astmë ose për astmë më të rëndë në të ardhmen. Këta fëmijë që vazhdojnë të kenë fishkëllima në foshnjërinë e vonë, me sa duket, kanë astmë të lidhur me atopinë. Acarimet e herëpashershme të astmës mund të vijnë nga ekspozimi ndaj alergenëve.

Në foshnjën e predispozuar, atopia bën që rrugët e frymëmarrjes të bëhen të ndjeshme ndaj alergenëve ose irrituesve mjedisorë dhe kështu foshnja bën episode të përsëritura fishkëllimash.

Disa episode të astmës duket se janë kryesisht të lidhura me alergenët, ndërsa disa të tjera lidhen me viruset, ndërsa shumë prej tyre mund ti atribuohen ndërthurjes së këtyre shkaqeve. Në fëmijëri viruset duket se janë më të rëndësishme se alergenët, ndërsa në fëmijët e moshës

shkollore allergenët marrin një rol më të madh.

Fëmijëria

Shfaqja kryesore në këtë moshë është alergjia. Sipas një studimi australian, ndjeshmëria dhe ekspozimi ndaj pluhurave të shtëpisë përbën parashikuesin më të madh për astmën.

Roli i infeksioneve virale në etiologjinë e astmës nuk është i qartë. Në fëmijët atopikë infeksionet virale janë qartësisht të rëndësishme në acarimet e astmës, por ka pak të dhëna që sugjerojnë se ato shkaktojnë drejtpërdrejt fillimin e astmës. Nga mosha 8 vjeç, një pjesë e fëmijëve zhvillojnë hiperreaktivitet të rrugëve të frymëmarrjes dhe simptomat shoqëruese të astmës persistente të mesme deri në të rëndë, ndërsa të tjerët vazhdojnë të kenë astmë të lehtë intermitente. Shumë fëmijë me astmë vuajnë gjithashtu nga riniti alergjik, siç dokumentohet në studimin ISAAC.

Sot prognoza afatgjatë e astmës në fëmijëri është një problem madhor. Shpesh është sugjeruar që astma e fëmijërisë “do të zhduket” kur pacienti të rritet. Të dhënat epidemiologjike japin pak mbështetje për këtë optimizëm. Pavarësisht nga vështirësitë metodologjike në studimet perspektive (longitudinale) mendohet që astma zhduket në 30 deri 50% të fëmijëve (sidomos në djemtë) në pubertet, por shpesh rishfaqet në moshë të rritur. Deri 2/3 e fëmijëve me astmë vazhdojnë të vuajnë nga çrregullimet përgjatë pubertetit dhe moshës së rritur. Për më tepër, edhe kur astma është zhdukur klinikisht, funksioni pulmonar i pacientit shpesh ngelet i alteruar, ndërsa kolla dhe hiperreaktiviteti i rrugëve të frymëmarrjes persiston.

Prognoza e astmës duket më e keqe kur fëmija ka ekzemë ose kur ka histori familjare për ekzemë.

Gjithashtu duhet theksuar që 5 deri 10% e fëmijëve me astmë, që konsiderohet e parëndësishme, do të kenë astmë të rëndë në moshë të rritur. Astma e fëmijërisë nuk duhet nënvleftësuar kurrë me shpresën që, kur të rritet fëmija, astma do të zhduket. Fëmijët me astmë të lehtë mund të kenë një prognozë të mirë, por fëmijët me astmë të mesme ose të rëndë ka të ngjarë që të kenë hiperreaktivitet bronkial dhe janë në rrezik për efektet afatgjata të astmës përgjatë jetës.

Mosha e rritur (pjekuria)

Astma mund të fillojë në moshë të rritur si përgjigje ndaj agjentëve sensibilizues në vendin e punës dhe ndoshta nga zhvillimi i atopisë më vonë në jetë. Edhe në këtë moshë ka mundësi që infeksionet virale të shpërthejnë acarime të astmës, por nuk ka të dhëna të publikuara që ato të shkaktojnë fillimin e astmës. Ende është i panjohur numri i pacientëve me astmë me fillim të vonë, që vijnë nga grupi me astmë të kaluar.

Në një studim afatgjatë të astmës nga fëmijëria u gjet që, sa më e rëndë të jetë astma në fëmijëri, aq më e rëndë është edhe në moshë të rritur; dhe shumë nga pacientët që i kishin “humbur” simptomat e tyre, vazhduan të kishin ose funksion pulmonar jonormal, ose hiperreaktivitet të rrugëve të frymëmarrjes. Ata që e kishin astmën më të rëndë, ishin gjithashtu edhe më atopikët. Për këtë kërkohen ende studime konfirmuese.

GJENDJA SOCIAL EKONOMIKE

Faktorët social-ekonomikë janë themelorë për kujdesin ndaj astmës, qoftë kur shihen nga perspektiva e individëve të sëmurë, e personelit shëndetësor ose e organizatave që japin ndihmë shëndetësore. Edhe pse qëllimi përfundimtar është perspektiva globale mbi faktorët ekonomikë, shumica e literaturës e kohëve të fundit pasqyron më shumë njohuritë e fituara në vendet e zhvilluara, sesa në vendet në zhvillim.

Të dhëna nga Qendra Amerikane Për Kontrollin Dhe Parandalimin E Sëmundjeve (CDC) pasqyrojnë problemet e sëmundjes që përjetojnë fëmijët me astmë të krahasuar me ata pa astmë. Kështu, nga një studim anketues shëndetësor kombëtar të vitit 1988 doli se fëmijët me astmë

munguan në shkollë 10.1 milionë ditë (dy herë më shumë sesa fëmijët pa astmë) dhe patën 12.9 milionë kontakte me mjekët, si dhe 200 mijë shtrime në spital. Gjithashtu 30% e fëmijëve me astmë patën njëfarë kufizimi të aktivitetit fizik, duke e krahasuar vetëm me 5% të fëmijëve pa astmë.

Në mjaft studime të bëra në Indi, Australi, ShBA dhe Angli mungesa në shkollë është dokumentuar si pasojë negative e astmës; ajo mund të pengojë formimin shkollor afatgjatë. Mungesat në shkollë mund të jenë një tregues i përafërt i ashpërsisë së astmës dhe mund të korrelojnë me ecurinë e mjekimit.

Kufizimi i aktivitetit fizik për shkak të astmës është raportuar në shumë studime. Formimi parashkollor dhe mundësitë për tu integruar në shoqërimund të dëmtohen në fëmijët e vegjël të paafhtë për tu përfshirë në aktivitetet normale si pasojë e astmës. Një kontroll jo plotësisht optimal i astmës mund të çojë në humbjen e mundësive të aktivizimit gjatë gjithë fëmijërisë dhe të moshës së pjekurisë.

Në shumë vende, duke përfshirë Australinë, Suedinë dhe Anglinë, astma është dokumentuar si shkak madhor mungesash në punë. Por ka të ngjarë që raportet e nënvlerësojnë nivelin e vërtetë të mungesave të punonjësve për shkak të astmës. Të shqetësuar për sigurinë në punë, ata raportojnë se mungojnë për shkak të infeksioneve respiratore akute, në vend që të deklarojnë një problem shëndetësor kronik, siç është astma. Zgjedhja e vendit të punës mund të ndikohet nga astma dhe (akoma më keq) në mjaft rajone burimi i vetëm i punësimit mund të jetë një vend pune shumë i papërshtatshëm për astmatikët. Gjithashtu astma e pakontrolluar e një pjesëtari të familjes mund të ndikojë në gjendjen ekonomike të gjithë familjes. Koha e harxhuar për kujdesin ndaj të sëmurit dhe blerja e barnave, si edhe shpenzimet për mjekimet mund të shkaktojnë vështirësi për familje të tëra. Mjekimi efektiv i astmës jo vetëm e kthen të sëmurin në jetën normale, por i jep edhe përfitime ekonomike gjithë familjes.

Faktorët social-ekonomikë kanë lidhje me shkaqet e astmës, me mundësitë për mjekim dhe me ecurinë klinike, megjithëse lidhja mes këtyre faktorëve social-ekonomikë dhe astmës mund të ndryshojnë nga vendi në vend. Në vendet e zhvilluara jetesa brenda në qytet shoqërohet me një prevalencë të shtuar të simptomave të astmës. Shtëpitë me lagështirë, pak të ventiluara dhe me pluhura janë faktorë negativë mjedisorë, që shoqërohen me një gjendje ekonomike të ulët të njerëzve që jetojnë brenda në qytete në vendet e zhvilluara.

Studime të ndryshme në Meksikë, Amerikë, Angli, Gjermani dhe Australi tregojnë se shtresat e varfra dhe pakicat kanë prevalencë më të lartë të astmës, shkallë më të lartë vdekshmërie dhe sëmundshmërie, siç del dhe nga shtrimet në spital dhe vizitat në urgjencë.

Kostoja e astmës

Kostoja e mjekimit të astmës zë një pjesë të rëndësishme të të ardhurave familjare. Në ShBA kjo kosto shkon nga 5% deri në 14.5% të të ardhurave familjare. Për krahasim, në Indi kostoja e trajtimit të astmës përbën 9% të të ardhurave vjetore për individ.

Krahasimet e kostonë së mjekimit të astmës ndërmjet krahinave të ndryshme çojnë në një sërë përfundimesh të qarta:

- Kujdesi parësor është më pak i kushtueshëm se kujdesi në spital;
- Mjekimi në urgjencë është më i kushtueshëm se mjekimi i planifikuar;
- Trajtimi nga infermieri/ja mund të jetë efektiv për sa i përket kostonë;
- Familjet mund të vuajnë nga vështirësia financiare e trajtimit të astmës.

Në shumë studime është parë se ka lidhje mes procesit të kujdesit shëndetësor dhe ecurisë ekonomike. Kujdesi parësor i astmës nga një infermier/ e i/e stërvitur për astmën mund ta përmirësojë ecurinë dhe, si rrjedhim, ti reduktojë shpenzimet shëndetësore. Kostoja e mjekimit të

krizave astmatike është shumë më e madhe se kostoja e trajtimit parandalues.

Politika shëndetësore

Astma është një sëmundje e trajtueshme dhe e parandalueshme. Megjithëse kostoja e parandalimit të astmës duket e lartë, kostoja e mostrajtit të saj korrekt është edhe më e lartë. Trajtimi i duhur i sëmundjes paraqet një sfidë për individët, për profesionistët e shëndetësisë, për organizatat shëndetësore, si dhe për qeveritë.

Kapitujt e tjerë në këtë dokument përqendrohen mbi strategjitë për kujdesin ndaj astmës, që mund të përshtaten nga individë dhe nga personeli shëndetësor. Por, për ta minimizuar barrën shoqërore dhe ekonomike të astmës, duhet vepruar gjithashtu edhe nga ana e organizatave shëndetësore dhe agjencive publike.

Ja disa nga rrugët nëpërmjet të cilave qeveritë dhe organizatat shëndetësore mund të ndikojnë në këtë drejtim:

- Të inkurajojnë kujdesin parësor për menaxhimin e astmës;
- Të inkurajojnë përdorimin e mjekimeve parandaluese (preventive);
- Të mbikëqyrin problemet kryesore të astmës dhe ecurinë e saj;
- Ti japin prioritet astmës në shërbimin shëndetësor.

Është e qartë se barra globale kryesore e astmës mund të reduktohet dukshëm me anë të përpjekjeve të pacientëve, të personelit mjekësor, organizatave shëndetësore dhe qeverive lokale e kombëtare.

3 FAKTORET E RREZIKUT

Në faktorët e rrezikut të astmës (Tabela 3.1) bëjnë pjesë: *1-faktorët personalë*, të cilët ndikojnë në zhvillimin e astmës; *2-faktorët e mjedisit*, të cilët në individë të predispozuar mund të ndikojnë në shfaqjen e astmës, në përkeqësimin e saj dhe/ose në persistencën e simptomave.

Faktorët personalë përfshijnë predispozitën gjenetike për të pasur astmë apo një ndjeshmeri alergjike (p.sh. atopi, e përcaktuar si prodhim jonormal i IgE-së, ndaj alergenëve mjedisorë). Gjithashtu ato përfshijnë mbindjeshmërinë e rrugëve të frymëmarrjes, obezitetin gjininë dhe racën.

Faktorët mjedisorë e modifikojnë predispozicionin gjenetik, duke ndikuar në shfaqjen e astmës kryesisht në individë të predispozuar. Në këta faktorë përfshihen alergenët, materialet sintetike, tymi i duhanit, ndotja e ajrit, infeksionet virale të rrugëve të frymëmarrjes, dieta, gjendja socioekonomike dhe madhësia e familjes. Disa nga faktorët mjedisorë mund të ndikojnë mbi përkeqësimin e astmës (faktorët precipitues).

- Faktorë personalë
- Predispozita gjenetike
- Atopia
- Mbindjeshmëria e rrugëve të frymëmarrjes
- Gjinia
- Raca /përkatësia etnike

Faktorët mjedisorë

a- Faktorët që ndikojnë mbi rritjen e ndjeshmërisë për të zhvilluar astmë në individët e predispozuar

- Alergenët brenda shtëpisë
- Akarienet e shtëpisë -Alergenët shtazorë -Alergenët e furrtares -Kërpudhat, mykrat dhe majaja*

- Alergenët jashtë shtëpisë
 - Polenet -Kërpudhat, mykrat, majaja
 - Sensibilizuesit profesionalë
 - Tymi i duhanit
- Duhanpirja pasive -Duhanpirja aktive
- Ndotja e ajrit
 - Ndotës atmosferikë -Ndotës shtëpiakë
 - Infeksionet respiratore
 - Hipoteza e higjienës
 - Infeksionet nga parazitët
 - Gjendja social-ekonomike
 - Madhësia e familjes
 - Dieta dhe medikamentet
 - Obeziteti

b- Faktorët që precipitojnë acarimin e astmës dhe/ose shkaktajnë persistencën e simptomave

- Alergenët e brendshëm
- ose të jashtëm (shih më lart)
- Ndotës ajri të jashtëm dhe të brendshëm
- Infeksionet respiratore
- Ushtrimet dhe hiperventilimi
- Ndryshimet e motit
- Dioksidi i squfurit
- Ushqimet, konservantët, barnat
- Emocionet e forta
- Tymi i duhanit (pasiv dhe aktiv)
- Irritues, si: llojet e ndryshme të sprajeve të shtëpisë ose të bojërave

Tabela 3-1: Faktorët e mundshëm të rrezikut për astmën

FAKTORËT PERSONALË

Predispozicioni gjenetik për zhvillimin e astmës

Sot ka të dhëna të mjaftueshme për të treguar se astma është një sëmundje e trashëgueshme. Një numër studimesh kanë treguar një rritje të prevalencës së astmës dhe të fenotipit astmatik te të sapolindurit e individëve që vuajnë nga astma, duke i krahasur me të sapolindurit nga prindër që nuk vuajnë nga astma. Fenotipi astmatik mund të indentifikohet me të dhëna subjektive (p.sh. me shenjat e sëmundjes), me të dhëna objektive (nëpërmjet matjes së mbindjeshmërisë bronkiale ose nivelit të IgE-së në serum), ose me të dyja mënyrat së bashku.

Mjaft studime familjare kanë treguar bindshëm se atopia, mbindjeshmëria e rrugëve të frymëmarrjes dhe astma e diagnostikuar me pyetësorë janë, së paku pjesërisht, nën kontrollin gjenetik. Studime të realizuara në binjakë kanë vërtetuar se përqindja e astmës, e ekzemës dhe e alergjisë nga barërat është më e lartë në fëmijët monozigotë sesa në ata dizigotë, duke e bërë të qartë forcën e kontributit gjenetik. Në studimet e bazuara në binjakë vlerësohet se efekti i faktorëve gjenetikë është 35-70 %.

Pavarësisht nga përparimi i biologjisë molekuare dhe i gjenetikës, nuk është gjetur asnjë

gjen (ose gjene) i sigurt, i lidhur me trashëgiminë e atopisë ose të astmës. Rezultatet e studimeve të ndryshme sugjerojnë se në patogjenezën e astmës mund të përfshihen gjene të shumta dhe se ka rajone kromozomike që mund të strehojnë gjene predispozuese të astmës (p.sh. kontrolli gjenetik i përgjigjes imune apo i citokinave proinflamatore).

Atopia

Atopia, e përcaktuar si një prodhim jonormal i antitropave IgE pas kontaktit me alergenët e ambientit, shfaqet me rritjen e IgE-totale ose specifike në serum dhe me përgjigje pozitive ndaj testeve alergjike të lekures, duke përdorur një bateri me alergenë standardë, specifike për çdo zonë gjeografike.

Atopia duket se është një faktor i rëndësishëm personal, që i bën individët të predispozuar ndaj zhvillimit të astmës. Të dhënat epidemiologjike tregojnë se, në raport me popullsinë, rastet e astmës që i atribuohen atopisë, shkojnë mbi 50%. Lidhja e ndjeshmërisë ndaj alergenëve dhe astmës varet nga mosha. Në të vërtetë, në pjesën më të madhe të fëmijëve që sensibilizohen ndaj alergenëve respiratorë gjatë 3 viteve të para të jetës, më vonë do të zhvillohet astma, kurse te fëmijët që sensibilizohen pas 8 ose 10 vjetësh, rreziku për zhvillimin e astmës është i njëjtë me atë të fëmijëve që nuk janë të sensibilizuar. Ndonëse atopia është faktori më i rëndësishëm për shfaqjen e sëmundjes, ajo duhet konsideruar vetëm si një nga faktorët.

Sëmundjet atopike kanë shfaqje familjare. Në mjaft studime janë përshkruar shumë raste familjare të astmës, të shoqëruara me fenotipa me hiperreaktivitet të rrugëve respiratore apo/dhe nivele të rritura të IgE-totale.

Studimet mbi familjen sugjerojnë që gjendja atopike e një personi pa astmë nuk ndikon si rrezik për astmën te të afërmit e tjerë. Por prania e atopisë te të sëmurët me astmë e rrit mundësinë e zhvillimit të astmës te të afërmit. Kështu, pavarësisht se astma dhe atopia trashëgohen në mënyrë të pavarur, shoqërimi i astmës me atopinë, ose shfaqjet atopike (p.sh. ekzema) në një individ e rrisin shumë mundësinë e shfaqjes së astmës te ndonjë nga të afërmit e tij/saj). Pra, rritet mjaft rreziku që prindër atopikë me astmë të lindin fëmijë me astmë, kur në historinë e kësaj familje astma është shoqëruar me atopinë. Në mënyrë të ngjashme kur hiperndjeshmëria bronkiale dhe atopia janë të pranishme te prindërit, rritet mundësia e zhvillimit të astmës te pasardhësit.

Hiperreaktiviteti i rrugëve të frymëmarrjes

Një faktor rrezikshmërie i astmës është hiperreaktiviteti i rrugëve të frymëmarrjes, një gjendje në të cilën një stimul provokues në rrugët e frymëmarrjes shkakton me lehtësi një obstrukcion shumë të shprehur bronkial. Kjo gjendje ka një komponent të trashëgueshëm dhe është e lidhur ngushtë me nivelet e IgE-ve në serum dhe me inflamacionin e rrugëve të frymëmarrjes. Tendanca për të prodhuar një nivel më të lartë të IgE-totale serike është e bashkëtrashëguar me hiperreaktivitetin e rrugëve të frymëmarrjes dhe një gjen që drejton hiperndjeshmërinë bronkiale dhe ndodhet i vendosur pranë një lokusi kryesor që rregullon nivelet serike të IgEve në kromozomin 5q.

Hiperreaktiviteti asimptomatik i rrugëve të frymëmarrjes ndaj histaminës është një faktor rreziku për zhvillimin e astmës.

Hiperndjeshmëria asimptomatike në rrugët e frymëmarrjes lidhet me inflamacionin dhe rimodelimin e rrugëve të frymëmarrjes, duke sugjeruar që inflamacioni i rrugëve të frymëmarrjes mund t'i paraprijë fillimit të astmës.

Gjinia dhe astma

Astma në fëmijëri është më e shpeshtë te djemtë sesa te vajzat. Kjo mund të lidhet me praninë e rrugëve më të ngushta të ajrit te djemtë, me një rritje të tonusit të rrugëve respiratore dhe ndoshta me një hiper-IgE, që i predispozon djemtë për ngushtim të rrugëve të ajrit ndaj ngacmuesve të ndryshëm. Ky ndryshim zhduket pas moshës 10-vjeçare, kur raporti diametër/gjatësi i bronkeve është i njëjtë për të dy seksin, ndoshta për shkak të ndryshimeve të masës së toraksit gjatë pubertetit të meshkujt, por jo te femrat.

Gjatë dhe pas pubertetit femrat preken më shumë me astmë. Është interesante se astma e provokuar nga aspirina është më e përhapur te femrat.

Raca/etnia dhe astma

Pjesa më e madhe e të dhënave tregojnë se ndryshimet e dukshme raciale dhe etnike në përhapjen e astmës kanë si shkak kryesor faktorët social-ekonomikë dhe mjedisorë. Studimet me emigrantët sugjerojnë se njerëz të racave të ndryshme mund të mbartin rrezikun e popullsisë ku lëvizin. Kështu, përhapja e fishkëllimës së gjoksit është e njëjtë mes fëmijëve të racave të ndryshme, që jetojnë në Londër dhe atyre që jetojnë Australi. Në fëmijët zezakë ka një përhapje më të madhe të fishkëllimës së gjoksit sesa te të bardhët që jetojnë në Amerikë, si pasojë e faktorëve social-ekonomikë dhe mjedisorë (ekspozimeve alergjike dhe faktorëve dietetikë më shumë sesa racorë).

FAKTORËT MJEDISORË

Faktorët mjedisorë që ndikojnë në ndjeshmërinë e individëve të predispozuar për të zhvilluar astmë.

Alergenët dhe sensibilizuesit profesionalë

Alergenët dhe sensibilizuesit profesionalë konsiderohen si shkaktarët më të rëndësishëm të astmës. Kjo nënkupton se në fillim sensibilizohen rrugët ajrore dhe më pas shfaqet astma aktive, duke shkaktuar kriza të astmës ose duke çuar në persistencën e shenjave të astmës.

Ekspozimi ndaj alergenëve është një faktor i rëndësishëm rreziku për zhvillimin e ndjeshmërisë atopike ndaj alergenit specifik. Ekspozimi i individëve të ndjeshëm ndaj alergenëve është një faktor rreziku për keqësimin e astmës dhe/ose vazhdimin e simptomave të saj. Si rrjedhim, ekspozimi ndaj alergenëve është shkak i astmës ose, të paktën, për shfaqjen ose për vazhdimin e saj. Është vënë re një lidhje reciproke mes ekspozimit ndaj alergenëve dhe përhapjes së astmës, si dhe një përmirësim i astmës pas ndërprerjes së ekspozimit ndaj alergenëve. Fakti që ekspozimi ndaj alergenëve mund ta keqësojë astmën ose të shkaktojë persistencën e simptomave (reaksioni alergjen - IgEspecifike), thjesht mund të përfaqësojë një nga mekanizmat e shumtë, të cilët ndikojnë në keqësimin e astmës ose në mbajtjen e një inflamacioni kronik të rrugëve ajrore dhe simptomave të astmës, pa shkaktuar një astmë të re.

Prania e të paktën disa formave të astmës profesionale ose mjedisore vetëm në personat e ekspozuar, të bën të mendosh që disa substanca (ndaj të cilave një person bëhet i ndjeshëm) mund të shkaktojnë zhvillimin e astmës. Kështu p.sh., fakti se në Barcelonë u panë epidemi të përkeqësimit të astmës gjatë ditëve kur shkarkohej soja, e rriten bindjen se sasi të vogla alergjeni ajror mund të shkaktojnë ndryshime të rëndësishme në mushkëritë e njerëzve të sensibilizuar. Fakti se ata që u paraqitën në spital, ishin pothuajse të gjithë atopikë dhe alergjikë ndaj pluhurit, tregoi se sensibilizimi, kur alergjeni është mjaft i fuqishëm, mund të ndodhë edhe në përqendrimet të ulëta atmosferike.

Ka të dhëna që ekspozimi ndaj alergenëve dhe/ose lëndëve kimike mund të shkaktojë me të vërtetë astmë, veçanërisht nëse agjenti sensibilizues është i fuqishëm. Shembujt historikë kanë treguar se në shumicën e personave (për të mos thënë gati në të gjithë) të ekspozuar ndaj

kripërave të platinës dhe enzimave biologjike në punë, është zhvilluar astma. Në një studim 5-vjeçar në 277 punëtorë të punësuar në një ndërmarrje të prodhimit të *toluen disocianate*, incidenca e rasteve të reja të astmës profesionale të identifikuar ishte mbi 5%.

Alergenët e brendshëm

Alergenët e brendshëm përfshijnë: akarienët shtëpiake (pluhuri i shtëpisë), alergenët shtazorë, alergenët nga furrtarja dhe kërpudhat. Sot në vendet e zhvilluara, janë shtuar alergenët e brendshëm, pasi shtëpitë janë më të izoluara për të zvogëluar humbjen e energjisë, ndërsa tapetet, nxehtësia, lagështia i kanë bërë këto ambiente një vendbanim ideal për akarienët, furrtaret, insektet e tjera dhe bakteriet.

Akarienët e pluhurit të shtëpisë

Edhe pse alergenët e akarieneve transportohen në pjesëza tepër të mëdha, të dhënat sugjerojnë se akarienët janë alergenët e brendshëm më të zakonshëm të astmës. Në përbërjen e pluhurit të shtëpisë ndodhen substanca të ndryshme organike dhe inorganike, si: sporet, grimcat e pjalmës, insektet dhe feçet e tyre; pleshtat e gjitarëve, akarienët.

Alergenët e akarieneve janë të pranishëm në pjesë të ndryshme të trupit të akarieneve. Sekretionet dhe jashtëqitjet e tyre përbëjnë burimin kryesor të alergenëve me origjinë nga pluhurat.

Speciet kryesore shtëpiake të akarieneve janë ato piroglifide, *dermatophagoides pteronyssinus*, *D.farinae*, *D.microceras*, *euroglyphus mainei*, të cilat zakonisht përbëjnë 90% të akarieneve në pluhurat e shtëpisë në rajonet me klimë të butë. Akarienët ushqehen në mjediset humane dhe shtazore të kolonizuara nga mikro kërpudhat, mykrat dhe bakteriet. Akarienët mund të gjenden në dysheme dhe tentojnë të futen thellë në tapete, dyshekë dhe në objektet e buta. Kushtet për rritjen e tyre janë temperatura midis 22°C dhe 26°C dhe një lagështi relative mbi 55%.

D.pteronyssinus është akarieni kryesor në vendet me klimë të lagësht; *D.farinae* mbijeton më mirë në klimë më të thatë dhe është akarieni më i shpeshtë në vendet me dimër të gjatë dhe të thatë.

Përveç akarieneve piroglifide, në pluhurin e shtëpisë, janë gjetur specie të tjera akarienesh, që mund të cilësohen akariene shtëpiake. Këto përfshijnë akarienët e stokazhit, të cilat rriten në produktet e magazinuara ushqimore dhe që kërkojnë ushqim të bollshëm dhe lagështi të lartë për mbijetesë. Speciet më të zakonshme u përkasin gjinive të *tyrophagus*, *glycyphagus*, *acarus*, *lepidoglyphus*, *cortoglyphus*.

Alergenët e akarieneve shtëpiake janë identifikuar si *cisteinë proteaza* (alergenët e grupit 1: *Dp 1*, *Df 1*, *D.microceras 1*); *serinë proteaza* (alergenët e grupit 3); *amilaza* (alergenët e grupit 4). Këto enzima janë gjetur në fekalet e akarieneve. Alergenët e grupit 2 vijnë kryesisht nga trupi i akarieneve, sesa nga feçet e tyre. (*Dp 2*, *Df 2*). Alergenët kryesorë në pluhurin e shtëpisë janë nga grupi 1 dhe 3, dhe më pak alergenë nga grupi 2. Alergenët më të rëndësishëm të akarieneve kanë aktivitet proteolitik dhe për këtë arsye mund të hyjnë më lehtë në qelizat imunokompetente.

Përqendrimi i alergenit të akarienit *D.ptero* mbi 0.5µg për 1 gram pluhur duket se është një faktor i rëndësishëm rreziku për alergjinë nga akarienët. Nuk është përcaktuar qartë cili është niveli për pragun e provokimit të simptomave të astmës.

Alergenët shtazorë

Kafshët e shtëpisë me gjak të ngrohtë çlirojnë alergenë me anë të sekrecioneve (pështyma) dhe të ekskrecioneve (p.sh. urina).

Macet -alergenët e maces janë agjentë të fuqishëm sensibilizues të rrugëve të kalimit të ajrit. Proteina kryesore alergjike (*Fel d1*) gjendet në lëkurën e maces, në djersën dhe në urinën e saj.

Ky alergen transportohet në pjesëza të vogla rreth 3-4 mikronë diametër, të cilat bëhen lehtësisht të transportueshme nga ajri dhe janë përgjegjëse për shfaqjen e shpejtë të simptomave respiratore në personat e sensibilizuar nga macet. Ekspozimi i hershëm ndaj maceve më tepër mund ta ulë, sesa ta rrisë rrezikun e femijës për zhvillimin e astmës, ndërsa alergenët e maceve mund të përbëjnë një faktor rreziku për rëndimin e astmës dhe vizitat në urgjencë.

Vendet publike -spitalet, kinematë dhe transporti publik- mund të përmbajnë proteina alergjike të mjaftueshme për të shkaktuar simptomat klinike në individët shumë të sensibilizuar. Rrobat e zotëruesit të maces përbëjnë mjetin e transportit pasiv të *Fel d1* në mjediset ku nuk ka mace.

Qentë - prodhojnë dy proteina të rëndësishme alergjike: *Can f1* dhe *Can f2*. Karakteristikat e alergenëve të qenve janë të ngjashme me ato të alergenëve të maceve. Mbi 30% e individëve alergjikë i kanë pozitive testet e lëkurës për ekstraktet e qenve.

Brejtësit - shumë fëmijë i mbajnë brejtësit në shtëpi dhe ka vende brenda në qytete ku ka edhe minj të egër dhe minj të ujit. Alergeniciteti i antigeneve të brejtësve njihet mirë në ata që merren me kafshët, të cilët sensibilizohen nga proteinat urinare.

Furrtaret - në disa vende dhe mes disa grupeve etnike sensibilizimi nga alergenët e furrtareve mund të jetë po aq i zakonshëm sa sensibilizimi nga alergenët e akarieneve të shtëpisë. Shumica e specieve të furrtareve jetojnë në klimë tropikale. Speciet më të zakonshme janë: furrtaret gjermane (*blatella germanica*), furrtaret aziatike (*B.orientalis*), furrtaret australiane (*P.australasiae*). Gjithashtu janë tipizuar alergenët nga furrtaret gjermane dhe amerikane, ndërsa prania e tyre në pluhurin e shtëpisë mund të matet duke përdorur antitruapat specifike monoklonale.

Mykrat - mund të veprojnë si alergenë të brendshëm të transportueshëm nga ajri. Ndërmjet këtyre është *alternaria*, e cila është një faktor i vërtetuar rreziku për astmën në popullata të ndryshme dhe që në ShBA është shoqëruar me rrezikshmërinë për vdekje nga astma.

Kërpudhat -vendet e errëta, me lagështi dhe pak të ventiluara janë optimale për rritjen e tyre. Kërpudhat rriten mirë brenda sistemeve që përdoren për freskim, ngrohje dhe lagështim në shtëpi, duke përbërë një rrezik të veçantë për kontaminimin e ajrit. Kërpudhat e brendshme më të zakonshme janë: *penicillium*, *aspergillus*, *alternaria*, *cladosporium*, *candida*.

Alergenët e jashtëm

Alergenët e jashtëm më të zakonshëm që mund të çojnë në astmë në njerëzit e predispozuar, janë polenet dhe kërpudhat.

Polenet

Alergenët e poleneve që shoqërojnë astmën, vijnë kryesisht nga pemët, bari dhe barishtet e këqija. Nga polenet çlirohen pjesëza me përmasat e mikronit nga granulat e amidonit, sidomos pas shiut, të cilat mendohet se janë përgjegjëse për krizat e astmës nga polenet. Përqendrimi i poleneve në ajër ndryshon në varësi të lokalizimit dhe të kushteve atmosferike, por në përgjithësi polenet e pemëve mbizotërojnë në fillim të pranverës; polenet e barërave në fund të pranverës (prill-maj) dhe në verë, ndërsa polenet e shkureve gjatë verës dhe vjeshtës.

Studimet klinike dhe aerobiologjike kanë treguar se hartat e poleneve po ndryshojnë si rezultat i faktorëve kulturorë (p.sh. importimi i bimëve për parqet urbane) dhe më tepër nga lëvizjet ndërkombëtare. Përqendrimet e *Lol p1* (alergeni kryesor nga egjra, *lolium*) mbi 10 µg/g në pluhurin e shtëpisë, shoqërohet me epidemi të krizave të astmës, me shtim të simptomave, me shtim të hiperndjeshmërisë së rrugëve të kalimit të ajrit dhe me inflamacion të tyre.

Mykrat

Mund të jenë alergenë të jashtëm të transportueshëm me ajrin. *Alternaria* dhe *cladosporium* (të cilat janë edhe kërpudha të brendshme) janë të vetmet mykra të vërtetuara si faktorë rreziku për astmën. Mykrat shpesh janë alergenë sezonalë në zona me klimë të butë, ku disa mykra formojnë spore në ditët e ngrohta dhe të thata të verës, ndërsa disa të tjera parapëlqejnë netët me shi të vjeshtës.

Sensibilizuesit profesionalë

Është përshkruar një listë e gjatë e agjentëve sensibilizues profesionalë. Tabela 3-2 jep një renditje të shkurtuar. Një listë e kohëve të fundit përfshin së paku 361 agjentë profesionalë, për të cilët dihet se përfshihen në astmën profesionale.

Sensibilizuesit profesionalë zakonisht klasifikohen sipas peshës molekulare. Mekanizmi i veprimit i sensibilizuesve me peshë molekulare të ulët mbetet shumë i paqartë.

Sensibilizuesit me peshë molekulare të madhe ndoshta i sensibilizojnë personat dhe shkaktojnë kriza astme me të njëjtin mekanizëm si alergenët. P.sh., ekspozimi i menjëhershëm ndaj gazeve irrituese në vendin e punës ose gjatë aksidenteve mund të shkaktojë një hiperndjeshmëri të bronkeve, që është quajtur sindromi i disfunkcionit reaktiv bronkial dhe që tani njihet si astma e shkaktuar nga irrituesit.

Astma e shkaktuar nga irrituesit ka shumë nga karakteristikat klinike dhe fiziologjike të formave të tjera të astmës. Patologjia e saj është e njëjtë, por jo identike, e karakterizuar nga rritje e qelizave mononukleare mukozale të rrugëve ajrore dhe fibrozë subepiteliale, por jo nga rritja e numrit të mastociteve dhe eozinofileve.

Tymi i duhanit

Djegia e duhanit, i cili është një burim i kudogjendshëm i irrituesve të brendshëm, prodhon një përzierje komplekse të gazrave, avujve dhe lëndëve të veçanta. Në tymin e duhanit janë identifikuar më shumë se 4500 përbërje dhe kontaminues, midis tyre pjesëza të respirueshme, hidrokarburet policiklike, monoksidi i karbonit, dioksidi i karbonit, oksidi nitrik, nikotina dhe akroleina.

Duhanpirja pasive

Ka të dhëna se ekspozimi ndaj tymit të duhanit në ambient e rrit rrezikun e sëmundjeve të traktit të poshtëm respirator *in utero* në foshnjat dhe në fëmijët. Tymi nga djegia e duhanit, i cili është më toksik se tymi i thithur nga përdoruesit e duhanit, është veçanërisht irritues i mukozës respiratore. Pirja e duhanit nga nëna e fëmijës gjatë shtatzanisë, si dhe pirja nga një anëtar tjetër i familjes, pas lindjes së fëmijës e rrit rrezikun e tij (fëmijës) për zhvillimin e astmës dhe fishkëllimës së gjoksit.

Duhanpirja aktive

Ndërkohë që tymosja aktive mund ta rrisë rrezikun e zhvillimit të astmës profesionale në punëtorët e ekspozuar ndaj disa sensibilizuesve profesionalë (p.sh. acidi anhidrik), ka ende të dhëna të kufizuara që tymosja aktive është faktor rreziku për zhvillimin e astmës. Megjithatë tymosja aktive shoqërohet me rënie të theksuar të funksionit pulmonar në njerëzit me astmë, me rëndim më të rritur të astmës, me përgjigje të ulët ndaj trajtimit të astmës, duke e mbështetur konceptin se tymosja aktive mund të ndikojë në përkeqësimin e astmës edhe pa ndikuar në zhvillimin e saj.

Ndotja e ajrit

Ndotja e ajrit përcaktohet si akumulim atmosferik i irrituesve në një nivel të tillë, që bëhet e dëmshme për njerëzit, kafshët ose bimët. Të dy irrituesit -i jashtëm dhe i brendshëm-ndikojnë në ndotjen e ajrit.

Ndotësit e jashtëm

Ka dy tipa kryesorë të ndotësve të jashtëm: *smogu industrial* (komplekset grimcore të sulfur dioksidit) dhe *smogu fotokimik* (ozoni dhe oksidi i nitrogenit). Ata mund të bashkekzistojnë në një sipërfaqe të dhënë.

Nivelet e ndotësve të ajrit ndikohen nga kushtet e motit dhe nga cilësitë gjeografike lokale. Disa studime kanë përfshirë ndotës të ndryshëm si rëndues të astmës, kryesisht në eksperimentet me ekspozim të kontrolluar. Studime të tjera kanë treguar një shoqërim të rëndësishëm të ndotësve të ajrit, të tillë si: ozoni, oksidi i nitrogenit, aerozolet acide dhe lëndët e veçanta, me simptomat dhe krizat e astmës. Ndotësit e ambientit dioksidi i squfurit, ozoni dhe oksidi i nitrogenit- mund të shkaktojnë bronkokonstriksion, ndjeshmëri të rritur tranzitore të bronkeve dhe të shtojnë përgjigjen alergjike. Megjithëse duket që astma është më e shpeshtë në vendet e industrializuara, ka pak të dhëna që ndotja e ajrit është përgjegjëse e drejtpërdrejtë për rritjen e prevalencës së astmës në këto vende.

Marrim një shembull: roli i ndotjes së ajrit në zhvillimin e astmës dhe të alergjisë është studiuar duke krahasuar prevalencën e çrregullimeve respiratore në fëmijët e shkollave që banojnë në dy qytete gjermane; në qytetin lindor të Lajpcigut, me ndotje të madhe industriale dhe në qytetin perëndimor të Mynihut, me trafikun e ngarkuar automobilistik. U pa se astma dhe alergjia ishin shumë më të shpeshta në Mynih, ndërsa bronkitet ishin më të shpeshta në Lajpcig. Kjo diferencë ishte e lidhur -përveç faktorëve të tjerë- me tipin e ndotjes së ajrit: në Mynih mbizotëronte lëshimi i produkteve të djegjes nga automjetet (dioksidi i nitrogenit), ndërsa në Lajpcig ndotja e ajrit shkaktohej nga përqendrimet e larta të dioksidit të squfurit, nga djegia e qymyreve me përmbajtje të lartë squfuri, për ngrohje dhe prodhim energjie.

Tabela 3-2: Agjentët shkaktues të astmës profesionale

Profesioni	Agjenti
	<i>Proteinat shtazore</i>
Punonjësit e laboratorëve me kafshë, veterinerët	Proteinat urinare
Proceset e ushqimeve	Bukëpjeksit, proteinat e vezës, amilaza
Fremerët e bulmetit	Këpushat e magazinave
Fermerët e shpendëve	Këpushat e shpendëve, kakërdhitë
Punëtorët e drithit	Këpushat e magazinave, bari, aspergilusi
Punonjësit kërkimorë	Karkalecat
Prodhuesit e ushqimeve me peshk	Harrjet
Prodhuesit e detergjentëve	Enzimata e <i>bacillus subtilus</i>
Punuesit e mëndafshit	Krimbat e mëndafshit dhe larvat
	<i>Proteinat bimore</i>
Furrtarët	Mielli, amilaza
Procesi i ushqimit	Pluhuri i kokrrave të kafes, mishi i zbutur, çaji
Fermerët	Pluhuri i sojës
Punonjësit e anijeve	Pluhuri i drurit (insektet, drithi)
Prodhuesit e laksativëve	<i>Ispaghula, psyllium</i>
Punonjësit e stabilimenteve të sharrave, karpentierët	Pluhuri i drurit
Saldatorët me elektricitet	Celofoni (rrëshira e pishës)
Infermierët/et	<i>Psyllium, lateks</i>
	<i>Lëndët inorganike</i>
Punonjësit e rafinerisë	Platini, vanadiumi
Pllakat e mermerit	Kripërat e nikelit
Pastruesit e diamantit	Kripërat e kobaltit

Fabrikuesit	Fluoridi i aluminit
Specialistët e kozmetikës	Persulfati
Saldimi	Kripërat e kromit
	<i>Lëndët organike</i>
Fabrikuesit	Antibiotikët, piperazina, metildopa, salbutamoli
Punonjësit e spitalit	Dezinfektantët (sulfatazol, kloraminë, formaldehid), lateks
Anestezistët	Enflurani
Punëtorët e shpendëve	Aprolium
Ngjyrosësit e gëzofit	Ngjyruesit e gëzofit
Proceset e kauçukut	Formaldehide, etilen diamine, anhidridi ftalik
Industria plastike	<i>Toluen diisocianat</i> , heksametil <i>diisocianat</i> , difenilmetil isocianat, anhidridi ftalik, trietilen tetraminë, anhidridi trimetilik
Ngjyroja e automobilëve	Etanolaminë, diizocianatet
Punëtorët e fonderisë	Produktet reaktive të cimentos

Studime të

mëvonshme treguan se prevalenca e alergjisë nga graminete në Lajpcig, në fëmijët e shkollave, u rrit nga 2-3% që ishte në vitet 1991-1992, në 5.1% në 1995-1996 (vetëm 6-7 vjet pas bashkimit të Gjermanisë), ndërsa prevalenca e të gjitha sensibilizimeve IgE-vartëse u rrit nga 19.3% (në 1991-1992) në 26.7% (në 1995-1996).

Ekspozimi ndaj trafikut

Në mënyrë të veçantë shkarkimi i naftës mund ti rëndojë kushtet alergjike paraekzistuese, por jo domosdoshmërisht zhvillimin e rasteve të reja të astmës dhe atopi. Pjesëzat e naftës i absorbojnë alergenët nga polenet e barit në sipërfaqen e tyre dhe mund të veprojnë si transportues të mundshëm për ta rritur depozitimin e alergenëve të poleneve në mushkëri

Ndotësit e brendshëm

Kontaminuesit dhe lëvizjet atmosferike të ajrit të brendshëm të ndotur janë të ndryshëm nga ata të ajrit të jashtëm. Një rritje e ngarkesës së brendshme ndotëse mund të ketë lidhje me ngarkesën e rritur të antigeneve (në veçanti nga feçet e akarieneve) të shkaktuara nga ndryshimet në modelin e shtëpisë dhe në format e ngrohjes e të mobilimit (kryesisht përdorimi i tapeteve dhe mobiliet e veshura me tapiceri). Fëmijët dhe banorët e vendeve të zhvilluara shumicën e kohës së tyre (90-95% të kohës) e kalojnë brenda, prandaj ndotësit e brendshëm kanë rëndësi të veçantë.

Ndotësit e brendshëm më të rëndësishëm janë: oksidi nitrik, oksidet e nitrogenit, monoksidi i karbonit, dioksidi i karbonit, dioksidi i squfurit, formaldehidi dhe ndotësit biologjikë, të tillë si endotoksinat.

Burimet e këtyre ndotësve të brendshëm përshijnë këta faktorë:

- Gatimi me gaz natyral ose propan të lëngshëm, të cilët prodhojnë monoksid karboni, dioksid karboni, dioksid squfurit, oksid nitrik dhe oksidet e nitrogenit;
- Gatimi me dru, vajguri ose sobat me qymyr, të cilat prodhojnë monoksid karboni, oksidet e nitrogenit dhe dioksidin e sulfurit, si dhe grimcat e përthithshme;
- Ngrohja me gaz, dru, qymyr, vajguri dhe vatrat, të cilat prodhojnë monoksid karboni, dioksid karboni, oksid nitrik, oksidet e nitrogenit dhe veçanërisht bloza.
- Ndërtimi dhe mobilimi me instalime me shkumë, ngjitjet me tutkall, djegia e dërrasave, dërrasat e presuara, kompesatat, pëlhurat që përmbajnë përbërësin organik të avullueshëm formaldehide dhe përdorimi i bojërave ose materialeve të tjera që çlirojnë isocianate.

Infeksionet respiratore

Infeksionet respiratore kanë një marrëdhënie komplekse me astmën. Të tilla infeksione në jetën e hershme kanë qenë të shoqëruara me rritjen dhe uljen e rrezikshmërisë për zhvillimin e

astmës, dhe infeksionet në moshë të ndryshme janë shoqëruar me fillimin e krizave.

Të dhënat epidemiologjike konfirmojnë që infeksionet virale respiratore akute shkaktojnë kriza astme si te të rriturit, ashtu dhe te fëmijët. Viruset më të zakonshme respiratore në fëmijët janë:

- *virusi respirator sincicial*, i cili shkakton rreth 50% të të gjitha sëmundjeve me fishkëllimë në gjoks (wheezing) dhe 80% të rasteve të bronkiolitit në këtë grupmoshë;
- *virusi i parainflucës*, një shkak i rëndësishëm i bronkiolitit dhe krupit në fëmijëri;
- *viruset e zakonshme të të ftohtit*, të tilla si rinoviruset, shpërthyesit kryesorë të fishkëllimës në gjoks në fëmijët më të mëdhenj dhe në adultët me astmë.

Infeksionet bakteriale, veçanërisht nga *claudia pneumoniae* në fëmijëri, mendohet se luajnë rol në zhvillimin e astmës gjatë jetës. Ekziston një shoqërim i qartë mes infeksioneve të rënda respiratore virale në fëmijërinë e hershme dhe zhvillimit të astmës në fëmijët, më vonë. Gjithashtu është e qartë që ky shoqërim shkaktohet nga një mosekuilibër i zakonshëm paraekzistues në imunitet (deficit T_H1 dhe rritje T_H2).

Në kundërshtim me të dhënat e mësipërme, një studim epidemiologjik i kohëve të fundit, i realizuar në Gjermani, ka treguar qartë një efekt mbrojtës të infeksioneve të rrugëve të sipërme respiratore të kaluara gjatë vitit të parë të jetës, ndaj rrezikut për zhvillim të mëvonshëm të atopisë dhe të astmës, edhe në fëmijët me anamnezë familjare për sëmundje atopike. Gjithashtu të dhëna të ngjashme në Shtetet e Bashkuara kanë treguar se shtimi i infeksioneve respiratore gjatë fëmijërisë i mbron fëmijët ndaj zhvillimit të mëvonshëm të astmës. Këto të dhëna janë në përputhje me hipotezën e higjienës (shih më poshtë), por duket se e kundërshtojnë shoqërimin pozitiv ndërmjet infeksioneve respiratore dhe astmës, të diskutuara më sipër. Kjo kontradiktë e dukshme mund të zgjidhet duke kuptuar që infeksionet e rënda respiratore individuale në fëmijërinë e hershme (si bronkioliti nga VRS) kanë prirje për dëmtimin e imunitetit tipi 1 dhe gjithashtu janë të shoqëruara me rritje të rrezikut për zhvillimin e mëvonshëm të astmës.

Hipoteza e higjienës

Përmirësimet në higjienë dhe reduktimi i infeksioneve të zakonshme në vendet perëndimore është shoqëruar me rritje të prevalencës së atopisë dhe të sëmundjeve atopike. Alergjia respiratore është më pak e zhvilluar në popuj të cilët janë të ekspozuar ndaj mikrobeve orofekale dhe ushqimeve të kontaminuara me mikrobe. Higjiena e lartë dhe një dietë perëndimore semisterile mund ta lehtësojnë zhvillimin e atopisë. Evidenca më bindëse e një lidhjeje të kundërt mes infeksionit dhe alergjisë është bërë e njohur nëpërmjet studimeve të hepatitit A.

Një faktor tjetër që ka influencë mbrojtëse ndaj zhvillimit të atopisë dhe astmës, është shfaqur në ferma. Mënyra e jetesës së familjes fermere është e ndryshme në shumë drejtime nga ajo e familjeve të tjera: numri i madh i pjesëtarëve, më shumë kafshë, gatim i shpeshtë me dru dhe qymyr, më pak pirje duhani, më shumë qumësht dhe zakone të ndryshme dietetike. Sidoqoftë, asnjë nga këta faktorë nuk e shpjegon shoqërimin e fortë invers mes atopisë dhe jetës në fermë. Në të vërtetë, kontaktet me kafshët shtëpiake, shpendët, shpjegojnë uljen e prevalencës së atopisë mes fermerëve.

Infeksionet nga parazitët

Rezultate të studimeve të ndryshme kanë treguar se personat me astmë kanë një ambient parazitarr më të ulët sesa njerëzit normalë. Në mënyrë të njëjtë, te fëmijët afrikanë me *schistosomiasis urinar*, prevalenca e atopisë është më e ulët sesa tek ata që nuk e kanë këtë infeksion. Gjithashtu studime epidemiologjike sugjestionojnë që astma është më e rrallë aty ku ka parazitizëm intestinal endemik.

Në përgjithësi të dhënat e deritanishme as e mbështesin, por as e hedhin poshtë teorinë që

sëmundjet parazitare të mbrojnë ndaj astmës ose janë shkaktarë të saj.

Gjendja social-ekonomike

Një tjetër aspekt i epidemiologjisë së sëmundjeve alergjike, për të cilin hipoteza e higjienës ofron një shpjegim, është gradienti social-ekonomik: prevalenca më e lartë e astmës dhe e sëmundjeve atopike gjendet në vendet e zhvilluara në krahasim me vendet në zhvillim. Gjendja social-ekonomike e familjeve mund të jetë më shumë një mjet matës i mënyrës së jetesës, sesa një matës i faktorëve të rrezikshmërisë së astmës.

Karakteristikat e mënyrës së jetesës mund të përfshijnë: zakonet e ushqyerjes, numrin e antarëve të familjes, vizitat në qendrat shëndetësore, duhanpirjen pasive, ekspozimin ndaj alergjenëve, ose faktorë të tjerë ende të panjohur.

Madhësia e familjes

Studime të ndryshme kanë treguar një raport invers mes astmës dhe numrit të antarëve të familjes: mungesa e fëmijëve të vegjël ose prania vetëm e një fëmije në familje, shoqërohet me një rritje të rrezikut për astmë, duke e krahasuar me familjet që kanë më shumë se një fëmijë të vogël. **Obeziteti**

Pavarësisht nga vështirësitë e shumta që shoqërojnë dy çrregullimet astmën dhe obesitetin-ka disa të dhëna për një korrelacion mes treguesit të masës së lartë trupore dhe rrezikut më të madh për zhvillimin e astmës. Për më tepër, ka disa të dhëna që tregojnë se humbja e peshës në pacientët obezë të sëmurë me astmë, i përmirëson funksionet e mushkërisë, veçanërisht variacionet e PEF-it, shenjat e astmës. Kjo të bën të mendosh që obeziteti mund ti keqësojë simptomat respiratore dhe cilësinë e jetës në të sëmurët me astmë.

Faktorët që precipitojnë acarimin e astmës dhe/ose shkaktojnë persistencën e simptomave

Faktorët shpërthyes janë faktorët rrezikues, të cilët shkaktojnë acarim të astmës, duke dhënë inflamacion, duke provokuar bronkokonstriksion, ose të dyja së bashku. Ata janë të ndryshëm nga një person në tjetrin dhe nga një kohë në tjetrën. Faktorët shpërthyes të astmës përfshijnë së pari, ekspozimin ndaj faktorëve shkaktarë të astmës (alergenët dhe agjentët mjedisorë), që i kanë sensibilizuar më parë rrugët respiratore të personit me astmë.

Në faktorët shpërthyes përfshihen gjithashtu: ushtrimet, ajri i ftohtë, medikamentet, gazrat irrituese, ndryshimet e motit dhe emocionet e forta. Këta faktorë nuk mund të shkaktojnë fillimin e astmës, por acarojnë një astmë që është e pranishme.

Për identifikimin e faktorëve shpërthyes shërben anamneza e kujdesshme. Faktorët kryesorë shpërthyes të astmës janë: allergenët, ndotja e ajrit, infeksionet respiratore, ushtrimet dhe hiperventilimi, ndryshimet e motit, dioksidi i squfurit, ushqimet, konservantët, medikamentet, emocionet e forta. Gjithashtu janë përshkruar shkurtimisht edhe faktorë të tjerë, të cilët mund të shkaktojnë acarim të astmës, si: riniti, sinuziti, polipoza, refluksi gastroezofageal, menstruacionet, shtatzania.

Konservantët në ushqime mund të jenë faktorë të zakonshëm shpërthyes të krizës së astmës. Disa substanca të patretshme, duke përfshirë salicilatet, konservuesit e ushqimeve, glutamatin e monoksidit; disa agjentë ngjyres të ushqimeve, mund të shkaktojnë simptoma të astmës në disa pacientë. Konservuesit në shumë pije (përfshirë edhe verën dhe birra), si dhe në disa ushqime përmbajnë metabisulfite, të cilat mund të çlirojnë dioksid squfuri në sasi të mjaftueshme për të provokuar një bronkokonstriksion.

Sipas studimeve të ndryshme, në rreth 4-28% të adultëve me astmë, veçanërisht në ata me polipozë nazale ose sinuzit, por rrallë në fëmijët me astmë, NSAID-i mund të shkaktojë acarim të astmës. Pjesa më e madhe e këtyre pacientëve mund ti kenë simptomat e para në dhjetëvjetëshin e tretë ose të katërt të jetës. Nëse zhvillohet një herë intolerancë ndaj NSAID, ajo mbetet gjatë

gjithë jetës.

Në pacientët me astmë, ßbllokuesit mund të provokojnë bronkokonstriksion, nëpërmjet bllokimit të ß-receptorëve ndaj katekolaminave endogjene. Në pak persona inhalacioni i heroinës është faktor shpërthyes për zhvillimin e gjendjes astmatike. Medikamentet që shkaktajnë bronkospazmë janë: acidi acetil-cisteik, ßbllokuesit, kokaina, substancat e kontrastit, dipiridamoli, heroina, hidrokortizoni, IL-2; medikamentet me nebulizim si beklometazoni, pentamidina, propellantet apo nitrofuranoina, AIJS, propafenoni, protamina, vinblastina/mitomicina.

Gjithashtu një faktor shpërthyes i krizës së astmës mund të jenë emocionet e forta, streset emocionale, sepse nevrozja, frika, të qeshurit, të qarit, me forcë të madhe, çon në hiperventilim dhe hipokapni, të cilat mund të shkaktajnë ngushtim të rrugëve ajrore. Në disa pacientë me astmë, efekt të ngjashëm kanë ataket e panikut, që janë të ralla.

Ka rëndësi të theksohet që astma nuk është një çrregullim psikomatik.

Faktorë të tjerë që mund të acarojnë astmën

Riniti, sinuziti, polipoza disa herë janë shoqërues të astmës dhe trajtimi i secilës prej këtyre gjendjeve, shoqërohet shpesh me përmirësim të astmës. Ka të dhëna indirekte që sinuziti bakterial mund të ketë rol në acarimin e astmës, veçanërisht në fëmijët, sepse është parë që përdorimi i antibiotikëve e ul gravitetin e astmës.

Sidoqoftë, sinuziti dhe astma mundet thjesht të ekzistojnë së bashku. Refluksi gastro-efozageal mund ta acarojë astmën, veçanërisht në fëmijët dhe disa herë astma përmirësohet kur refluksi korrigjohet. Shumë femra me astmë ankohen që gjendja e tyre keqësohet gjatë menstruacioneve. Gjithashtu është konstatuar një acarim premenstrual i astmës. Gjatë barrës astma mund të përmirësohet, mund të keqësohet ose të mbetet në gjendje të pandryshueshme.

4. MEKANIZMAT E ASTMES

- . Astma është një çrregullim kronik inflamator i bronkeve me acarime rekurente;
- . Inflamacioni bronkial kronik shoqërohet gjithmonë me dëmtim dhe rigjenerim të epitelit bronkial, që rezultojnë në ndryshime strukturore dhe funksionale të njohura si rimodelim bronkial;
- . Inflamacioni, rimodulimi dhe dëmtimi i kontrollit nervor të bronkeve janë përgjegjës për acarimet rekurrente të astmës dhe për obstrukcionin bronkial mbetës;
- . Mundësia për tu shfaqur obstrukcion bronkial progresiv është çrregullimi funksional kryesor në astmën bronkiale;
- . Obstrukcioni bronkial i ekzagjeruar shkaktohet nga çrregullimi i kontraksionit të muskulaturës bronkiale, e lidhur ngushtë me edemën e murit bronkial, me forcat retraktile parenkimale dhe me sekrecionet bronkiale;
- . Acarimet e astmës shoqërohen me një rritje të inflamacionit bronkial dhe, në personat e ndjeshëm, mund të nxitet nga infeksionet respiratore, nga ekspozimi alergjenik ose nga ekspozimi ndaj sensibilizuesve profesionalë;
- . Insufiçenca respiratore në astmë është pasojë e kolapsit bronkial, e çrregullimit të raportit ventilim/perfuzion dhe e lodhjes së muskulaturës respiratore.

Koncepti i sotëm mbi patogjenezën e astmës ka në bazë procesin inflamator kronik karakteristik, që përfshin murin bronkial dhe çon në ngushtimin e lumenit dhe në rritje e reaktivitetit bronkial. Ky i fundit predispon bronket të bëjnë bronkospazmë në përgjigje të stimujve të ndryshëm.

(Figura 4-1).

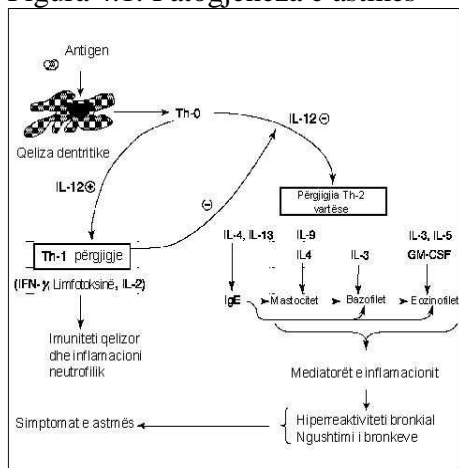
Tiparet karakteristike të inflamacionit bronkial janë: rritja e numrit të eozinofileve të aktivizuara, e mastociteve, makrofageve dhe limfociteve T në mukozën e në lumenin bronkial. Këto ndryshime mund të jenë të pranishme edhe kur astma është asimptomatike dhe prania e tyre e rritur është e lidhur ngushtë me gravitetin klinik të sëmundjes. Paralel me procesin inflamator kronik, dëmtimi i epitelit bronkial stimulon procesin e regjenerimit bronkial, i cili çon në ndryshime strukturore dhe funksionale të quajtura “rimodulim”.

Episodet simptomatike rekurrente dhe obstruksioni bronkial reversibël përfaqësojnë një përgjigje inflamatore akute të strukturave të alteruara bronkiale.

INFLAMACIONI BRONKIAL NË ASTMË

Inflamacioni bronkial në astmë është shumë kompleks në origjinën, rregullimin dhe në shfaqjen e tij. Mekanizmat përfshijnë një seri ngjarjesh, ku futen lloje të ndryshme qelizash, faktorësh dhe mediatorë që ndërveprojnë për të krijuar inflamacionin bronkial karakteristik dhe rimodulimin bronkial.

Figura 4.1: Patogjeneza e astmës



Të dy nëngrupet e qelizave T_H diferencohen në bazë të profilit të citokinave që prodhojnë. Nëngrupi T_H1 prodhon kryesisht IL-2, që stimulon proliferimin e limfociteve T, interferonin g (gamma) IFN-g (i cili frenon aktivizimin e limfociteve B dhe sintezen e IgE-ve), si dhe faktorin nekrotizues tumoral β (TNF β) (Figura 4-1).

Qelizat T_H2 përbejnë nëngrupin kryesor që ndikon në astmën bronkiale. Ai sekreton citokinat: IL-4, IL-5, IL-9, IL13 dhe IL-16. Citokinat T_H2 janë përgjegjëse për zhvillimin e reaksioneve të vonuara ose të hipersensibilitetit qelizor. IL-4 është një citokinë qendrore në përgjigjen alergjike që stimulon limfocitet B drejt sintezës së IgE-ve; drejton limfocitet T drejt diferencimit T_H2 ; nxit shprehjen e molekulës të adezionit qelizor vaskular1 (VCAM-1) dhe kontrollon shprehjen e receptorit Fc ϵ për IgE-të; gjithashtu kontrollon nivelin e receptorëve për citokinat dhe kimokinat, si dhe përfshirjen e leukociteve në serinë alergjike. Qelizat dendritike janë qelizat antigenprezantuese kryesore në rrugët bronkiale. Ato e kanë origjinën nga qelizat prekursorë të palcës kockore dhe formojnë një rrjet shumë të gjerë qelizor në epitelin bronkial. Prej epitelit bronkial ato migrojnë në nodujt limfoidë lokalë nën ndikimin e faktorit granulocit-makrofag-kolonistimulues (GM-CSF), një citokinë e çliruar nga qelizat e aktivizuara epiteliale,

Mekanizmat imunologjikë të inflamacionit bronkial

Sistemi imunitar ndahet në: *sistemin imun humoral* dhe *sistemin imun qelizor*. Përgjigja imune humorale karakterizohet nga prodhimi dhe sekretimi i antitropave specifike nga limfocitet B, ndërsa përgjigja imune qelizore ndërmjetësohet nga limfocitet T, të cilat kontrollojnë funksionin e limfociteve B dhe kanë veprim proinflamator përmes aktivitetit citotoksik (nga CD8, limfocitet T “killer”) dhe sekretimit të citokinave.

Në shumë raste, veçanërisht në fëmijët dhe adultët e rinj, astma shoqërohet me atopinë, nëpërmjet mekanizmave IgE-vartës.

fibroblaste, limfocitet B, makrofaget dhe mastocitet. Pas kapjes së antigenit, qelizat dentritike lëvizin drejt rajoneve të pasura me limfocite. Aty, nën influencën e citokinave të tjera, ato maturohen në qeliza antigenprezantuese efektive. Qelizat dentritike drejtojnë polarizimin e qelizave T-helper naive (T_H0) drejt nëntipit T_H2 , që sekreton citokinat e koduara në gjenin e kromozomit 5q31-33 (gjeni për IL-4) (Figura 4-1).

Prania e limfociteve të aktivizuara dhe e eozinofileve në biopsitë bronkiale të pacientëve me astmë atopike dhe joatopike sugjeron faktin që ndërveprimi i limfociteve T dhe eozinofileve është shumë i rëndësishëm. Kjo hipotezë mbështetet dhe nga prania e qelizave që shprehin IL-5 në biopsitë bronkiale të pacientëve atopikë me astmë bronkiale. IL-5 është një citokinë e rëndësishme në rregullimin e eozinofileve; niveli i saj në mukozën bronkiale korrelohet drejtpërdrejt me aktivizimin e limfociteve T dhe të eozinofileve.

Astma intrinseke joalergjike

Pacientët me astmë intrinseke i kanë testet kutane me pneumoalergenë negativë dhe nuk kanë anamnezë personale apo familjare për atopi. Koncentrimi i IgE-totale në serum zakonisht është në normë dhe nuk gjenden IgE-specifike ndaj pneumoalergenëve të zakonshëm. Kjo formë e astmës shpesh shoqërohet me polipozën nazale dhe intolerancën nga aspirina; fillimi i saj paraprihet nga infeksionet virale respiratore dhe prek më shpesh femrat; zakonisht moshat e rritura dhe e ka dekursin më të rëndë. Sipas një studimi sviceran SAPALDIA në 8357 adultë të grupmoshës 18-60 vjeç, 1/3 e pacientëve me astmë mund të konsiderohen si joalergjikë.

Që në përshkrimin e parë të astmës intrinseke ka pasur diskutime mbi lidhjen e kësaj astme dhe atopisë. Disa mendojnë se astma intrinseke përfaqëson një formë të autoimunitetit, ose të autoalergjisë së shpëthyer nga infeksionet. Të tjerë mbështesin idenë që pacientët me astmë intrinseke janë të sensibilizuar ndaj një antigeni të panjohur. Ndonëse astma intrinseke ka një profil klinik të ndryshëm nga astma atopike, nuk është një entitet i veçantë imunopatologjik.

Inflamacioni akut

Inhalimi i alergenëve nga pacientët alergjikë çon në përgjigjen e hershme alergjike dhe, në disa raste, kjo pasohet nga përgjigja e vonshme alergjike. Përgjigja e hershme rezulton nga aktivizimi i qelizave që lidhin IgEspecifike për alergenin, veçanërisht mastocitet dhe makrofaget. Në pacientët me komponent të fortë alergjik të astmës kontribuojnë dhe bazofilet.

Lidhja e IgE-ve të parafiksuar me antigenin nis një seri të ndryshimeve biokimike që rezulton në një sekretim të mediatorëve të cilët rrjedhin nga granulat qelizore të tilla, si: histamina, enzima proteolitike dhe glikolitike, heparina dhe një gjeneratë e mediatorëve të formuar rishtas, ku përfshihen: prostaglandinat PGD₂, LT-C₄, adenzina dhe oksigjeni reaktiv. Së bashku, këta mediatorë nxisin kontraksionin e muskulaturës së lëmuar bronkiale dhe stimulojnë nervat aferente, hipersekretimin e mukusit, vazodilatacionin dhe ekstravazimin mirovaskular (Figura 4-2).

Përgjigja e fazës së vonuar konsiderohet si model studimi për mekanizmat e inflamacionit në astmë. Gjatë përgjigjes së vonuar alergjike qelizat bronkiale të aktivizuara, çlirojnë në qarkullim citokina dhe kemokina, që stimulojnë çlirimin e leukociteve inflamatore, veçanërisht të eozinofileve dhe prekursorëve të tyre, nga palca e kockes në qarkullim.

Vendi i inflamacionit në astmë

Astma është një çrregullim qëprek kryesisht bronket e mëdha. Është pranuar që bronket e mëdha si dhe ato të vogla inflamohen në astmë dhe inflamacioni ndodh si brenda ashtu dhe jashtë shtresës së muskulaturës së lëmuar, një fakt që ka implikim negativ në shpërndarjen optimale të medikamenteve inflamatore.

Arsyeja për përfshirjen preferenciale të bronkeve të mëdha në astmë nuk njihet, mbase ka të bëjë me specifikat e epitelit bronkial. Më tepër sesa të qenit një barrierë fiziologjike, epiteli bronkial ka një rol të rëndësishëm në drejtimin e përgjigjes inflamatore (Figura 4-2). Qelizat epiteliale janë një burim i citokinave dhe kemiokinave (p.sh. GM-CSF, eotaksina, RANTES), që janë të afta të mbajnë inflamacionin eozinofilik. Rritja e ndërveprimit ndërmjet epitelit të aktivizuar dhe qelizave submukozale mezenkimale çon në çlirimin e sasive të mëdha të citokinave stimuluese të eozinofileve dhe mastociteve.

Qelizat që marrin pjesë në inflamacionin bronkial, janë edhe: fibroblastet, miofibroblastet, qelizat epiteliale dhe qelizat e muskulaturës së lëmuar. Ato çlirojnë një numër të madh citokinash dhe faktorë rritjeje që mund të kontribuojnë në kronizimin e inflamacionit

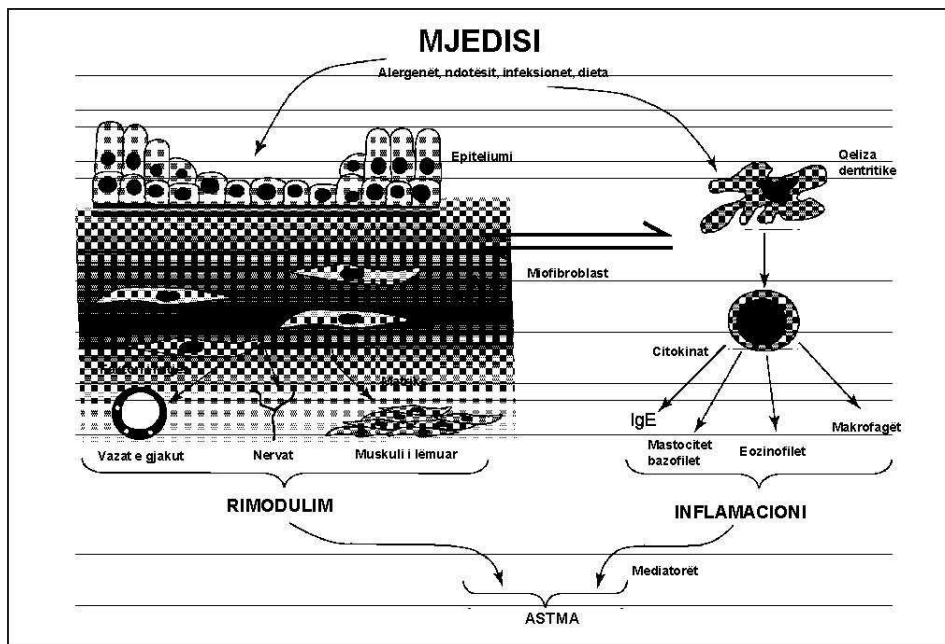


Figura 4-2: Inflamacioni dhe rimodelimi në astmë

bronkial. Miofibroblastet kontribuojnë në rimodulimin bronkial, duke çliruar në matriksin amorf ekstracelular komponentë të tillë, si: kolageni intersticial, fibronektina dhe laminina, si dhe duke prodhuar faktorë rritjeje për vazat e gjakut, nervat dhe muskulaturën e lëmuar. Në pacientët me astmë gjendet rritje e numrit të miofibroblasteve dhe numri i tyre korrelon drejtpërdrejt me trashësinë e membranës bazale retikulare. Studimet *in vitro* sugjerojnë që qelizat e muskulaturës së lëmuar janë një burim i rëndësishëm i citokinave proinflamatore në astmë. Qelizat e muskulaturës së lëmuar kanë jo vetëm kapacitet për kontraktim, por edhe potencial sintetizues dhe sekretor të citokinave. Ato marrin pjesë në inflamacionin bronkial kronik, duke ndërvepruar me mastocitet, eozinofilet, limfocitet T të aktivizuara, monocitet dhe magrofaqet.

Qelizat inflamatore

Eozinofilet -në biopsitë bronkiale të pacientëve me astmë kronike vihet re një numër i rritur i eozinofileve të aktivizuara kryesisht përgjatë membranës bazale. Shumica e pacientëve me astmë alergjike ose joalergjike, edhe ata me astmë të lehtë, kanë eozinofile në bronket e tyre dhe ka një korrelancë domethënëse ndërmjet aktivizimit të eozinofileve, gravitetit të astmës dhe hiperreaktivitetit bronkial.

Eozinofilet zotërojnë aktivitet të lartë biologjik, duke përfshirë aftësinë për të çliruar

granula proteinike toksike, radikale të oksigjenit aktiv, eikosanoide (leukotriene), faktorin aktivizues të trombociteve, citokina T_H2 dhe një numër faktorësh rritjeje. Ato mund të aktivizohen për të sekretuar mediatorë nga mekanizma imunologjikë dhe joimunologjikë.

Eozinofilet e aktivizuara nxisin kontraktimin e muskulaturës së lëmuar bronkiale, rrisin permeabilitetin mikrovaskular dhe induktojnë hiperreaktivitet bronkial.

Mastocitet -janë të pranishme në mukozën bronkiale të pacientëve me astmë dhe në personat normalë. Ato shpesh gjenden të degranuluara në pacientët me astmë, si në fazën e stabilizuar të sëmundjes, ashtu dhe pas provokimit bronkial. Mastocitet jo vetëm çlirojnë mediatorët e paraformuar në to, por janë dhe një burim i rëndësishëm i proteazave neutrale, veçanërisht triptazës.

Neutrofilet polimorfonukleare janë konsideruar për një kohë të gjatë si qeliza të diferencuara, të paafta për sintezë proteinash dhe që luanin një rol pasiv efektor në inflamacion. Sidoqoftë, neutrofilet mund të çlirojnë një numër të madh enzimesh, duke përfshirë dhe proteazat shkatërruese të matriksit ekstraqelizor, radikalet e oksigjenit reaktiv, citokina dhe kemokina

Makrofaget indore kanë aftësi të prodhojnë shumë produkte, disa prej të cilave luajnë një rol shumë të rëndësishëm në astmën bronkiale. Makrofaget janë të përfshira dhe në rimodulimin bronkial përmes sekretimit të faktorëve të rritjes, të tillë si TGF- β .

Kontrolli nervor në bronke

Disa stimuj ngacmues, si: mjegulla, pluhurat, dioksidi i squfurit dhe ajri i ftohtë, provokojnë bronkospazmë reflektore, duke stimuluar receptorët sensorë në bronke. Ky është një mekanizëm mbrojtës fiziologjik si në persona normalë, ashtu dhe te pacientët me astmë. Sidoqoftë, bronkospazma është shumë më e shprehur në intensitet dhe shfaqet në një nivel mjaft të ulët të stimullit provokues në personat me astmë, sesa në normalët. Mendohet se rritja e tonusit të sistemit nervor parasimpatik është pjesërisht përgjegjëse për praninë e hiperreaktivitetit bronkial në astmë. Ndonëse ky është një mekanizëm i përfshirë në astmë, nuk mendohet se është mekanizmi kryesor që çon në obstrukcion bronkial.

Sistemi i inervimit në astmë është shumë më kompleks. Krahas pranisë së sistemit nervor vegetativ autonom kolinergjik-adrenergjik, ekziston dhe një rrjetë e sitemit nervor jokolinergjik, joadrenergjik. Prania e një rrjete shumë të zhvilluar të fibrave nervore që përmbajnë neuropeptide dhe neuroregullatorë të fuqishëm, ndryshe nga neurotransmetuesit e zakonshëm, ka zgjuar interes për të parë mundësinë e çrregullimeve të kontrollit nervor në astmë.

Oksidi nitrik (NO) është një gaz reaktiv i formuar nga arginina në indin nervor dhe jonervor përmes veprimit të enzimës nitrikoksid sintetazë. Në astmë ka të dhëna, sipas të cilave forma inducibile e kësaj enzime prodhohet në epitelium (suprimohet nga steroidët).

NO është një vazodilatator shumë i fuqishëm dhe një bronkodilatator i fortë, që çlirohet nga mbaresat joadrenergjikejokolinergjike dhe shërben si neuroregullator i tonusit të muskulaturës së lëmuar bronkiale, fluksit pulmonar të gjakut dhe përgjigjes imune lokale. Kështu që një çrregullim në prodhimin dhe çlirimin e tij (NO) është me pasoja në fiziopatologjinë e astmës.

RIMODULIMI BRONKIAL

Rimodulimi bronkial është një proces heterogjen që çon në ndryshime në depozitimim e indit lidhor dhe në alterim të strukturës bronkiale përmes një procesi dinamik të migrimit, diferencimit dhe maturimit të qelizave strukturore (Figura 4-2).

Gjatë procesit të sëmundjes membrana bazale subepiteliale në bronke është me trashësi normale, por trashja dhe rritja e densitetit të *lamina retikularis* ndodh që në fazat e saj të para. Kjo trashje realizohet nga depozitimi pleksiform i kolagenit intersticial I, III dhe V, si dhe

fibronektina e prodhuar nga miofibroblastet që, në vetvete, derivojnë nga fibroblastet të cilat ndodhen në shtresën nënepiteliale. Fakti që rritja e depozitimit të kolagenit në *lamina retikularis* ndodh vetëm në astmë, tregon që ky është një çrregullim-bazë në patogjenezën e astmës bronkiale.

Kombinimi i dëmtimit epitelial, regjenerimit të zgjatur epitelial, mbiprodhimit të faktorëve të rritjes profibrotike (TGF- β), me proliferimin dhe diferencimin e fibroblasteve në miofibroblaste është baza e procesit të rimodulimit bronkial. Miofibroblastet e aktivizuara prodhojnë shumë faktorë të rritjes qelizore, citokina dhe kemokina të cilat nxisin proliferimin e qelizave të muskulaturës së lëmuar bronkiale, rrisin permeabilitetin vaskular dhe rrjetën nervore. Përderisa këto ndryshime janë parë në fëmijë shumë më herët nga fillimi i astmës, sugjerohet që aktivizimi dhe riaktivizimi i stromës mezenkimale epiteliale, krahas inflamacionit, është bazë në patogjenezën e astmës. Kjo e diferencon patologjinë të njerëzit nga ndryshimet inflamatorë akute, që ndodhin të kafshët pas provokimit alergjenik.

Citokinat dhe faktorët e rritjes shkaktojnë proliferim të muskulaturës së lëmuar bronkiale dhe nxisin sintezën e proteinave të matriksit. Në pacientët me astmë bronkiale, veçanërisht tek ata me sëmundje kronike dhe të rëndë, ndodh hipertrofia dhe hiperplazia e muskulaturës së lëmuar, e qelizave goblet dhe e gjëndrave submukozale.

Si përfundim, bronket në astmë shfaqin alterime të ndryshme strukturore që kontribuojnë në rritjen e trashësisë së murit bronkial. Për dhjetëra vjet astma është konsideruar si një gjendje e obstruksionit bronkial reversibël. Në shumicën e pacientëve reversibiliteti i plotë mund të vërehet pas trajtimit me glukokortikoide inhalatore. Sidoqoftë, shumë pacientë me astmë kanë të dhëna të obstruksionit bronkial mbetës edhe pas një trajtimi të tillë, i cili mund të persistojë dhe në personat asimptomatikë, dhe ky obstruksion vjen si pasojë e rimodulimit. Rimodulimi është i rëndësishëm në patogjenezën e hiperreaktivitetit bronkial jospecifik, veçanërisht të komponenti i ngadaltë reversibël (mbi 1-2 vjet) ose jokomplet pas trajtimit me kortikosteroide inhalatore.

FIZIOPATOLOGJIA E ASTMËS

Obstruksioni bronkial

Ndryshimet inflamatorë në bronket e pacientëve me astmë mendohet se e kushtëzojnë modelin e çrregullimeve funksionale: obstruksionin bronkial që shkakton pakësim të fluksit të ajrit, i cili është reversibël spontanisht ose si rezultat i mjekimit. Këto ndryshime funksionale shoqërohen me simptoma karakteristike të astmës kollë, shtrëngim në gjoks, fishkëllimë dhe hiperreaktivitet ndaj stimujve bronkokonstriktorë.

Kolla mund të shkaktohet nga stimulimi i mbaresave nervore sensore në mukozën bronkiale nga mediatorët inflamatorë; kolla rekurrente mund të jetë e vetmja simptomë e astmës, veçanërisht në fëmijët (kolla si variant i astmës). Gjithashtu mediatorët inflamatorë mund ta dëmtojnë perceptimin e mbajtjes së frymës, duke vepruar në nervat aferentë. Nga njëra anë, stimulimi i nervave aferentë mund të ndikojë -disa herë me hiperkapni ose hipoksemi- në një frymëmarrje të çrregullt që çon në hiperventilim alveolar dhe gjithashtu në atake të astmës akute. Në raste të tjera të disa pacientë me astmë të rëndë kronike ndryshimet në funksionin e receptorëve aferentë mendohet të jenë përgjegjëse në uljen e aftësisë për ta ndier ngushtimin bronkial, të ashtuquajturit “perceptues të dobët”.

Ngushtimi bronkial në astmë është shumëfaktorësh. Shkaku kryesor është kontraksioni i muskulaturës së lëmuar, i provokuar nga agonistët e çliruar prej qelizave inflamatorë. Këta agonistë janë: histamina, triptaza, prostaglandina D2 dhe leukotrienet C4 të çliruara prej mastociteve; neuropeptidet e çliruara nga nervat aferentë lokalë; si dhe acetilkolinë e çliruar nga postganglionet e nervave eferentë.

Pasojave të kontraksionit të muskulaturës së lëmuar bronkiale i shtohet edhe trashja e murit bronkial për shkak të edemës akute, infiltrimit qelizor dhe rimodulimit -hiperplazia e muskulures së lëmuar, vazave dhe qelizave sekretore e të depozitimit të matriksit në murin bronkial.

Ngushtimi bronkial mund të bëhet më serioz nëse në lumenin bronkial gjenden sekrecione viskoze, të trasha, ngjytëse, të prodhuara nga qelizat kuper dhe gjëndrat submukozale, nëse kemi dalje të proteinave plazmatike prej mikroqarkullimit bronkial dhe kemi mbeturina qelizore.

Të gjitha çrregullimet funksionale në astmë vijnë si pasojë e obstruksionit bronkial, i cili prek të gjithë pemën bronkiale, por është maksimal në bronket e vogla me diametër 2-5 mm . Kemi rritje të rezistencës bronkiale dhe reduktim të fluksit maksimal ekspirator në të gjitha volumet pulmonare. Ngushtimi i rrugëve bronkiale periferike bllokton sasi të madhe ajri në pulmone, duke çuar në rritje të dukshme të vëllimit rezidual.

Në mbiajrosjen torakale ndihmon edhe tendenca për të respiruar në vëllime të larta pulmonare, si një mekanizëm adaptiv për të reduktuar ngushtimin e ekzagjeruar bronkial, duke rritur tërheqjen cirkumferenciale në rrugët intrapulmonare. Këto ndryshime e vështirësojnë shumë frymëmarrjen; ekspirimi vështirësohet pasi kërkohet një presion i lartë për ta nxjerrë ajrin nga bronket e ngushtuara, elastanca është e rritur për shkak të kompliancës së ulët të pulmoneve dhe të kafazit torakal në vëllime të larta respiratore. Mbiajrosja e toraksit e vendos diafragmën dhe muskulaturën interkostale në disavantazh mekanik, kështu që ato duhet të punojnë nën raportin optimal të kurbës së tyre tension-gjatësi. Shpeshtimi i frymëmarrjes dhe humbja e efikasitetit të muskulaturës ndihmëse respiratore çon në lodhje dhe mund të shkaktojë rraskapitje dhe insufiçencë respiratore.

Hiperreaktiviteti bronkial

Astma është e lidhur shumë ngushtë me faktin që bronket ngushtohen mjaft lehtë dhe më shumë se sa duhet në përgjigje të stimujve provokues. Aftësia e bronkeve për spazmë të ekzagjeruar është çrregullimi fiziologjik kryesor në këtë sëmundje. Për më tepër, ndryshimet inflamatore në murin bronkial, veçanërisht në rajonin peribronkial, mund ta rrisin obstruksionin bronkial gjatë kontraksionit të muskulaturës së lëmuar.

Vlera më e përdorshme është rënia e VEMS-it dhe hiperreaktiviteti shprehet në termat e koncentrimit provokues ose të dozës provokuese që shkakton rënie prej 20%, PC20 ose PD20. Një PC20 më e vogël se 8 mg/ml për histaminën apo për metakolinën konfirmon hiperreaktivitetin bronkial dhe është karakteristike e astmës, por mund të gjendet në sëmundje të tjera, si: SPOK, fibroza kistike dhe riniti alergjik.

Në astmë ka një korrelim invers shumë të mprehtë ndërmjet PC20 apo PD20 dhe gravitetit të sëmundjes. Stimujt e ndryshëm provokues -si eforti, hiperpnea eukapnike e të ftohtit, ajri i thatë, aerosoli i kripës hipertone, uji i distiluar dhe adenzina- nuk kanë efekt të drejtpërdrejtë në muskulaturën e lëmuar (ndryshe nga histamina dhe metakolina). Në të vërtetë ato stimulojnë çlirimin e mediatorëve prej mastociteve, mbaresave nervore ose qelizave të tjera të pranishme në bronke, dhe kështu kanë një avantazh. Ato veprojnë me një mekanizëm shumë të ngjashëm me shpërthyesit e bronkospazmës në jetën e përditshme.

Krahasimi i reaktivitetit bronkial ndaj histaminës, një agonist i drejtpërdrejtë i muskulaturës së lëmuar, dhe të adenzinës, e cila vepron duke aktivizuar mastocitet bronkiale, bëhet për të parë nëse reaktiviteti ndodh shkak të çrregullimeve në çlirimin e mediatorëve apo të reaktivitetit të bronkeve ndaj tyre.

Muskulatura e lëmuar bronkiale

Disa matje të kontraksionit izotonik të muskulaturës së lëmuar bronkiale në të sëmuret me astmë kanë treguar një shkurtrim të saj të rritur. Ky ndryshim në funksionin kontraktues mund të rezultojë prej alterimeve në aparatën kontraktues, në elasticitetin e indit muskolor ose në matriksin ekstraqelizor. Rritja e kontraktilitetit në astmë shoqërohet me rritjen e shpejtësisë së kontraktimit. Mediatorët inflamatorë që çlirohen në astmë prej mastociteve si triptaza dhe proteina kationike eozinofilike rrisin përgjigjen kontraktile të muskulaturës së lëmuar ndaj mediatorëve të tjerë, si histamina. Këto të dhëna e mbështesin lidhjen ndërmjet një produkti të çliruar nga mastocitet dhe hiperreaktivitetit bronkial human *in vitro*. Inflamacioni mund ta dëmtojë drejtpërdrejt kontraksionin e muskulaturës së lëmuar dhe mund të ndikojë indirekt përmes ndryshimeve në gjeometrinë dhe mekanikën bronkiale.

Hipersekrecioni i mukusit

Prodhimi i ekzagjeruar kronik i sputumit është karakteristikë e bronkitit kronik, por gjithashtu është karakteristikë e pacientëve me astmë që nuk kanë pirë duhan dhe nuk kanë punuar në ambiente me pluhura.

Vëzhgimet kanë sugjeruar se 30% e pacienteve me astmë raportojnë prodhim të shtuar të sputumit çdo ditë dhe 70% e tyre vetëm në rast ataku. Në të vërtetë, astma ngatërrohet shpesh me një bronkit akut rekurrent. Hiperplazia e gjëndrave submukozale dhe e qelizave kuper gjenden pothuajse gjithmonë në bronket e pacientëve me astmë dhe janë tipare të rimodulimit bronkial në astmë. Obstruksioni bronkial difuz nga tapat e mukusit gjendet gjithmonë në astmën fatale dhe është një nga arsyet e persistimit të obstruksionit bronkial, pavarësisht nga trajtimi maksimal me bronkodilatatorë në atakun e rëndë asmatik.

Këto ndryshime sasiore dhe cilësore mendohet se vijnë si pasojë e infiltrimit të murit bronkial nga qelizat inflamatore dhe nga ndryshimet patologjike në qelizat sekretore e vazat e gjakut në epitelin bronkial dhe në submukozën bronkiale. Trashësia jonormale e këtyre sekrecioneve vjen jo vetëm si pasojë e një prodhimi të shtuar të mucinës, por edhe si pasojë e grumbullimit të epitelit të shkatërruar, e daljes së albuminës nga mikrovazat bronkiale dhe proteinave bazike eozinofilike të çliruara nga liza e qelizave inflamatore. Në disa raste këto ndryshime çojnë në krijimin e spiraleve bronkiale në sputumin e pacientëve me astmë (spiralet *Curschmann*).

Hipersekretimi i mukusit në astmë përfaqëson dy tipa mekanizmash fiziopatologjikë: 1-tipi përgjegjës i hiperplazisë dhe metaplazisë së qelizave sekretore; 2-tipi përgjegjës për degranulimin e qelizave sekretore.

Obstruksioni bronkial irreversibël

Trashja e murit bronkial, karakteristikë e rimodulimit bronkial, ndodh si në bronket kartilaginoze (të mëdha), ashtu dhe në bronket e vogla membranoze. Së bashku me ndryshimet në veçoritë elastike të bronkeve dhe të humbjes të vartësisë të tyre me parenkimën përreth, trashja e murit bronkial mund të shpjegojë praninë e obstruksionit bronkial persistent dhe reversibilitetin jo të plotë të pacientët me astmë.

Mendohet se rimodulimi bronkial lidhet me inflamacionin bronkial kronik ose rekurrent.

Ka të dhëna që humbja e funksionit bronkial ndodh dhe në astmat e lehta, me vjetërsi të shkurtër sëmundjeje, por mund të parandalohet nga fillimi i hershëm i terapisë antiinflamatore me kortikosteroidet. Për më tepër, edema e muskulaturës së lëmuar gjithashtu kontribuon në shfaqjen e obstruksionit irreversibël në astmë.

Acarimet

Keqësimi episodik është tipari kryesor në astmë. Ka shumë faktorë shpërthyes të astmës, duke përfshirë stimuj që provokojnë bronkokonstruksion të tillë, si: ajri i ftohtë, mjegulla dhe eforti, si dhe stimuj që provokojnë inflamacion bronkial -si ekspozimi ndaj alergenëve, sensibilizuesit profesionalë, ozoni ose infeksionet virale respiratore.

Acarimet e astmës mund të shfaqen për disa ditë. Shumica e tyre lidhen me infeksionet virale respiratore, veçanërisht me virusin e ftohjes së zakonshme (*rinovirus*). Rinovirusi mund të nxisë një përgjigje inflamatore në bronke. Në pacientët me astmë ky inflamacion shoqërohet me episode të obstruksionit bronkial dhe keqësim të reaktivitetit bronkial.

Është shumë e qartë që ekspozimi alergjenik mund të shkaktojë acarime në personat e ndjeshëm. Praktikisht pacientët me përgjigje astmatike të vonuar shfaqin një shpërthim të inflamacionit bronkial alergjik pas provokimit alergjenik, i cili shoqërohet nga një episod përkeqësimi të reaktivitetit bronkial. Kështu, nuk përjashtohet mundësia që ekspozimi i përsëritur nën spasmogen mund të indukojë inflamacionin bronkial persistent dhe disa aspekte të rimodulimit bronkial, të tilla si depozitimi i kolagenit në shtresën retikulare subepiteliale.

Çrregullime persistente ndodhin pas ekspozimit ndaj sensibilizuesve profesionalë te pacientët me astmë profesionale. Madje disa muaj pas ndërprerjes së ekspozimit, reaktiviteti bronkial dhe disa aspekte të inflamacionit bronkial persistojnë përsëri, ndërsa marrin tipare të tjera (depozitimi i kolagenit subepitelial zakonisht regredon).Këto të dhëna tregojnë se ka një lidhje komplekse ndërmjet mekanizmave fiziopatologjikë të përfshirë në acarim dhe atyre të përfshirë në persistencën e astmës. Ky ndërveprim komplikohet nga ndërveprimi potencial midis stimujve të ndryshëm inflamatorë p.sh. ndërmjet sensibilizuesve profesionalë dhe ndotësve të ajrit. Në rreth 10% të pacientëve me astmë nga përdorimi i medikamenteve antiinflamatore josteroide që frenojnë ciklooksigenazën-1 shpërthejnë atake astmatike. Këto atake mund të jenë të rrezikshme.

Në një studim të madh retrospektiv të pacientëve me astmë, të cilët u trajtuan me ventilim mekanik për atake astmatike gati vdekjeprurëse, 24% e tyre kishin histori të intolerancës nga aspirina.

Astma e natës

Keqësimi i astmës gjatë natës është një karakteristikë shumë e njohur klinike në një numër të konsiderueshëm pacientësh. Biopsitë bronkiale të marra në orën 4 të mëngjesit te pacientët me astmë me obstruksion gjatë natës nuk tregojnë rritje të numrit të qelizave T, eozinofileve apo mastociteve. Sidoqoftë, biopsitë transbronkiale kanë treguar akumulim të eozinofileve dhe makrofageve gjatë natës në alveola dhe indin peribronkial te pacientët me astmë të natës.

Çrregullimet e gazeve në gjak

Astma shkakton dëmtime të rëndësishme në shkëmbimin gazor vetëm gjatë atakeve të rënda. Shkalla e hipoksemisë arteriale korrelohet drejtpërdrejt me gravitetin e obstruksionit bronkial, i cili nuk është homogjen përgjatë pemës bronkiale. Shpesh disa bronke janë plotësisht të mbyllura me obstruksion të shprehur dhe të tjerat pa obstruksion. Si rezultat i prishjes së raportit ventilim/ perfuzion, rritet diferenca e oksigjenit alveolar-arterial, që llogaritet për tension oksigjeni prej 60-69 mmhg, i cili gjendet në mënyrë tipike gjatë atakut astmatik.Hipokapnia që pothuajse gjendet gjithmonë në ataket e lehta, ndërsa në ataket e mesme reflekton një rritje të punës respiratore. Një PCO₂ arterial i rritur tregon se obstruksioni bronkial është kaq i rëndë sa muskulatura respiratore nuk mund ta mbajë në normë frekuencën respiratore (hiperventilim alveolar).

Ndonjë keqësim i obstruksionit bronkial ose lodhje muskulare ose një rënie e frekuencës

respiratore (përdorimi i narkotikëve ose sedativëve) mund të çojë në rënie të mëtejshme të ventilimit alveolar. Rritja në PCO_2 alveolar e thëllon më tepër dobësinë muskulare dhe e ul frekuencën respiratore (narkoza nga CO_2), duke çuar në insufiçencë respiratore dhe në vdekje. Pra, hiperkapnia arteriale tregon praninë e një ataku astmatik të rëndë, i cili kërkon trajtim agresiv.

5 DIAGNOZA DHE KLASIFIKIMI I ASTMËS

- . Astma nëndiagnostikohet në të gjithë botën;
- . Astma mund të diagnostikohet vetëm në bazë të simptomave; matja e funksionit pulmonar dhe veçanërisht matja e reversibilitetit bronkial e rrit shkallën e diagnostikimit të astmës;
- . Matjet e funksionit pulmonar që ndihmojnë në diagnozën e astmës (në pacientët mbi 5 vjeç) përfshijnë: VEMS, KV, PEF dhe hiperreaktivitet bronkial;
- . Graviteti i astmës vlerësohet nga prania e tipareve klinike përpara trajtimit dhe/ose nga sasia e trajtimit të nevojshëm ditë për kontroll optimal;
- . Vlerësimi i statusit astmatik ndihmon pak në diagnozën e astmës, por mund të ndihmojë në identifikimin e faktorëve të rrezikut, kështu që mund të rekomandohen masa për kontrollin e mjedisit;
- . Kujdes i veçantë duhet të tregohet për diagnozën e astmës në fëmijë, tek individët me kollë rekurrente, te të moshuarit dhe tek individët e ekspozuar ndaj agjentëve profesionalë të njohur si shkaktarë të astmës.

Studimet epidemiologjike si në fëmijë dhe te adultët (veçanërisht te të moshuarit) tregojnë se astma nëndiagnostikohet dhe, si pasojë, nëntrajtohet. Shumë pacientë, përpara sesa të konsultohen me mjekun, tolerojnë simptoma respiratore intermitente (ndonëse jo në rastin e ndonjë dhimbjeje tjetër, p.sh. dhimbje të gjoksit). Natyra tranzitore e simptomave të astmës bën që të mos pranohen simptomat. Një tjetër faktor i rëndësishëm që çon në nëndiagnozë të astmës, është natyra jospecifike e simptomave, që mund të çojë në diagnoza të tjera mjekësore.

Duhet të theksohet se vendosja e diagnozës së saktë të astmës është e domosdoshme, në qoftë se duhet të japim terapinë e duhur medikamentoze.

Shpesh astma në fëmijë diagnostikohet si një variant i bronkitit dhe, si pasojë, trajtohet në mënyrë jo të saktë dhe efikase me kurse të përsëritura antibiotikësh e qetësuesish të kollës. Ndonëse citohet shpesh thënia: *“Të gjithë ata që gërhasin, nuk kanë astmë”*, astma si shkak i gërhitjes dhe e simptomave të lidhura me të, është kaq e shpeshtë sa në këtë rast thënia më e saktë do të ishte: *“Të gjitha gërhitjet janë astmë, deri sa të provohet diçka tjetër.”*

DIAGNOZA KLINIKE

Anamneza dhe vlerësimi i simptomave

Diagnoza klinike e astmës shpesh bazohet në simptoma të tilla si dispnea episodike, fishkëllima dhe shtrëngimi i gjoksit. Në vendosjen e diagnozës ndihmon shumë karakteri sezonal i simptomave dhe një histori pozitive familjare për astmë e sëmundje atopike.

Tabela 5-1 zbardh disa pyetje që përdoren në diagnozën e astmës, ndërsa tabela 5-2 paraqet një pyetësor që është përdorur dhe vlerësuar për diagnozën e astmës në studime epidemiologjike. Vlerësimi i simptomave dhe i funksionit pulmonar janë parametra të rëndësishëm për vlerësimin e karakteristikave të astmës.

Shenja klinike të tilla si: dispneja, fishkëllima, mbiajrosja torakale janë të pranishme në qoftë se pacienti vizitohet gjatë periudhave simptomatike. Gjatë një acarimi të astmës, kontraksionimuskulaturës së lëmuar bronkiale, edema dhe hipersekrecioni tentojnë ti mbyllin bronket e vogla. Për ta kompesuar këtë, pacienti respiron në volume të larta pulmonare për ta rritur retraksionin e jashtëm bronkial, duke ndihmuar në ruajtjen e punës së tyre.

Kështu, sa më i theksuar të jetë obstrukcioni, aq më e madhe është tendenca e bronkeve për tu mbyllur, dhe një volum më i madh pulmonar do të ishte i nevojshëm për të mbajtur bronket e hapura. Kombinimi i mbiajrosjes torakale dhe obstrukcionit bronkial progresiv në një acarim astmë rrit ndjeshëm punën respiratore. Ndonëse fishkëllima është shenja më tipike në astmë, kjo simptomë mund të mungojë në astmën e rëndë. Sidoqoftë, pacientët në këtë situatë kanë shenja të tjera fizike që tregojnë rëndimin e sëmundjes, të tilla si: cianoza, përumbja, të folurit e vështirësuar, takikardia, distensioni torakal, përdorimi i muskulaturës ndihmëse respiratore dhe tërheqja interkostale. Për ta objektivizuar kontrollin e astmës dhe cilësinë e jetës janë përdorur sisteme të ndryshme pikëzimi të simptomave, që duhet të përshtaten sipas moshës dhe kulturës së pacientit.

Ekzaminimi fizik

Përderisa simptomat e astmës janë të ndryshueshme, ekzaminimi fizik i sistemit respirator mund të jetë normal. E dhëna më e shpeshtë objektive është fishkëllima në auskultacion.

Tabela 5-1: Pyetje që përdoren për diagnostikimin e astmës

- Pacienti ka pasur ndonjë atak ose atake rekurrente të fishkëllimës?
- Ka kollë shqetësuese gjatë natës?
- Ka fishkëllimë ose kollë pas efortit fizik?
- Ka fishkëllimë, shtrëngim në gjoks ose kollë pas ekspozimit ndaj alergenëve apo ndotësve atmosferikë?
- A i kalon e ftohura në gjoks apo kërkon mbi 10 ditë për tu pastruar?
- A i përmirësohen simptomat nga trajtimi i duhur antiastmë?

Tabela 5-2: Pyetësori për astmën drejtur të sëmurit

- Keni pasur ndonjëherë fishkëllimë ose zhurmë në gjoks?
 - Keni pasur ndonjëherë ndonjë atak dispneje pas aktivitetit të lodhshëm fizik?
 - Jeni zgjuar ndonjëherë me ndonjë atak fishkëllimë në gjoks?
 - Jeni zgjuar ndonjëherë me një atak kollë?
- Keni pasur ndonjë atak dispneje gjatë ditës, kur keni qenë duke pushuar?

Sidoqoftë, disa pacientë me astmë mund të kenë auskultacion normal, por kanë ulje të ndjeshme të flukseve të ajrit të matura objektivisht

- Pacienti ka pasur ndonjë atak ose atake rekurrente të fishkëllimës?
 - Ka kollë shqetësuese gjatë natës?
 - Ka fishkëllimë ose kollë pas efortitfizik?
 - Ka fishkëllimë, shtrëngim në gjoks ose kollë pas ekspozimit ndaj alergenëve apo ndotësve atmosferikë?
 - A i kalon e ftohura në gjoks apo kërkon mbi 10 ditë për tu pastruar?
 - A i përmirësohen simptomat ngatrajtimi i duhur anti-astmë?

Matja e funksionit pulmonar

Pacientët me astmë shpesh i njohin pak simptomat e tyre dhe e perceptojnë dobët përkeqësimin e sëmundjes, veçanërisht kur astma është e rëndë dhe e zgjatur në kohë. Vlerësimi i mjekut për simptomat si dispneja dhe fishkëllima mund të mos jetë i saktë. Vlerësimi i funksionit pulmonar, veçanërisht reversibilitetit të volumeve pulmonare, siguron një vlerësim të

drejtëpërdrejtë të obstrukcionit bronkial. Vlerësimi ose matja e ndryshimeve të funksionit pulmonar siguron një vlerësim indirekt të hiperreaktivitetit bronkial. Sidoqofte, ndonëse janë vendosur disa raporte mes të dhënave laboratorike të hiperreaktivitetit bronkial dhe PEF-it, këto raporte nuk

janë të pandryshueshme. P.sh. PEF-i mund të përgjigjet shpejt pas trajtimit me glukokortikoide, ndërsa reaktiviteti bronkial ndaj histaminës apo metakolinës përmirësohet shumë më ngadalë. Megjithatë matja e obstrukcionit bronkial, reversibilitetit dhe e ndryshueshmërisë së tij konsiderohen themelore në vendosjen e diagnozës së saktë të astmës. Këto matje janë baza në strategjinë e trajtimit të astmës. Matja e funksionit pulmonar për diagnostikimin dhe monitorimin e astmës është analoge me matjet në sëmundjet e tjera kronike, sic është.: matja e tensionit të gjakut për diagnozën dhe monitorimin e hipertensionit, si dhe matja e glukozës në gjak përdoren për diagnozën dhe monitorimin e diabetit.

Spirometria Për standardizimin e spirometrisë janë publikuar disa rekomandime. Procedura është e përsëritshme, por varet nga eforti. Megjithatë instruksioni që i bëhet pacientit se si ta kryejnë provën dhe vlerat më të larta të dy-tri provave të njëpasnjëshme, bën që të merren vlera të sakta. Testi fillon ta humbasë besueshmërinë kur vlerat e VEMS-it janë më pak se një litër. Vlera teorike të VEMS-it, CV-së dhe PEF-it të bazuara te moshë, gjinia dhe gjatësia, janë nxjerrë nga studimet në popullatë dhe rishikohen vazhdimisht. Është e rëndësishme që vlerat teorike të VEMS-it, CV-së dhe PEF-it marrin në konsideratë edhe veçoritë etnike dhe kufijtë ekstremë të moshës. Duke qenë se sëmundje të tjera mund të çojnë në reduktim të VEMS-it, një parametër i dobishëm për vlerësimin e obstrukcionit bronkial mund të përftohet nga raporti i VEMS-it me KV. Në pulmonin normal ky raport është më i madh se 80% dhe te fëmijët më i madh se 90%. Vlerat më të ulëta sesa këto flasin për obstrukcion bronkial.

Spirometria ndihmon në diagnozën e astmës, kur kemi përmirësim të VEMS-it me 12% ose spontanisht, ose pas inhalimit të bronkodilatatorit, ose pas trajtimit me glukokortikoide. Spirometria ndihmon në diagnozën e astmës dhe në vlerësimin e gravitetit të saj.

Fluksi ekspirator maksimal (PEF) Një ndihmë shumë e madhe për diagnozën dhe trajtimin e astmës është matja e fluksit ekspirator maksimal. Aparatet për këtë nuk kushtojnë shumë, janë lehtësisht të transportueshme (portabël), plastike dhe ideale për përdorim shtëpiak nga vetë pacientët, për monitorimin e astmës së tyre. Këto aparate janë të dobishme në klinikë dhe në shërbimin ambulator për diagnozën e astmës, pasi përmirësimi prej 15% i PEF-it pas përdorimit të bronkodilatatorit apo pas trajtimit me glukokortikoide, e mbështet diagnozën e astmës.

Është e rëndësishme të theksohet se matja e PEF-it nuk korrelohet gjithmonë me të dhënat e tjera të funksionit pulmonar dhe mosluhatja e tij nuk e vlerëson gjithmonë gravitetin e astmës. Në fëmijët me astmë, PEF-i mund të jetë normal edhe kur keqësohet obstrukcioni bronkial dhe gazet në gjak. Për më tepër, PEF-i mund të nënvlerësojë shkallën e obstrukcionit bronkial. Gjithashtu te fëmijët matja e PEF-it nuk korrelohet gjithmonë me simptomat ose treguesit e tjerë të gravitetit të sëmundjes (23). Për këto arsye është mirë që matjet e PEF-it të krahasohen me vlerat më të mira të arritura nga pacienti.

Graviteti i astmës pasqyrohet jo vetëm në obstrukcionin bronkial bazal, por edhe në ndryshueshmërinë e tij, veçanërisht gjatë 24 orëve. Idealisht PEFi duhet të matet herët në mëngjes, kur vlerat janë më të ulëta të mundshme, si dhe në darkë, kur vlerat janë zakonisht më të larta. Variacioni diurnal në PEF më tepër se 20% konsiderohet si diagnostikues i astmës; magnituda e variabilitetit është proporcionale me gravitetin e sëmundjes. Sidoqoftë, duhet të theksohet që në astmën e lehtë intermitente ose në sëmundjen e rëndë variabiliteti i PEF-it mund të mungojë ose të humbasë.

Hiperreaktiviteti bronkial

Për pacientët me simptoma të astmës, por me funksion normal pulmonar, matja e reaktivitetit bronkial ndaj metakolinës, histaminës ose efortit ndihmon në vënien e diagnozës së astmës. Këto matje janë sensitive për diagnostikimin e astmës, por kanë specifitet të ulët. Një test

negativ e përjashton diagnozën e astmës persistente, por një test pozitiv nuk do të thotë gjithmonë se pacienti ka astmë. Kjo për shkak se hiperreaktiviteti bronkial është i pranishëm edhe në pacientët me rinit alergjik dhe në sëmundjet pulmonare obstruktive, të tilla si: fibroza cistike, bronkoektazia dhe sëmundja pulmonare obstruktive kronike.

Matjet joinvazive të treguesve të inflamacionit bronkial

Vlerësimi i inflamacionit bronkial në astmë mund të bëhet duke ekzaminuar sputumin spontan ose sputumin e induktuar për eozinofile dhe qeliza metakromatike. Për më tepër, nivelet e oksidit nitrik të ekspiruar (NO) dhe/ose monoksidit të karbonit sugjerohen si markues joinvazivë të inflamacionit në astmë. Nivelet e oksidit nitrik në ajrin e ekspiruar dhe/ose të monoksidit të karbonit janë të rritura te pacientët me astmë (që nuk marrin glukokortikoide inhalatore), duke i krahasuar me njerëzit normalë. Por këto të dhëna nuk janë specifike për astmën.

Vlerësimi i statusit alergjik

Prania e një komponenti alergjik në astmë mund të zbulohet duke bërë testet kutane ose duke matur IgE-specifike në serum. Këto teste plotësojnë diagnozën e astmës dhe ndihmojnë në zbulimin e faktorëve të rrezikshmërisë ose faktorëve shpërthyes dhe mund të rekomandohen masa konkrete për kontrollin e ambientit. Testi i provokimit bronkial me alergenin e dyshuar mund të jetë i dobishëm për vendosjen e diagnozës, veçanërisht në astmën profesionale, por nuk rekomandohet rutinë, sepse nuk është gjithmonë i nevojshëm dhe është i rrezikshëm për pacientin.

Testet kutane me alergenë përfaqësojnë gurin themeltar të përcaktimit të statusit atopik. Më të përdorshmit për qëllime diagnostike janë *prick testet*. Karakteristikat e tyre -thjeshtësia, shpejtësia, kostoja e ulët dhe ndjeshmëria e lartë- shpjegojnë pozitën e tyre kyçe në alergji. Sidoqoftë, kur nuk bëhen saktë, teste kutane mund të çojnë në përgjigje false pozitive ose false negative.

Për nga saktësia matja e IgEspecifike në serum nuk ia kalon testeve kutane dhe është më e kushtueshme. E meta kryesore e këtyre metodave është se rezultati i tyre pozitiv nuk do të thotë domosdoshmërisht se sëmundja është alergjike, pasi disa persona kanë IgEspecifike pa shfaqur asnjëherë simptoma. Ekspozimi dhe lidhja e tij me simptomat mund të konfirmohet nga anamneza personale e pacientit.

GRUPET ME VËSHTIRËSI DIAGNOSTIKE

Në këtë seksion i kushtohet rëndësi e veçantë problemeve të vështira për diagnostikimin e astmës te fëmijët, te të moshuarit; astmës profesionale, astmës sezonale dhe kollës, si variant i astmës. Për këto grupe pacientësh matja e obstruksionit bronkial dhe e variabilitetit janë shumë të nevojshme për vendosjen e diagnozës së astmës.

Astma te fëmijët

Diagnoza e astmës te fëmijët paraqet një problem të vështirë, për shkak se fishkëllima episodike dhe kolla janë simptomat më të shpeshta që takohen në sëmundjet e fëmijërisë, veçanërisht në fëmijët nën 3 vjeç. Mjekët janë të prirur për ta vendosur diagnozën e astmës sa herë që fëmija ankon gërhitje rekurrente, dispne dhe kollë (veçanërisht nëse këto simptoma shfaqen herët në mëngjes ose natën), por sëmundja mund të ndryshojë te fëmijët e porsalindur në krahasim me fëmijët e tjerë ose me adultët. Përdorimi i termit “*astma*” për këta fëmijë ka pasoja të rëndësishme klinike. Ai përfaqëson një sindrom në të cilin ka inflamacion bronkial dhe për të cilin ka një protokoll specifik trajtimi.

Sa më i vogël të jetë fëmija, aq më e madhe është mundësia që një diagnozë alternative mund ta shpjegojë gërhitjen rekurrente. Shkaqe të tjera të gërhitjes rekurrente te fëmijët

përfshijnë: fibrozën cistike, inhalimin rekurrent të qumështit, sindromin e diskinezisë ciliare parësore, defiçencën imune parësore, sëmundjet kongenitale të zemrës, malformime kongenitale të rrugëve intratorakale, aspirim të trupave të huaj. Tipare të tilla, si: vendosja neonatale e simptomave, prapambetja në zhvillim, të vjellat dhe shenjat lokale pulmonare ose kardiovaskulare sugjerojnë një diagnozë alternative dhe indikojnë nevojën për ekzaminime të mëtejshme si: testi i djersës për të përjashtuar fibrozën cistike, matja e funksionit imun dhe ekzaminimet për refluks.

Radiografia torakale është një test diagnostik i rëndësishëm për të përjashtuar shkaqe të tilla alternative të gërhitjes. Ndërmjet fëmijëve të cilët është përjashtuar diagnoza alternative, ka të ngjarë që gërhitja rekurrenente nuk ka një patogjenezë uniforme.

Te të porsalindurit ka dy modele të gërhitjes. Disa fëmijë që kanë episode rekurrenente të gërhitjes të shoqëruar me infeksione respiratore virale akute, shpesh të lidhura me virusin sinsicial respirator, vijnë prej familjeve joatopike dhe nuk kanë të dhëna për atopi personale. Ata zakonisht qetësohen nga simptomat e tyre në moshën parashkollore dhe nuk kanë të dhëna për astmë të mëtejshme, ndonëse mund të kenë ndonjë defekt të vogël në funksionin pulmonar dhe në hiperreaktivitetin bronkial. Ky sindrom ka të bëjë më tepër me gjeometrinë bronkiale, sesa me inflamacionin bronkial dhe kështu mund të predispozojë më tepër për gjendje inflamatore kronike, sesa për astmë të fëmijët e rritur dhe tek adultët.

Fëmijët e tjerë me astmë kanë një gjendje atopike shpesh të lidhur me ekzemën; simptomat u shfaqen vonë në fëmijëri, persistojnë përgjatë fëmijërisë dhe gjatë jetës. Tiparet karakteristike të inflamacionit bronkial tek ata mund të gjenden edhe në fëmijërinë e hershme, megjithatë nuk ka teste praktike klinike që të vërtetojnë praninë e inflamacionit bronkial. Gjithashtu nuk ka markues të qartë për të parashikuar prognozën për një fëmijë të caktuar, sidoqoftë te fëmijët e rritur me fishkëllima të shpeshta, anamneza familjare e astmës së bashku me shfaqjet atopike personale të fëmijës shoqërohen mjaft shpesh me shfaqjen e astmës në moshën 6 vjeç. Fillimi i gërhitjes në moshë më të hershme (nën 2 vjeç) është një parashikues i dobët, nëse astma do të persistojë në fëmijërinë e vonë. Astma në të gjitha grupmoshat mund të paraqitet vetëm si kollë rekurrenente, veçanërisht gjatë natës, pas efortit fizik dhe pas infeksioneve virale. Por ky është një model veçanërisht i shpeshtë i paraqitjes së astmës te fëmijët. Prania e kollës rekurrenente gjatë natës në një fëmijë të shëndetshëm duhet ta ngrejë mundësinë e astmës. Në fëmijët më të vegjël se 5 vjeç diagnoza e astmës duhet të bazohet në repertin klinik dhe në vlerësimin e simptomave e të dhënave fizike. Për shkak se matja e obstruksionit bronkial dhe e hiperreaktivitetit bronkial te fëmijët e vegjël kërkon pajisje komplekse dhe është e vështirë, këto matje rekomandohen vetëm për qëllime kërkimore. Rruga më e mirë për vendosjen e diagnozës së astmës te fëmijët (po ashtu edhe te të rriturit) është një test trajtimi medikamentoz. Tiparet prognostike përfshijnë një atopi familjare për astmë ose ekzemë, si dhe praninë e ekzemës në fëmijët e vegjël me simptoma respiratore.

Disa fëmijë me astmë paraqesin vetëm simptoma të lidhura me efortin fizik. Në këtë grup, ose kur ka dyshim për praninë e astmës së lehtë te fëmijët, testi i ushtrimeve fizike është shumë i dobishëm. Një protokoll vrapimi prej 6 minutash është i zbatueshëm lehtë në praktikën klinike. Kur përdoret së bashku me matjen e obstruksionit bronkial, VEMS-i ose PEF-i është i dobishëm për vendosjen e diagnozës së astmës, veçanërisht në qoftë se kollja e provokuar nga eforti është e ngjashme me kollën spontane të natës.

Astma te të moshuarit

Të moshuarit janë një grup pacientësh të cilët diagnoza e astmës nuk bëhet ose nënvleftësohet. Ndonëse dëmtimi pulmonar prej duhanit ose ekspozimit ekstensiv ndaj

inhalantëve mjedisore rezulton në sëmundje të tilla, si: bronkiti, emfizema, fibroza pulmonare, sot është bërë më e qartë që edhe astma është një shkak më i shpeshtë i simptomave respiratore të moshuarit. Një tjetër faktor që e komplikon diagnozën, është vështirësia që kanë disa pacientë të vjetër për ti realizuar provat funksionale respiratore, duke përfshirë PEF-in. Kjo do të thotë që vënia e diagnozës së astmës ose e bronkitit kronik, e mbështetur vetëm te simptomat, ka shumë vështirësi.

Fillimi i vonë i astmës zakonisht ndodh së bashku me vaskulitin dhe eozinofilinë e shprehur (*Churg Straus sindrom*). Në pacientët e vjetër në moshë astma e zgjatur mund të hyjë në një fazë të rëndë destruktive e shoqëruar me aspergilozën bronkopulmonare alergjike. Sidoqoftë, në astmën me fillim të vonshëm nuk ka të dhëna për sensibilizim specifik alergjenik. Kur ka dyshime, duhet bërë një kurs trajtimi me glukokortikoide orale, pas të cilit përmirësimi më i madh se 15% i VEMS-it ose i PEF-it, i shoqëruar me përmirësimin e simptomave dhe reduktimin e bronkodilatatorëve e mbështet diagnozën e astmës si shkak të sindromave respiratore kronike.

Të moshuarit janë shumë të ndjeshëm për të bërë episode të gërhitjes, dispnesë dhe kollës së shkaktuar nga insufiçenca e ventrikulit të majtë (ndonjëherë gabimisht quhet *astma kardiake*). Prania e simptomave të rritura gjatë efortit dhe gjatë natës mund ta rrisin konfuzionin diagnostik. Një anamnezë e hollësishme dhe një ekzaminim objektiv i kujdesshëm për sëmundje ishëmike zemre dhe disfunkcion kardiak së bashku me një EKG dhe radiografi të gjoksit zakonisht e qartësojnë kuadrin diagnostik. Por, në qoftë se ka përsëri dyshime, do të ishte shumë i dobishëm një trajtim me diuretikë.

Astma profesionale

Astma e fituar në mjedisin e punës është një diagnozë që nënvleftësohet shpesh, ndonëse mjekët janë ndërgjegjësuar për këtë mundësi. Shumë kimikate inhalatore njihen si shkaktarë të astmës në mjedisin e punës. Ato renditen nga kimikate me peshë të vogëlmolekulare, me reaktivitet të lartë si izocianatet deri tek imunogenët e njohur si kripërat e platiniumit, ashtu si edhe bimë komplekse e produktet biologjike animale.

Për shkak të fillimit të heshtur, astma profesionale shpesh diagnostikohet në mënyrë të gabuar si bronkit kronik ose si formë e SPOK-ut dhe, si pasojë, nuk trajtohet siç duhet. Diagnoza kërkon një anamnezë të kujdesshme pune, veçanërisht në lidhje me ekspozimin ndaj agjentëve sensibilizues; mungesën e simptomave të astmës para punësimit dhe një lidhje të kujdesshme ndërmjet shfaqjes së simptomave në vendin e punës dhe reduktimit të tyre pas largimit nga ai vend pune.

Konfirmimi i astmës profesionale mund të arrihet me sukses duke matur funksionin pulmonar, veçanërisht matja e PEF-it në punë dhe pas punës, si dhe testet e provokimit bronkial specifik. Rritja e ndërgjegjësimit që astma profesionale mund të persistojë ose të vazhdojë të shqetësojë madje edhe në mungesë të ekspozimit të vazhdueshëm me agjentin shkaktar, thekson nevojën për diagnozë të hershme, eliminim strik të ekspozimit të mëtejshëm.

Astma sezonale

Në disa individë të sensibilizuar astma mund të acarohet nga rritja e nivelit të aeroalergenëve si: betula, graminete, alternaria dhe polenet e artemisias. Astma sezonale zakonisht shoqërohet me rinit alergjik. Kjo formë e astmës mund të jetë vetëm intermitente, dhe pacientët janë të qetë ndërmjet sezoneve. Gjithashtu mund të shfaqet dhe si një keqësim sezonal i simptomave të astmës në pacientët me astmë persistente.

Kolla si variant i astmës

Një tjetër grup pacientësh të cilët mund të mos diagnostikohet astma, janë pacientët me kollë si variant i astmës. Si simptomë kryesore ata kanë kollën, ndonse jo të vetëm. Shpesh kjo ndodh natën, ndërsa ditën pacienti është normal. Për këta pacientë është shumë i rëndësishëm verifikimi i luhatjes së funksionit pulmonar, i hiperreaktivitetit bronkial dhe i pranisë së eozinofileve në sputum. Brenda këtij grupi ka pacientë me kollë dhe eozinofile në sputum, por me tregues normalë të funksionit pulmonar. Disa pacientë me hipertension të trajtuar me frenues të enzimës së konvertimit, ose pacientë me refluks gastroezofageal, me sinuzit kronik, rrjedhje nga mbrapa hundës (*postnasal drip*) mund të ankohen për kollë që ngjason me kollën si variant i astmës.

DIAGNOZA DIFERENCIALE

Astma është një nga shkaqet më të shpeshta të simptomave respiratore, por ajo është vetëm një nga sëmundjet që prekin mushkërinë (Tabela 5-3). Një hap i rëndësishëm në vendosjen e diagnozës së astmës është prania e reversibilitetit dhe e obstruksionit bronkial.

Si astma ashtu dhe infeksionet respiratore akute shkaktojnë gërhitje të fëmijët, si pasojë e obstruksionit të përhapur bronkial, megjithatë simptomat respiratore mund të vijnë si pasojë e obstruksionit të lokalizuar të bronkeve dhe inhalimit të trupave të huaj. Këto mundësi duhet të merren në konsideratë në diagnozën diferenciale. Një tjetër diagnozë që duhet të kihet parasysh si te fëmijët, ashtu dhe tek adultët, është pseudoastma, e shkaktuar shumë shpesh nga disfunksioni i kordave vokale. Tek adultët astma e mbivendosur të SPOK-u është një problem i shpeshtë në duhanpirësit e vjetër apo të rinj.

Tabela 5-3: Pamje e përgjithshme e sëmundjeve pulmonare

SËMUNDJET PULMONARE

Konsistojnë në

INFEKSIONET

E ftohura e thjeshtë, bronkioliti, pneumonia, turbekulozi, HIV dhe infeksionet oportuniste të lidhura me të

Dhe

SËMUNDJE OBSTRUKTIVE RESTRIKTIVE

SËMUNDJE

Të lokalizuara
Pareza e kordave vokale
Karcinoma laringeale
Karcinoma trakeale
Karcinoma bronkiale
Trupat e huaj
Displazia bronkopulmonare
Të gjeneralizuara
Sëmundja pulmonare obstruktive kronike
Astma
Bronkioliti obliterativ
Fibroza kistike
Bronkoektazia

Sëmundje pulmonare

Alveoliti alergjik ekstrinsek

Sarkoidoza

Alveoliti fibrotizues

Azbestoza

Pneumonia eozinofilike

Sëmundje pleurale

Efuzioni pleural

Pneumotoraksi

Deformimet e murit torakal

Kifoskolioza

Dobësia e muskulaturës respiratore

Probleme subdiafragmale

KLASIFIKIMI I ASTMËS

Astma mund të klasifikohet në bazë të etiologjisë, rëndimit dhe modelit të obstruksionit bronkial.

Etiologjia

Janë bërë shumë përpjekje për ta klasifikuar astmën në bazë të etiologjisë, veçanërisht në lidhje me sensibilizuesit mjedisorë. Një klasifikim i tillë është i kufizuar nga prania e pacientëve të cilët nuk mund të zbulohet një shkak mjedisor. Veç kësaj, një përpjekje për të identifikuar shkaktarët mjedisorë specifikë të astmës te një pacient duhet të jetë pjesë e vlerësimit të tij të përgjithshëm fillestar, sepse bën të mundur ndërtimin e strategjisë përjashtuese në astmë.

Në bazë të nomenklaturës së re të sëmundjeve alergjike (EAACI-2001/ WAO-2003), astma klasifikohet në:

- *astmë alergjike*
- *astmë joalergjike*

Astma alergjike -kur në bazë të tyre ndodhen mekanizma imunologjikë (Figura 5-1). Nga ana e saj, kjo ndahet në: *astmë alergjike IgE-vartëse*, kur ka prova të mekanizmave IgE-vartës dhe në *astmë alergjike IgEspecifike*, që mund të inicojnë përgjigjen e hershme dhe të vonshme të reaksionit astmatik.

Astma joalergjike -kështu emërtohen tipat e tjerë joimunologjikë.

Termat e vjetër që janë përdorur për të dalluar nëngrupet e astmës alergjike dhe joalergjike, si: “*ekstrinseke*”, “*intrinseke*”, “*ekzogjene*”, “*endogjene*” gradualisht po dalin nga përdorimi. Në bazë të studimeve epidemiologjike në fëmijë deri në moshën 18 vjeç, astma alergjike zë rreth 85-90% të rasteve, ndërsa në të rriturit rreth 60% e astmave janë me mekanizëm imunologjik (astma alergjike).

Tabela 5-4: Klasifikimi i gravitetit të astmës, i bazuar në tiparet klinike para trajtimit

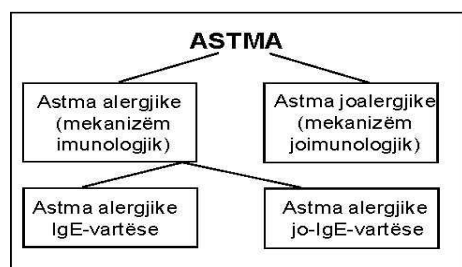
Hapi I – <i>intermitent</i>
Simptoma më pak se një herë në javë. Acarime të shkurtra. Simptoma natën, më pak se dy në muaj. Funksion pulmonar normal ndërmjet episodeve
Hapi II - <i>persistent i lehtë</i>
Simptoma më tepër se një herë në javë, por më pak se një herë në ditë Simptoma natën, më tepër se dy herë në muaj, por më pak se një herë në javë Funksion pulmonar normal ndërmjet episodeve
Hapi III - <i>persistent i mesëm</i>
Simptoma të përditshme. Acarimet prekin aktivitetin ditor dhe gjumin. Simptomat gjatë natës të paktën një herë në javë 60%, <VEMS <80% e vlerës teorike 60% < PEF <80% e vlerës më të mirë
Hapi IV - <i>persistent i rëndë</i>
Simptoma të përditshme Acarime të shpeshta, simptoma të shpeshta gjatë natës, VEMS <60% dhe PEF <60%

Graviteti

Vlerësimi tradicional i gravitetit të astmës përfshin simptomat, sasinë e beta stimuluesve të përdorur dhe funksionin pulmonar (Tabela 5-4). Vlerësimi i obstruksionit bronchial dhe variabilitetit të tij e klasifikojnë astmën në bazë të gravitetit në 4 shkallë

intermitent, persistent i lehtë, persistent i mesëm dhe persistent i rëndë. Ky klasifikim i bazuar në gravitet, është i rëndësishëm kur vendosim mbi trajtimin fillestar të pacientit, për shkak se terapia e astmës është e shkallëzuar dhe rritet kur rritet graviteti i astmës.

Figura 5-1: Klasifikimi i astmës (EAACI-2001)



Graviteti i astmës së pacientëve mund të klasifikohet me një nga këto 4 shkallë, duke u bazuar në tiparet e pranishme klinike para trajtimit (Tabela 5-4). Kur pacienti është në trajtim, klasifikimi i gravitetit duhet të bazohet në tiparet e pranishme klinike dhe në regjimin medikamentoz që pacienti po vazhdon (Tabela 5-5). Siç del nga tabela, një pacient me simptoma të vazhdueshme të astmës persistente të lehtë, përveç vazhdimit të trajtimit të duhur mbajtës për këtë shkallë, duhet të konsiderohet

sikur ka astmë persistente të mesme. Po ashtu, një pacient me simptoma të vazhdueshme të astmës persistente të mesme, përveç trajtimit të duhur mbajtës për këtë shkallë, duhet të konsiderohet sikur ka astmë persistente të rëndë.

Kështu, kombinimi i simptomave aktuale me trajtimin aktual mbajtës do të bëjë të mundur vendosjen e gravitetit të astmës së pacientit dhe trajtimin korrespondues mbajtës. Kur kontrolli i astmës është arritur dhe është mbajtur për një kohë të vazhdueshme, duhet të provohet reduktimi i terapisë. Në qoftë se kontrolli është arritur, më pas pacienti duhet të riklasifikohet sipas trajtimit të ri mbajtës.

Tabela 5-5: Klasifikimi i rëndimit të astmës në bazë të trajtimit medikamentoz ditor dhe përgjigjes pas trajtimit

Shkallet e trajtimit aktual			
	Shkalla 1: Intermitent	Shkalla 2: Persistent i lehtë	Shkalla 3: Persistent i mesëm
<i>Shkalla 1: Intermitent</i> Simptoma < se 1/javë Acarime të shkurtra. Simptoma natën <se 2/ muaj Funksion pulmonar normal ndërmjet episodeve	Interment	Persistent i lehtë	Persistent i mesëm
<i>Shkalla 2: Persistent i lehtë</i> Simptoma >se 1/ në javë, por <se 1/ditë Simptoma natën >se 2/ muaj, por < 1/ javë Funksion pulmonar normal midis episodeve	Persistent i lehtë	Persistent i mesëm	Persistent i rëndë
<i>Shkalla 3: Persistent i moderuar</i> Simptoma të përditshme. Acarimet prekin aktivitetin ditor dhe gjumin. Simptomat gjatë natës të paktën një herë në javë 60%, <VEMS1<80% i vlerës teorike 60% < PEF < 80% e vlerës më të mirë	Persistent i mesëm	Persistent i rëndë	Persistent i rëndë
<i>Shkalla 4: Persistent i rëndë</i> Simptoma të përditshme Acarime të shpeshta, Simptoma të shpeshta natën, VEMS < 60% dhe PEF < 60%	Persistent i rëndë	Persistent i rëndë	Persistent i rëndë

6. EDUKIMI DHE KUJDESI

Diagnostikimi i saktë dhe menaxhimi i astmës, si dhe përdorimi korrekt i kurave të duhura, janë çështje që lidhen drejtpërdrejt me formimin e personelit mjekësor dhe të pacientëve të tyre. Fillimisht disa nga metodat e rekomanduara në këtë kapitull mund të duken të shtrenjta, por në fund ato dalin më të lira dhe e ulin koston e trajtimit. Për të arritur një kurim sa më frytdhënës, janë të domosdoshme këto kushte:

- 1) Një numër i mjaftueshëm mjekësh të mirëarsimuar, me qëllim që të arrijnë tu japin ndihmën maksimale pacientëve;
- 2) Astma duhet diagnostikuar saktësisht; duhet vlerësuar graviteti I sëmundjes dhe të jepen mjekimet e duhura;
- 3) Qeveritë duhet të vënë në dispozicion para të mjaftueshme që të sigurojnë mjekimet për astmën;
- 4) Pacientët duhet të kuptojnë përdorimin e mjekimeve të astmës, për të përfituar sa më shumë.

Mosdiagnostikimi në kohë i astmës ndodh për shkak se pacienti me simptoma bronkiale e nënvleftëson vizitën te mjeku; ky nënvleftësim e ka burimin te mungesa e informacionit për simptomat e astmës. Në raste të tjera nënvleftësohet graviteti i astmës, për pasojë dhe mjekimi parandalues nuk përdoret rregullisht.

Studimet te fëmijet dhe te të rriturit kanë treguar që vetëm 50% e pacientëve janë nën terapi parandaluese dhe e zbatojnë këshillën e mjekut. Në anketime më të gjera një numër mjaft i madh njerëzish që vuajnë nga astma, tregojnë për shqetësime të herëpashershme të gjumit dhe një kufizim të aktivitetit të përditshëm. Këto mungesa mund të kenë pasoja serioze për pacientët me astmë të formës së rëndë. Një studim ka treguar se gati 74% e atyre që janë shtruar në spital me astmë të formës së rëndë, mund ta kishin shmangur shtrimin, nëse do ta kishin marrë mjekimin e duhur që më parë.

Për sa u përket vdekjeve nga astma, vëzhgimet tregojnë se në gati 90% të rasteve përfshihen faktorë plotësisht të shmangshëm. Studimet kanë treguar gjithashtu se 78% e atyre që kanë vdekur nga astma, kanë qenë të shtruar një herë në spital nga astma dhe 40% e tyre kanë qenë të shtruar 12 muaj para se të vdisnin. Pacientet që janë shtruar në spital nga astma, veçanërisht ata që kanë pasur nevojë për ventilim mekanik, duhet të konsiderohen me rrezik të lartë për vdekje nga astma. Informimi dhe të mësuarit e teknikave të vetëveprimit është tepër i rëndësishëm për këta pacientë, ndërkohë që mungesa e informacionit dhe paaftësia për të vetëvepruar mund ta rrisë mundësinë e shtrimit në spital te pacientët me astmë të pamjekuar mirë.

Informimi është një pjesë e rëndësishme e kontrollit të astmës. Një skicë përmbledhëse e lidhjes që ka informimi me astmën jepet në tabelën 6-1. Informimi përfshin informimin për parandalimin fillestar, për parandalimin dytësor dhe për kontrollin e astmës.

Tabela 6-1: Informimi: një pjesë thelbësore e kontrollit të astmës

Pse duhet të informohemi

Mirë informimi mund ta ulë sëmundshmërinë dhe vdekshmërinë; nuk i shpëton njerëzit nga puna apo shkolla dhe ul shpenzimet shëndetësore (veçanërisht nëse shmangët shtrimi në spital), gjithashtu ul dhe kostot indirekte.

Kush ka nevojë për informacion

- Politikanët dhe ata që planifikojnë buxhetet, sepse kështu i japin perparësi astmës dhe kjo gjë ndikon mbi organizimin e mirë të shërbimit mjekësor
- Profesionistët: mjekët, infermierët, farmacistët, studentët e mjekësisë

- Mësuesit e shkollave publike, punëdhënësit dhe trajnerët
- Pacientët (familjarët dhe gjithë të afërmit e tyre)

Cilat janë temat që duhet të përfshijë informacioni

- Informacion për përmbajtjen e udhëzuesit praktik klinik
- Informacion për diagnozën
- Informacion për parandalimin e acarimit dhe përkeqësimin e funksionit të mushkërisë
- Stërvitje për vetëtrajtimin e sëmundjes
- Aftësim për të njohur acarimin e astmës
- Njohuri për mjekimet e ndryshme
- Trajnimi për të mësuar si duhen përdorur pompat dhe matësit e fluksit ekspirator

Si të informojmë

- Informohet personeli shëndetësor dhe u theksohet rëndësia e trajtimit parandalues, d.m.th. të trajtosh astmën, që të prandalosh simptomat dhe përkeqësimin e gjendjes
- Informimi i pacientit përshin:
 - dhënie informacioni dhe përvetësim teknikash
 - ndryshime të sjelljes nga pacienti
- Komunikimi dhe vendosja e marrëdhënieve të mira mjekpacient janë mënyra e vetme për të kapërcyer barrierat e edukimit
- Monitorimi, kontrolli dhe aplikimi i standardeve janë pjesë thelbësore të këtij procesi dhe përgjegjësia për to bie mbi zyrtarët dhe mbi organizatat e profesionistëve

Ku të edukojmë

- Informimi i mjekëve dhe i profesionistëve të tjerë të mjekësisë bëhet nëpër shkolla, por edhe nëpër kurse të vazhdueshme
- Informimi i një publiku më të gjerë bëhet nëpërmjet masmedias (artikujve në gazeta e revista, programeve në televizion)
- Informimi i pacientëve është një proces që vazhdon dhe përfshin edhe rishikime, dhe riforcime në çdo takim me një punonjës të kujdesit shëndetësor

ORGANIZIMI DHE ARSIMIMI I PROFESIONISTËVE

Për të ndërtuar një organizatë profesionistësh të mirëarsimuar brenda një vendi apo brenda një rajoni (qarku), së pari duhet krijuar një skuadër planifikimi. Anëtarë të mundshëm të kësaj skuadre jepen në Tabela 6-2.

Tabela 6-2: Anëtarë të mundshëm të një skuadre planifikimi për astmën	
Drejtuesit e shëndetësisë Alergologë Mjekë të shëndetit parësor Farmacistë Mjekët e familjes Infermierë	Pneumolog Specialistët e arsimit shëndetësor Pediatër Grupe që përkrahin pacientët

Udhëzuesit

Udhëzuesit për trajtimin e astmës përshtaten për përdorim lokal nga ekipet e menaxhimit të astmës, si nga punonjësit e shërbimit parësor dhe ata të shërbimit dytësor. Ata përdoren për tu siguruar që çdo anëtar i ekipit është i ndërgjegjshëm për qëllimet e trajtimit dhe për mënyrat e

ndryshme se si mund të arrihen këto qëllime. Gjithashtu udhëzuesit ndihmojnë për të vendosur standarde në kujdesin klinik dhe mund të shërbejnë si baza për kontroll, edhe si pika nisjeje për formimin e punonjësve të shëndetësisë.

Vetëm udhëzuesit -qofshin kombëtarë apo ndërkombëtarë-nuk mund ta ulin nivelin e sëmundshmërisë së astmës. Ata bëhen më efektivë kur u prezantohen dhe diskutohen me profesionistëve, një proces që kërkon kohë, por që është i domosdoshëm. Në tabelën 6-3 jepen disa pyetje të rëndësishme, që duhet ti drejtohen pacientit për të marrë sa më shumë informacion mbi historikun e sëmundjes së tij.

Tabela 6-3: Pyetjet kyçe për vlerësimin e astmës

A është astmë?

Pyet pacientin ose prindërit e tij:

- Pacienti a ka pasur ndonjëherë atak, apo atake të përsëritura fishkëllimash?

Kërko për astmë.

A ka kollë të mundimshme gjatë natës?

Kërko për astmë.

- A ka kollë apo fishkëllima mbas efortit?

Kërko për astmë.

- A ka kollë, fishkëllima apo shtrëngim në gjoks pas ekspozimit ndaj alergenëve inhalatorë ose ndotësve të ajrit?

Kërko për astmë.

- E ftohura “a i kalon në gjoks” ose a i zgjat më shumë se 10 ditë?

Kërko për astmë.

- A përdor mjekim kundër astmës (sa shpesh?)

Kërko për astmë.

Nëse pacienti u përgjigjet “po” ndonjëherë prej këtyre pyetjeve, ai mund të ketë astmë. Megjithatë duhet pasur parasysh se shkaqe të shfaqjes së simptomave respiratore mund të jenë edhe: embolia pulmonare, sëmundjet e zemrës ose anemia.

Edukimi i pacientit

Qëllimi i edukimit të pacientit, i cili është një proces i vazhdueshëm, është ti sigurojë pacientit me astmë dhe familjes së tij një informacion dhe trajnim të përshtatshëm; pacienti të mund ta mbajë dhe ta korrigjojë trajtimin në bazë të një plan-mjekimi të parapërgatitur nga mjeku.

Është e rëndësishme që të vendoset një mirëkuptim i vazhdueshëm mes mjekut, pacientit dhe familjes së tij.

Edukimi pacientit ka për qëllim:

- Ta përmirësojë të kuptuarin;
- Ti përmirësojë teknikat;
- Ta rrisë kënaqësinë;
- Ta rrisë vetëbesimin;
- Ta rrisë vetëmenaxhimin e sëmundjes.

Edukimi-bazë duhet të jepet gjatë disa konsultave. Edukimi duhet tu ofrohet pacientëve të të gjitha moshave. Megjithëse për fëmijët e vegjël edukimi duhet të përqendrohet mbi prindërit, fëmijët e moshës 3-vjeçare duhet të aftësohen me teknikat e thjeshta të trajtimit të astmës. Tabela 6-4 tregon çfarë duhet të evitohet pacientit për ta parandaluar përkeqësimin e astmës.

Tabela 6-4: Parandalimi: Çduhet të evitohet pacienti.

<p>Çfarë duhet të ndaloj unë?</p> <ul style="list-style-type: none">• Duhanpirjen aktive• Duhanpirjen pasive• β-blokuesit (tableta dhe kolire në sy)• Aspirina (dhe AIJS) nëse më parë ka pasur efekte të padëshirueshme• Agjentët profesionalë (ndaj të cilëve pacienti është sensibilizuar) <p>Ndaj kujt duhet ta parandaloj ose ta pakësoj ekspozimin, nëse ndikojnë tek unë?</p> <ul style="list-style-type: none">• Pluhurat e shtëpisë• Alergenët e tjerë të zakonshëm• Ambientet e dëmshme profesionale• Ushqimet dhe konservantët ushqimorë• Ambientet e dëmshme të brendshme <p>Çfarë duhet të marr gjithmonë parasysh, nëse është e nevojshme, duke e korrigjuar mjekimin?</p> <ul style="list-style-type: none">• Aktivitetet e zakonshme shoqërore• Ushtrimet fizike (përveçse kur ka kushte të pafavorshme atmosferike)• Sportet <p>Duhet ti tregoni mjekut gjithçka tjetër që mund të ndikojë në përkeqësimin e astmës (p.sh.: menstruacionet, alkooli).</p>
--

Përmirësimi i bashkëpunimit

Studimet te fëmijët dhe adultët kanë treguar se mungesa e bashkëpunimit luhetet në rreth 50%, me gjithë marrjen e rregullt të terapisë parandaluese. Mungesa e bashkëpunimit mund të përkufizohet në mënyrë jo të drejtë si dështim i marrjes së mjekimit, për të cilin është rënë dakord midis mjekut dhe pacientit. Medikamenti specifik dhe faktorët jomedikamentozë të përfshirë në mungesën e bashkëpunimit paraqiten në Tabelën 6-5. Komunikimi mund të përmiresohet:

1. Nëse pacienti e pranon diagnozën e astmës;
2. Nëse pacienti beson se astma mund të jetë problematike ose e rrezikshme;
3. Nëse pacienti beson se është i rrezikuar;
4. Nëse pacienti beson se trajtimi është i parrezikshëm;
5. Nëse pacienti e ndien se është nën kontroll;
6. Nëse ka një komunikim të mirë mjek-pacient.

<p>Tabela 6-5: Faktorët e mungesës së bashkëpunimit Faktorë të lidhur me medikamentin -Vështirësi në përdorimin e aparatit inhalator</p>
--

- Përdorimi i papërshtatshëm (p.sh. 4 herë nëditë dhe barna të shumtë)
- Efektet anësore
- Kostoja e mjekimit
- Mospëlqimi i mjekimit
- Largësia e farmacive Faktorë që nuk lidhen me medikamentin
- Moskuptimi ose mosdhënia e udhëzimeve
- Frika mbi efektet anësore
- Moskomunikimi i mirë me personelin mjekësor -Frika dhe shqetësimet e pashprehura ose të padiskutuara me mjekun
- Ndodhi të papritura
- Mbikqyrje, trajnim ose ndjekje e pamjaftueshme -Zemërimi me sëmundjen dhe me trajtimin e saj
- Nënvlerësimi i rëndimit të sëmundjes
- Formimi kulturor
- Stigmatizimi -Harresa ose vetëkënaqësia -Qëndrimi mbi problemet shëndetësore
- Edukimi fetar

Edukimi i personelit mjekësor me aftësi më të mira komunikuese ndikon ndjeshëm në gjendjen e pacientit, që ai të mbetet i kënaqur; në uljen e nevojës për ndihmë mjekësore, shëndet më të mirë, duke mos e shtuar kohën e konsultave.

Metodat e dhënies së informacionit

- Pacientët mund të marrin informacion rreth astmës dhe trajtimit të saj nëpërmjet:
- Këshillimit me personelin mjekësor;
- Leximit të librave, shikimit të videove, dëgjimit të audiokasetave;
- Ndjekjes së një kursi edukimi mbi astmën;
- Ndjekjes së një takimi publik apo një grupi ndihmës për të në mënyrë që të mësojë nga pacientët etjerë me astmë;
- Leximit të artikujve në revista apo gazeta;
- Ndjekjes së programeve televizive ose dëgjimi i radios;
- Përdorimit të rrjetit kompjuterik ose multimedive interaktive.

Edukimi në konsultën e parë

Në konsultimin e hershëm pacienti me astmë ka nevojë të marrë informacion mbi diagnozën, si dhe informacione të thjeshta në lidhje me llojet e trajtimit që mund të bëhen, po ashtu dhe shpjegime për ndërhyrjet terapeutike specifike që rekomandohen. Për shembull, pacientëve duhet tu demonstrohen aparate të ndryshme për frymëmarrjen dhe ata duhet të marrin vendime se cili është më i përshtatshëm për ta. Pacientët duhen këshilluar për masat e parandalimit dytësor, për shembull, të shmangin tymin e duhanit, alergenët, agjentët sensibilizues profesionalë dhe medikamentet që njihen si acarues të astmës tek ata.

Gjithashtu pacientëve duhet tu jepet mundësia për të shprehur mendimet e tyre në lidhje me astmën dhe trajtimin e saj. Për shumë pacientë është e arsyeshme që te presin:

- a. Të mos kenë simptoma gjatë ditës dhe natës;
- b. Të mos kenë pengesa në veprimtari, përfshirë sportet;
- c. Të kenë funksionin më të mirë të mundshëm të mushkërive (p.sh. PEF).

Gjatë konsultimit fillestar, informacioni verbal për pacientët me nivel të ulët arsimor duhet të pasqyrohet me materiale të shkruara ose të ilustruara paraprakisht, të cilat lidhen me astmën dhe me trajtimin e saj. Pacientët duhet të mesojnë ta masin dhe ta regjistrojnë PEF-in. Teknika e nxjerrjes së shpejtë të frymës është e nevojshme për përdorimin e aparatit të matësit të fluksit ekspirator.

Qëllimi kryesor është që pacientëve tu ofrohen teknikat e vetëmenaxhimit. Madje edhe efektet më të mëdha janë arritur kur planet e vetëmenaxhimit jepen me shkrim.

Vetëmenaxhimi dhe skema personale e veprimeve

Pacientët me astmë, të trajnuar për vetëmenaxhimin e mjekimit, e ndryshojnë atë në varësi të gravitetit të astmës, duke u bazuar në udhëzimet e paravendosura. Ky proces përfshin tërësinë e asistencës dhe të trajtimit dhe bashkon udhëzimet e shkruara si për trajtimin mbajtës, ashtu edhe atë të krizës. Ndjekja dhe mbikëqyrja nga ana e personelit mjekësor është një faktor i rëndësishëm në suksesin e kësaj strategjie.

Koncepti i vetëmenaxhimit të drejtuar lindi nga vëzhgimet e klinikistëve, të cilët vunë re se vonesa nga pikasja e acarimit të astmës, deri në fillimin e mjekimit të përshtatshëm, është një faktor i rëndësishëm, i cili ndikon në sëmundshmërinë dhe në vdekshmërinë e astmës. Për më tepër, dihet se shumica e atakeve të astmës shfaqen në komunitet dhe menaxhohen nga pacienti pa një konsultim të menjëhershëm me mjekun.

Vetëmenaxhimi i drejtuar është përfshirë pothuajse në të gjithë udhëzuesit kombëtarë e ndërkombëtarë. Parimet-bazë të vetëmenaxhimit pasqyrohen në tabelën 6-6.

Tabela 6-6. Parimet-bazë të vetëmenaxhimit të drejtuar të rriturit me astmë

1. Pacientët mësohen ta kombinojnë vlerësimin objektiv të gravitetit të astmës (matja e fluksit ekspirator) me mësimin e interpretimit të simptomave kyçe.
2. Pacientët mësohen se cilin mjekim duhet të përdorin rregullisht dhe cilin mjekim shtesë, kur është e nevojshme, duke përfshirë terapinë me β_2 -agonistë sipas nevojës ose, për pacientët me astmë të rëndë, glukokortikoidet sistemike, β_2 agonistët inhalatorë me dozë të lartë; terapinë me O₂ dhe rishikimin e mjekimit.
3. Vetëvlerësimi dhe vetëmenaxhimi përfshihen në direktivat me shkrim të trajtimit mbajtës dhe të krizës së astmës.

Vlerësimi

Në suksesin e vetëmenaxhimit të drejtuar është thelbësore aftësia e pacientit për ta njohur përkeqësimin e astmës. Pacienti duhet të mësojë ta vlerësojë gravitetin e astmës nëpërmjet interpretimit të shenjave kyçe dhe matjeve të PEF-it. Këshilla e thjeshtë synon që vëmendja mjekësore të drejtohet ndaj simptomave gjatë natës, sidomos zgjimet natën. Nëse shenjat nuk përmirësohen nga rritja e dozës së β_2 -agonistëve, atëherë pacienti duhet të drejtohet në qendrat shëndetësore.

Ndjekja dhe kontrolli

Të dhënat në rritje tregojnë se aftësitë vetëmenaxhuese dhe ato të kryerjes së inhalacionit, kërkojnë rifreskim të rregullt nga ana e personelit mjekësor. Për më tepër, një reduktim në terapinë e astmës mund të zbatohet vetëm nëse pacienti vjen rregullisht për ndjekje.

Në konsultime diskutohen pyetjet që ka pacienti, rishikohen problemet në lidhje me astmën dhe mjekimin e saj fillestar. Në konsultimet periodike duhet të kontrollohet teknika e inhalacionit, plani i mjekimit dhe rekomandimet mbi ambientin. Shenjat klinike (kur është e

mundur matja e PEF-it në shtëpi) shënohen në ditarin e pacientit dhe kontrollohen rregullisht. Rishikimi i vlerave të PEF-it të matur në shtëpi, si dhe i shenjave klinike është i nevojshëm për tu siguruar se qëllimi i terapisë është realizuar dhe janë bërë përshtatjet e saj të duhura.

Vetëmenaxhimi te fëmijët

Ashtu si të rriturit, edhe fëmijët me astmë (dhe prindërit e tyre) duhet të dinë si ta vetëmenaxhojnë gjendjen e tyre. Ndërhyrjet e thjeshta edukuese te fëmijët e shtruar në spital me astmë, kanë treguar se e kanë ulur ndjeshëm rishtrimin dhe sëmundshmërinë.

Efektiviteti dhe kostoja e tij

Planet e vetëmenaxhimit të drejtuar kanë treguar se çojnë në një reduktim të dukshëm të sëmundshmërisë dhe të nevojës së pacientëve për ndihmë mjekësore. Pacientët me eksperiencë kanë një reduktim që lëviz nga 1/3 deri në 1/2 e shtrimeve në spital, të vizitave në urgjencë, të vizitave të paplanifikuara te specialisti, të mungesës në punë, të zgjimeve gjatë natës.

Planet e vetëmenaxhimit të bazuara në matjet e PEF-it ose simptomat e sëmundjes, kanë efekt të njëjtë, kështu që metoda e vetëmenaxhimit duhet ti përshtatet nivelit të aftësive të pacientit, preferencave dhe kërkesave të tij. Vlerësimi ekonomik i programeve të vetëmenaxhimit të astmës ka treguar se ato kanë kosto pozitive. Raporti i koston se përfitimit në studimet e botuara është ndërmjet 1:2.5 dhe 1:7.

Situata të veçanta

Individualiteti në terapinë e astmës dhe përdorimi i planeve të vetëmenaxhimit të drejtuar i bën të aftë pacientët që ta përballojnë shumicën e situatave. Por udhëtimet larg shtëpisë mund të kërkojnë plane speciale. Veçanërisht ndihmuese mund të jetë një kontroll te mjeku para fundjavës ose udhëtimeve, gjatë të cilave pacienti mund të këshillohet për sasinë e duhur të medikamenteve të urgjencës dhe atyre të përditshme.

Gratë shtatzana mund të këshillohen rreth mundësive të parandalimit të zhvillimit të astmës te bebet e tyre. Edhe pse nevojiten më shumë kërkime, të dhënat tregojnë se ushqyerja me gjí dhe pakësimi i ekspozimit ndaj alergenëve shtëpiakë, veçanërisht pluhurave të shtëpisë, si dhe kufizimi i duhanpirjes nga nëna, mund ta parandalojë shfaqjen e astmës. Kjo mund të jetë veçanërisht e rëndësishme për fëmijët me prindër alergjikë, sepse atopia shfaqet në familje dhe është i vetmi faktor i rëndësishëm rreziku për zhvillimin e astmës.

Edukimi i të tjerëve

Edukimi i publikut të zakonshëm rreth astmës është i vlefshëm, sepse ai i ndihmon anëtarët e publikut ta njohin astmën dhe ti nxisin të sëmurët me astmë që të marrin ndihmën mjekësore, si dhe të ndjekin programet e menaxhimit të astmës. Ndërgjegjësimi ndaj sëmundjes mund ta pakësojë stigmatizimin dhe të ndihmojë në zgjidhjen e keqkuptimit që mund të ekzistojë rreth saj.

Mësuesve në shkolla (sidomos atyre të edukimit fizik) duhet tu ofrohen këshilla specifike rreth astmës dhe menaxhimit të saj. Shumica e profesioneve janë të përshtatshme për personat me dhe pa astmë, por në disa rrethana të veçanta duhet bërë kujdes.

7 . NJË PROGRAM PËR MENAXHIMIN E ASTMËS

Astma është një sëmundje kronike me ndikim të rëndësishëm mbi të sëmurët, mbi familjet e tyre dhe shoqërinë. Megjithëse nuk ka një mjekim kurues për astmën, menaxhimi i drejtë më shpesh çon në kontrollin e kësaj sëmundjeje.

Qëllimet për një menaxhim të suksesshëm të astmës janë:

- Arritja dhe mbajtja e kontrollit të simptomave;

- Parandalimi i acarimeve të astmës;
- Mbajtja e funksionit pulmonar mundësisht në nivele sa më afër normës;
- Mbajtja e aktiviteteve në nivele normale, përfshi edhe efortin;
- Shmangia e efekteve anësore nga barnat që përdoren për mjekimin e astmës;
- Parandalimi i zhvillimit të obstruksionit bronkial irreversibël;
- Parandalimi i vdekshmërisë nga astma.

Këto qëllime të terapisë reflektojnë kuptimin e astmës si një sëmundje kronike me zhvillim progresiv të inflamacionit bronkial kronik, që çon në episode të përsëritura të përgjigjeve bronkiale, si: pakësimi i fluksit të ajrit, prodhimi i mukusit dhe kolla. Forma e rëndë e astmës -më shumë sesa forma e lehtë intermitente-kontrollohet më mirë nga frenimi dhe eliminimi i inflamacionit sesa vetëm nga trajtimi i bronkokonstriksionit dhe simptomave të lidhura me të. Për më tepër, ndërhyrja e hershme në ndalimin e ekspozimit ndaj faktorëve të rrezikut që sensibilizojnë rrugët e ajrit, jep rezultate të mira në kontrollin e sëmundjes.

Menaxhimi i astmës mund të kryhet në mënyra të ndryshme, në varësi të formave të trajtimit të astmës dhe duke marrë parasysh preferencat kulturore e sistemet e ndryshme të kujdesit shëndetësor.

Rekomandimet që kemi adaptuar, i lidhin terapatë racionale me anën shkencore të astmës. Ato janë bazuar më së shumti mbi studime të kontrolluara klinike. Mbi aspektet e menaxhimit klinik të astmës që nuk kanë qenë subjekt i studimeve specifike klinike, rekomandimet janë bazuar në literaturën, përvojën klinike dhe në opinionin e eksperteëve.

1. Menaxhimi i astmës ka gjashtë pjesë të ndërlidhura:
2. Edukimi i pacientëve për të bashkëvepruar në menaxhimin e astmës;
3. Vlerësimi dhe monitorimi i gravitetit të astmës, duke bashkuar simptomat me (sa më shumë të jetë e mundur) matjet e funksionit pulmonar;
4. Shmangia ose kontrolli i faktorëve shpërthyes të astmës;
5. Përcaktimi i plan-trajtimit individual për një menaxhim afatgjatë në fëmijë e të rritur;
6. Përcaktimi i një plani individual për menaxhimin e acarimeve;
7. Sigurimi i një ndjekjeje të rregullt e të kujdesshme.

PJESA 1. EDUKIMI I PACIENTËVE PËR TË BASHKËVEPRUAR NË MENAXHIMIN E ASTMËS

Edukimi i pacientëve është proces i vazhdueshëm. Pacienti me astmë dhe familja e tij duhet të trajnohen dhe të informohen në mënyrë që i sëmuri të arrijë një kontroll të suksesshëm të sëmundjes; ta rregullojë mjekimin sipas nevojës, ne bazë të plani paraprak menaxhimi të hartuar me mjekun si dhe të ruajë një cilësi të kënaqshme jete . Duhet të vihet theksi në bashkëpunimin mes mjekut, pacientit dhe familjarëve të tij. Kapitulli mbi edukimin dhe perkujdesjen e trajton në thellësi këtë bashkëpunim të rëndësishëm si dhe elementët themelore të mësimin të menaxhimit të hartuar me mjekun, si dhe menaxhimit të astmës nga pacienti.

PJESA 2: VLERËSIMI DHE MONITORIMI I GRAVITETIT TË ASTMËS, DUKE MATUR SIMPTOMAT KLINIKE DHE FUNKSIONIN PULMONAR

- Rëndësia (graviteti) e astmës mund të vlerësohet nëpërmjet matjes së simptomave, funksionit pulmonar dhe nevojës për mjekim;
- Studimet mbi funksionin pulmonar janë themelore për diagnozën dhe vlerësimin e rëndësës së astmës në pacientët me moshë mbi 5 vjeç. Matjet e funksionit pulmonar mund të

përdoren gjithashtu për monitorimin e ecurisë së astmës dhe në përgjigjen e pacientëve ndaj terapisë;

- Monitorimi i fluksit ekspirator maksimal (PEF) është një mjet i rëndësishëm ambulator, në urgjencë, në spital, ndërsa është mjaft i dobishëm edhe në shtëpi.

Vlerësimi i simptomave

Pyetësi i strukturuar, i plotësuar nga pacienti apo nga personeli i kualifikuar shëndetësor, mund të përdoret për të vlerësuar me pikëzim simptomat e ndryshme të astmës gjatë një periudhe të caktuar kohe. Janë formuluar shumë pyetësorë të tillë, por pak prej tyre janë ende të vlefshëm për vlerësimin e rëndimit të astmës. Megjithatë administrimi i kujdesshëm i pyetësorëve serialë është një metodë e ndryshme për ta zbuluar rëndimin e astmës. Ndër pyetjet e rëndësishme për monitorimin e pacientëve me astmë dhe përgjigjen ndaj terapisë janë: sa shpesh i përdor ai barnat qetësues dhe sa të shpeshta janë simptomat gjatë natës - kollë, fishkëllimë e gjoksit ose marrje e frymës. Gjithashtu të dobishme janë dhe pyetjet se sa shpesh e kufizon pacienti aktivitetin normal.

Matja e funksionit pulmonar

Vlerësimi i funksionit pulmonar është i rëndësishëm në diagnozën dhe në vlerësimin e rëndesës së astmës në pacientë me moshë mbi 5 vjeç. Matja bën një vlerësim indirekt të hiperreaktivitetit bronkial, që mund të korrespondojë me shkallën e inflamacionit të rrugëve të ajrit.

Matja e funksionit pulmonar mund të përdoret gjithashtu për monitorimin e ecurisë së astmës dhe përgjigjen e pacientëve ndaj terapisë së dhënë. Një faktor kryesor në vonesën e trajtimit të rëndesës së astmës mund të jetë dhe perceptimi i dobët i rëndimit të simptomave si nga pacienti, ashtu dhe mjeku. Kjo mund të çojë në rritjen e sëmundshmërisë dhe të vdekshmërisë nga acarimet e astmës. Pacientët që kanë mundësi ta masin fluksin ekspirator maksimal (PEF) marrin më pak medikamente dhe mjekohen më mirë. Matja e funksionit pulmonar për monitorimin e astmës është analoge dhe ka të njëjtën vlerë si matja e presionit arterial me sfigmomanometër për monitorimin e hipertensionit, apo si matja e glicemisë për monitorimin e diabetit.

Spirometria rekomandohet të kryhet për vlerësimin fillestar të pacientëve të dyshuar për astmë dhe periodikisht për disa pacientë, për të konfirmuar matjet e PEF-it në shtëpi ngavetë pacienti. Është e rëndësishme të vlerësohet rëndesa, shkalla e ndryshueshmërisë së funksionit pulmonar gjatë ditës, monitorimi i përgjigjes ndaj terapisë gjatë një riaktivizimi, zbulimi i përkeqësimit asimptomatik të funksionit pulmonar në shtëpi dhe në ambulator, në mënyrë që të ndërhyhet përpara se gjendja të bëhet serioze.

Matja e PEF-it - zakonisht kryhet nga shumica e të rriturve, si dhe në femijët mbi 5 vjeç. Pas një inspirimi të plotë deri në kapacitetin e plotë pulmonar, kryhet një ekspirim i shpejtë maksimal, duke qëndruar në këmbë.

Meqenëse matja e PEF-it varet nga sforcimi, pacienti duhet të mësohet paraprakisht, në mënyrë që ta bëjë sforcimin më të mirë.

Do të ishte ideale matja e PEF-it dy herë në ditë, menjëherë pas ngritjes nga shtrati dhe 10-12 orë më vonë, para dhe pas përdorimit të bronkodilatatorit, nëse ky i fundit është i nevojshëm. Në qoftë se PEF-i matet vetëm një herë në ditë, ai duhet të matet në mëngjes, pas ngritjes nga shtrati dhe para përdorimit të bronkodilatatorit.

Interpretimi i matjeve të PEF-it -Vlerat prediktive (teorike) të PEF-it janë përcaktuar në bazë të peshës, seksit, racës, moshës dhe nga ndryshueshmëria normale ditore (ose cirkadiane). Megjithatë vlerat e PEF-it në shumë pacientë janë më të larta ose më të ulëta sesa vlerat mesatare teorike. Rekomandohet që vlerat e PEF-it për terapinë të bazohen më tepër mbi secilin pacient dhe mbi ndryshueshmërinë ditore, sesa mbi përqindjen e vlerave normale teorike.

Përcaktimi i vlerave personale më të mira dhe ndryshueshmëria minimale ditore janë të rëndësishme kur pacienti ndodhet gjatë një trajtimi efektiv. Vlera më e mirë personale është vlera më e lartë e PEF-it, e fituar atëherë kur pacienti e ka astmën nën kontroll. Nëse vlera më e lartë e pacientit gjatë periudhës së monitorimit është më pak se 80% sesa vlera teorike pas marrjes së bronkodilatatorit (nëse pacienti merr bronkodilatator), ose ndryshueshmëria ditore është më shumë se 20%, përsëri pas marrjes së bronkodilatatorit, indikohet një terapi më agresive dhe një monitorim i vazhdueshëm ditor. Për përcaktimin e PEF-it më të mirë dhe të ndryshueshmërisë minimale ditore, rekomandohet dhënia e një terapie me kortikosteroide orale.

Variabiliteti i PEF-it është një tregues i rëndësishëm për vlerësimin e stabilitetit apo rëndimit të astmës. Një metodë për vlerësimin e variabilitetit ditor të PEF-it është diferenca mes vlerës së mëngjesit para bronkodilatatorit dhe vlerës së një darke më parë pas bronkodilatatorit, e shprehur si përqindje e vlerës mesatare ditore të PEF-it.

Kontrolli i matjes në shtëpi të PEF-it

-Për monitorimin e suksesshëm të PEF-it në shtëpi duhet pasur parasysh:

1) Edukimi i pacientit dhe familjarëve mbi qëllimet dhe teknikat e monitorimit në shtëpi.

-Si dhe kur duhet përdorur matësi i PEF-it;

-Si ti regjistrojë në ditar vlerat e PEF-it;

-Si ti interpretojë matjet;

-Si të veprojë kur ka ndryshime të vlerave të PEF-it;

-Çfarë informacioni duhet ti japë personelit mjekësor (përfshirë dhe urgjencën).

2) Ti shpjegojë se si i përdor personeli shëndetësor të dhënat e PEF-it të matur në shtëpi, për ta zgjedhur dhe për ta vlerësuar trajtimin.

PJESA 3: SHMANGIA E EKSPOZIMIT NDAJ FAKTORËVE TË RREZIKUT

- Megjithëse mjekimi farmakologjik i astmës është mjaft efikas në kontrollin e simptomave dhe në përmirësimin e cilësisë së jetës, duhen marrë masa për parandalimin e kësaj sëmundjeje të pashërueshme kronike, që zgjat gjithë jetën.
- Acarimet e astmës mund të shkaktohen nga faktorët e ndryshëm shpërthyes, si: alergenët, ndotësit, ushqimet dhe barnat. Parandalimi tretësor synon ta reduktojë ekspozimin ndaj këtyre faktorëve acarues për ta përmirësuar kontrollin e astmës dhe për ta pakësuar nevojën për barna.

Janë përshkruar tre nivele të parandalimit (profilaksisë) të sëmundjeve. Për astmën ato jepen kështu:

Parandalimi parësor duhet zbatuar përpara ekspozimit ndaj faktorëve të rrezikut, që dihet se shoqërojnë sëmundjen. Qëllimi është që të parandalojë shpërthimin e sëmundjes në individë të ndjeshëm (me rrezikshmëri). Kjo nuk është ende e mundur te astma. Të dhënat tregojnë se sensibilizimi alergjik është prekursori më i zakonshëm në zhvillimin e astmës. Meqenëse sensibilizimi mund të ndodhë që para lindjes, parandalimit parësor mund të kryhet në periudhën perinatale.

Parandalimi dytësor kryhet pasi ka ndodhur sensibilizimi parësor ndaj alergenit ose alergenëve, por përpara shfaqjes së ndonjë shenjë sëmundjeje. Qëllimi është parandalimi i vendosjes së sëmundjes kronike, persistente në personat e ndjeshëm dhe tek ata që kanë shenjat e para të sëmundjes. Kjo është studiuar kohët e fundit te astma. Parandalimi dytësor i astmës duhet të synohet në mënyrë specifike në vitin e parë ose të dytë të jetës.

Parandalimi tretësor përfshin shmangien ndaj alergenëve dhe nga faktorët shpërthyes jospecifikë, kur astma është shfaqur. Qëllimi synon parandalimin e acarimeve ose të sëmundshmërisë, që do të ndodhte me ekspozimin ndaj alergenëve të njohur ose irrituesve.

Megjithatë provat tregojnë se ndryshimet histopatologjike të sëmundjes janë të pranishme që me shfaqjen e simptomave të astmës.

PARANDALIMI PARËSOR

Duke e njohur zhvillimin e përgjigjes imune, del qartë se strategjitë për parandalimin parësor të astmës duhet të përqendrohen në periudhat prenatale e perinatale. Një numër faktorësh ndikojnë në rritjen ose uljen e sensibilizimit fetal ndaj alergenëve, por roli i këtyre faktorëve është kompleks dhe ndryshon me moshën e barrës. Parandalimi parësor i astmës nuk është i mundur ende, por ka të dhëna premtuese.

Masa të mundshme për periudhën prenatale

Në trimestrin e dytë të shtatzanisë, kur maturimi i qelizës T dhe i qelizës antigenparaqitëse është i mjaftueshëm për sensibilizimin e alergenit, rruga më e mundshme e sensibilizimit të fetusit është nëpërmjet zorrës, megjithëse përqendrimi i alergenit, i aftë të penetrojë në amion, mund të jetë i ulët. Në mënyrë paradoksale, ekspozimi ndaj dozave të ulëta të alergenit ka të ngjarë të jetë më sensibilizues sesa ekspozimi ndaj dozave të larta.

Përshkrimi i dietave të eliminimit të alergenëve ushqimorë të gratë me rrezik të lartë gjatë shtatzanisë duket se nuk e pakëson rrezikun që këto gra të lindin fëmijë atopikë. Për më tepër, këto dieta mund të kenë efekte anësore të nëna dhe/ose tek ushqimi i fetusit.

Si përfundim, ende nuk ka rekomandime që mund të aplikohen në periudhën prenatale për parandalimin parësor.

Masa të mundshme për periudhën postnatale

Është rëndësishme që fëmijët ta eliminojnë sa më herët marrjen e alergenëve me ushqim dhe, në veçanti, shmangien e hershme të proteinave të qumështit të lopës dhe ndonjëherë të vezëve, peshkut dhe arrave. Ndjekjet e këtyre dietave nuk kanë qenë bindëse dhe kanë treguar mungesë të efektit në shfaqjet alergjike në traktin respirator. Për më tepër, ka disa evidenca që vënë në dukje se manipulimi i hershëm i dietës mund të çojë në rrezikun e dëmtimit të rritjes. Përshkrimi i një diete me shmangie ndaj antigenit në një grua në laktacion mund ta ulë rrezikun që fëmija i saj të zhvillojë ekzemë atopike, por ende duhen prova më të mira.

Për ta ulur sensibilizimin është rekomanduar shmangia e aeroalergenëve. Lidhja mes nivelit të ekspozimit ndaj alergenit në fëmijë dhe sensibilizimit ndaj alergenëve është treguar në disa studime, por jo në të gjitha. Për më tepër, studime të fundit sugjerojnë që, në kundërshtim me rezultatet e publikuara më parë, shmangia kundrejt ekspozimit të hershëm ndaj maceve nuk e parandalon

alergjinë dhe se kontakti i hershëm me macet e qentë mund ta parandalojë në të vërtetë alergjinë në mënyrë më efikase, sesa shmangia e kontaktit me këto kafshë. .

Këto rezultate të kundërta kanë çuar në sugjerimin që në të ardhmen strategjitë e parandalimit parësor të drejtohen në mënyrë të tillë, që përgjigja imune tek i porsalinduri të jetë e tipit TH1, pra, joalergjike. Eforti për të vendosur një balancë të drejtë TH1/TH2 mund të arrihet nëpërmjet ekspozimit ndaj dozave të larta të alergenëve dhe nga përdorimi i proteinave të bashkuara, duke kombinuar alergenë dhe citokina të tilla si IL-12. Këto protokolle mbështeten fort nga “hipoteza e higjienës”, e cila bën lidhjen mes eksperiencës së hershme mikrobiale dhe pakësimit të sëmundjeve të mëvonshme alergjike.

Fëmijët me motra e vëllezër më të rritur dhe fëmijët që shkojnë në çerdhe e kopshte, kanë rrezik më të madh për të bërë infeksione. Por, nga ana tjetër, ata janë të mbrojtur ndaj zhvillimit të sëmundjeve alergjike, përfshi edhe astmën. Infeksionet e shpeshta virale në moshën e hershme

çojnë në infeksione të traktit të poshtëm respirator dhe mund ta pakësojnë rrezikun për astmë deri në moshën shkollore.

Ekzistojnë disa infeksione të veçanta që mund të kenë një rol nxitës në zhvillimin e astmës. Bronkiolitet nga virusi respirator sinsicial (RSV) janë të lidhura me një prevalencë të lartë të çrregullimeve që shoqërohen me fishkëllima gjoksi, megjithëse ka diskutime nëse kjo është e lidhur me një rrezikshmëri më të lartë të sensibilizimit alergjik. Kështu, mbetet një çështje e pazgjidhur nëse RSV-ja bën të mundur zhvillimin e sëmundjeve alergjike ose nëse personat atopikë janë më të ndjeshëm ndaj bronkioliteve të rënda të shkaktuara nga RSV-ja

Kolonizimi me florë bakteriale mikrobike i zorrës së fëmijës duket se emodifikon sistemin imun. Është parë që në vendet me një prevalencë të ulët të sëmundjeve atopike (p.sh. Estonia) ekzistojnë bakterie intestinale shumë të ndryshme, duke i krahasuar me vendet me prevalencë më të lartë të sëmundjeve atopike (p.sh. Suedia). Sipa një studimi mbi admintrimin e probiotikëve në periudhën perinatale, shfaqja e dermatitit atopik ishte përgjysmuar në grupin e personave që merrnin probiotikë.

Tymi i duhanit në ambient

Nuk ka diskutim që parandalimi parësor i astmës nuk do të ishte i plotë pa marrë në konsideratë edhe ndikimin e tymit të duhanit të ambientit. Të dhënat që kanë të bëjnë me pirjen e duhanit nga ana e prindërve dhe me sëmundshmërinë e traktit të poshtëm respirator te fëmijët e ekspozuar deri në moshën 3 vjeç tregojnë për një lidhje direkte midis këtyre faktorëve. Fëmijët e lindur nga nëna që pijnë duhan kanë 4 herë më shumë mundësi për të zhvilluar sëmundje të mushkërive me fishkëllima gjoksi gjatë vitit të parë të jetës.

Kështu, pirja e duhanit gjatë shtatzanisë ndikon në zhvillimin e mushkërive; ajo e rrit frekuencën e sëmundjeve joalergjike që shoqërohen me fishkëllima gjoksi në moshën e fëmijërisë.

Këto vëzhgime janë të mjaftueshme për të arritur në konkluzionin që ekspozimi ndaj tymit të duhanit të ambientit gjatë periudhës prenatale dhe postnatale ka një ndikim të ndërsjellë në sëmundjet që shoqërohen me fishkëllima gjoksi.

PARANDALIMI DYTËSOR

Mbas sensibilizimit alergjik ekzistojnë mundësi të tjera për të parandaluar zhvillimin e astmës. Studimet kanë treguar që përdorimi i barnave si: antihistaminikët e tipit H1, mund ta pakësojnë shfaqjen e gërhitjes në gjoks te fëmijët që paraqesin fillimisht dermatit atopik. Imunoterapia me alergen specifik mund ta pakësojë shfaqjen e astmës.

Studimi i trajtimit parandalues të alergjisë (PAT) po vazhdon dhe rezultatet do të jenë të rëndësishme në përcaktimin e rolit parandalues të imunoterapisë.

Vëzhgimet mbi alergjinë profesionale sugjerojnë që ndërprerja e hershme e ekspozimit ndaj alergenit të akuzuar, kur ka të dhëna që tregojnë për sensibilizim dhe simptoma, çon në zhdukje të plotë të simptomave.

PARANDALIMI TRETËSOR

Acarimet e astmës mund të vijnë nga shkaktarë të ndryshëm, përfshi: alergenët, ndotësit, ushqimet dhe medikamentet. Parandalimi tretësor ka si qëllim ta pakësojë ekspozimin ndaj këtyre shkaktarëve, ta përmirësojë kontrollin e astmës dhe ta reduktojë terapinë e nevojshme.

Shmangia e alergenëve të mjedisve të brendshme

Shfaqja dhe rëndimi i simptomave të astmës janë të lidhura me alergenët e mjedisit. Kështu, masat e kontrollit të mjedisit të brendshëm për reduktimin e ekspozimit ndaj alergenëve duhet të jenë të rëndësishme, megjithëse është e vështirë të arrihet kontrolli i plotë.

Efikasiteti i pakësimit të alergenëve në terapinë e astmës fillimisht është sugjeruar nga studime në të cilat pacientët u larguan nga shtëpitë e tyre në një zonë në lartësi me pak alergenë. Megjithatë sfida e vërtetë do të ishte krijimi i një ambienti me pak alergenë në shtëpitë e pacientëve.

Strategjitë efikase të kontrollit duhet tu përshtaten alergenëve sipas secilit individ dhe duhet të jenë fleksibël për nevojat e individëve. Ndërmjet shumë alergenëve që gjenden në mjediset e banimit, përmendim:

- akarienët (pluhuri i shtëpisë)
- alergenët me origjinë shtazore
- alergenët e furrtares
- mykrat

Akarienët e pluhurit të shtëpisë

Organizata Botërore e Shëndetësisë e ka njohur alergjinë ndaj akarieneve si një problem shëndetësor universal, megjithatë reduktimi i tyre është i vështirë. Metodot e reduktimit të numrit të tyre përdoren kryesisht në vende të zhvilluara. Nga studimet u vu re që përdorimi i batanijeve e rrit ndjeshëm numrin e akarieneve në shtëpi dhe kjo shoqërohet me shfaqjen e astmës tek adultët. Masa më efikase të shmangies dhe ndoshta më e rëndësishmja është përdorimi i dyshekut, jastëkut dhe e mbulesave të papërshkueshme nga alergenët e akarieneve (Tabela 7-1). Gjithashtu tapetet janë një vëndstrehim i rëndësishëm për kolonizimin me akariene dhe një burim i mundshëm për riinfektimin e shtresave. Po ashtu nivele të larta të lagështirës ndikojnë mjaft në rritjen e akarieneve; në këtë rast pakësimi i lagështisë është një metodë kontrolli efektive në disa, por jo në të gjitha studimet.

Tabela 7-1: Masat për pakësimin e ekspozimit ndaj alergenëve të akarieneve të pluhurit të shtëpisë

- Mbështjellja e dyshekut, jastëkut dhe jorganit me mbulesa të papërshkueshme
- Larja e të gjitha shtresave çdo javë në temperaturë 55-60°C
- Zëvendësimi i tapeteve me linoleum ose me dysheme prej druri
- Pastrimi i tapeteve me akaricid dhe/ose me acid tanik
- Minimizimi i mobilimit/zëvendësimit me mobilie prej lëkure
- Mbjajtja mbyllur në dollap e objekteve që mbledhin pluhur
- Përdorja e thithëses së pluhurave me korrent me filtër special dhe qese me shtresë të dyfishta
- Zëvendësimi i perdeve me grila metali ose me perde prej materiali që lahet lehtë në temperaturë të lartë
- Larja me ujë të nxehtë e lodrave të buta

Alergenët me origjinë shtazore Gëzofi, kafshët me gjak të ngrohtë, përfshi brejtësit e vegjël, prodhojnë pushin, urinën dhe pështymën që mund të shkaktojnë sensibilizim alergjik dhe reaksion të mëvonshëm. Shmangia e plotë e alergenëve të kafshëve shtëpiake është e pamundur, meqenëse alergenët janë të kudondodhur dhe mund të gjenden në shumë ambiente jashtë shtëpisë, përfshi: shkollat, transportin publik, madje edhe në ndërtesat pa mace. Heqja e këtyre kafshëve nga shtëpia është e rëndësishme. Por edhe pas heqjes së përhershme të kafshëve do të duhen shumë muaj që të ulen nivelet e depozitave të alergenëve.

Te pacientët që janë alergjikë nga macet e qentë dhe vazhdojnë të mbajnë kafshët e tyre shtëpiake, masat për reduktimin ndaj ekspozimit që duhet të merren parasysh paraqiten në

Tabelën 7-2. Megjithatë efikasiteti klinik i këtyre masave mbetet i paprovuar dhe ka shumë të dhëna kundërshtuese.

Tabela 7-2: Masat për reduktimin e ekspozimit ndaj alergenëve shtazorë

- Mbajtja e kafshëve shtëpiake jashtë zonave të ndenjies dhe dhomave të gjumit
- Vendosja e pastruesve specialë të ajrit në zonat e qëndrimit dhe në dhomat e gjumit
- Larja e kafshëve shtëpiake dy herë në javë, megjithëse disa studime tregojnë që kjo është joefikase
- Pastrimi i plotë i mobilieve dhe mobilimi/ zëvendësimi me mobilie lëkure.
- Zëvendësimi i tapeteve me linoleum dhe me dysheme druri
- Përdorimi i fshesës së korrentit me filtër integruar dhe me qese me shtresë të dyfishtë

Alergeni i furrtares Infektimi nga furrtaja është një shkak i rëndësishëm i sensibilizimit alergjik, veçanërisht në shtëpitë brenda qytetit. Masat shmangëse të furrtareve përfshijnë eliminimin e mjediseve të përshtatshme për to, si dhe kontrollin kimik.

Mykrat Numri i sporeve të mykut mund të reduktohet ndjeshëm nëpërmjet heqjes apo pastrimit të objekteve të ngarkuara me myk. Gjithashtu është e rëndësishme mbajtja e një lagështie të ulët (më pak se 50%). Kondicionerët e ajrit apo tharësit e ajrit e paksojnë lagështinë dhe filtrojnë një numër të madh sporesh, duke pakësuar ndërkohë dhe numrin e mykut.

Shmangia e alergenëve të ambientit të jashtëm

Alergenët e ambientit të jashtëm të tillë si polenet dhe mykrat, është e pamundur ti shmangësh plotësisht. Ekspozimi mund të reduktohet duke mbyllur dyert e dritaret, duke ndenjtur brenda kur numri i poleneve dhe i mykrave është i lartë, si duke përdorur ajër të kondicionuar, kur është e mundur. Shumë vende përdorin radion, televizionin dhe internetin për të siguruar informacionin mbi nivelet e alergenit të ambientit të jashtëm.

Njohja e sensitivitetit të pacientit për alergenët specifikë mund të jetë e dobishme për dhënien e këshillave rreth kohës dhe lokalizimit të udhëtimit të pacientit.

Shmangia e ndotësve të ajrit mjedisit të brendshëm Masa më e rëndësishme për këtë qëllim është shmangia pasive dhe aktive e tymit të duhanit. Thithja pasive rrit rrezikun për sensibilizim alergjik te fëmijët. Ajo rrit gjithashtu shpeshtësinë dhe rëndimin e simptomave të astmës te fëmijët. Prindërit e pacientëve me astmë duhet të këshillohen që të mos tymosin dhe të mos lejojnë të pihet duhan në dhomat e fëmijëve.

Ndotësit kryesorë të ajrit në mjediset e brendshme janë pjesëza të respirueshme: oksidi nitrik, oksidet e nitrogenit, monoksidi i karbonit, dioksidi i karbonit, dioksidi sulfurik, formaldehida dhe lëndët biologjike, si endotoksina. Hapat kryesorë më të njohur për reduktimin e ekspozimit ndaj pjesëzave të respirueshme janë: shmangia e cigares dhe e llojeve të tjera të duhanit, duke i shkarkuar jashtë të gjitha tymrat dhe duke mbajtur sisteme të përshtatshme ngrohjeje.

Gjithashtu ventilimi i përshtatshëm e pakëson përqendrimin e dioksidit të karbonit.

Shmangia e ndotësve të ajrit të ambientit të jashtëm Shumica e studimeve epidemiologjike tregojnë për një lidhje ndërmjet ndotësve të ajrit (ozoni, oksidi i nitrogenit, aerozolet acidike dhe substanca të veçanta) dhe simptomave ose acarimeve të astmës. Masat që duhen marrë për pacientët me astmë gjatë episodeve të tilla të ndotjes janë:

- 1) Shmangia e aktivitetit të panevojshëm fizik. Temperaturat e ftohta dhe lagështia e ulët prekin pacientët me astmë që bëjnë effort në kushte të një ndotjeje të lartë të ajrit.
- 2) Shmangia e tymosjes dhe e dhomave të mbushura me tym duhani.
- 3) Shmangia e ekspozimit ndaj pluhurit dhe irrituesve të tjerë të tillë si: spraji i flokëve, bojërat, tymi i oxhakut ose tymi i ndonjë zjarri.

- 4) Shmangia e ekspozimit ndaj personave me infeksione respiratore.
- 5) Qëndrimi brenda në mjedise të pastra. Mund të jetë i dobishëm kondicionimi i ajrit dhe filtrat e tjerë. Kur është e nevojshme për të dalë jashtë, rekomandohet të jepet një bronkodilatator me veprim të shpejtë për parandalimin e simptomave akute.
- 6) Largimi i përkohshëm nga zona e ndotur, nëse duket që ndotja e ajrit persiston apo përkeqësohet.

Shmangia e ekspozimit ndaj alergenëve profesionalë Si alergenë profesionalë dhe si faktorë rreziku që mund të shkaktojnë astmë, njihet një numër i madh substancash. Megjithatë, kur pacienti sensibilizohet, niveli i nevojshëm i ekspozimit për induktimin e simptomave mund të jetë shumë i ulët dhe acarimet që rezultojnë, mund të rëndohen.

Përpjekjet për ta pakësuar ekspozimin kanë qenë të sukseshme veçanërisht në mjetet industriale dhe disa sensibilizues të fuqishëm të tillë si: soja, kastori, bathët, janë zëvendësuar me substanca më të pakta sensibilizuese dhe alergjike. Parandalimi i alergjisë nga lateksi është bërë i mundur prej prodhimit të dorezave hipoalergjike, pa pudër dhe me përmbajtje të ulët alergenësh.

Shmangia e alergenëve ushqimorë Alergjia nga ushqimet, si një faktor acarues i astmës, është e rrallë dhe ndodh kryesisht në fëmijët. Shmangia e ushqimit nuk rekomandohet përpara se të bëhet prova e ushqimit. Shmangia e alergenit të ushqimit mund ti reduktojë acarimet e astmës vetëm kur prova rezulton pozitive.

Shpesh sulfitet (konservues në ushqime dhe barna gjenden në ushqime të konservuara si: patatet, karkalecat e detit, frutat e thata, birra dhe vera) janë shkaktare të acarimeve të astmës dhe të vdekjeve të papritura. Ato duhet të shmangen nga pacientë të ndjeshëm.

Prova për substanca të tjera -si tartrazina me ngjyrë të verdhë, benzoati, dhe monoksidi i glutamatit- është vështirë të gjenden dhe roli i tyre në acarimin e astmës ka mundësi të jetë minimal. Përpara vendosjes së një diete specifike duhet të provohet prania e alergjisë.

Shmangia e disa barnave Disa medikamente mund ta acarojnë astmën. Aspirina dhe steroide të tjera antiinflamatore mund të shkaktojnë acarime të rënda dhe duhet të shmangen nga pacientët me histori për reaksion ndaj tyre. Barnat β -blllokues që merren nga goja ose me pika në sy, mund ta acarojnë bronkospazmën dhe në përgjithësi nuk duhet të përdoren në pacientë me astmë.

Vaksinimi

Pacientët me astmë të mesme ose të rëndë duhet të këshillohen që të marrin çdo vit vaksinën e influencës. Purifikimi i preparateve të vaksinës i ka pakësuar efektet anësore të vaksinës.

PJESA 4-VLERËSIMI, TRAJTIMI DHE MONITORIMI I ASTMËS

1. Qëllimi i trajtimit të astmës, arritja dhe mbajtja nën kontroll e shenjave klinike, mund të realizohet për shumicën e pacientëve me një terapi farmakologjike specifike e arritur nëpërmjet bashkëpunimit të ngushtë alergolog-pacient.
2. Trajtimi duhet të jetë i vazhdueshëm dhe duke u bazuar në kontrollin e astmës. Në qoftë se astma nuk është e kontrolluar nga trajtimi i caktuar trajtimi duhet të ngrihet një hap më lart derisa të arrihet kontrolli. Kur kontrolli është ruajtur për të paktën 3 muaj trajtimi mund të ulet një hap me poshtë.
3. Tek pacientët me astmë persistente për herë të pare mjekimi duhet të fillojë tek hapi 2 ose në qoftë se është shumë simptomatik tek Hapi 3.

- Në çdo hap të mjekimit duhet të jepen dhe mjekime shpetuese me veprim të shpejtë për lehtësimin e simptomave sipas nevojës.
- Monitorimi i vazhdueshëm është i nevojshëm për të mbajtur kontrollin e sëmundjes dhe për të përcaktuar dozen më të ulët të mjekimit për të minimizuar koston dhe maksimizuar sigurinë.

Qellimi i trajtimit të asthmes – të arrije dhe mbaje kontrollin klinik - mund të arrihet në shumicën e pacientëve përmes një cikli të vazhdueshëm që përfshin:

- Vlerësimin e Kontrollit të Asthmes
- Trajtimin për Arritjen e Kontrollit
- Monitorimin për Mbjatjen e Kontrollit

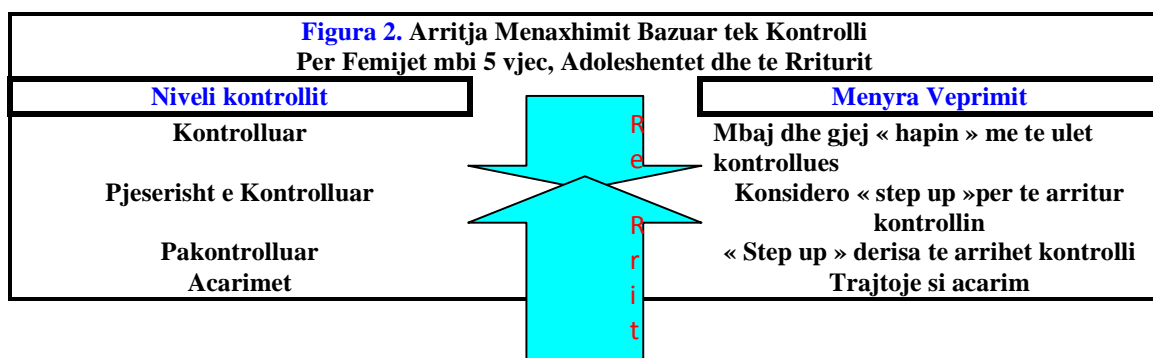
Vlerësimi i Kontrollit të Asthmes.

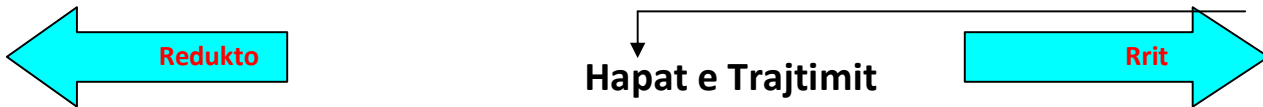
Çdo pacient duhet të vlerësohet për të përcaktuar shkallën e kontrollit të astmës dhe për të përcaktuar shkallën e aderencës ndaj mjekimit dhe nivelin e kontrollit të astmës. Një skemë e thjeshtuar për njohjen e kontrollit të astmës është paraqitur në figurën 1.

Figura 1. Nivelet e Kontrollit të Asthmes			
Tiparet	E Kontrolluar (Te gjitha te meposhtmet)	Pjesërisht e Kontrolluar (Ndonje prej tipareve e shfaqur ne ndonje jave)	E Pakontrolluar
Simptomat ditore	dy ose me pak/jave	Me shume se dy here/jave	Tre ose me shume tipare te Astmes se Pakontrolluar qe shfaqen ne ndonje jave
Kufizimet e aktiviteteve	Asnje	Cdo	
Simptomat e nates/zgjimet	Asnje	Cdo	
Nevoja per terapi emergjence	dy ose me pak/javë	Me shume se dy here/jave	
Funksioni Pulmonar(PEF ose FEV1) ‡	Normal	<80% te parashikuar ose vleres personale me te mire(nese eshte e ditur)	
Acarimet	Asnje	Nje ose me teper/vit *	

Trajtimi për Arritjen e Kontrollit

Terapia zgjidhet mbi bazën e shkallës së kontrollit të astmës. Në qoftë se është arritur kontrolli i astmës për të paktën tre muaj, duhet të provohet ulje një hap më poshtë për të përcaktuar hapin më të ulët të mjekimit dhe dozen e mjekimit që arrin të mbajë nën kontroll sëmundjen. Në qoftë se astma është pjesërisht e kontrolluar duhet të konsiderohet shtimi i terapisë. Në figurën 2 është paraqitur skema e mjekimit të astmës me hapa sipas gradës së kontrollit





Hapi 1	Hapi 2	Hapi 3	Hapi 4	Hapi 5
Edukimi Asthmatik Kontrolli Mjedisit				
Sipas nevojës β 2-agonist me veprim të shpejte	Sipas nevojës β 2-agonist me veprim të shpejte			
Opsionet e Kontrollit ***	Zgjidh nje KSI me doze te ulet *	Zgjidh nje KSI me doze te ulet plus β2 agonist me veprim te zgjatur	Shto nje ose me shume KSI me doze te mesme ose te larte plus β2 agonist me veprim te zgjatur	Shto nje ose te dyja Glukokortikoid oral (me dozen me te ulet)
	Modifikuesit e Leukotrieneve **	KSI me doze te mesme ose te larte KSI me doze te ulet plus Modifikuesit e Leukotrieneve KSI me doze te ulet plus Teofiline me clirim te ngadalte	Modifikuesit e Leukotrieneve Teofiline me clirim te ngadalte	Trajtim me Anti-IgE

* KSI = Glukokortikosteroide Inhalatore

** = Antagoniste te Receptoreve ose Frenues te Sintezes

*** = Opsionet e preferuara te kontrollit tregohen ne kutite e **ngjyrosura**

Trajtimet alternative lehtesuese perfshijne antikolinergjiket inhalatore, β2-agonistet me veprim te shpejte, disa β2-agoniste me veprim te gjate dhe teofilinat me veprim te shkurter. *Dozimi i zakonshem me β2-agoniste me veprim te zgjatur nuk keshillohet pa shoqerimin e rregullt me Kortikosteroide Inhalatore.*

MEDIKAMENTET

Medikamentet e astmës përdoren për të kthyer dhe parandaluar simptomat, si dhe për paksimin e fluksit të ajrit. Ato përfshijnë kontrolluesit (mbajtësit) dhe qetësuesit e simptomave.

Mbajtësit Janë medikamente që merren përditë për një kohë të gjatë dhe janë të nevojshëm në arritjen dhe nën mbajtjen nën kontroll të astmës persistente. Medikamentet për mjekim mbajtës përfshijnë agjentët antiinflamatorë dhe bronkodilatatorët me veprim të zgjatur. Nga të gjitha medikamentet e cituara, glukokortikoidet inhalatore janë barnat mbajtëse më efikase. Ato frenojnë inflamacionin e rrugëve të ajrit, pakësojnë hiperreaktivitetin bronkial, kontrollojnë dhe parandalojnë simptomat e astmës.

Bronkodilatatorët veprojnë kryesisht në zgjerimin e rrugëve të ajrit me anë të relaksimit të muskulaturës së tyre të lëmuar. Ata kthejnë dhe/ose ndalojnë bronkoobstruksionin dhe simptomat e lidhura me të në astmën akute, por nuk ndikojnë në inflamacionin bronkial dhe as e paksojnë hiperreaktivitetin bronkial.

Qetësuesit Përfshijnë bronkodilatatorët me veprim të shpejtë që veprojnë për të çliruar bronkoobstruksionin dhe simptomat shoqëruese, si: gërhitjen e shtrëngimin në gjoks dhe kollën.

Rruga e administrimit

Medikamentet e astmës mund të administrohen në rrugë të ndryshme, përfshi edhe rrugën me anë të inhalimit, rrugën orale dhe parenterale. Disa nga medikamentet që janë efikase në trajtimin e astmës, mund të përdoren vetëm me anë të inhalimit, sepse ato nuk thithen kur jepen në rrugë orale (p.sh. antikolinergjikët dhe kromonet). Fillimi i veprimit të bronkodilatatorëve është shumë më i shpejtë kur ata jepen me anë të inhalimit, sesa kur jepen me anë të rrugës orale.

Medikamentet e aerosolizuara që përdoren në trajtimin e astmës, janë të gatshme në formën e pompës me aerosol (MDI), të pompës me pluhur (DPI) dhe aerosol të nebulizuar ose të “lagur”. Pacientët duhet të instruktohen për mënyrën e përdorimit të inhaluesve; ndërsa teknika e tyre duhet të kontrollohet rregullisht.

Medikamentet e inhaluara të astmës mund të jepen të vetme ose si disa inhalues të kombinuar, të cilët më shpesh përmbajnë një glukokortikosteroid dhe një bronkodilatator.

Disavantazhi i terapisë me MDI është se kërkohet trajnimi dhe njohuritë përkatëse për koordinimin e aktivizimit të inhaluesit dhe inhalimit. Përdorimi i dhomëzës së ajrit (volumatiku) e përmirëson shpërndarjen e medikamentit nga MDI-ja.

DPI-ja nuk përdor lëndë (propellant) freoni; ajo kërkon një teknikë inhalimi të ndryshme nga teknika MDI dhe përgjithësisht është më e lehtë në përdorim. Një fluks inspirator minimal është i nevojshëm për tu inhaluar nga DPIja, kështu që ky medikament i inhaluar mund të jetë i vështirë për tu përdorur gjatë një acarimi. Ndërkohë DPI-ja është më ekologjike se MDI-ja, sepse nuk përdor klorofluorokarbon (CFC).

Medikamentet mbajtëse

Medikamentet mbajtëse të përdorura çdo ditë për një afat të gjatë kohor për ta arritur dhe mbajtur astmën persistente nën kontroll, përfshijnë: glukokortikoidet e inhaluara, glukokortikoidet sistemike, kromoglikatin e natriumit, nedokromilin e natriumi, teofilinat, β_2 -stimuluesit e inhaluar me veprim të zgjatur, β_2 -stimuluesit oralë me veprim të zgjatur, modifikuesit e leukotrieneve dhe terapinë me steroide sistemike. Për momentin glukokortikoidet inhalatore janë medikamentet mbajtëse më efikase.

1. Glukokortikoidet inhalatore

Mënyra e administrimit - me inhalacion.

Mekanizmi i veprimit - trajtimi për një muaj ose më shumë me glukokortikoide inhalatore i redukton në mënyrë të ndjeshme shenjatat e inflamacionit bronkial në astmë. Me zgjatjen e mëtejshme të trajtimit hiperreaktiviteti bronkial vazhdon të përmirësohet.

Roli në terapi -aktualisht mjekimi me glukokortikoidet është trajtimi antiinflamator më efikas i astmës bronkiale. Glukokortikoidet inhalatore janë trajtimi i zgjedhur për pacientët me astmë persistente të të gjitha shkallëve të rëndesës.

Glukokortikoidet me inhalim ndryshojnë nga njëra-tjetra për nga fuqia dhe biodisponibiliteti. Krahasimi i dozave të glukokortikoideve është i vështirë për shkak të jetëgjatësisë së veprimit të tyre dhe për shkak të formës relativisht të sheshtë të kurbave dozë-përgjigje. Tabela 7-3 paraqet në mënyrë të përafërt dozat me fuqi të barabartë të glukokortikoideve të ndryshme inhalatore të marra nëpërmjet rrugëve të ndryshme të inhalimit. Një dozë prej 500 mcg beclomethasone dipropionate (BDP) ose një ekuivalent i tij ditor në shumicën e pacientëve e kontrollon mirë astmën. Në terapi preferohet më tepër shtimi i një klase tjetër të medikamenteve kontrolluese, sesa rritja e dozës së glukokortikoideve inhalatore.

Megjithatë ekziston një lidhje e qartë midis dozës së glukokortikoideve inhalatore dhe parandalimit të acarimeve të rënda akute të astmës. Për këtë arsye disa pacientë me astmë të rëndë

mund të përfitojnë nga trajtimi afat gjatë me doza më të larta glukokortikoidesh inhalatore, i cili lejon pakësimin ose heqjen e glukokortikoideve orale nga këta pacientë.

Tabela 7-3 dozat me fuqi të barabartë të glukokortikoideve të ndryshme inhalatore.

Medikamenti	Doza e ulët	Doza e mesme	Doza e lartë
<i>Beclomethasone dipropionate</i>	200-500 mcg	500-1,000 mcg	>1,000 mcg
<i>Budesonide</i>	200-400 mcg	400-800 mcg	>800 mcg
<i>Flunisolide</i>	500-1,000 mcg	1,000-2,000 mcg	>2,000 mcg
<i>Fluticasone</i>	100-250 mcg	250-500 mcg	>500 mcg
<i>Triamcinolone acetonide</i>	400-1,000 mcg	1,000-2,000 mcg	>2,000
Fëmijët			
Medikamenti	Doza e ulët	Doza e mesme	Doza e lartë
<i>Beclomethasone dipropionate</i>	100-400 mcg	400-800 mcg	>800 mcg
<i>Budesonide</i>	100-200 mcg	200-400 mcg	>400 mcg
<i>Flunisolide</i>	500-750 mcg	1,000-1,250 mcg	>1,250 mcg
<i>Fluticasone</i>	100-200 mcg	200-500 mcg	>500 mcg
<i>Triamcinolone acetonide</i>	400-800 mcg	800-1,200 mcg	>1,200 mcg

Shënim: -Përcaktuesi më i rëndësishëm për dozimin e përshtatshëm është gjykimi i klinikistit alergolog mbi përgjigjen e pacientit ndaj terapisë. Klinikisti duhet ta monitorojë përgjigjen e pacientit në bazë të disa parametrave klinikë dhe, mbi bazën e tyre, të rregullojë dozën. Terapia e shkallëzuar: me arritjen e kontrollit të astmës, doza e mjekimit duhet titruar me kujdes, në dozën minimale të kërkuar për mbajtjen e kontrollit. -Disa dozime mund të mos gjenden në etiketat e paketimit. Doza e shpërndarë nga MDI-ja është e shprehur si sasi e medikamentit që del nga valvula, sasi ajo nuk është e gjitha e nevojshme për pacientin. Dozat e shpërndara nga DPI-ja janë shprehur si sasi e medikamentit në aparatit e inhalimit pas aktivizimit.

Efektet anësore lokale të glukokortikoideve inhalatore përfshijnë: kandidozën orofaringeale, disfoninë dhe, me raste, kollën si pasojë e iritimit të pjesës së sipërme të rrugëve të ajrit. Por shpesh këto efekte mund të eliminohen me anë të përdorimit të dhomave shpërndarëse. Larja e gojës (shpërlarja me ujë) pas inhalimit dhe përdorimi i dhomëzave shpërndarëse mund ta parandalojnë kandidozën orale.

Të gjitha glukokortikoidet inhalatore absorbohen në mushkëri, kështu që është i pashmangshëm absorbimi sistematik i një pjese të tyre. Rreziku i efekteve anësore sistemike të glukokortikoideve inhalatore varet nga doza dhe fuqia e tyre, po ashtu edhe nga biodisponibiliteti, absorbimi në intestin, metabolizmi parësor në mëlçi dhe nga gjysmëjeta biologjike e fraksionit të absorbuar në mënyrë sistemike (nga mushkëria dhe pjesërisht intestini). Në këtë mënyrë efektet sistemike do të jenë të ndryshme ndërmjet glukokortikoideve të ndryshme.

Disa studime krahasuese kanë treguar se budesonide dhe fluticasone propionate (FP) kanë më pak efekte sistemike se BDP-ja dhe triamcinolone.

Studime klinike të kontrolluara kanë treguar që trajtimi për një kohë të gjatë me doza të larta të glukokortikoideve inhalatore mund të japë efekte sistemike, si: hollimin e lëkurës, mavijosjen e saj me lehtësi, frenimin gjëndrave mbiveshkore, paksimin e densitetit mineral të kockave.

Glukokortikoidet inhalatore lidhen gjithashtu edhe me formimin e kataraktit dhe të glaukomës.

Ndikimi i glukokortikoideve inhalatore mbi rritjen është diskutuar në -kapitullin 7.4B, Përcaktimi i planeve të mjekimit afatgjatë në menaxhimin e astmës te fëmijët.

Evidencat aktuale sugjerojnë që efektet sistemike të glukokortikoideve inhalatore tek adultët nuk përbëjnë problem në dozat prej 500 mcg në ditë ose më pak të BDP-së, ose të një ekuivalenti të tij. Por disa pacientë mund të jenë të ndjeshëm ndaj efekteve sistemike edhe nga doza më të ulëta. Glukokortikoidet inhalatore janë kontrolluese efikase dhe përdorimi i tyre në trajtimin e astmës persistente duhet të balancohet kundrejt rrezikut të mundshëm të efekteve sistemike. Rreziqet e një astme të pakontrolluar duhet të peshohen kundrejt rrezikut të kësaj forme trajtimi (probabilisht i kufizuar).

2. Glukokortikoidet sistemike

Mënyra e administrimit - orale ose parenterale.

Mekanizmat e veprimit mekanizmat e propozuar të veprimit janë të njëjtë me ata të glukokortikoideve të inhaluara. Megjithatë glukokortikoidet sistemike mund të kapin qeliza të ndryshme target nga ato të glukokortikoideve të inhaluara.

Roli në terapi - terapia orale afatgjatë e glukokortikoideve (ditore ose në ditë të alternuara) mund të kërkohet për kontrollin e astmës së rëndë persistente, por përdorimi i saj mund të jetë i kufizuar për shkak të rrezikut domethënës të efekteve anësore. Vërehet që indeksi terapeutik (efekt/efekt anësor) i përdorimit të glukokortikoideve të inhaluara për kohë të gjatë është gjithmonë më i mirë sesa në format e tjera orale ose parenterale afatgjata të terapisë me glukokortikoide në astmë.

Glukokortikoidet orale -si: prednisone, prednisolone ose methylprednisolone- preferohen për shkak të efektit të tyre minimal mineralokortikoid, gjysmëjetës së tyre relative dhe efekteve anësore të pakta mbi muskulaturën e strijuar. Gjysmëjeta e shkurtër lejon përdorimin e tyre në ditë të alternuara. Kur është e mundur, terapia afatgjatë me glukokortikoide orale duhet të jepet një herë në mëngjes çdo ditë ose në ditë të alternuara. Përgjithësisht kjo lejon një kontroll të mjaftueshëm të astmës dhe i minimizon efektet sistemike anësore. Disa pacientë me astmë shumë të rëndë mund të kenë nevojë për terapi ditore, madje dy herë në ditë me glukokortikoide orale.

Efektet anësore- efektet anësore sistemike të terapisë afatgjatë me glukokortikoide orale ose parenterale përfshijnë: osteoporozën, hipertensionin arterial, diabetin, frenimin e aksit hipotalamo-pituitar-adrenal, kataraktin, glaukomën, obezitetin, hollimin e lëkurës që çon në strijet kutane dhe mavijosjen e saj të lehtë, si dhe në dobësinë muskulare. Pacientët me astmë me trajtim të gjatë me glukokortikoide sistemike duhet të marrin trajtim parandalues për osteoporozën.

Kur pacienti heq dorë nga përdorimi i glukokortikoideve orale me doza frenuese për një kohë të gjatë mund të ndodhë, megjithëse është e rrallë, insufiçenca e surrenales. Një ndërprerje e tillë duhet vëzhguar në drejtimin klinik dhe laboratorik të insufiçencës surrenalike. Ndërprerja e glukokortikoideve orale mund të zbulojë sëmundje të tilla, si: Churg-Strauss Syndrome.

Infeksionet fatale të herpes virusit janë raportuar në pacientët që janë ekspozuar ndaj këtyre viruseve, ndërkohë që merrnin glukokortikoide sistemike, madje edhe me shpërthime të shkurtra. Nëse pacienti është ekspozuar ndaj varicelës, duhet të merren në konsideratë këto veprime: ndërprerja e glukokortikoideve sistemike, dhënia e imunoglobulinës antizoster, e konsiderohet terapia me aciklovir, nëse pacienti zhvillon varicelë progresive.

Glukokortikoidet orale i bëjnë pacientët më të ndjeshëm ndaj infeksioneve të herpes zoster dhe të njëjtat veprime duhet të merren si për varicelën e gjeneralizuar, nëse pacientët paraqesin këtë infeksion.

3. Kromonet: kromoglikati i natriumit dhe nedokromili i natriumit

Mënyra e administrimit -inhalimi.

Mekanizmat e veprimit mekanizmat e saktë të veprimit të kromoglikatit të natriumit dhe kromonit të nedokromilit të natriumit nuk janë plotësisht të qarta, megjithatë këto medikamente antiinflamatorë josteroidë pjesërisht inhibojnë çlirimin IgE-vartës të mediatorëve nga qelizat mastocitare humane në varësi të dozës dhe kanë efekt frenues selektiv mbi qelizat dhe mediatorët për qelizat e tjera inflamatorë (makrofaget, eozinofilet, monocitet). Ekzistojnë disa tregues që këto medikamente frenojnë kanalet e klorit mbi qelizat target.

Roli në terapi -kromoglikati i natriumit ose nedokromili i natriumit mund të përdoren si terapi kontrolluese në astmën e lehtë persistente. Këto preparate të administruara në mënyrë profilaktike frenojnë fazën e hershme e të vonshme të obstruksionit bronkial të nxitur nga alergjeni, si dhe reduktimin akut të fluksit të ajrit pas efortit, ose nga ajri i ftohtë e i thatë dhe dioksidi i squfurit.

Kromoglikati i natriumit redukton simptomat dhe shpeshtësinë e acarimeve. Në pacientët adultë me astmë, provat klinike kanë treguar që nedokromili i natriumit i përmirëson simptomat dhe funksionin pulmonar ndërsa e pakëson hiperreaktivitetin jospecifik bronkial. Nuk ka njohuri të mjaftueshme mbi mekanizmat e veprimit për të parashikuar se cilët pacientë mund të përfitojnë nga kromonet; një provë terapeutike 4-6-javore mund të kërkohet për të përcaktuar efikasitetin në cdo pacient.

Efektet anësore - kromoglikati i natriumit dhe nedokromili i natriumit shkaktojnë vetëm efekte minimale anësore, të tilla si kolla e rastësishme gjatë inhalimit të pluhurit.

4. Methylksantinat

Mënyra e administrimit - orale.

Mekanizmat e veprimit - teofilina është një bronkodilatator që mund të ketë efekte ekstrapulmonare, duke përfshirë efektet antiinflamatorë. Efekti bronkodilatator i teofilinës mund të lidhet me frenimin e fosfodiesterazës; ai është vënë re në përqendrime të larta (>10 mg/ l). Ndërsa efekti antiinflamator i detyrohet një mekanizmi të panjohur dhe mund të ndodhë në përqendrime të ulëta (5-10 mg/ l). Teofilina në doza të ulëta ka më pak ndikim mbi inflamacionin kronik të rrugëve të ajrit në astmë. Shumë studime tregojnë një efekt të vogël ose për mungesë efekti mbi hiperreaktivitetin e rrugëve të ajrit.

Roli në terapi - teofilinat me çlirim të ngadaltë dhe aminofilinat mund të përdoren si medikamente kontrolluese të astmës. Shumë studime klinike kanë treguar që trajtimi afatgjatë me teofilinat me çlirim të ngadaltë është efikas në kontrollin e simptomave të astmës dhe në përmirësimin e funksionit pulmonar. Kur jepet si preparat me çlirim të ngadaltë, ky medikament ka veprim të zgjatur dhe të dobishëm në kontrollin e simptomave të natës, pavarësisht nga trajtimi i rregullt me antiinflamatorë.

Teofilina është gjithashtu e dobishme si një bronkodilatator shtesë në pacientët me astmë të rëndë. Si shtesë në terapi, ajo është më pak efikase sesa β_2 -stimulusit e inhaluar me veprim të zgjatur.

Si rezultat i efekteve anësore dhe vështirësisë së monitorimit të terapisë, në disa vende teofilina konsiderohet si terapi që duhet të rezervohet për përdorim, pasi kanë dështuar glukokortikoidet e inhaluara dhe β_2 -stimulusit në arritjen e qëllimeve terapeutike. Në disa vende të tjera teofilina rekomandohet më shpejt në ecurinë e terapisë ditore afatgjatë, sepse është

një bronkodilatator i dobishëm për kontrollin e astmës, sidomos të simptomave të astmës së natës, si dhe nuk është e shtrenjtë.

Efektet anësore -e përdorur në doza të larta (10 mg/kg peshë trupore/ ditë ose më shumë), teofilina jep efekte anësore, te cilat përgjithësisht mund të shmangen nëpërmjet një monitorimi dhe dozimi të përshtatshëm. Shenjat dhe simptomat e intoksikacionit nga teofilina përfshijnë shumë organe të ndryshme. Shfaqjet më të hershme e të zakonshme janë: simptomat gastro-intestinale, nauzea dhe të vjellat. Megjithatë, intoksikimi nga teofilinat në fëmijë dhe të rritur mund të rezultojë me konvulsione, madje edhe me vdekje, ngjarje në të cilat mund të mos jenë paraprirë nga shenja të tjera që tregojnë për stimulim të sistemit nervor qendror. Efektet kardiopulmonare përfshijnë: takikardinë, aritminë dhe, me raste, stimilumin e qendrës respiratore. Në përgjithësi efektet toksike serioze nuk ndodhin kur përqendrimet e serumit janë nën 15 mcg/ml. Nevojat individuale të pacientëve do të ndryshojnë, por në përgjithësi fillimi i dozave të teofilinës dhe monitorimi i saj kanë për qëllim ruajtjen konstante të përqendrimit të saj në serum ndërmjet vlerave 5 dhe 15 mcg/ml (28-85 mcM) gjatë trajtimit për një kohë të gjatë me teofilinë. Monitorimi i përqendrimit në serum këshillohet kur është filluar terapi me doza të larta teofiline (10 mg/kg peshë në ditë ose më shumë) dhe në intervale të rastësishme.

Gjithashtu monitorimi është i këshilluar kur një pacient paraqet efekte anësore në doza të zakonshme, kur qëllimet e pritshme terapeutike nuk janë arritur ende dhe kur ekzistojnë kushte të caktuara që e alterojnë metabolizmin e teofilinës (p.sh. gjendje febrile, shtatzani, sëmundje të mëlçisë, insuficiencë kardiake kongjestive, përdorim i medikamenteve, si: kimetidina, disa kinolone dhe makrolide).

5. β_2 -stimuluesit e inhaluar me veprim të zgjatur

β_2 -stimuluesit me veprim të zgjatur, përfshi formoterolin dhe salmeterolin, kanë një kohëzgjatje veprimi prej më shumë se 12 orësh. Tabela 7-4 krahason fillimin e veprimit dhe kohëzgjatjen e tij disa llojeve β_2 stimuluesish të inhaluar.

Tabela 7-4: Shfaqja dhe kohëzgjatja e veprimit të

β_2 -stimuluesve të inhaluar

Shfaqja e veprimit	Kohëzgjatja e veprimit	
	E shkurtër	E gjatë
I shpejtë	<i>Fenoterol</i>	<i>Formoterol</i>
	<i>Pirbuterol</i>	
	<i>Procaterol</i>	
	<i>Salbutamol(Albuterol)</i>	
	<i>Terbutaline</i>	
I ngadalë		<i>Salmeterol</i>

Mënyra e administrimit -inhalimi.

Mekanizmat e veprimit β_2 stimuluesit e inhaluar me veprim të zgjatur janë bronkodilatatorë me veprim që zgjat të paktën 12 orë. Ashtu si β_2 stimuluesit e tjerë, edhe ata e relaksojnë muskulaturën e lëmuar të bronkeve, rrisin klirensin mukociliar, pakësojnë permeabilitetin vaskular dhe mund të modulojnë çlirimin e mediatorëve nga mastocitet dhe bazofilet. Terapia me β_2 -stimulues të inhaluar me veprim të zgjatur prodhon bronkodilatacion të krahasueshëm me/ ose më të mirë se terapia orale. Gjithashtu β_2 -stimuluesit e inhaluar me veprim të zgjatur sigurojnë mbrojtje afatgjatë (>12 orë) ndaj stimujve bronkokonstriktorë.

Roli në terapi β_2 -stimuluesit e inhaluar me veprim të zgjatur duhet të merren në konsideratë kur dështojnë dozat standarde të glukokortikoideve të inhaluara në arritjen e

kontrollit të astmës përpara rritjes së dozës së glukokortikoideve të inhaluara. Për shkak të trajtimit të gjatë me β_2 -stimulues të inhaluar, kjo terapi duhet kombinuar gjithmonë me glukokortikoide të inhaluara. Shtimi i β_2 -stimuluesit të inhaluar në regjimin ditor të glukokortikoideve të inhaluara e përmirëson rezultatin e simptomave, pakëson astmën e natës, përmirëson funksionin pulmonar, pakëson përdorimin e β_2 -stimuluesve me veprim të shpejtë dhe e redukton numrin e acarimeve.

Salmeteroli dhe formoteroli sigurojnë zgjatje të ngjashme të bronkodilatacionit dhe mbrojtje ndaj bronkokonstriktorëve, por ata kanë diferenca farmakologjike mes tyre. Formoteroli ka një veprim shpërthyes më të shpejtë sesa salmeteroli, që e bën formoterolin më të përshtatshëm ndaj lehtësimit dhe parandalimit të simptomave, megjithëse efikasiteti dhe siguria si mjekim shpëtues kërkon studime të mëtejshme.

Efektet anësore - terapia me β_2 stimulues të inhaluar me veprim të zgjatur shkakton më pak efekte anësore sistemike, të tilla si: stimulimi kardiovaskular, tremori i muskujve të skeletit dhe hipokalemia, duke e krahasuar me terapinë orale.

6. β_2 -stimuluesit oralë me veprim të zgjatur

β_2 -stimuluesit oralë me veprim të zgjatur përfshijnë formulimet me çlirim të ngadaltë si: salbutamol ose terbutaline dhe bambuterol, një promedikament që në organizëm konvertohet në terbutalinë.

Mënyra e administrimit - orale.

Mekanizmat e veprimit - β_2 -stimuluesit oralë me veprim të zgjatur (simptomimetikët) janë bronkodilatatorë. Ashtu si β_2 -stimuluesit e tjerë, ata e relaksojnë muskulaturën e lëmuar bronkiale, rrisin klirensin mukociliar, ulin permeabilitetin vaskular dhe mund të modulojnë çlirimin e mediatorëve nga qelizat mastocitare dhe bazofilet.

Roli në terapi - β_2 -stimuluesit oralë me veprim të zgjatur mund të jenë të dobishëm në kontrollin e simptomave të astmës së natës. Ata mund të përdoren si një terapi shpesh krahas glukokortikoideve të inhaluara, kur dozat standarde nuk janë të mjaftueshme për kontrollin e simptomave të natës. Bambuteroli duket që të jetë po aq efikas sa edhe salmeteroli në kontrollin e astmës në pacientë që nuk kontrollohen vetëm me doza të ulëta të glukokortikoideve të inhaluara, megjithëse mund të shoqërohet me më shumë efekte anësore.

Efektet anësore - efekte të mundshme anësore mund të jenë: stimulimi kardiovaskular, ankthi dhe tremori i muskujve të skeletit. Efektet anësore kardiovaskulare mund të ndodhin gjithashtu edhe në kombinimin e β_2 -stimuluesit oral me teofilinën.

7. Modifikuesit e leukotrieneve

Modifikuesit e leukotrienëve janë një klasë e re e barnave antiastmatike që përfshijnë: cystenyl leukotriene 1 (CysLT1) antagonistët e receptorëve (montelukast, pranlukast, zafirlukast) dhe inhibitori 5-lipoxigenase (zileuton).

Mënyra e administrimit -orale.

Mekanizmat e veprimit - inhibitorët e 5-lipoxigenase bllokojnë sintezën e të gjitha leukotrieneve. Antagonistët e receptorit të leukotrienit bllokojnë receptorët e CysLT1 në muskulaturën e lëmuar të rrugëve të ajrit dhe qelizave të tjera dhe, si të tilla, inhibojnë efektet e leukotrieneve cysteinyl që janë çliruar nga qelizat mastocitare dhe eozinofilet. Këta mekanizma rezultojnë në një efekt të vogël bronkodilatator dhe në pakësimin e alergjenit bronkoobstruksioni të nxitur nga alergenet, eforti, dhe nga dioksidi sulufurik. Ka të dhëna për disa efekte antiinflamatore.

Roli në terapi -roli i modifikuesve të leukotrienit në menaxhimin e astmës mbetet nën hetim. Studime klinike kanë treguar që modifikuesit e leukotrienit kanë një efekt të vogël dhe të

variueshëm bronkodilatator; redukton simptomat, përmirëson funksionin e mushkërisë dhe ul acarimet e astmës.

Efekti i modifikuesve të leukotrienit është më i pakët sesa ai i glukokortikoideve të inhaluara me doza të ulëta dhe, në pacientët me terapi me glukokortikoide të inhaluara, modifikuesit e leukotrienit nuk mund ta zëvendësojnë këtë trajtim pa riskun e humbjes së kontrollit të astmës. Ka të dhëna që modifikuesit e leukotrienit të përdorur si shtesë në terapi redukton dozën e glukokortikoideve të inhaluar të kërkuar nga pacientët me astmë të formës së mesme në të rëndë dhe mund ta përmirësojë kontrollin e astmës në të cilët astma nuk është e kontrolluar me doza të ulëta ose të larta të glukokortikoideve të inhaluara. Megjithatë, modifikuesit e leukotrienit janë më pak efikasë se β_2 -stimuluesit e inhaluar me veprim të zgjatur si shtesë në terapi.

Një përparësi e modifikuesve të leukotrieneve është marrja e tyre si tableta. Disa pacientë me astmë të shkaktuar nga aspirina mund të përgjigjen mirë nga modifikuesit e leukotrienit.

Efektet anësore - modifikuesit e leukotrienit tolerohen mirë; efektet anësore të tyre që njihen deri më sot, janë të pakta. Zileuton shoqërohet me toksicitet hepatic dhe monitorimi i provave të mëlçisë rekomandohet gjatë trajtimit me këtë medikament. Ka disa të dhëna për sindromin Churg-Strauss që shoqëron terapinë me modifikues të leukotrieneve. Në shumicën por jo në të gjitha këto raste, shfaqja e sindromit Churg-Strauss shoqërohet me reduktim të dozës së glukokortikoideve sistemike (188,189). Marrëdhënia e rastësishme midis terapisë me modifikuesit e leukotrienit dhe sindromit Churg-Strauss është ende e paqartë.

8. Antihistaminikët e gjeneratës së dytë (antagonistët-H1)

Mënyra e përdorimit -orale.

Mekanizmi i veprimit -mekanizmi i veprimit të medikamenteve antialergjike antagonistë të H1 (acrivastine, astemizole, azelastine, cetirizine, ebastine, fexofenadine, ketotifen, loratadine, mizolastine, terfenadine) në astmë nuk është përcaktuar qartësisht, por dihet që ato kanë një efekt inhibues në përgjigjet alergjike.

Roli në terapi - evidencat aktuale nuk sugjerojnë për një rol parësor të këtyre agjentëve në trajtimin e astmës, por mund të kenë një efekt dobiprurës në individët me astmë dhe rinit.

Efektet anësore - efekti kryesor anësor i disa antihistaminikëve të gjeneratës së dytë vazhdon të jetë ai sedativ, veçanërisht në periudhën fillestare të trajtimit. Astemizole dhe terfenadine shoqërohen me disa efekte të rënda kardiake anësore (torsada e majës) dhe në këtë mënyrë janë eliminuar. Ketotifeni mund të shkaktojë shtim në peshë.

8.Anti Ig-E

Roli në terapi- anti IgE(omalizumab) është një terapi e limituar për pacientët që kanë IgE të larta në serum. Indikacioni i përdorimit është për pacientët me astma alergjike të rëndë të cilët nuk kontrollohen me glukokortikoide inhalatorë.

Efektet anësore: në bazë të studimeve në moshat mbi 12 vjeçç rezultoi si një terapi e sigurtë në rolin e terapisë plotësuese në astma

9.Terapitë sistemike të varfra në steroide

Për të reduktuar kërkesën për glukokortikoide orale në pacientë me astmë të formës së rëndë të cilët shfaqin efekte të rëndësishme anësore të glukokortikoideve janë provuar tipa të ndryshëm trajtimi. Këto terapi sistemike të varfra në steroide përfshijnë imunomodulatorët dhe disa makrolidë.

Mënyra e përdorimit - orale.

Roli në terapi - regjimet terapeutike që pakësojnë dozën e glukokortikoideve orale të nevojshme për pacientë me astmë të formës së rëndë mund të përfshijnë medikamente të tilla si

troleandomycin, methotrexate, cyclosporin dhe kripërat e arit. Këto medikamente duhet të përdoren vetëm në pacientë të zgjedhur dhe nën vëzhgimin e një specialisti të astmës, sepse efekti i tyre i fuqishëm steroidokursyes mund të mos e tejkalojë rrezikun për efekte të rëndësishme anësore.

Përdorimi i imunoglobulinës intravenoze është parë të ketë efekt steroido-kursyes, por në studime të tjera ai është gjetur si jo i efektshëm. Ky trajtim është gjithashtu shumë i shtrenjtë dhe ka një frekuencë të lartë efektshëm anësore, kështu që nuk mund të rekomandohet. Disa makrolidë kanë një efekt të dobët steroido-kursyes kur përdoren me methylprednizolon, duke paksuar metabolizmin e glukokortikoidëve.

Efektet anësore - efektet anësore përfshijnë: nauzen, të vjella, dhimbje abdominale. Më pak të shpeshta, por efekte shumë të rënda anësore, përfshijnë: hepatitin dhe ato hematologjike, teratogjenike e pulmonare.

10.Imunoterapia me alergen specifik

Imunoterapia specifike (ITS) që përdor ekstrakte alergjenike, është përdorur në shumë vende për trajtimin e sëmundjeve alergjike, përfshi astmën. Përfitimi më i madh nga kjo lloj terapi është marrë në trajtimin e rinitit alergjik.

Mënyra e përdorimit - injeksion subkutan, administrim sublingual , tablet (e limituar).

Mekanizmat e veprimit - megjithëse mekanizmat e veprimit të ITS-së nuk janë përcaktuar ende plotësisht, disa studime sugjerojnë që ITS-ja mund ta ndryshojë balancën e sistemit imun nga qeliza të tipit TH2 në ato TH1, me rritje të prodhimit të interleukinës 12 dhe interferonit gaa. Gjithashtu ITS-ja rrit sasinë e citokinave antiinflamatore IL-10. Megjithatë nuk është plotësisht e qartë mënyra e saktë rrethanave në të cilat këto ndryshime prekin rregullimin e përgjigjes imune të inflamacionit alergjik.

Roli në terapi - përfitimi më i madh nga ITS-ja ka ndodhur kur ajo është përdorur në pacientë me rinit alergjik, të cilët nuk i janë përgjigjur farmakoterapisë ose kontrollit specifik të mjedisit, ose në situata në të cilat pacientët nuk kanë dashur të përdorin medikamente për një periudhë të gjatë kohe. Disa studime kanë treguar që ITS-ja që përdor ekstrakte të zakonshme të aeroalergenëve mund të jetë e dobishme në pacientë me astmë alergjike. Një shikim i Cochrane, i cili ekzaminoi 54 studime klinike të randomizuara mbi ITS në astmë, konfirmoi efikasitetin e kësaj terapi në astmë. Në veçanti ai e vuri theksin në të dhënat klinike të pakësimit të pikëzimit të simptomave dhe të medikamenteve të përdorura në uljen e hiperreaktivitetit bronkial specifik dhe joalergenspecifike.

Është e rëndësishme se rezultatet e rishikimit të Cochrane ishin konsistente dhe numri i pacientëve të studiuar ishte më i madh se 1000, duke e bërë të vlefshëm interpretimin e metanalizës.

Efektet anësore - efektet anësore lokale e sistemike mund të ndodhin në lidhje me administrimin e ITS-së. Reaksionet e lokalizuara në vendin e injektimit mund të variojnë nga një papulë dhe skuqje deri në dhimbje dhe përgjigje të vonuar alergjike. Efektet sistemike mund të përfshijnë reaksione anafilaktike, që mund të jenë të rrezikshme për jetën, si dhe acarime të rënda të astmës. Këto reaksione sistemike trajtohen me epinefrinë subkutane dhe me terapi të tjera farmakologjike.

Vdekjet nga ITS-ja kanë ndodhur në pacientë me astmë të rëndë. Prandaj çdo pacient me astmë persistente të rëndë, që merr ITS, duhet ti nënshtrohet vlerësimit të funksionit pulmonar para administrimit të çdo ITS-je.

Medikamentet qetësuese

Medikamentet qetësuese janë medikamentet që veprojnë shpejt në lehtësimin e bronkoobstruksionit dhe simptomat akute shoqëruese; ato përfshijnë: β 2-stimuluesit e inhaluar me veprim të shpejtë, glukokortikoidet sistemike, antikolinergjikët e inhaluar, teofilinën me veprim të shkurtër dhe β 2stimuluesit oral me veprim të shkurtër.

1. β 2-stimuluesit e inhaluar me veprim të shpejtë

β 2-stimuluesit e inhaluar me veprim të shpejtë japin lehtësim të shpejtë të simptomave dhe përfshijnë: salbutamol (albuterol), terbutaline, fenoterol, reproterol dhe pibuterol. Formoteroli i ka të dyja -veprimin e shpejtë dhe kohëzgjatjen e veprimit.

Mënyra e përdorimit - inhalim.

Mekanizmat e veprimit - β 2stimuluesit e inhaluar me veprim të shpejtë (simpatikomimetikët) janë bronkodilatatorë. Ashtu si dhe β 2stimuluesit e tjerë, ata kanë të njëjtin mekanizëm veprimi. Terapia me β 2stimulues të inhaluar me veprim të shpejtë është e krahasueshme me, (ose më e mirë se) terapinë orale në efektin bronkodilatator dhe shmangien e efekteve anësore.

Roli në terapi - β 2-stimuluesit e inhaluar me veprim të shpejtë janë mjekimi i zgjedhur në trajtimin e acarimeve akute të astmës dhe janë të dobishëm për paratrajtimin e astmës së efortit. β 2-stimuluesit e inhaluar me veprim të shpejtë përdoren për kontrollin e bronkoobstruksionit episodik. Përdorimi i shpeshtë e i rregullt i tyre nuk e jep kontrollin e duhur të simptomave të astmës, të ndryshueshmërisë së PEF-it, ose të hiperreaktivitetit të rrugëve të ajrit. Sidoqoftë, trajtimi i rregullt me β 2stimuluesit e inhaluar me veprim të shpejtë 4 herë në ditë është zëvendësuar në mënyrë të gjerë nga përdorimi i β 2stimuluesive me veprim të zgjatur.

Përdorimi i rritur, ose madje përdorimi ditor i β 2-stimuluesve të inhaluar me veprim të shpejtë është një sinjal alarmi për përkeqësimin e astmës dhe indikon nevojën për të nisur ose intensifikuar një terapi të rregullt antiinflamatore.

Përdorimi i formoterolit sipas nevojave -një β 2-stimulues me dy efekte: fillim të shpejtë të efektit dhe kohëzgjatje të efektit-e përmirëson kontrollin e astmës, duke e krahasuar me përdorimin sipas nevojave të terbutalinës - një β 2stimulues me veprim të shpejtë dhe të shkurtër në pacientë me astmë të mesme, që janë duke marrë glukokortikoide të inhaluara. Formoteroli ka rol të mirë, kjo është dokumentuar si terapi kontrolluese e astmës, por edhe studime të tjera janë të nevojshme për ta identifikuar rolin e tij si terapi lehtësuese.

Efektet anësore - terapia me β 2stimulues të inhaluar me veprim të shpejtë shkakton më pak efekte anësore sistemike, të tilla si: takikardi, tremor të muskulaturës skeletike dhe hipokaliemi, sesa terapi orale.

2. Glukokortikoidet sistemike

Mënyra e përdorimit -orale ose parenterale.

Mekanizmat e veprimit - shih seksionin e mësipërm mbi glukokortikoidet sistemike në "Medikamentet kontrolluese".

Roli në terapi -megjithëse veprimi i këtyre medikamenteve kërkon 4-6 orë, ato janë të rëndësishme në trajtimin e acarimeve akute të astmës, sepse parandalojnë progresionin e acarimit të astmës, pakësojnë nevojën për konsultat e departamentit të emergjencës dhe shtrimin në spital, parandalojnë rikthimin e hershëm pas trajtimit të emergjencës dhe reduktojnë sëmundshmërinë.

Preferohet terapia orale dhe është po aq efikase sa hidrokortizoni intravenoz. Prednizoni, prednisoloni dhe metilprednisoloni përdoren përgjithësisht për 3-10 ditë pas trajtimit fillestar të acarimit.

Një terapi tipike e shkurtër me glukokortikoide orale për një acarim është 30 mg prednisolon që jepet për 510 ditë në vartësi të rëndesës së acarimit. Kur simptomat qetësohen dhe

funkcioni i mushkërisë kap vlerën më të mirë personale, glukokortikoidet orale mund të ndërpriten ose të pakësohen, duke siguruar që trajtimi me glukokortikoide orale të vazhdojë. Efektet anësore - efektet anësore potenciale të terapisë afatshkurtër me doza të larta përfshijnë çrregullime reversibël të metabolizmit të glukozës, oreks të shtuar, retension të likideve, shtim në peshë, rrumbullakosje të faqeve, gjendje shpirtërore të alteruar, hipertension, ulçer peptike dhe nekrozë aseptike të femurit. Këto efekte anësore nuk vihen re përgjithësisht gjatë një terapie orale ose parenterale të shkurtër.

3. Antikolinergjikët

Mënyra e përdorimit - inhalim.

Mekanizmat e veprimit - agjentët antikolinergjikë të inhaluar (ipratropium bromide, oxitropium bromide) janë bronkodilatatorë që bllokojnë efektin e acetilkolinës së çliruar nga nervat kolinergjikë në rrugët e ajrit. Kur inhalohen, këta agjentë shkaktojnë bronkodilatacion në bazë të reduktimit të tonit kolinergjik vagal intrinsek në rrugët e ajrit. Gjithashtu ata bllokojnë refleksin bronkokonstriktor të shkaktuar nga irritesit e inhaluar. Nuk i paksojnë reaksionet e hershme dhe të vonshme alergjike dhe nuk kanë efekt në inflamacionin e rrugëve të ajrit.

Në astmë, antikolinergjikët e inhaluar janë bronkodilatatorë më pak të fuqishëm se β_2 -stimuluesit e inhaluar dhe kanë një veprim (30 deri 60 minuta për efektin maksimal).

Roli në terapi - disa studime tregojnë që ipratropiumi i bromurit ka një efekt shtesë kur nebulizohet së bashku me një β_2 -stimulues me veprim të shpejtë për acarimet e astmës. Ai është i njohur si një alternativë e bronkodilatatorëve për pacientë që paraqesin: takikardi, aritmi dhe tremor nga β_2 -stimuluesit me veprim të shpejtë.

Efektet anësore - inhalimi i ipratropiumit ose oksitropiumit mund të shkaktojë tharje të gojës dhe një shije të hidhur. Nuk ka të dhëna për ndonjë efekt anësor në sekretimin e mukusit.

4. Metilksantinat

Mënyra e përdorimit -orale ose parenterale.

Mekanizmat e veprimit -teofilina është një bronkodilatator që në përgjithësi është më pak i efektshëm sesa β_2 -stimuluesit e inhaluar.

Roli në terapi - teofilina me veprim të shkurtër mund të konsiderohet si një qetësues i simptomave (gjithashtu koha e shfaqjes së veprimit është në mënyrë të konsiderueshme më e gjatë se ajo e β_2 -stimuluesve me veprim të shpejtë).

Roli i teofilinës/aminofilinës në trajtimin e acarimeve të astmës mbetet i diskutueshëm. Teofilinat me veprim të shkurtër nuk mund të sigurojnë efekt bronkodilatator shtesë mbi dozën e përshtatshme të β_2 -stimuluesve me veprim të shpejtë, por mund të ndikojnë në drejtimin e respiracionit ose funksionit të muskujve respiratorë, si dhe ta zgjasë ose ta ruajë përgjigjen midis dozave të β_2 -stimuluesve me veprim të shpejtë.

Efektet anësore - siç dihet tashmë, teofilina jep efekteve të rëndësishme anësore, megjithëse në përgjithësi ato mund të evitohen nëpërmjet dozimit dhe monitorimit të rregullt. Teofilina me veprim të shkurtër nuk duhet të administrohet në pacientë që janë në trajtim prej një kohe të gjatë me teofilinat me çlirim të ngadaltë, veçse në rastin kur është i njohur i teofilinës përqendrimi në serum.

5. β_2 -stimuluesit oralë me veprim të shkurtër

Mënyra e përdorimit - orale. Mekanizmat e veprimit - β_2 stimuluesit oralë me veprim të shkurtër janë bronkodilatatorë që e relaksojnë muskulaturën e lëmuar të bronkeve.

Roli në terapi - β_2 -stimuluesit oralë me veprim të shkurtër janë të përshtatshëm në përdorim në ata pak pacientë që nuk janë në gjendje të përdorin medikamentet e inhaluara.

Efektet anësore -në terapinë orale është më e madhe mundësia për efekte anësore, të tilla si: takikardia, tremori i muskulaturës skeletike, hipokaliemia dhe irritabiliteti.

NJË FILLIM I SHKALLËZUAR I TERAPISË FARMAKOLOGJIKE

Hapi 1 – Trajtimi me mjekime shpëtuese/qetësuese sipas nevojës rezervohet për pacientët e patrajtuar me simptoma të rralla ditore (episode kolle, fishkëllima ose dispne) dy ose më pak herë në javë ose akoma më rralla gjata natës, ndërsa episodet janë të shkurtra dhe përgjithësisht zgjasin nga pak orë deri në pak ditë. Ndërmjet acarimeve, pacienti është asimptomatik dhe ka plotësisht funksion normal pulmonar, p.sh. vlera-bazë e VEMS-it para trajtimit është më e lartë se 80% e asaj teorike, ose PEF-i është mbi 80% e vlerës personale më të mirë, ndryshimi i tij (PEFit) është më pak se 20%.

Rekomandohet përdorimi i β 2-stimuluesve të inhaluar me veprim të shpejtë, sipas nevojës. (Evidence A) Pacientët me astmë intermitente me acarime të rënda duhet të trajtohen si të kishin astmë persistente të formës së mesme pra të Hapit 2 (evidence B).

Trajtimi i astmës persistente përfshin marrjen e mjekimit përpara efortit, sipas nevojës (trajtimi i zgjedhur është ai me β 2-stimuluesit e inhaluar me veprim të shpejtë, ndërsa kromonet ose modifikuesit e leukotrieneve janë zgjedhje alternative), (evidence A) .

Një antikolinergjik i inhaluar, β 2stimuluesit oralë me veprim të shkurtër ose teofilina me veprim të shkurtër, mund të konsiderohen si alternativa të β 2stimuluesve të inhaluar me veprim të shpejtë(evidence A).

Hapi 2- Mjekim shpëtues plus një mjekim kontrolli .Pacientët kërkojnë mjekim kontrollues të përditshëm, për arritjen dhe mbajtjen nën kontroll të astmës së tyre. Terapia kryesore për astmën persistente të lehte është përdorimi i rregullt i mjekimit antiinflamator, që merret çdo ditë. Preferohet trajtimi me glukokortikoide të inhaluara për të gjitha moshat (evidence A). Doza e sugjeruar e glukokortikoideve të inhaluara është 200-500 mcg në ditë e BDP ose budesonidit; 100-250 mcg në ditë të fluticason propionatit (FP), ose ekuivalente (Tabela 7-3) e ndarë në mbi 1 ose 2 doza.

Medikamente të tjera kontrolluese alternative modifikuesit e leukotrieneve(evidence A) , por këto janë më pak efektive sesa glukokortikoidet e inhaluara ose janë efektive vetëm në disa pacientë që nuk mund të identifikohen pa një provë trajtimi,zgjedhje të tjera përfshijnë: teofilinat me çlirim të ngadaltë që kanë një efekt të dobët kontrollues (evidence B) komonet që kanë efikasitet të ulët (evidence A).

Hapi 3 - Mjekim shpëtues plus një ose dy mjekime kontrolli. Trajtimi i preferuar kontrollues i astmës persistente të mesme është kombinimi i një glukokortikoidi të inhaluar (200-1000 mcg e BDP, 400-1000 mcg e budesonidit, 250-500 mcg e fluticasonit ose ekuivalent të tyre, të ndarë mbi 2 doza në ditë), si dhe një β 2-stimuluesi të inhaluar me veprim të zgjatur dy herë në ditë qoftë veç e veç qoftë të kombinuara në një aparat (Evidence A) .

Nëse astma e pacientit nuk është e kontrolluar me doza të ulëta të glukokortikoideve të inhaluara (mbi 500 mcg e beklometazonit ose ekuivalenti i tij), duhet të shtohet një trajtim i rregullt me β 2-stimulues të inhaluar me veprim të zgjatur (Evidence A). Nëse përsëri kjo është e pamjaftueshme, rriten dozat e glukokortikoideve të inhaluara.

Megjithatë terapia e kombinuar me glukokortikoide dhe β 2-stimulues të inhaluar me veprim të zgjatur është më efikase dhe ky është opsioni i preferuar.

Alternativa shtesë në terapi përfshijnë këto medikamente (sipas kostos në rritje):

-Teofilina me çlirim të ngadaltë -një mundësi jo e shtrenjtë, por edhe më pak efikas sesa β 2-stimuluesit e inhaluar me veprim të zgjatur(Evidence b).

-Modifikuesit e leukotrieneve - një mundësi më pak efikase sesa β 2stimuluesit e inhaluar me veprim të zgjatur(Evidence A).

Një alternativë për këtë terapi të kombinuar si për adultët dhe fëmijët është ajo me doza më të larta, pra dozë të mesme të glukokortikoideve të inhaluara sipas tabelës 7.3(Evidence A), por, në vend të shtimit të një medikamenti kontrollues të një klase tjetër, preferohet rritja e dozës së glukokortikoideve të inhaluara.

Perveç terapisë kontrolluese të marrë në mënyrë të rregullt, për lehtësimin e simptomave mund të përdoren β 2-stimuluesit e inhaluar me veprim të shpejtë, të cilët merren sipas nevojës, por jo më shumë se 3-4 herë në ditë.

Në qoftë se vendoset të përdoret një inhalator i kombinuar që përmban formoterol dhe budesonide ai mund të përdoret dhe si terapi shpëtimi dhe si terapi mbajtëse. Kjo përjasje ka treguar të jetë efikase në uljen e atakeve dhe në përmirësim të kontrollit të astmës tek adultët dhe adoleshentët në doza relativisht të ulura të mjekimit(Evidence A)

Hapi 4 - Mjekim shpëtues plus dy ose më shumë mjekime kontrolli. Qëllimi i terapisë është arritja e rezultateve më të mira të mundshme - sa më pak simptoma, sa më pak nevojë për β 2-stimulues të inhaluar me veprim të shpejtë, PEF më të mirë, sa më pak variacion cirkadian (natë-ditë), sa më pak efekte anësore nga mjekimi. Terapia kryesore përfshin: glukokortikoide të inhaluara me doza mesme ose më të mëdha (>1000 mcg në ditë BDP ose ekuivalente të tij) plus β 2-stimulues të inhaluar me veprim të zgjatur 2 herë në ditë (Evidence A).

Kontrolli më i mirë i astmës ndonjëherë mund të arrihet me glukokortikoide të inhaluara 4 herë në ditë në vend të 2 herëve. Si terapi shtesë ndaj kombinimit janë alternativat: teofilina me çlirim të ngadaltë, modifikuesit e leukotrieneve (Evidence B). Këto medikamente mund ti shtohen gjithashtu terapisë së kombinuar (doza të larta glukokortikoidesh të inhaluara plus β 2-stimulues të inhaluar me veprim të zgjatur). Në rast nevojë mund të përdoret një β 2-stimulues i inhaluar me veprim të shpejtë.

Hapi 5 Mjekim shpëtues plus mjekime kontrolli. Shtimi i glukokortikoidet orale ndaj mjekimeve të tjera kontrolli mund të jetë më efektiv (Evidence D) por shoqërohet me efekte anësore të rënda (Evidence A) dhe duhet të konsiderohet vetëm tek pacientët me astma të pakontrolluar nga mjekimi i Hapit 4 me kufizime në aktivitetin e përditshëm dhe ekzacerbime të rënda.

Në pacientë me astmë të rëndë persistente, të cilët kanë astmë të kontrolluar nga glukokortikoidet orale, por që kanë efekte anësore sistemike nga ky trajtim, duhet tentuar përdorimi terapisë që synojnë të ulin dozat e steroideve.

Shtimi në terapi i anti IgE ka treguar që e ka rritur shkallën e kontrollit të sëmundjes për astmën alergjike kur të gjitha alternativat e tjera kanë dështuar.(Evidence B).

MONITORIMI PER MBAJTJEN E KONTROLLIT

Duke qënë se astma është një sëmundje e ndryshueshme monitorimi në vazhdimësi është thelbësor në ruajtjen e kontrollit dhe përcaktimin e "Hapit" dhe dozës me të ulet të trajtimit për të minimizuar koston dhe maksimalizuar sigurinë.

Zakonisht pacientet duhet të kontrollohen nga mjeku alergolog 1-3 muaj pas vizites fillestare, dhe më pas çdo 3(tre) muaj. Pas një acarimi, ndjekja duhet të rekomandohet brenda dy javëve të një muaji.

Pershtatja Mjekimit:

- 1) Nese astma **nuk eshte e kontrolluar** me mjekimin aktual kalo ne **Step Up Trajtim**. Ne pegjithesi permiresimi duhet te verehet brenda nje muaji. Por fillimisht duhet rishikuar teknika e mjekimit te pacientit, komplanca dhe shmangia e faktoreve te rrezikut.
- 2) Nese Astma eshte **pjeserisht e kontrolluar**, merr ne konsiderate **Step Up Trajtim**, ne varesi te faktit nese gjenden opsione te tjera me efektive, sigurise dhe kosos se opsioneve te mundshme te trajtimit, dhe kenaqesise se pacientit me nivelin e kontrollit te arritur.
- 3) Nese **kontrolli eshte i ruajtur** per te pakten 3 muaj, **Step down** me zvogelim gradual dhe te zgjuar te trajtimit. Qellimi eshte qe te reduktohet trajtimi ne dozen me te ulet te nevojshme per te ruajtur kontrollin e astmes.

Monitorimi eshte akoma i nevojshem madje edhe pasi te arrihet kontrolli astmes, pasi astma eshte nje semundje e ndryshueshme; trajtimi duhet te pershtatet periodikisht ne pergjigje te humbjes se kontrollit qe percaktohet nga perkeqesimi i simptomave dhe zhvillimi i acarimit te asthmes.

Një fillim i shkallëzuar i terapisë, përparimi i sëmundjes drejt stadi pasardhës, tregon se kontrolli nuk është arritur dhe duhet të sigurohemi nëse pacienti po e përdor mjekimin siç duhet. Prania e shpeshtë (p.sh. më shumë se 3 herë në javë) e simptomave të tilla, si: kolla, wheezing dhe dispneja, si dhe përdorimi i shtuar i bronkodilatatorëve me veprim të shpejtë, tregon që astma nuk është nën kontroll. Një tregues i dobishëm është prania e simptomave gjatë natës ose herët në mëngjes.

Terapitë e sugjeruara në secilin stad të astmës janë vetëm udhëzuese por ato personalizohen nga specialisti alergolog ne pershtaje me komplançen e pacientit.

Tabela 7-9: Rëndimi i atakeve

të astmës

	E lehtë	E mesme	E rëndë	Kërcënim për arrest respirator
Marrja e frymës	Kur ecën Mundet të shtrihet	Kur flet Latant-qan dobët, vështirësi kur pi Pëlqen të rri ulur	Në qetësi Latant-ndërpret pirjen Përkulet përpara	
Të folurit	Fjali	Fraza	Fjalë	
Shqetësimi	Mund të jetë i shqetësuar	Zakonisht i shqetësuar	I shqetësuar	I përgjumur ose konfuz
Shpeshtësia e frymëmarrjes	E rritur	E rritur	Shpesh >30/min	
Tërheqja e musk. ndihmës/mbistern	Zakonisht jo	E zakonshme	E zakonshme	Lëvizje paradoks. torako-abdominal
Fishkëllima	E lehtë shpesh ne fund të ekspimit	E fortë	E fortë	Mungesë e fishkëllimës
Pulsi/min	<100	100-200	>120	Bradikardi
Pulsi paradoksal	Mungon <10 mmHg	Mund të jetë i pranishëm 10-20 mmHg	Shpesh i pranishëm I rritur >25mmHg Fëm 20-40mmHg	Mungon, tregon lodhje të muskujve respirat.
PEF pas bronkodilatatorit fillestar në: % të parashikimit % të më të mirës individuale	>80%	Afërsisht 60-80%	<60%	

Pa O ₂ (në ajër)**	Normal (Testi zakonisht i panevojshëm)	60 mmHg	< 60 mmHg Cianozë e mundshme	
Dhe/ose Pa CO ₂ >	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45 mmHg insufiç respiratore e mundshme	
Saturimi O ₂ (në ajër)** > 95% 91-95% < 90%	>95%	91-95%	<90%	

PJESA 5: PLANI I TRAJTIMIT TË ACARIMEVE TË ASTMËS

- Acarimet e astmës (ataket e astmës ose astma akute) janë episode me rritje progressive të marrjes së frymës, kollës fërshellimës ose ngushtimit në kraharor ose kombinimi i disa prej këtyre simptomave.
- Trajtimi kryesor për acarimet e astmës është përdorimi i përsëritur i β₂-stimuluesve me inhalim me veprim të shpejtë; përdorimi i hershëm i glukokortikoideve në rrugë sistemike dhe dhënia e oksigjenit.
- Për një trajtim të suksesshëm të krizës është thelbësor monitorimi i gjendjes së të sëmurit dhe, kur është e mundur, edhe i përgjigjes ndaj trajtimit nëpërmjet një seri matjesh të funksionit të mushkërisë.
- Krizat e rënda të astmës janë urgjenca mjekësore që kërcënojnë jetën. Trajtimi më i sigurt bëhet në spital ose në një njësi spitalore, që e përballon urgjencën.

Acarimet e astmës janë episode që shfaqen me rëndim të menjëhershëm të vështirësisë në frymëmarrje, të kollës, fishkëllimave, ose të shtrëngimit të gjoksit, apo kombinim i disa prej këtyre shenjave. Vështirësia në frymëmarrje është e zakonshme. Riakutizimet karakterizohen nga rënia e fluksit ekspirator, që mund të vlerësohet duke matur funksionin pulmonar (PEF ose VEMS).

Trajtimi fillestar për krizën konsiston në përdorimin e përsëritur të β₂-stimuluesve me inhalim me veprim të shpejtë, në përdorimin e hershëm të glukokortikoideve sistemike dhe në dhënien e oksigjenit. Ky trajtim synon ta zhdukë obstrukcionin bronkial dhe hipokseminë sa më shpejt që të jetë e mundur, si edhe ti parandalojë krizat në të ardhmen. Për një trajtim të suksesshëm të krizës është thelbësore monitorimi i gjendjes së të sëmurit dhe i përgjigjes ndaj trajtimit, nëpërmjet një serie matjesh të funksionit pulmonar. Matja e shpeshtësisë së pulsit, të frymëmarrjes, si edhe e simptomave të çastit ndihmon në marrjen e vendimeve mjekësore.

Të sëmurët me rrezik të lartë për astmë kërcënuese për jetën kërkojnë një ndihmë të shpejtë, monitorim sa më të afërt dhe edukim të mirë të pacientit.

Këta janë:

- Të sëmurët me një histori të astmës afër asaj fatale, që ka kërkuar frymëmarrje të drejtuar. Ky fakt e shton rrezikun për intubim në krizat e radhës.
- Të sëmurët që vitin e fundit janë paraqitur në urgjencë për astmë të rëndë.
- Të sëmurët që janë duke përdorur ose sapo e kanë ndërprerë përdorimin e kortikoideve orale.
- Të sëmurët që janë duke marrë kortikoide me inhalim, me doza të larta për astmën e rëndë.
- Të sëmurët me vartësi nga përdorimi i β₂-agonistëve me inhalim me veprim të shpejtë, veçanërisht ata që përdorin më shumë se një kuti salbutamol në muaj.

- Të sëmurët me një histori sëmundjeje psikiatrike ose me probleme psikosociale, duke përfshirë edhe përdorimin e sedativëve.
- Të sëmurët që nuk e pranojnë planin e trajtimit të astmës.

Përmirësimi i plotë nga një krizë astme është zakonisht shkallë-shkallë. Zakonisht duhen disa ditë që funksioni i mushkërisë të kthehet në normë dhe disa javë që të ulët mbindjeshmëria bronkiale. Shenjat klinike shprehin obstruksion bronkial. Trajtimi duhet të vazhdohet deri sa funksioni i mushkërisë të kthehet në normë idealisht ose në vlerat më të mira individuale.

VLERËSIMI I RËNDIMIT TË KRIZËS

Mënyra e trajtimit të rëndesës së astmës do të përcaktohet nga rëndimi i krizës. Në tabelën 7-9 jepet një udhëzues për përcaktimin e rëndesës së astmës në momentin e ekzaminimit . Duke qenë vetëm një udhëzues, në të mund të mos jenë të pranishme të gjitha elementet e një kategorie. Në rast se i sëmuri nuk i përgjigjet trajtimit fillestar, kriza përparon shpejt dhe të sëmurit i kërcënohet jeta; atëherë ai duhet të klasifikohet në një stad më të rëndë. Treguesit e përkeqësimit, sidomos PEF-i (në të sëmurët mbi 5 vjeç), shpeshësia e frymëmarrjes, pulsi dhe oksimetria (te fëmijët) duhet të monitorohen gjatë trajtimit. Çdo rëndim kërkon ndërhyrje të shpejtë. Në astmën e fëmijëve merr vlerë oksimetria e pulsit.

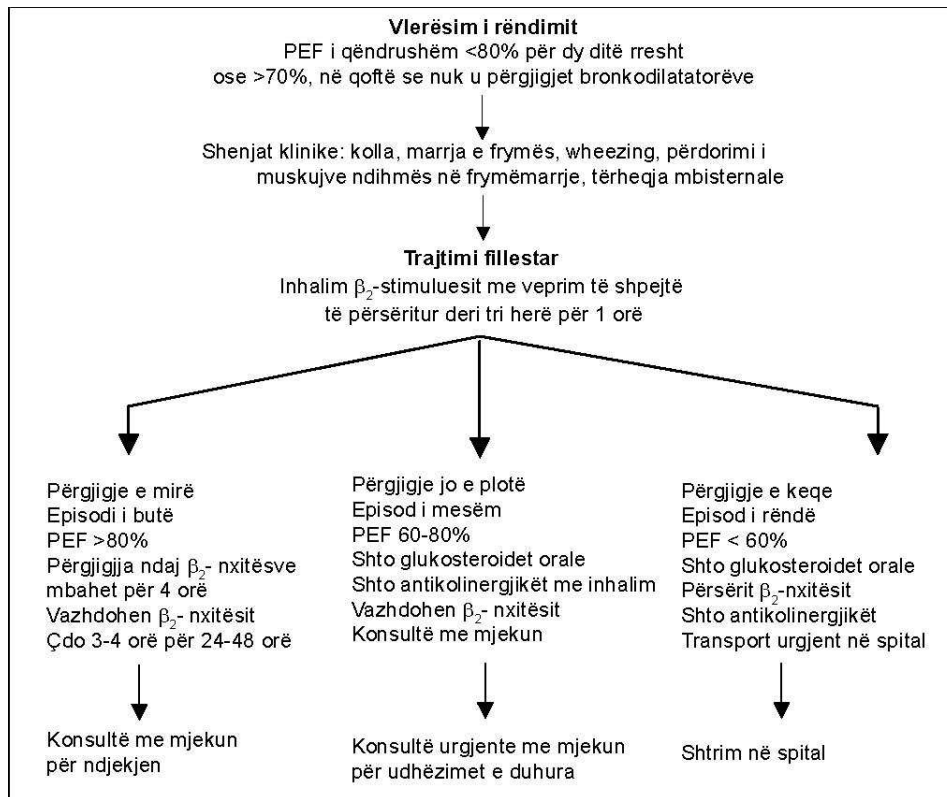
TRAJTIMI I KRIZAVE NË SHTËPI

Fillimi i terapisë që në shenjat e para të një riakutizimi të astmës, është shumë i rëndësishëm për një trajtim të suksesshëm të astmës. Kur të sëmurët janë në gjëndje ta fillojnë trajtimin në shtëpi, ata jo vetëm që nuk e vonojnë fillimin e mjekimit, por ky fakt i ndihmon edhe në ndërgjegjësimin për vetëkontrollin e astmës së tyre. Shkalla e trajtimit që merret në shtëpi, varet nga eksperiencia e prindërve, nga niveli i personelit shëndetësor, si edhe nga mjetet dhe barnat në dispozicion.

Figura 7-10 tregon një model të mundshëm të trajtimit në shtëpi. Matja e PEF-it në shtëpi duhet të jetë pjesë e trajtimit të astmës në shtëpi, ndonëse intensiteti i shenjave është një tregues më i ndjeshëm se PFR-ja për zbulimin e krizës në stadin e saj të hershëm. Do të ishte ideale që të gjithë të sëmurët të kishin një plan-veprimi të shkruar, ku të ishin përfshirë shenjat dhe PEF-i, si dhe të nënvizoheshin si dhe kur ato duhen vlerësuar ato :

- Njohja e shenjave të keqësimit;
- Ndryshimi ose shtesa e barnave;
- Vlerësimi i rëndesës së krizës;
- Nëse është e nevojshme marrja e ndihmës mjekësore më të specializuar;
- Fëmijët me astmë me rrezik të lartë për kërcënim jete duhet të lidhen menjëherë me mjekun, pas trajtimit fillestar, duke qenë se mund të kenë nevojë për terapi shtesë.

Figura 7-10: Trajtimi i krizës së astmës



Trajtimi

Bronkodilatatorët. Mënyra më e mirë dhe më ekonomike për ti liruar bronket e ngushtuara në acarimet e mesme zakonisht është dhënia e përsëritur i β_2 stimuluesve me inhalim me veprim të shpejtë (2-4 pufe çdo 20 min për orën e parë). Pas orës së parë doza e β_2 -stimuluesve do të varet nga rëndësia e krizës. Krizat e lehta përgjigjen mirë me 24 pufe çdo 3-4 orë; të mesmet mund të kërkojnë 6-10 pufe çdo 1-2 orë; krizat më të rënda deri në 10 pufe. Në rast se β_2 stimuluesit me inhalim japin një përgjigje të plotë (PEF-i kthehet >80% të normës ose të vlerës individuale më të mirë) dhe përgjigjia zgjat të paktën 3-4 orë, i sëmurit nuk ka nevojë për trajtim tjetër shtesë.

Glukokortikoidet Ka raste kur rritja e dozës së kortikoideve me inhalim gjatë riakutizimeve të astmës e përmirëson gjendjen. Si rregull në acarimet e mesme përdoren kortikoide orale (0,5-1mg/kg prednisolon ose ekuivalente në 24 orë). Si orientues për përdorimin e kortikoideve shërben mospërgjigjia ndaj terapisë (p.sh. PEF >80%) 1 orë pas përdorimit të β_2 agonistëve me inhalim me veprim të shpejtë.

Ndihma mjekësore duhet kërkuar sa më shpejt, në rast se:

- I sëmurit është në rrezik për vdekje nga astma;
- Kriza është e rëndë (p.sh. PEF-i mbetet <60% pas trajtimit me β_2 -stimulues);
- Nuk ka përgjigje të menjëhershme ndaj β_2 -agonistëve dhe nuk qëndron për 3 orë;
- Nuk ka përmirësim 2-6 orë pas fillimit të trajtimit me glukokortikoide;
- Ka keqësim të mëtejshëm.

TRAJTIMI I KRIZËS NË SPITAL

Krizat e rënda të astmës janë urgjenca mjekësore që kërcënojnë jetën. Ndhurma duhet të jetë e menjëhershme, ndërsa trajtimi zakonisht bëhet në spital ose në urgjencë. Tabela 7-11 paraqet një model të trajtimit në spital, i cili do të diskutohet më poshtë.

Vlerësimi

Me fillimin e trajtimit duhet marrë njëkohësisht anamneza dhe duhet kryer një ekzaminim i kujdesshëm fizik. Nuk duhen pritur të dhënat e laboratorit për ta filluar mjekimin.

Historia e shkurtër duhet të përfshijë: rëndimin e simptomave, kufizimin e aktivitetit fizik, çrregullimet e gjumit, barnat që ka marrë i sëmurit, dozën e tyre, mënyrën e marrjes, dozën e marrë gjatë krizës, si dhe përgjigjen ose dështimin ndaj trajtimit; kohën e fillimit dhe shkakun e krizës së re dhe nëse ka faktorë rreziku që e kërcënojnë jetën.

Ekzaminimi fizik duhet ta vlerësojë rëndimin e krizës (duke vlerësuar mundësinë e të sëmurit për të plotësuar një fjali, frekuenca e pulsit dhe ajo respiratore, pulsi paradoksal, ndonëse te fëmijët kjo është një shenjë jo shumë e saktë; përdorimi i muskujve ndihmës dhe shenja të tjera (Tabela 7-11); përcaktimi i ndërlikimeve të mundshme (p.sh.: pneumoni, atelektazë, pneumotoraks apo pneumomediastinum).

Vlerësimi funksional përfshin: matjen e PEF-it dhe të VEMS-it, si dhe matjet e saturimit arterial të oksigjenit. Gjatë trajtimit deri sa të arrihet përmirësimi duhen bërë matje të mëtejshme. Saturimi i oksigjenit zakonisht matet me anë të oksimetrisë së pulsit. Kjo është veçanërisht me vlerë te fëmijët, pasi matja objektive e funksionit të mushkërisë mund të jetë e vështirë dhe saturimi i oksigjenit <92% është një tregues i mirë nëse fëmija ka nevojë të shtrohet në spital.

Pas trajtimit fillestar, te disa të sëmurë mund të jetë me vlerë një radiografi e toraksit dhe matja e gazeve në gjakun arterial. Te të rriturit radiografia nuk kërkohet në rutinë, por vetëm në rast se dyshohet për një ndërlikim kardiopulmanr, në të sëmurët që kanë nevojë të shtrohen në spital dhe tek ata që nuk përmirësohen.

Gjithashtu matja e gazeve në gjakun arterial nuk kërkohet në rutinë, por vetëm në të sëmurët me PEF 30-50%. Një PaO₂ <60 mmHg (8 kPa) dhe një Pa CO₂ normal ose i rritur (sidomos mbi 45 mmHg, 6kPa) tregon rrezikun për mundësinë e insuficiencës respiratore.

Për latantët dhe fëmijët e vegjël

Veçoritë anatomike dhe fiziologjike të moshës feminare bëjnë që teorikisht fëmijët të kenë rrezik më të lartë për mundësinë e insuficiencës respiratore sesa i rrituri. Marrja e frymës e tillë sa ta pengojë ushqyerjen, është një shenjë e rëndësishme për të treguar mundësinë e zhvillimit të insuficiencës respiratore.

Saturimi i oksigjenit, që te fëmijët matet nëpërmjet oksimetrisë së pulsit, është normal >95%. Matja e gazeve në gjakun arterial duhet bërë te fëmijët me saturim nën 90% nën oksigjenoterapi, gjendja e të cilëve keqësohet.

Trajtimi

Trajtimet që do të japim më poshtë, janë trajtimet që që përdoren zakonisht për trajtimin e krizës: Oksigjeni

Për të arritur një saturim të oksigjenit >90% (95% te fëmijët) duhet dhënë oksigjen nëpërmjet kanjules nazale ose maskës. Duhet dhënë oksigjen shtesë në të gjitha rastet kur nuk mund të bëhet monitorimi i oksigjenit në gjakun arterial.

β₂-stimuluesit me inhalim me veprim të shpejtë

β₂-stimuluesit me inhalim me veprim të shpejtë të administruara në interval të rregullta (Evidence A).

β 2-stimuluesit intravenë mund të shtohen në rast se nuk kemi përgjigje ndaj përdorimit të tyre të vazhdushëm me inhalim. Salbutamoli dhe terbutalina intravene duhet të përdoren gjithmonë nën monitorim.

Epinefrina

Injektimi intramuskular ose subkutan i epinefrinës (adrenalinë) mund të jepet për trajtimin e anafilaksisë dhe angioedemës. Epinefrina mund të përdoret edhe në trajtimin e riakutizimeve të rënda të astmës, kur nuk kemi β 2agonistë.

Bronkodilatatorë të tjerë

Ipratropina bromide -një kombinim i β 2-agonistëve me një antikolinergjik (ipratropina bromide) mund të japë një bronkodilatacion më të mirë sesa përdorimi i secilit bar vetëm (Evidence B). Në literaturën pediatrike janë raportuar të dhëna të ngjashme.

Metilksantinat -kanë të njëjtin efekt si β 2-stimuluesit me inhalim, por, meqë përdoren vetëm si trajtim alternativ. japin më shumë efekte anësore, duhet të Tabela 7-11: Trajtimi i krizës së astmës në spital* .

Glukokortikoidet sistemike Këto medikamente e shpejtojnë kalimin e krizës dhe duhet të jenë pjesë përbërëse e trajtimit të saj, por në krizën e lehtë ato do të përdoren vetëm (Evidence A)nëse:

- a) Dështon trajtimi fillestar me β 2agonistë me veprim të shpejtë me inhalim;
- b) Kriza vazhdon edhe pse i sëmuri ka marrë glukokortikoide nga goja;
- c) Kriza të mëparshme që kanë kërkuar marrjen e glukokortikoideve nga goja.

Glukokortikoidet sistemike orale janë po aq të efektshme si ato të përdorura intravenë dhe preferohen, duke qenë se janë më pak invazive dhe më të lira. Nëse i sëmuri ka të vjella menjëherë pas marrjes së glukokortikoidit nga goja, atëherë i duhet ridhënë e njëjta dozë.

Glukokortikoidi jepet intravenë kur kemi një venë të gatshme për injektim dhe kur kemi dëmtime të absorbimit gastro-intestinal.

Vlerësimi fillestar (shih tabelën 7-9)

- Anamneza, ekzaminimi (auskultacioni, përdorimi i muskujve ndihmës, shpeshhtësia e rrahjeve të zemrës, shpeshhtësia e frymëmarrjes, saturimi i O₂, gazet në gjakun arterial dhe teste të tjera sipas nevojës)

Trajtimi fillestar

- Inhalim i β₂- stimuluesve me veprim të shpejtë, zakonisht 1 dozë çdo 20 minuta për 1 orë
- Oksigjen që të arrihet saturimi eⁿ 90% (95% te fëmijët)
- Glukokortikoidet sistemike, nëse nuk ka përgjigje të menjëhershme, ose nëse i sëmuri sapo ka marrë glukokortikoide nga goja, ose nëse epidodi është i rëndë
- Qetësuesit janë të kundërrindikuar në trajtimin e krizës

Përsëritet vlerësimiPEF, saturimi i O₂, teste të tjera nëse nevojiten**Episod i mesëm**

- PEF 60-80%
- Ekzaminim fizik: shenja të mesme, përdorim i muskujve ndihmës në frymëmarrje
- Inhalim β₂- stimulues dhe antikolinergjikëve çdo 60 minuta
- Shihet mundësia e përdorimit të kortizonikëve
- Vazhdohet trajtimi çdo 1-3 orë, nëse ka përmirësim

Episod i rëndë

- PEF <60%
- Ekzaminim fizik: shënja të rënda në qetësi, thellimi i gjoksit
- Anamneza: I sëmurë me rrezik të lartë
- Pa përmirësim pas trajtimit fillestar
- Inhalim i β₂-nxitësve dhe antikolinergjikëve
- Oksigjen
- Glukokortikoidet sistemike
- Shihet mundësia e përdorimit të β₂-stimuluesve subkutane intramuskul ose intravenë
- Shihet mundësia e përdorimit të metilksantinës intravenë
- Shihet mundësia e përdorimit të magneziumit i/v

Përgjigje e mirë

- Përgjigje e qëndrueshme për 60 min pas trajtimit të fundit
- Ekzam. fizik. normal
- PEF >70%
- Pa terheqje
- Saturimi i O₂ normal

Përgjigje jo e plotë për 1-2 orë

- Anam: Fëmijë me rrezik të lartë
- Ekzam. fizik: shenja të buta deri të mesme
- PEF <70%
- Saturimi i O₂ pa përmirësim

Përgjigje e keqe për 1 orë

- Anam: Fëmijë me rrezik të lartë
- Ekzam. fizik: shenja të rënda, përgjumje, konfuzion
- PEF <30%
- PC O₂ > 45 mm Hg
- P O₂ < 60 mmHg

Dërgohet në shtëpi

- Vazhdohen β₂-nxitësit me inhalim
- Shpesh kortizoniket nga goja
- Edukimi i të sëmurit
- Të marrë mirë barnat
- Ndjekje të afërt

Shtrohet në spital

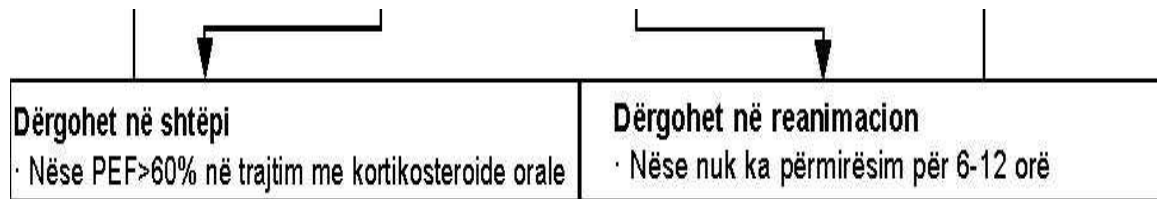
- Inhalim i β₂-nxitësve dhe antikolinergjikëve
- Kortizonikët sistematikë
- Oksigjen
- Mundet metilksantinën intravenë
- Monitorimi PEF, saturimit O₂, pulsit, teofilinës

Shtrohet në reanimacion

- Inhalim i β₂-nxitësve dhe antikolinergjikëve
- Kortizonikët intravenë
- Mundet β₂-nxitësve subkutan, intramuskul ose intravenë
- Oksigjen
- Mundet metilksantinën i/v
- Mund intubimi, frym. Drejtuar

Përmirësim

Jo përmirësim



* Barna të parapëlqyera janë: β_2 -stimuluesit me inhalim dhe kortikosteroidet sistemike, nëse β_2 -stimuluesit me inhalim nuk gjenden, përdoret aminofilina intravenë.

Glukokortikoidet me inhalacion Rritja e dozës së glukokortikoideve me inhalim në mënyrë që të parandalojë një riakutizim, nuk është plotësisht e përcaktuar. Udhëzues të mëparshëm këshillojnë dyfishimin e dozës së tyre, por nuk ka të dhëna që ta mbështesnin këtë rekomandim. Megjithatë mund të jetë e përshtatshme një dozë më e lartë.

Magneziumi Te dhëna të kohëve të fundit sugjerojnë se magneziumi nuk duhet përdorur në rutinë në riakutizimet e astmës, por mund ta paksojë shpeshtësinë e shtrimeve në spital në një grup të veçantë të sëmurësh: të rriturit me VEMS 25-30% të parashikimit në praninë; fëmijët që nuk i përgjigjen trajtimit fillestar; fëmijët që nuk kanë përmirësim të VEMS >60% pas një ore trajtim.

Magneziumi intravenë jepet si një injektim i vetëm prej 2 gr për 20 minuta.

Trajtime të tjera.

- Antibiotikët duhen përdorur vetëm kur ka shenja të pneumonisë, temperaturë dhe sputum purulent, që flasin për mundësinë e infeksionit bakterial (sinuzit bakterial);
- Barnat mukolitike me inhalim nuk janë efikase në trajtimin e riakutizimeve dhe në riakutizimet e rënda mund ta keqësojnë kollën dhe ngushtimin e rrugëve të ajrit;
- Qetësuesit duhet të shmangen në mënyrë strikte gjatë riakutizimeve të astmës për shkak të veprimit deprimues në frymëmarrje.
- Antihistaminikët dhe kineziterapia nuk kanë ndonjë rol në trajtimin e acarimeve.

Përkujdesje të veçanta për latantët dhe fëmijët

Për latantët dhe fëmijët e vegjël i duhet kushtuar vëmendje bilancit të lëngjeve për shkak të mundësisë së dehidratimit si pasojë e shtimit të shpeshtësisë së frymëmarrjes dhe pakësimit të marrjes së tyre nga goja gjatë krizës. β_2 -stimuluesit me inhalim dhe glukokortikoidet nga goja janë më të parapëlqyera se trajtimi intravenë ose subkutan.

Kriteret për monitorim të vazhdueshëm

Faktorët që tregojnë nevojën për vazhdimin e kontrollit, qoftë në spital ose në ambulator janë:

1. Përgjigje jo e mirë ndaj trajtimit ose keqësim pas 1-2 orësh;
2. Persistenca e obstuksionit bronkial të shprehur (PEF <30%);
3. Histori e një krize të rëndë të kaluar, veçanërisht shtrim në reanimacion;
4. Prania e faktorëve që flasin për mundësinë e astmës kërcënuese për jetën;
5. Simptoma të zgjatura para paraqitjes në urgjencë;
6. Pamundësi për tu mjekuar në shtëpi
7. Kushte të vështira në shtëpi;
8. Vështirësi për transportin në spital, në rast të një keqësimi të mëvonshëm.

Kriteret për largimin nga urgjenca apo për shtrim në spital.

Kriteret për të vendosur nëse i sëmuri duhet të dalë nga urgjenca në shtëpi ose duhet të shtrohet në spital janë rishikuar dhe vendosur me konsensus. -Të sëmurët, të cilët para trajtimit kishin

një VEMS ose PEF < 25% të parashikimit ose të vlerës më të mirë individuale, apo ata me VEMS ose PEF pas trajtimit <40% të parashikimit ose të vlerës më të mirë individuale, zakonisht kërkojnë shtrim në spital.

- Të sëmurët me një VEMS ose PEF pas trajtimit 40-60% të parashikimit ose të vlerës më të mirë individuale mund të largohen dhe ta vazhdojnë trajtimin në shtëpi.

-Të sëmurët me VEMS ose PEF pas trajtimit 60% të parashikimit ose të vlerës më të mirë individuale, largohen për në shtëpi.

Kriteret për shtrim ne repartin e terapisë intensive.

Shtrimi në repartin e terapisë intensive këshillohet në këto raste:

a. Astmë e rëndë që nuk i përgjigjet trajtimit fillestar në urgjencë ose astma që keqësohet me gjithë mjekimin e përshtatshëm;

b. Prania e konfuzionit, përgjumjes, e shenjave të tjera që paraprijnë ndalimin e frymëmarrjes, ose humbja e vetëdijës;

c. Shenjat që paraprijnë ndalimin e frymëmarrjes: hipoksemi, ndonëse merr oksigjen (PaO₂) nën 60 mm Hg (8 kPa) dhe/ose PaCO₂ mbi 45 mm Hg (6kPa) ose Sat O₂ me oksimetri 90% te fëmijët. Nëse kemi keqësim të gjendjes klinike me gjithë trajtimin optimal, nëse i sëmuri është shumë i lodhur dhe/ose PaCO₂ vazhdon të rritet atëherë mund të nevojitet intubimi. Nuk ka kritere absolute për intubim, por ai duhet bërë nga një mjek i specializuar.

Largimi nga urgjenca

Në rast se i sëmuri largohet nga urgjenca, atij i këshillohen disa veprime:

1. Një trajtim për të paktën 7-10 ditë me prednizon nga goja për të rriturit dhe 3-5 ditë për fëmijët, i kombinuar me terapi bronkodilatatore;
2. Doza e bronkodilatatorëve duhet të pakësohet gradualisht, duke u bazuar në përmirësimin e shenjave dhe matjeve objektive, deri sa i sëmuri të kthehet në trajtimin e mëparshëm;
3. I sëmuri duhet ti vazhdojë ose ti fillojë glukokortikoidet me inhalim.
4. Gjatë fazës së përmirësimit i sëmuri duhet të vazhdojë β₂stimuluesit me veprim të zgjatur deri sa astma të rivlerësohet dhe të arrihet përsëri stabilizimi;
5. Duhet rivlerësuar teknika e inhalimit të barnave dhe e bërjes së PEF-it. Të sëmurët që dalin nga spitali me PEF-metër dhe një plan ndjekjeje, bëhen më mirë se ata që nuk i kanë ato.
6. Nëse është e mundur, të përcaktohen dhe të shmangen faktorët që e shpërthyen krizën;
7. Përgjigja e të sëmurit ndaj riakutizimit duhet vlerësuar dhe duhet të identifikohen faktorët që mund të shmangen. Të rishihet plani i ndjekjes dhe të jepen udhëzime me shkrim;
8. Përdorimi i terapisë antiinflamatore gjatë krizës duhet rishikuar: nëse kjo terapi është rritur menjëherë, sa dhe, në rast se duhet, pse të mos përdoren kortikoidet sistemike. I duhet dhënë një sasi prednizoni, për ta pasur në rast të një krize të ardhshme.
9. I sëmuri dhe familja e tij duhet të udhëzohen që, brenda 24 orëve të largimit nga spitali, të lidhen me mjekun e familjes dhe brenda disa ditësh të lidhen me specialistin që e trajton, për të vazhduar trajtimin deri sa funksioni i mushkërisë të kthehet në normë.

Dalja nga spitali

Për daljen e të sëmurit nga spitali pas një ataku akut nuk ka kritere absolute. Për këtë, në mënyrë të

përgjithshme duhen patur parasysh këto kritere:

- 1) β_2 -stimuluesit e shpejtë me inhalim nevojiten jo më shpesh se çdo 3-4 orë.
- 2) Saturimi i O₂ (me oksimetri) mbi 90% në ajër (afër vlerës më të mirë individuale).
- 3) I sëmuri është në gjendje të ecë normalisht;
- 4) I sëmuri nuk zgjohet natën ose herët në mëngjes dhe nuk ka nevojë për bronkodilatatorë shtesë;
- 5) Ekzaminimi klinik i të sëmurit është normal ose afër normales;
- 6) VEMS-i ose PEF-i pas β_2 stimuluesit të shpejtë me inhalim është >70% të parashikimit ose të vlerës më të mirë individuale;
- 7) I sëmuri është në gjendje të përdorë në mënyrë të saktë pajisjet për inhalim;
- 8) I sëmuri ka marrë planin e ndjekjes.

PJESA 6: PËRCAKTIMI I NDJEKJES SË RREGULLT

Për ta kontrolluar astmën është e nevojshme ndjekja e rregullt. Konsultimi me një specialist alergolog për astmën këshillohet:

- 1) Në rast se pacienti ka pasur një krizë të astmës kërcënuese për jetën, ka aftësi të pakta për vetëkontrollin e astmës, ose ka vështirësi në familje;
- 2) Në rast se simptomat janë atipike dhe mund të ketë probleme për diagnozë diferenciale;
- 3) Në rast gjendjesh klinike që e ndërlikojnë astmën (p.sh. sinuziti, polip nazal, aspergilozë, riniti i rëndë);
- 4) Në rast se nevojiten teste diagnostike shtesë (p.sh. testet e lëkurës, rinoskopi, testet e plota të funksionit të mushkërisë, testet e provokimit);
- 5) Në rast se astma e pacientit nuk është nën kontroll të mirë me trajtimin e marrë;
- 6) Në rast se, për ta kontrolluar astmën, i sëmuri kërkon trajtim të stadit III ose IV (astma persistente mesatare ose e rëndë).
- 7) Në rastet kur i sëmuri kërkon një këshillë për kontrollin e mjedisit, ndalimin e duhanit, mundësinë e imunoterapisë, në rastet e vështirësive në bashkëpunim.

PERKUJDESJE TË VEÇANTA

Për trajtimin e astmës në rast shtatzanie, në rast ndërhyrje kirurgjikale, sforcimi fizik, riniti, sinuziti, polipi nazal, astme të lidhur me profesionin, në rast infeksionesh respiratore, refluksi gastroezofageal dhe në rast të astmës së shkaktuar nga aspirina nevojiten këshillime të veçanta.

Shtatzania

Rëndimi i astmës shpesh ndryshon gjatë shtatzanisë dhe e sëmura mund të ketë nevojë për ndjekje të afërt dhe rregullim të trajtimit. Studimet retrospektive dhe perspektive kanë treguar se gjatë shtatzanisë afërsisht 1/3 grave kanë keqësim të astmës, 1/3 kanë lehtësim dhe në 1/3 e rasteve astma mbetet e pandryshuar.

Me gjithë shqetësimin për barnat që përdoren gjatë shtatzanisë, astma e pakontrolluar ndikon jo mirë te fetusin, duke e rritur rrezikun për mortalitet perinatal, prematuritet dhe peshë të vogël në lindje. Për këtë arsye përdorimi i barnave gjatë shtatzanisë për ta mbajtur astmën nën kontroll është i justifikuar (Evidence B), edhe pse nuk është provuar në mënyrë të sigurt se medikamentet e përdorura në këtë rast janë fare të padëmshme në shtatzani.

Për pjesën më të madhe të barnave të përdorura për kontrollin e astmës dhe të rinitit -me përjashtim të preparateve aadrenergjike, brompheniraminës dhe epinefrinës ka shumë pak të dhëna që të sugjerojnë një rritje të rreziqeve për fetusin.

Steroidet me inhalim parandalojnë riakutizimet sidomos gjatë shtatzanisë. Riakutizimet duhen trajtuar në mënyrë agresive për të shmangur hipoksinë e fetusit. Trajtimi përfshin β 2-stimuluesit e shpejtë me inhalim dhe oksigjen, ndërsa glukokortikoidet sistemike do të përdoren vetëm kur është e domosdoshme. Ashtu si edhe në gjendjet e tjera, qëllimi i trajtimit duhet të jetë mbajtja nën kontroll e shenjave dhe ruajtja në normë e funksionit të mushkërisë.

Kirurgjia

Mbindjeshmëria e bronkeve, obstrukcioni bronkial dhe hipersekretimi i mukosit u mundësojnë të sëmurëve me astmë ndërlikime respiratore gjatë dhe pas ndërhyrjes kirurgjikale. Mundësia për këto ndërlikime varet nga shumë faktorë, si: rëndimi i astmës në kohën e ndërhyrjes, tipi i ndërhyrjes (kirurgjia në toraks dhe në abdomenin e sipërm është më me rrezik), si edhe lloji i anestezisë (anestezia e përgjithshme me intubim endotrakeal është më e rrezikshme).

Të gjithë këta faktorë duhet të vlerësohen para ndërhyrjes nëpërmjet anamnezës, ekzaminimit fizik dhe veçanërisht me anë të matjes së funksionit të mushkërisë. Kur është e mundur, ky vlerësim duhet bërë disa ditë para ndërhyrjes kirurgjikale, që të ketë kohë për trajtim shtesë. Në mënyrë të veçantë kur VEMS është <80% të vlerës më të mirës individuale, kërkohet përdorimi për një kohë të shkurtër i kortikosteroideve për ta paksuar obstrukcionin bronkial (Evidence C).

Aktiviteti fizik

Për shumicën e të sëmurëve me astmë aktiviteti fizik përbën një nga shpërthyesit më të rëndësishëm të krizës. Kjo gjendje në të cilën obstrukcioni bronkial i efortit fizik kalon vetvetiu 3040 minuta pas aktivitetit fizik, është quajtur astma e lidhur me efortin (AE). Disa lloj ushtrimesh, si vrap, janë shpërthyes më të fuqishëm. AE mund të ndodhë në çdo lloj klime, por është më e shpeshtë në klimë të thatë e të ftohtë dhe më e rrallë në klimë të ngrohtë e me lagështi.

Astma e lidhur me efortin është një shprehje e mbindjeshmërisë bronkiale dhe jo një formë e veçantë e astmës. Ajo shpesh tregon se astma nuk është e kontrolluar mirë dhe një terapi antiinflamatore e përshtatshme çon në pakësimin e shenjave të lidhura me ushtrimin. Për ata të sëmurë që vazhdojnë të kenë ende shenja të lidhura me ushtrimin fizik ose tek ata që kanë shenja të lidhura vetëm me ushtrimin, trajtimi më i përshtatshëm është inhalimi i β 2-stimuluesve me veprim të shpejtë para ushtrimit.

Gjithashtu mjaft preparate të tjera kanë treguar se ndikojnë në AE; të tilla janë: kromoglikati i natriumit, nedokromili, agjentët antikolinergjikë, teofilina, glukokortikoidet me inhalim, antihistaminikët, modifikuesit e leukotrieneve dhe β 2-stimuluesit me veprim të zgjatur.

Meqenëse trajtimi i astmës së lidhur me efortin është i efektshëm, nuk ka nevojë që i sëmuri ta shmangë aktivitetin fizik. Qëllimi i trajtimit të astmës është të lejojë që të sëmurët të marrin pjesë në çdo lloj aktiviteti fizik, pa pasur shenja të astmës. Për më tepër, aktiviteti fizik duhet të jetë pjesë e trajtimit të individëve me AE.

Është e rëndësishme të këshillohet që sporti dhe aktiviteti fizik nuk duhet të shmangen në individët me AE.

RINITI, SINUZITI DHE POLIPET NAZALE

Në disa të sëmurë me astmë sëmundjet e rrugëve të sipërme ajrore mund të ndikojnë në funksionin e rrugëve të poshtme. Studimet e shumta kanë treguar se inflamacioni, ashtu si në astmë, luan rolin kryesor në patogjenezën e rinitit, sinuzitit dhe polipeve nazale.

Riniti

Astma dhe riniti shpesh gjenden së bashku në të njëjtin individ. Alergenë të përbashkët, si: pluhurat e shtëpisë, epitelet e kafshëve, më rrallë polenet dhe aspirina ose AIJS-i mund ti prekin së bashku bronket dhe hundën. Studimet mbi lidhjet e përkohshme midis rinitit dhe astmës kanë treguar se riniti shpesh paraprind zhvillimin e astmës. Pjesa më e madhe e të sëmurëve me astmë -75% e atyre me astmë alergjike dhe mbi 80% e atyre me astmë joalergjike paraqiten me simptoma të rinitit alergjik vjetor ose sezonal.

Të dyja -astma dhe riniti- janë quajtur çrregullime inflamatorë të rrugëve ajrore, por ato kanë disa ndryshime mes tyre për sa u përket mekanizmave, veçorive klinike dhe trajtimit. Mekanizmi i obstrukcionit ndryshon, edhe pse inflamacioni në mukozën e hundës dhe në mukozën e bronkeve është i njëjtë, përmban eozinofile, mastocite dhe limfocite. Këto lidhen me ndryshime në strukturat e hundës dhe të bronkeve. Në rinit obstrukcioni i hundës është i lidhur gjerësisht me hipereminë e vazave të gjakut, ndërkohë që në astmë obstrukcioni bronkial reversibël i detyrohet kryesisht kontraktimit të muskujve të lëmuar bronkialë.

Trajtimi i rinitit mund ti përmirësojë simptomat e astmës (Evidence A). Barnat antiinflamatorë që përfshijnë kortikosteroidet, kromonet, modifikuesit e leukotrieneve dhe kolinergjiket janë të efektshme në të dyja gjendjet. Sidoqoftë, ka edhe ndryshime në trajtimin e tyre, disa barna janë më të efektshme për rinitin (p.sh. H1-antagonist) dhe të tjera për astmën (p.sh. β-agonistët) (Evidence A); gjithashtu dhe medikamente të tjera, si antileukotrienet, imunoterapia specifike dhe anti-IgE janë efektive për të dyja patologjitë.

Sinuziti

Sinuziti është një ndërlikim i infeksioneve të rrugëve të sipërme ajrore, rinitit alergjik, polipeve nazale dhe formave të tjera të bllokimit të hundëve. Por astmën mund ta provokojnë të dy: sinuziti akut dhe ai kronik. Diagnoza e sinuzitit kërkon konfirmim me CT, meqenëse shenjat klinike janë të pakta për të vënë diagnozën. Tek fëmijët me rinosinusitits rekomandohet trajtimi për 10 ditë me antibiotikë (evidence B).

Polipet nazale

Polipet nazale shoqërohen me astmë dhe me rinit dhe shpesh me ndjeshmëri nga aspirina. Shihen te të sëmurët mbi 40 vjeç dhe takohen më shpesh në të sëmurët me testet negative të lëkurës. Fëmijët me polipozë nazale duhet të vlerësohen për fibrozë kistike dhe për sindromin e imobilitetit ciliar.

Polipet nazale përgjigjen shumë mirë ndaj glukokortikoidëve. Të sëmurët që kanë obstrukcion të hundës, i cili mbetet edhe pas mjekimit, mund të përfitojnë nga kirurgjia. Sidoqoftë, roli i kirurgjisë në trajtimin e polipeve nazale është ende i papërcaktuar mirë.

Astma e lidhur me profesionin

Në vendet e industrializuara astma është sëmundja më e zakonshme që lidhet me profesionin. Ajo zakonisht shkaktohet nga ekspozimi ndaj një agjenti-shkaku që ndodhet në mjediset e punës. Profesionet më të rrezikuara janë: puna në ferma, puna me bojëra, puna në lavaxantë, si edhe në fabrikat plastike.

Njihen dy lloj astme të lidhura me profesionin: 1-astma me ndërmjetësi imunologjike; 2- astma pa ndërmjetësi imunologjike.

Astma e lidhur me profesionin me ndërmjetësi imunologjike është më e shpeshtë dhe ka një periudhë latente prej disa muajsh deri në disa vjet. Në të marrin pjesë mekanizmat e mbindjeshmërisë IgE-vartëse, ato me ndërmjetësi qelizore, ose të dyja bashkë.

Astma e lidhur me profesionin pa ndërmjetësi imunologjike ose astma nga iritimi nuk ka periudhë latente. Shembulli më i mirë i kësaj lloji astme është sindromi i mosfunksionit reaktiv të rrugëve ajrore (RADS). Në mënyrë tipike simptomat shoqërojnë një obstruksion të rrugëve ajrore dhe/ose hiperreaktivitet që ndodh brenda 24 orësh pas ekspozimit ndaj një irrituesi, si: gazi, tymi ose substancë kimike në një individ, më parë të shëndoshë, dhe që zgjat të paktën 3 muaj.

Diagnoza e astmës së lidhur me profesionin duhet të shkojë ndër mend në çdo të rritur me një astmë të re, ose me keqësim të astmës së njohur. Zbulimi i kësaj astme kërkon marrjen e një anamneze të kujdesshme, të dhëna mbi profesionin dhe lidhjen e simptomave me një ekspozim të mundshëm.

Përmirësimi i simptomave me largimin nga puna dhe rishfaqja ose keqësimi i tyre me kthimin në punë sugjeron një lidhje me mjedisin e punës. Një mënyrë është monitorimi i PEF-it 4 herë në ditë për të paktën 2 javë kur individit është në punë dhe, në mënyrë të ngjashme, kur nuk është në punë.

Me vendosjen e diagnozës, trajtimi ideal është largimi nga mjedisi shkaktar. Kur i sëmuri ka qëndruar gjatë i ekspozuar, astma profesionale mund të jetë irreversible, edhe nëse pacienti largohet nga mjedisi shkaktar. Vazhdimi i ekspozimit mund të çojë në rritjen e rëndesës së riakutizimeve, që mund të jenë edhe fatale.

Gjithashtu edhe atopia dhe duhanpirja janë faktorë rreziku për shtimin e mbindjeshmërisë ndaj mjedisit të punës. Kontrolli i të sëmurëve për atopi ka pak vlerë për ta parandaluar astmën e lidhur me profesionin. Metoda më e mirë për parandalimin parësor të astmës është pakësimi ose zhdukja e ekspozimit me një higjienë të përshtatshme të mjedisit të punës.

INFEKSIONET RESPIRATORE

Infeksionet respiratore kanë një lidhje të rëndësishme me astmën, meqenëse ato shkaktojnë fishkëllima dhe shtim të simptomave në shumë të sëmurë. Studimet epidemiologjike kanë gjetur se viruset respiratore -mundet klamidia, por shpesh edhe bakteriet janë mikrorganizmat infektive që shoqërohen me shtim të simptomave të astmës.

Virusi që jep më shpesh fishkëllima të fëmijët, është virusi respirator sincicial, ndërkohë që rinoviruset që japin rinofaringitin, janë shpërthyesit kryesorë të fishkëllimave dhe të keqësimit të astmës të fëmijët më të rritur dhe të rriturit.

Viruse të tjera si: parainfluenca, influenza, adenovirusi dhe koronavirusi shoqërohen po ashtu me shtim të fishkëllimave dhe të simptomave të astmës.

Për ta shpjeguar shtimin e fishkëllimave dhe të mbindjeshmërisë bronkiale nga infeksioni janë përcaktuar një sërë mekanizmesh si: dëmtimi i epitelit të rrugëve ajrore, stimulimi i antikorpeve IgE-specifike ndaj virusit, çlirimi i mediatorëve, si dhe shfaqja e një përgjigjeje astmatike të vonshme ndaj antigenit të inhaluar. Kështu, ka të dhëna që infeksionet virale janë “ndihmëse” për një përgjigje inflamatorë dhe nxisin dëmtimin e rrugëve ajrore, duke shtuar inflamacionin e tyre. Duke qenë se shtimi i simptomave të astmës zgjat shpesh për javë, pas kalimit të infeksionit, trajtimi antiinflamator duhet vazhduar për javë që të arrihet kontrolli i duhur.

REFLUKSI GASTRO-EZOFAGEAL

Lidhja e shtimit të simptomave të astmës, sidomos gjatë natës, me refluksin gastro-ezofageal mbetet burim diskutimesh, megjithëse kjo gjendje takohet rreth 3 herë më shpesh te të

sëmuret me astmë. Shumë prej tyre kanë edhe hernie hiatale dhe përdorimi i metilksantinave i keqëson simptomat, pasi e relakson unazën e poshtme ezofageale.

Diagnoza mund të bëhet nëpërmjet një monitorimi të njëkohshëm të pH ezofageal dhe funksionit të mushkërisë. Trajtimi është i lidhur me qetësimin e simptomave të refluksit dhe përfshin: ngrënie në sasi të pakët dhe shpesh herë, shmangien e pijeve dhe të ushqimeve midis vakteve, sidomos para gjumit; shmangien e ushqimeve me yndyrë, alkoolit, teofilinës dhe β -stimuluesit nga goja; marrjen e H₂frenuesve ose frenuesve të pompës proton; përdorimin e barnave që shtojnë presionin në ezofagun e poshtëm, si edhe ngritjen e kokës së shtratit.

Kirurgjia rezervohet për raste të vërtetuara mirë, që kanë ezofagit shoqëruar dhe që nuk përmirësohen nga trajtimi me barna; për më tepër, ndërhyrja kirurgjikale nuk është gjithmonë e suksesshme. Duhet vërtetuar se refluksi shkakton simptomat e astmës para kirurgjisë të sëmurët me astmë.

Roli i trajtimit antirefluks në kontrollin e astmës nuk është i qartë, dhe ky trajtim nuk e përmirëson gjithmonë funksionin e mushkërisë, simptomat e astmës, astmën e natës, ose përdorimin e barnave të astmës në individë me astmë, por pa të dhëna të qarta të shoqërimit të simptomave respiratore me refluksin gastro-ezofageal.

ASTMA E SHKAKTUAR NGA ASPIRINA (AIA)

Prek deri në 28% të të rriturve me astmë, por rrallë edhe te fëmijët, aspirina dhe barnat e tjera antiinflamatorë josteroidë (AIJS) shkaktojnë kriza të astmës.

Pjesa më e madhe e të sëmurëve i paraqesin shenjat e para gjatë dhjetëvjetëshit të tretë ose të katërt të jetës. Në formën më tipike i sëmuri paraqet rinit vazomotor që karakterizohet nga rinore e shumtë. Pas disa muajsh ndodh kongjestionin nazal kronik dhe në ekzaminimin fizik gjenden shpesh polipe nazale. Astma dhe intoleranca ndaj aspirinës zhvillohen gjatë stadeve të mëpasme të sëmundjes.

Në këta të sëmurë astma ka një dekurs të zgjatur. Intoleranca paraqitet me një klinikë të vetme: brënda 1 ore pas marrjes së aspirinës zhvillohet një astmë akute, shpesh e shoqëruar me rinore, iritim të konjuktivave dhe skuqje të kokës dhe qafës. Këto reaksione janë të rrezikshme; në fakt një dozë e vetme terapeutike e aspirinës ose e një tjetër agjenti anticyclooxygenase mund të provokojë një bronkospazmë të fortë, shok, humbje të vetëdijës dhe ndalim të menjëhershëm të frymëmarrjes.

Ndonëse anamneza mund të hedhë dyshimin për AIA, diagnoza mund të vërtetohet vetëm pas provokimit me aspirinë, e cila bëhet vetëm kur janë në dispozicion të gjitha mjetet për reanimimin kardiorespirator. Nuk ka test të vlefshëm in vitro për diagnozë klinike rutinë. Kur diagnoza e AIA është e domosdoshme, atëherë testi i provokimit bëhet kur VEMS-i është >70%.

Provokimi me aspirinë nga goja është i rrezikshëm dhe duhet zëvendësuar me provokim me inhalimin e lizinë-aspirinës. Provokimi nazal është më pak i ndjeshëm, por më i sigurt dhe mund të përdoret si test fillestar për mostolerimin e aspirinës. Testi quhet pozitiv kur kemi një rënie të paktën prej 15% të PEF-it dhe VEMS-it të shoqëruar me shenja të obstrukcionit të bronkeve dhe me iritim të hundës ose të syve. Në mungesë të këtyre shenjave klinike, testi quhet pozitiv vetëm në rast se kemi një rënie prej 20% ose më shumë të VEMS-it.

Intoleranca ndaj aspirinës dhe AIJS është e përbajtshme. Të sëmurët me AIA duhet ta shmangin aspirinën, të gjitha produktet që e përmbajnë atë dhe analgjezikët e tjerë që frenojnë ciklooksigenazën dhe hidrokortizonin hemisuksinat. Sidoqoftë, kjo shmangie nuk e pengon përparimin e sëmundjes inflamatore. Kur kërkohet përdorimi i një AIJS mund të konsiderohet përdorimi i inhibitorëve të ciklooksigenazë-2 gjithmonë i mbikqyrur nga mjeku për të paktën 1 orë pas administrimit. (evidence B) Trajtimi kryesor mbeten kortikoidet, por edhe modifikuesit e leukotrieneve mund të ndihmojnë për kontrollin e saj (evidence B).

Për të sëmurët me astmë nga AIJS-ja, që kërkojnë trajtim me AIJS për gjendje të tjera, mund të bëhet desensibilizimi në kushte spitalore nën kujdesjen e një specialisti. Pas desensibilizimit nga aspirina, marrja e dozave të mëdha të aspirinës i pakëson shenjat e inflamacionit të mukozës, veçanërisht në hundë, në shumë të sëmurë me AIA.

ANAFILAKSIA DHE ASTMA

Anafilaksia është një gjendje kërcënuese për jetën, e cila mund ta imitojë si edhe ta shoqërojë astmën e rëndë. Faktorët e rrezikut të anafilaksisë përfshijnë: një histori të mëparshme anafilaksie, praninë e atopisë, astmën e pastabilizuar të varur nga steroidet, imunoterapinë, si dhe përdorimin e β -bllokuesve ose të frenuesve ACE.

Simptomat e anafilaksisë përfshijnë: skuqjen, kruarjen, urtikariet dhe angioedemën. Zakonisht preken rrugët ajrore të sipërme dhe të poshtme, me stridor, dispne, fishkëllima ose apnoe; marrje mendsh ose sinkop, me ose pa hipotension; si dhe shenja gastro-intestinale -nauze, të vjella, krampe dhe diarre.

Diagnoza diferenciale e anafilaksisë akute bëhet me urtikariet akute, astmën, angioedemën, sëmundjen ishemike të zemrës, aritminë kardiake, shokun dhe konvulsionet. Anafilaksia e lidhur me ushtrimin fizik shpesh shoqërohet me alergjinë nga barnat ose me alergjinë ushqimore. Ajo është e vetmja alergji fizike dhe duhet të dallohet nga astma e lidhur me ushtrimin fizik.

Evidenca dhe bibliografia

1. Trajtimi i rinitit mund ti përmirësojë simptomat e astmës (Evidence A).
2. Barnat antiinflamatore që përfshijnë kortikosteroidet, kromonet, modifikuesit e leukotrieneve dhe kolinergjiket janë të efektshme në të dyja gjendjet. Sidoqoftë, ka edhe ndryshime në trajtimin e tyre, disa barna janë më të efektshme për rinitin (p.sh. H1-antagonist) dhe të tjera për astmën (p.sh. β -agonistët) (Evidence A); gjithashtu dhe medikamente të tjera, si antileukotrienet, imunoterapia specifike dhe anti-IgE janë efektive për të dyja patologjitë.
3. Tek fëmijët me rinosinusitits rekomandohet trajtimi për 10 ditë me antibiotikë (evidence B) . Trajtimi kryesor mbeten kortikoidet, por edhe modifikuesit e leukotrieneve mund të ndihmojnë për kontrollin e saj(evidence B).
4. Rekomandohet përdorimi i β 2-stimuluesve të inhaluar me veprim të shpejtë, sipas nevojës. (Evidence A)
5. Pacientët me astmë intermitente me acarime të rënda duhet të trajtohen si të kishin astmë persistente të formës së mesme pra të Hapit 2 (evidence B).
6. Trajtimi i astmës persistente përfshin marrjen e mjekimit përpara efortit, sipas nevojës (trajtimi i zgjedhur është ai me β 2-stimuluesit e inhaluar me veprim të shpejtë, ndërsa kromonet ose modifikuesit e leukotrieneve janë zgjedhje alternative), (evidence A) .
7. Një antikolinergjik i inhaluar, β 2stimuluesit oralë me veprim të shkurtër ose teofilina me veprim të shkurtër, mund të konsiderohen si alternativa të β 2stimuluesve të inhaluar me veprim të shpejtë(evidence A).
8. Terapia kryesore për astmën persistente të lehte është përdorimi i rregullt i mjekimit antiinflamator, që merret çdo ditë. Preferohet trajtimi me glukokortikoide të inhaluara për të gjitha moshat (evidence A).
9. Medikamente të tjera kontrolluese alternative modifikuesit e leukotrieneve(evidence A)
10. por këto janë më pak efektive sesa glukokortikoidet e inhaluara ose janë efektive vetëm në disa pacientë që nuk mund të identifikohen pa një provë trajtimi,zgjedhje të tjera përfshijnë: teofilinat me çlirim të ngadaltë që kanë një efekt të dobët kontrollues (evidence B) komonet që kanë efikasitet të ulët (evidence A).
11. Hapi 3 - Mjekim shpëtues plus një ose dy mjekime kontrolli. Trajtimi i preferuar kontrollues i astmës persistente të mesme është kombinimi i një glukokortikoidi të inhaluar (200-1000 mcg e BDP, 400-1000 mcg e budesonidit, 250-500 mcg e fluticasonit ose ekuivalent të tyre, të ndarë mbi 2 doza në ditë), si dhe një β 2-stimuluesi të inhaluar me veprim të zgjatur dy herë në ditë qoftë veç e veç qoftë të kombinuara në një aparat (Evidence A) .
12. Nëse astma e pacientit nuk është e kontrolluar me doza të ulëta të glukokortikoideve të inhaluara (mbi 500 mcg e beklometazonit ose ekuivalenti i tij), duhet të shtohet një trajtim i rregullt me β 2-stimulues të inhaluar me veprim të zgjatur (Evidence A). Nëse përsëri kjo është e pamjaftueshme, rriten dozat e glukokortikoideve të inhaluara.
13. -Teofilina me çlirim të ngadaltë -një mundësi jo e shtrenjtë, por edhe më pak efikas sesa β 2-stimuluesit e inhaluar me veprim të zgjatur(Evidence b).

14. -Modifikuesit e leukotrieneve - një mundësi më pak efikase sesa β 2stimuluesit e inhaluar me veprim të zgjatur(Evidence A).
15. Një alternativë për këtë terapi të kombinuar si për adultët dhe fëmijët është ajo me doza më të larta, pra dozë të mesme të glukokortikoideve të inhaluara sipas tabelës 7.3(Evidence A), por, në vend të shtimit të një medikamenti kontrollues të një klase tjetër, preferohet rritja e dozës së glukokortikoideve të inhaluara.
16. Në qoftë se vendoset të përdoret një inhalator i kombinuar që përmban formoterol dhe budesonide ai mund të përdoret dhe si terapi shpëtimi dhe si terapi mbajtëse. Kjo përjasje ka treguar të jetë efikase në uljen e atakeve dhe në përmirësim të kontrollit të astmës tek adultët dhe adoleshentët në doza relativisht të ulura të mjekimit(Evidence A)
17. Hapi 4 - Mjekim shpëtues plus dy ose më shumë mjekime kontrolli. Qëllimi i terapisë është arritja e rezultateve më të mira të mundshme - sa më pak simptoma, sa më pak nevojë për β 2-stimulues të inhaluar me veprim të shpejtë, PEF më të mirë, sa më pak variacion cirkadian (natë-ditë), sa më pak efekte anësore nga mjekimi. Terapia kryesore përfshin: glukokortikoide të inhaluara me doza mesme ose më të mëdha (>1000 mcg në ditë BDP ose ekuivalente të tij) plus β 2-stimulues të inhaluar me veprim të zgjatur 2 herë në ditë (Evidence A).
18. Kontrolli më i mirë i astmës ndonjëherë mund të arrihet me glukokortikoide të inhaluara 4 herë në ditë në vend të 2 herëve. Si terapi shtesë ndaj kombinimit janë alternativat: teofilina me çlirim të ngadaltë, modifikuesit e leukotrieneve (Evidence B). Këto medikamente mund ti shtohen gjithashtu terapisë së kombinuar (doza të larta glukokortikoidesh të inhaluara plus β 2-stimulues të inhaluar me veprim të zgjatur). Në rast nevojë mund të përdoret një β 2-stimulues i inhaluar me veprim të shpejtë.
19. Hapi 5 Mjekim shpëtues plus mjekime kontrolli. Shtimi i glukokortikoidet orale ndaj mjekimeve të tjera kontrolli mund të jetë më efektiv (Evidence D)
20. por shoqërohet me efekte anësore të rënda (Evidence A) dhe duhet të konsiderohet vetëm tek pacientët me astma të pakontrolluar nga mjekimi i Hapit 4 me kufizime në aktivitetin e përditshëm dheekzacerbime të rënda.
21. Shtimi në terapi i anti IgE ka treguar që e ka rritur shkallën e kontrollit të sëmundjes për astmën alergjike kur të gjitha alternativat e tjera kanë dështuar.(Evidence B).

Në këtë material nivelet e evidences janë paraqitur qartë duke u bazuar në tabelën e mëposhtme
Kjo skemë e evidencave paraqitur në tabelën A

Tabela A Përshkrimi i nivelit të Evidencës		
Kategoria	Burimi i evidencës	Përkufizimi
A	Studime të randomizuara me grup kontrolli (RCT). Të dhëna të shumta	Evidencat janë nga endpoint të studimeve RCT të mire organizara që sigurojnë një model të dhënash për popullatën për të cilën bëhen rekomandimet. Kategoria A kërkon një numër të madh të dhënash që përfshijnë një numër të madh

		pjesëmarrësish
B	Studime të randomizuara me grup kontrolli. Të dhëna të limituara	Evidencat janë nga endpoint të studimeve që përfshijnë vetëm një numër të kufizuar pacientësh, post hoc ose analizojnë nëngrupe të RCT. Në përgjithësi kategoria B referohet vetëm kur ekzistojnë pak studime të randomizuara, ato janë me përmasa të vogla, janë kryer në populate që ndryshon nga popullata target, ose rezultatet janë kontradiktore
C	Studime jo të randomizuara. Studime vëzhguese	Evidencat janë nga studime jot ë randomizuara ose nga studime vëzhguese
D	Gjykim konsensual i panelit të studjuesve	Kjo kategori përdoret vetëm në rastet kur të dhënat janë caktuar si të sakta por që mungon literatura e mjaftueshme për ta klasifikuar tek një nga kategoritë e tjera. Konsensusi i panelit bazohet në eksperiencën klinike ose njohuritë që nuk përkojnë me kriteret e listuara më lart.

REFERENCA

1. American Thoracic Society Committee on Diagnostic Standards. Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:762.
2. National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health; 1997. Available from: [http:// www.nhlbi.nih.gov](http://www.nhlbi.nih.gov).
3. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161 :1720-45.
4. Dunnill MS. The pathology of asthma with special reference to changes in the bronchial mucosa. *J Clin Pathol* 1960; 13:27-33.
5. Kraft M, Djukanovic R, Wilson S, Holgate ST, Martin RJ. Alveolar tissue inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1505-10.
6. Wenzel SE, Szefer SJ, Leung DY, Sloan SI, Rex MD, Martin RJ. Bronchoscopic evaluation of severe asthma. Persistent inflammation associated with high dose glucocorticoids. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:737-43.
7. Sur S, Crotty TB, Kephart GM, Hyma BA, Colby TV, Reed CE, et al. Sudden-onset fatal asthma. A distinct entity with few eosinophils and relatively more neutrophils in the airway submucosa? *Am Rev Respir Dis* 1993;148:713-9.
8. Reed CE. Eosinophils in asthma: part 1, history and histogenesis. In: Makino S, Gukuda T, eds. *Eosinophils, biological and clinical aspects*. Boca Raton, FL: CRC Press; 1993. p. 325-8.
9. Beasley R, Roche WR, Roberts JA, Holgate ST. Cellular events in the bronchi in mild asthma and after bronchial provocation. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:806-17.
10. Jacoby DB, Costello RM, Fryer AD. Eosinophil recruitment to the airway nerves. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107:211-8.
11. Robinson OS, Hamid Q, Ying S, Tsiocopoulos A, Barkans J, Bentley AM, et al. Predominant TH2-like bronchoalveolar T_H-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med* 1992;326:298-304.
12. Saetta M, Di Stefano A, Maestrelli P, Ferrarresso A, Drigo R, Potena A, et al. Activated T_H-lymphocytes and macrophages in bronchial mucosa of subjects with chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:301-6.
13. Holgate ST, Davies DE, Lackie PM, Wilson SJ, Puddicombe SM, Lordan JL. Epithelial-mesenchymal interactions in the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 193-204.
14. Pin I, Gibson PG, Kolendowicz R, Girgis-Gabardo A, Denburg JA, Hargreave FE, et al. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax* 1992;47:25-9.
15. Montefort S, Roberts JA, Beasley R, Holgate ST, Roche WR. The site of disruption of the bronchial epithelium in asthmatic and non-asthmatic subjects. *Thorax* 1992;47:499-503.
16. Brewster CE, Howarth PH, Ojukanovic R, Wilson J, Holgate ST, Roche WR. Myofibroblasts and subepithelial fibrosis in bronchial asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1990;3:507 -11.
17. Cookson WO. Genetic aspects of atopy. In: Burr ML, ed. *Epidemiology of clinical allergy*. Monographs in allergy, Vol. 31. Basel: Karger; 1977.p. 171-89.
18. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351 :1225-32.
19. Martinez FO, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
20. Gern JE, Lemanske RF Jr, Busse WW. Early life origins of asthma. *J Clin Invest* 1999; 104:837-43.
21. Pauwels R, Joos G, Van der Straeten M. Bronchial hyperresponsiveness is not bronchial hyperresponsiveness is not bronchial asthma. *Clin Allergy* 1988;18:317-21.
22. Woolcock AJ, Salome CM, Van K. The shape of the dose-response curve to histamine in asthmatic and normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:71-5.
23. Cockcroft OW, Killian ON, Mellon JJ, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977;7:235-43.

24. Chai H, Farr RS, Froehlich LA, Mathison OA, McLean JA, Rosenthal RR, et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol* 1975;56:323-7.
25. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft OW, O'Byrne PM, Anderson SO, et al. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 16 Suppl:53-83.
26. Ryan G, Latimer KM, Dolovich J, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to histamine: relationship to diurnal variation of peak flow rate, improvement after bronchodilator, and airway calibre. *Thorax* 1982;37:423-9.
27. Tashkin DP. Measurement and significance of the bronchodilator response. In: Jenne JW, Murphy S, eds. *Drug therapy for asthma. Lung Biology in Health and Disease Series, Vol. 31.* New York: Marcel Dekker; 1987. p. 535-613.
28. Dekker FW, Schrier AC, Sterk PJ, Dijkman JH. Validity of peak expiratory flow measurement in assessing reversibility of airflow obstruction. *Thorax* 1992;47:162-6.
29. Eggleston PA. Exercise-induced asthma. In: Tinkleman DG, Naspitz CK, eds. *Childhood asthma: pathophysiology and treatment.* New York: Marcel Dekker; 1992. p. 429-46.
30. Carlsen KH, Engh G, Mork M. Exercise-induced bronchoconstriction depends on exercise load. *Respir Med* 2000;94:750-5.
31. Subbarao P, Brannan JD, Ho B, Anderson SD, Chan HK, Coates AL. Inhaled mannitol identifies methacholine-responsive children with active asthma. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:291-8.
32. Avital A, Springer C, Bar-Yishay E, Godfrey S. Adenosine, methacholine, and exercise challenges in children with asthma or paediatric chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995;50:511-6.
33. Roorda RJ, Gerritsen J, van Aalderen WM, Schouten JP, Veltman JC, Weiss ST, et al. Follow-up of asthma from childhood to adulthood: influence of potential childhood risk factors on the outcome of pulmonary function and bronchial responsiveness in adulthood. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:575-84.
34. Holgate S. Mediator and cytokine mechanisms in asthma. *Thorax* 1993;48:103-9.
35. Israel E, Fischer AR, Rosenberg MA, Lilly CM, Callery JC, Shapiro J, et al. The pivotal role of 5-lipoxygenase products in the reaction of aspirin-sensitive asthmatics to aspirin. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1447-51.
36. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-32.
37. Burney PG, Laitinen LA, Perdrizet S, Huckauf H, Tattersfield AE, Chinn S, et al. Validity and repeatability of the IUATLD (1984) Bronchial Symptoms Questionnaire: an international comparison. *Eur Respir J* 1989;2:940-5.
38. von Mutius E, Illi S, Hirsch T, Leupold W, Keil U, Weiland SK. Frequency of infections and risk of asthma, atopy and airway hyperresponsiveness in children. *Eur Respir J* 1999; 14:4-11.
39. Weiland SK, von Mutius E, Hirsch T, Duhme H, Fritzsche C, Werner B, et al. Prevalence of respiratory and atopic disorders among children in the East and West of Germany five years after unification. *Eur Respir J* 1999; 14:862-70.
40. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:314-22.
41. Shaw RA, Crane J, O'Donnell TV, Porteous LE, Coleman ED. Increasing asthma prevalence in a rural New Zealand adolescent population: 1975-89. *Arch Dis Child* 1990;65:1319-23.
42. Toelle BG, Peat JK, Salome CM, Mellis CM, Woolcock AJ. Toward a definition of asthma for epidemiology. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:633
43. Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. Prevalence of atopy, asthma symptoms and diagnosis, and the management of asthma: comparison of an affluent and a non-affluent country. *Thorax* 1999;54:606-10.
44. Higgins BG, Britton JR, Chinn S, Jones TO, Jenkinson O, Burney PG, et al. The distribution of peak expiratory flow variability in a population sample. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1368-72.
45. Higgins BG, Britton JR, Chinn S, Cooper S, Burney PG, Tattersfield AE. Comparison of bronchial reactivity and peak expiratory flow variability measurements for epidemiologic studies. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:588-93.
46. Neukirch F, Liard R, Segala C, Korobaef M, Henry C, Cooreman J. Peak expiratory flow variability and bronchial responsiveness to methacholine. An epidemiologic study in 117 workers. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:71-5.

47. Ryan G, Latimer KM, Dolovich J, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to histamine: relationship to diurnal variation of peak flow rate, improvement after bronchodilator, and airway calibre. *Thorax* 1982;37:423-9.
48. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12:315-35.
49. Lynch NR, Goldblatt J, Le Souef PN. Parasite infections and the risk of asthma and atopy [editorial]. *Thorax* 1999;54:659-60.
50. Peat JK, Salome CM, Woolcock AJ. Factors associated with bronchial hyperresponsiveness in Australian adults and children. *Eur Respir J* 1992;5:921-9.
51. Peat JK, Toelle BG, Gray EJ, Haby MM, Belousova E, Mellis CM, et al. Prevalence and severity of childhood asthma and allergic sensitisation in seven climatic regions of New South Wales. *Med J Aust* 1995;163:22-6.
52. Veale AJ. Low prevalence of asthma in aboriginal children. Thoracic Society of Australia and New Zealand Annual Scientific Conference, Canberra, 1992.
53. Sears MR, Herbison GP, Holdaway MD, Hewitt CJ, Flannery EM, Silva PA. The relative risks of sensitivity to grass pollen, house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 1989; 19:419-24.
54. Pattemore PK, Asher MI, Harrison AC, Mitchell EA, Rea HH, Stewart AW. Ethnic differences in prevalence of asthma symptoms and bronchial hyperresponsiveness in New Zealand schoolchildren. *Thorax* 1989;44:168-76.
55. Barry OM, Burr ML, Limb ES. Prevalence of asthma among 12 year old children in New Zealand and South Wales: a comparative survey. *Thorax* 1991 ;46:405-9.
56. Carey OJ, Cookson JB, Britton J, Tattersfield AE. The effect of lifestyle on wheeze, atopy, and bronchial hyperreactivity in Asian and white children. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:537- 40.
57. Hirsch T, Weiland SK, von Mutius E, Safeca AF, Grafe H, Csaplovics E, et al. Inner city air pollution and respiratory health and atopy in children. *Eur Respir J* 1999; 14:669-77.
58. Heinrich J, Hoelscher B, Jacob B, Wjst M, Wichmann HE. Trends in allergies among children in a region of former East Germany between 1992-1993 and 1995-1996. *Eur J Med Res* 1999;4:107
59. 13.
60. Von Mutius E, Illi S, Nicolai T, Martinez FD. Relation of indoor heating with asthma, allergic sensitisation, and bronchial responsiveness: survey of children in south Bavaria. *BMJ* 1996;312:1448-50.
61. Prah P, Christiansen P, Hjuler I, Kaae HH. Prevalence of asthma in Danish children aged 8-10 years. *Acta Paediatr* 1997;86: 1110-3.
62. Busquets RM, Anto JM, Sunyer J, Sancho N, Vall
63. O. Prevalence of asthma-related symptoms and bronchial responsiveness to exercise in children aged 13-14 yrs in Barcelona, Spain. *Eur Respir J* 1996;9:2094-8.
64. Leung R, Jenkins M. Asthma, allergy and atopy in southern Chinese school students. *Clin Exp Allergy* 1994;24:353-8.
65. Ng'Ang LW. The prevalence of bronchial asthma in primary school children in Nairobi, Kenya. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:A537.
66. Riedler J, Gamper A, Eder W, Oberfeld G. Prevalence of bronchial hyperresponsiveness to 4.50;0 saline and its relation to asthma and allergy symptoms in Austrian children. *Eur Respir J* 1998;11 :355-60.
67. Stein RT, Sherrill O, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999;354:541-5.
68. Haahtela T, Lindholm H, Bjorksten F, Koskenvuo K, Laitinen LA. Prevalence of asthma in Finnish young men. *BMJ* 1990;301 :266-8.
69. Britton WJ, Woolcock AJ, Peat JK, Sedgwick CJ, Lloyd OM, Leeder SR. Prevalence of bronchial hyperresponsiveness in children: the relationship between asthma and skin reactivity to allergens in two communities. *Int J Epidemiol* 1986; 15:202-9.
70. Peat JK. Changes in the prevalence of asthma and allergy in Australian children 1982-1992. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:A800.
71. Rimpela AH, Savonius B, Rimpela MK, Haahtela T. Asthma and allergic rhinitis among Finnish adolescents in 1977-1991. *Scand J Soc Med* 1995;23:60-5.

72. Whincup PH, Cook DG, Strachan DP, Papacosta
73. O. Time trends in respiratory symptoms in childhood over a 24 year period. *Arch Dis Child* 1993;68:729-34.
74. Rona RJ, Chinn S, Burney PG. Trends in the prevalence of asthma in Scottish and English primary school children 1982-92. *Thorax* 1995;50:992-3.
75. Omran M, Russell G. Continuing increase in respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren. *BMJ* 1996;312:34.
76. Goren AI, Hellmann S. Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from a long term study in Israel. *J Epidemiol Community Health* 1997;51 :227-32.
77. Peat JK, Haby M, Spijker J, Berry G, Woolcock AJ. Prevalence of asthma in adults in Busselton, Western Australia. *BMJ* 1992;305:1326-9.
78. Dubois P, Degraeve E, Vandenplas O. Asthma and airway hyperresponsiveness among Belgian conscripts, 1978-91. *Thorax* 1998;53: 101-5.
79. Huovinen E, Kaprio J, Laitinen LA, Koskenvuo M. Incidence and prevalence of asthma among adult Finnish men and women of the Finnish Twin Cohort from 1975 to 1990, and their relation to hay fever and chronic bronchitis. *Chest* 1999; 115:928-36.
80. Peat JK, Gray EJ, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Differences in airway responsiveness between children and adults living in the same environment: an epidemiological study in two regions of New South Wales. *Eur Respir J* 1994;7:1805-13.
81. Veale AJ, Peat JK, Tovey ER, Salome CM, Thompson JE, Woolcock AJ. Asthma and atopy in four rural Australian aboriginal communities. *Med J Aust* 1996;165:192-6.
82. Chinn S, Burney P, Jarvis D, Luczynska C. Variation in bronchial responsiveness in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1997; 10:2495-501.
83. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996;9:687-95.
84. Devereux G, Ayatollahi T, Ward R, Bromly C, Bourke SJ, Stenton SC, et al. Asthma, airways responsiveness and air pollution in two contrasting districts of northern England. *Thorax* 1996;51 : 169- 74.
85. Iameli N, McClean PA, Sandell PR, Siminovitch KA, Slutsky AS. Asthma on Tristan da Cunha: looking for the genetic link. The University of Toronto Genetics of Asthma Research Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1902-6
86. Leuenberger P, Kunzli N, Ackermann-Lieblich U, Schindler C, Bolognini G, Bongard JP, et al. [Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA)]. *Schweiz Med Wochenschr* 1998;128:150-61.
87. Yunginger JW, Reed CE, O'Connell EJ, Melton LJ, O'Fallon WM, Silverstein MD. A community-based study of the epidemiology of asthma. Incidence rates, 1964-1983. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:888-94.
88. Enright PL, McClelland RL, Newman AB, Gottlieb DJ, Lebowitz MD. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in the elderly. Cardiovascular Health Study Research Group. *Chest* 1999;116:603-13.
89. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J* 1999; 13: 197 -205.
90. Bellia V, Pistelli R, Catalano F, Antonelli-incalzi R, Grassi V, Melillo G, et al. Quality control of spirometry in the elderly. The S.A.R.A. Study. SALute Respiration nell' Anziano = Respiratory Health in the Elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161 :1094- 100.
91. Weiner P, Magadle R, Waizman J, Weiner M, Rabner M, Iameli D. Characteristics of asthma in the elderly. *Eur Respir J* 1998;12:564-8.
92. Campbell DA, McLennan G, Coates JR, Frith PA, Gluyas PA, Latimer KM, et al. Accuracy of asthma statistics from death certificates in South Australia. *Med J Aust* 1992;156:860-3.
93. Evans RD, Mullally OJ, Wilson RW, Gergen PJ, Rosenberg HM, Grauman JS, et al. National trends in the morbidity and mortality of asthma in the US. Prevalence, hospitalization and death from asthma over two decades: 1965-1984. *Chest* 1987;91 :65S- 74S.
94. Weiss KB, Gergen PJ, Wagener OK. Breathing better or wheezing worse? The changing epidemiology of asthma morbidity and mortality. *Annu Rev Public Health* 1993;14:491-513.
95. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994;7:954-60.
96. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483-91.

97. Beasley CRW, Pearce NE, Crane J. Worldwide trends in asthma mortality during the twentieth century. In: Sheffer AL, ed. *Fatal asthma*. New York: Marcel Dekker; 1998. p. 13-29.
98. A Subcommittee of the BTS Research Committee. Accuracy of death certificates in bronchial asthma. Accuracy of certification procedures during the confidential inquiry by the British Thoracic Association. *Thorax* 1984;39:505-9.
99. Sears MR, Rea HH, de Boer G, Beaglehole R, Gillies AJ, Holst PE, et al. Accuracy of certification of deaths due to asthma. A national study. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 1004-11.
100. Hunt LW Jr, Silverstein MD, Reed CE, O'Connell EJ, O'Fallon WM, Yunginger JW. Accuracy of the death certificate in a population-based study of asthmatic patients. *JAMA* 1993;269:1947-52.
101. Asthma—United States, 1982-1992. *Morb Mortal Wkly Rep* 1995;43:952-5.
102. Sears MR, Rea HH, Beaglehole R. Asthma mortality: a review of recent experience in New Zealand. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:319-25.
103. Buist AS. Asthma mortality: what have we learned? *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:275-83.
104. Crane J, Pearce N, Flatt A, Burgess C, Jackson R, Kwong T, et al. Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-83: case-control study. *Lancet* 1989;1 :917-22.
105. Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, et al. The use of betaagonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med* 1992;326:501-6.
106. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) Study. *Eur Respir J* 2000; 16:802-7.
107. Rikard KA, Stempel DA. Asthma survey demonstrates that the goals of the NHLBI have not been accomplished. *J Allergy Clin Immunology* 1999;103:S171.
108. Mannino DM, Homa DM, Pertowski CA, Ashizawa A, Nixon LL, Johnson CA, et al. Surveillance for asthma—United States, 1960-1995. *Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47: 1-27.
109. Juniper EF. Quality of life in adults and children with asthma and rhinitis. *Allergy* 1997;52:971-7.
110. Lenney W. The burden of pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1997; 15: 13-6.
111. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981 ;19:787-805.
112. Stewart AL, Hays RD, Ware JE Jr. The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. *Med Care* 1988;26:724-35.
113. Bousquet J, Knani J, Dhivert H, Richard A, Chicoye A, Ware JE Jr, et al. Quality of life in asthma. I. Internal consistency and validity of the SF-36 questionnaire. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:371-5.
114. Hyland ME, Finnis S, Irvine SH. A scale for assessing quality of life in adult asthma sufferers. *J Psychosom Res* 1991 ;35:99-110.
115. Juniper EF, Guyatt GH, Epstein RS, Ferrie PJ, Jaeschke R, Hiller TK. Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax* 1992;47:76-83.
116. Marks GB, Dunn SM, Woolcock AJ. An evaluation of an asthma quality of life questionnaire as a measure of change in adults with asthma. *J Clin Epidemiol* 1993;46:1103-11.
117. Neville RG. Effective asthma audit. *The Practitioner* 1995;239:203-5.
118. Pearson MH, Bucknall CE. *Measuring clinical outcomes in asthma*. London: Royal College of Physicians; 1999.
119. Anderson HR. Increase in hospital admissions for childhood asthma: trends in referral, severity, and readmissions from 1970 to 1985 in a health region of the United Kingdom. *Thorax* 1989;44:614-9.
120. Storr J, Barrell E, Lenney W. Rising asthma admissions and self referral. *Arch Dis Child* 1988;63:774-9.
121. Wennergren G, Kristjansson S, Strannegard IL. Decrease in hospitalization for treatment of childhood asthma with increased use of antiinflammatory treatment, despite an increase in prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:742-8.
122. Jonasson G, Lodrup Carlsen KC, Leegaard J, Carlsen KH, Mowinkel P, Halvorsen KS. Trends in hospital admissions for childhood asthma in Oslo, Norway, 1980-95. *Allergy* 2000;55:232-9.
123. Martinez FD, Helms PJ. Types of asthma and wheezing. *Eur Respir J* 1998;27 Suppl:S3-8.
124. Papadopoulos NG, Bates PJ, Bardin PG, Papi A, Leir SH, Fraenkel DJ, et al. Rhinoviruses Infect the lower airways. *J Infect Dis* 2000;181 :1875-84.
125. Clough JB, Williams JD, Holgate ST. Effect of atopy on the natural history of symptoms, peak expiratory flow, and bronchial responsiveness in 7 and 8- year-old children with cough and wheeze. A 12- month longitudinal study. *Am Rev Respir Dis* 1991 ;143:755-60.

126. Martin AJ, Landau U, Phelan PD. Lung function in young adults who had asthma in childhood. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:609-16.
127. Gerritsen J, Koeter GH, Postma DS, Schouten JP, Knol K. Prognosis of asthma from childhood to adulthood. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1325-30.
128. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343: 1054-63.
129. Zeiger RS, Dawson C, Weiss S. Relationships between duration of asthma and asthma severity among children in the Childhood Asthma Management Program (CAMP). *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:376-87.
131. Peat JK, Woolcock AJ. Sensitivity to common allergens: relation to respiratory symptoms and bronchial hyper-responsiveness in children from three different climatic areas of Australia. *Clin Exp Allergy* 1991 ;21 :573-81.
132. Van Asperen PP, Kemp AS, Mukhi A. Atopy in infancy predicts the severity of bronchial hyperresponsiveness in later childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:790-5.
133. Sherrill D, Sears MR, Lebowitz MD, Holdaway MD, Hewitt CJ, Flannery EM, et al. The effects of airway hyperresponsiveness, wheezing, and atopy on longitudinal pulmonary function in children: a 6 year follow-up study. *Pediatr Pulmonol* 1992;13:788-5.
134. Xuan W, Peat JK, Toelle BG, Marks GB, Berry G, Woolcock AJ. Lung function growth and its relation to airway hyperresponsiveness and recent wheeze. Results from a longitudinal population study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161 : 1820-4.
135. Kelly WJ, Hudson I, Raven J, Phelan PD, Pain MC, Olinsky A. Childhood asthma and adult lung function. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:26-30.
136. Martin AJ, Landau U, Phelan PD. Asthma from childhood at age 21: the patient and his disease. *BMJ (Clin Res Ed)* 1982;284:380-2.
137. Williams H, McNicol KN. Prevalence, natural history, and relationship of wheezy bronchitis and asthma in children. An epidemiological study. *BMJ* 1969;4:321-5.
138. Troisi RJ, Speizer FE, Willett WC, Trichopoulos D, Rosner B. Menopause, postmenopausal estrogen preparations, and the risk of adult-onset asthma. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1183-8.
139. Burrows B, Bloom JW, Traver GA, Cline MG. The course and prognosis of different forms of chronic airways obstruction in a sample from the general population. *N Engl J Med* 1987;317:1309-14.
140. Peat JK, Woolcock AJ, Cullen K. Rate of decline of lung function in subjects with asthma. *Eur J Respir Dis* 1987;70:171-9.
141. Lange P. Prognosis of adult asthma. *Manaldi Arch Chest Dis* 1999;54:350-2.
142. Vergnenegre A, Antonini MT, Bonnaud F, Melloni B, Mignonat G, Bousquet J. Comparison between late onset and childhood asthma. *Allerg Immunopathol (Madr)* 1992;20: 190-6.
143. Paganin F, Trussard V, Senerre E, Chanez P, Giron J, Godard P, et al. Chest radiography and high resolution computed tomography of the lungs in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1 084-7.
144. Burrows B, Barbee RA, Cline MG, Knudson RJ, Lebowitz MD. Characteristics of asthma among elderly adults in a sample of the general population. *Chest* 1991 ; 100:935-42.
145. 106. Action against asthma. A strategic plan for the Department of Health and Human Services. Washington, DC: Department of Health and Human Services; 2000. Available from: <http://aspe.hhs.gov/sp/asthma>.
146. Taylor WR, Newacheck PW. Impact of childhood asthma on health. *Pediatrics* 1992;90:657-62.
147. Mahapatra P. Social, economic and cultural aspects of asthma: an exploratory study in Andhra Pradesh, India. Hyderabad, India: Institute of Health Systems; 1993.
148. Australian Bureau of Statistics. 1989/1990 National Health Survey: asthma and other respiratory conditions. Australian Cat No 4373.0, 1991.
149. Fowler MG, Davenport MG, Garg R. School functioning of US children with asthma. *Pediatrics* 1992;90:939-44.
150. Anderson HR, Bailey PA, Cooper JS, Palmer JC, West S. Morbidity and school absence caused by asthma and wheezing illness. *Arch Dis Child* 1983;58:777-84.
151. Thompson S. On the social cost of asthma. *Eur J Respir Dis* 1984;136 Suppl:185-91.
152. Action asthma: the occurrence and cost of asthma. West Sussex, United Kingdom: Cambridge Medical Publications; 1990.

153. Karr RM, Davies RJ, Butcher BT, Lehrer SB, Wilson MR, Dharmarajan V, et al. Occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1978;61 :54-65.
154. Weiss KB, Gergen PJ, Hodgson TA. An economic evaluation of asthma in the United States. *N Engl J Med* 1992;326:862-6.
155. Higgins BG, Britton JR. Geographical and social class effects on asthma mortality in England and Wales. *Respir Med* 1995;89:341-6.
156. Keeley OJ, Neill P, Gallivan S. Comparison of the prevalence of reversible airways obstruction in rural and urban Zimbabwean children. *Thorax* 1991 ;46:549-53.
157. Partridge MR. In what way may race, ethnicity or culture influence asthma outcomes? *Thorax* 2000;55:175-6.
158. Rona RJ. Asthma and poverty. *Thorax* 2000;55:239-44.
159. Weinstein MC, Stason WB. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med* 1977;296:716-21.
160. Weiss KB, Sullivan SO. The economic costs of asthma: a review and conceptual model. *Pharmacoeconomics* 1993;4: 14-30.
161. NHLBI/WHO workshop report: global strategy for asthma management and prevention. Washington, DC: Department of Health and Human Services; 1995. NIH Publication No. 95-3659.
162. Marion RJ, Creer TL, Reynolds RV. Direct and indirect costs associated with the management of childhood asthma. *Ann Allergy* 1985;54:31-4.
163. Vance VJ, Taylor WF. The financial cost of chronic childhood asthma. *Ann Allergy* 1971 ;29:455-60.
164. Integrated care for asthma: a clinical, social, and economic evaluation. Grampian Asthma Study of Integrated Care (GRASSIC). *BMJ* 1994;308:55964.
165. Bryce FP, Neville RG, Crombie IK, Clark RA, McKenzie P. Controlled trial of an audit facilitator in diagnosis and treatment of childhood asthma in general practice. *BMJ* 1995;310:838-42.
166. Hoskins G, Neville RG, Smith B, Clark RA. The link between nurse training and asthma outcomes. *Br J Comm Nursing* 1999;4:222-8.
167. Hoskins G, Smith B, Thomson C, Sculpher M, McCowan C, Neville RG. The cost implications of an asthma attack. *Pediatric Asthma, Allergy and Immunology* 1998;12:193-8.
168. Groban MD, Evans RM, Edgren B, Butt L T, DeStefano A, Fernandes DJ, et al. Clinical benefits and cost reduction associated with a comprehensive asthma management programme at a managed care organization. *Dis Manage Health Outcomes* 1998;4:93-100.
169. Rutten-van Molken MP, van Doorslaer EK, Rutten FF. Economic appraisal of asthma and CaPD care: a literature review 1980-91. *Soc Sci Med* 1992;35:161-75.
170. Neville RG, Pearson MG, Richards N, Patience J, Sondhi S, Wagstaff B, et al. A cost analysis on the pattern of asthma prescribing in the UK. *Eur Respir J* 1999;14:605-9.
171. Donahue JG, Weiss ST, Livingston JM, Goetsch MA, Greineder DK, Platt R. Inhaled steroids and the risk of hospitalization for asthma. *JAMA* 1997;277:887-91.
172. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 2000;343:332- 6.
173. Weiss KB, Sullivan SD. The health economics of asthma and rhinitis. I. Assessing the economic impact. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:3-8.
174. Sibbald R, Horn ME, Gregg I. A family study of the genetic basis of asthma and wheezy bronchitis. *Arch Dis Child* 1980;55:354-7.
175. Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 1139-46.
176. Holgate ST. The epidemic of allergy and asthma. *Nature* 1999;402:B2-4.
177. Holloway JW, Beghe B, Holgate ST. The genetic basis of atopic asthma. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1023-32.
178. Wiesch DG, Meyers DA, Bleecker ER. Genetics of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:895-901.
179. Barnes KC. Evidence for common genetic elements in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:192-200.
180. Stephan V, Kuehr J, Seibt A, Saueressig H, Zingsem S, Dinh TD, et al. Genetic linkage of HLA-class II locus to mite-specific IgE immune responsiveness. *Clin Exp Allergy* 1999;29: 1049
181. Cookson WO, Sharp PA, Faux JA, Hopkin JM. Linkage between immunoglobulin E responses underlying asthma and rhinitis and chromosome 11q. *Lancet* 1989;1:1292-5.

182. Cookson WO, Young RP, Sandford AJ, Moffatt MF, Shirakawa T, Sharp PA, et al. Maternal inheritance of atopic IgE responsiveness on chromosome 11 q. *Lancet* 1992;340:381-4.
183. Malerba G, Trabetti E, Patuzzo C, Lauciello MC, Galavotti R, Pescolliderung L, et al. Candidate genes and a genome-wide search in Italian families with atopic asthmatic children. *Clin Exp Allergy* 1999;29 Suppl4:27-30.
184. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax* 1999;54:268-72.
185. Martinez FD. Viruses and atopic sensitization in the first years of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:S95-9.
186. Wieringa MH, Weyler JJ, Van Bastelaer FJ, Nelen VJ, Van Sprundel MP, Vermeire PA. Higher asthma occurrence in an urban than a suburban area: role of house dust mite skin allergy. *Eur Respir J* 1997;10:1460-6.
187. Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989;320:271-7.
188. Sears MR, Burrows B, Flannery EM, Herbison GP, Hewitt CJ, Holdaway MD. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N Engl J Med* 1991 ;325:1067-71.
189. Charpin D, Kleisbauer JP, Lanteaume A, Razzouk H, Vervloet D, Toumi M, et al. Asthma and allergy to house-dust mites in populations living in high altitudes. *Chest* 1988;93:758-61.
190. von Mutius E, Martinez FO, Fritzsche C, Nicolai T, Roell G, Thiemann HH. Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:358-64.
191. Leung R, Jenkins M. Asthma, allergy and atopy in southern Chinese school students. *Clin Exp Allergy* 1994;24:353-8.
192. Peat JK, Toelle BG, Gray EJ, Haby MM, Belousova E, Mellis CM, et al. Prevalence and severity of childhood asthma and allergic sensitisation in seven climatic regions of New South Wales. *Med J Aust* 1995;163:22-6.
193. Nowak O, Heinrich J, Jorres R, Wassmer G, Berger J, Beck E, et al. Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: West and East Germany. *Eur Respir J* 1996;9:2541-52.
194. Yemaneberhan H, Bekele Z, Venn A, Lewis S, Parry E, Britton J. Prevalence of wheeze and asthma and relation to atopy in urban and rural Ethiopia. *Lancet* 1997;350:85-90.
195. Peat JK, Haby M, Spijker J, Berry G, Woolcock AJ. Prevalence of asthma in adults in Busselton, Western Australia. *BMJ* 1992;305: 1326-9.
196. Peat JK, van den Berg RH, Green WF, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Changing prevalence of asthma in Australian children. *BMJ* 1994;308:1591.
197. von Mutius E, Weiland SK, Fritzsche C, Oehme H, Keil U. Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet* 1998;351 :862-6.
198. Palmar LJ, Burton PR, Faux JA, James AL, Musk AW, Cookson WOO Independent inheritance of serum immunoglobulin E concentrations and airway responsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161 :1836-43.
199. Gray L, Peat JK, Belousova E, Xuan W, Woolcock AJ. Family patterns of asthma, atopy and airway hyperresponsiveness: an epidemiological study. *Clin Exp Allergy* 2000;30:393-9.
200. von Mutius E, Nicolai T. Familial aggregation of asthma in a South Bavarian population. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1266-72.
201. Sibbald B. Genetics. In: Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC, eds. *Asthma: basic mechanisms and clinical management*. London: Academic Press; 1992.
202. Postma OS, Bleeker ER, Amelung PJ, Holroyd KJ, Xu J, Panhuysen CI, et al. Genetic susceptibility to asthma-bronchial hyperresponsiveness coinherited with a major gene for atopy. *N Engl J Med* 1995;333:894-900.
203. Laprise C, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a three-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:403-9.
204. Jansen DF, Rijcken B, Schouten JP, Kraan J, Weiss ST, Timens W, et al. The relationship of skin test positivity, high serum total IgE levels, and peripheral blood eosinophilia to symptomatic and asymptomatic airway hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:924-31.
205. Gissler M, Jarvelin MR, Louhiala P, Hemminki E. Boys have more health problems in childhood than girls: follow-up of the 1987 Finnish birth cohort. *Acta Paediatr* 1999;88:31 0-4.

206. LeSouef PN. Expression of predisposing factors in early life. In: Holgate ST, ed. *Asthma: physiology, immunopharmacology and treatment*. London: Academic Press; 1993. p. 41-60.
207. Smith JM, Harding LK, Cumming G. The changing prevalence of asthma in school children. *Glin Allergy* 1971;1 :57-61.
208. Sears MR, Burrows B, Flannery EM, Herbison GP, Holdaway MD. Atopy in childhood. I. Gender and allergen related risks for development of hay fever and asthma. *Glin Exp Allergy* 1993;23:941-8.
209. Rosenthal M, Bain SH, Cramer D, Helms P, Denison D, Bush A, et al. Lung function in white children aged 4 to 19 years: I-spirometry. *Thorax* 1993;48:794-802.
210. Rosenthal M, Cramer D, Bain SH, Denison D, Bush A, Warner JO. Lung function in white children aged 4 to 19 years: II-single breath analysis and plethysmography. *Thorax* 1993;48:803-8.
211. de Marco R, Locatelli F, Sunyer J, Burney P. Differences in incidence of reported asthma related to age in men and women. A retrospective analysis of the data of the European Respiratory Health Survey. *Am J Respir Grit Care Med* 2000; 162:6874.
212. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. *Eur Respir J* 2000; 16:432-6.
213. Clarke CW, Aldons PM. The nature of asthma in Brisbane. *Glin Allergy* 1979;9:147-52.
214. Litonjua AA, Carey VJ, Weiss ST, Gold DR. Race, socioeconomic factors, and area of residence are associated with asthma prevalence. *Pediatr Pulmonol*/1999;28:394-401.
215. Schwartz J, Gold D, Dockery DW, Weiss ST, Speizer FE. Predictors of asthma and persistent wheeze in a national sample of children in the United States. Association with social class, perinatal events, and race. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:555-62.
216. Holt PG. Potential role of environmental factors in the etiology and pathogenesis of atopy: a working model. *Environ Health Perspect* 1999;107 Suppl 3:485-7.
217. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 1 05:9- 19.
218. Gold DR. Environmental tobacco smoke, indoor allergens, and childhood asthma. *Environ Health Perspect* 2000;1 08 Suppl 4:643-51.
219. Pearce N, Douwes J, Beasley R. Is allergen exposure the major primary cause of asthma? *Thorax* 2000;55:424-31.
220. Peat JK, Salome CM, Sedgwick CS, Kerrebijn J, Woolcock AJ. A prospective study of bronchial hyperresponsiveness and respiratory symptoms in a population of Australian schoolchildren. *Clin Exp Allergy* 1989; 19:299-306.
221. Platts-Mills TA. Role of allergens in asthma and airway hyperresponsiveness: relevance to immunotherapy and allergen avoidance. In: Kaliner MA, Persson CG, eds. *Asthma: its pathology and treatment*. New York: Marcel Dekker; 1991.
222. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 1990;323:502-7.
223. Leung R, Ho P. Asthma, allergy, and atopy in three South-east Asian populations. *Thorax* 1994;49:1205-10.
224. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *Multicentre Allergy Study Group. Lancet* 2000;356:1392-7.
225. Sunyer J, Torregrosa J, Anto JM, Menendez C, Acosta C, Schellenberg D, et al. The association between atopy and asthma in a semirural area of Tanzania (East Africa). *Allergy* 2000;55:762-6.
226. Sawyer G, Kemp T, Shaw R, Patchett K, Siebers R, Lewis S, et al. Biologic pollution in infant bedding in New Zealand: high allergen exposure during a vulnerable period. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:765-70.
227. Sporik R, Ingram JM, Price W, Sussman JH, Honsinger RW, Platts-Mills TA. Association of asthma with serum IgE and skin test reactivity to allergens among children living at high altitude. *Tickling the dragon's breath. Am J Respir Grit Care Med* 1995;151 :1388-92.
228. Ingram JM, Sporik R, Rose G, Honsinger R, Chapman MD, Platts-Mills T A. Quantitative assessment of exposure to dog (Can f 1) and cat (Fel d 1) allergens: relation to sensitization and asthma among children living in Los Alamos, New Mexico. *J Allergy Clin Immuno*/1995;96:449-56.
229. Sunyer J, Anto JM, Sabria J, Rodrigo MJ, Roca J, Morell F, et al. Risk factors of soybean epidemic asthma. The role of smoking and atopy. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1098-102.

230. Anto JM, Sunyer J, Rodriguez-Roisin R, Suarez-CeNera M, Vazquez L. Community outbreaks of asthma associated with inhalation of soybean dust. Toxicoepidemiological Committee. *N Engl J Med* 1989;320:1097-102.
231. Montanaro A. Prognosis of occupational asthma. *Ann Allergy Asthma Immuno*/1999;83:593-6.
232. Anto JM, Soriano JB, Sunyer J, Rodrigo MJ, Morell F, Roca J, et al. Long term outcome of soybean epidemic asthma after an allergen reduction intervention. *Thorax* 1999;54:670-4.
233. Lombardo LJ, Balmes JR. Occupational asthma: a review. *Environ Health Perspect* 2000;108 Suppl 4:697-704.
234. Diem JE, Jones RN, Hendrick DJ, Glindmeyer HW, Dharmarajan V, Butcher BT, et al. Five-year longitudinal study of workers employed in a new toluene diisocyanate manufacturing plant. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:420-8.
235. Gautrin D, Infante-Rivard C, Ghezzi H, Malo JL. Incidence and host determinants of probable occupational asthma in apprentices exposed to laboratory animals. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:899-904.
236. Hirsch T, Hering M, Burkner K, Hirsch D, Leupold W, Kerkmann ML, et al. House-dust-mite allergen concentrations (Der f 1) and mold spores in apartment bedrooms before and after installation of insulated windows and central heating systems. *Allergy* 2000;55:79-83.
237. Harrison PT. Creature comforts-living with mites and moulds. *Clin Exp Allergy* 1999;29:148-9.
238. Nelson HS. The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms. *J Allergy Clin Immuno*/2000;105:S62832
239. Peat JK, Tovey E, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Importance of house dust mite and *Alternaria* allergens in childhood asthma: an epidemiological study in two climatic regions of Australia. *Clin Exp Allergy* 1993;23:812-20
240. Thomas B, Heap P, Carswell F. Ultrastructural localization of the allergen Der p I in the gut of the house dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1991 ;94:365-7
241. Witteman AM, Akkerdaas JH, van Leeuwen J, van der lee JS, Aalberse RC. Identification of a cross-active allergen (presumably tropomyosin) in shrimp, mite and insects. *Int Arch Allergy Immunol* 1994; 105:56-61.
242. Tsai LC, Chao PL, Hung MW, Sun YC, Kuo IC, Chua KY, et al. Protein sequence analysis and mapping of IgE and IgG epitopes of an allergenic 98-kDa *Dermatophagoides farinae* paramyosin, Der f 11. *Allergy* 2000;55:141-7.
243. Platts-Mills T A, Thomas WR, Aalberse RC, Vervloet D, Chapman MD. Dust mite allergens and asthma: report of a second international workshop. *J Allergy Clin Immuno*/1992;89:1 046
244. Chapman MD, Smith AM, Vailes LD, Arruda LK, Dhanaraj V, Pomes A. Recombinant allergens for diagnosis and therapy of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:409-18.
245. Custovic A, Simpson A, Woodcock A. Importance of indoor allergens in the induction of allergy and elicitation of allergic disease. *Allergy* 1998;53: 115
246. Munir AK, Einarsson R, Kjellman NI, Bjorksten B. Mite (Der p 1, Der f 1) and cat (Fel d 1) allergens in the homes of babies with a family history of allergy. *Allergy* 1993;48: 158-63.
247. Dreborg S. Mite allergens. Collection, determination, expression of results, and risk levels for sensitization and symptom induction. *Allergy* 1998;53:88-91.
248. Carayol N, Birnbaum J, Magnan A, Ramadour M, Lanteaume A, Vervloet D, et al. Fel d 1 production in the cat skin varies according to anatomical sites. *Allergy* 2000;55:570-3.
249. Liccardi G, Gazzola M, D'Amato M, D'Amato G. Pets and cockroaches: two increasing causes of respiratory allergy in indoor environments. Characteristics of airways sensitization and prevention strategies. *Respir Med* 2000;94: 11 09
250. Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet* 2001 ;357:752-6.
251. Partti-Pellinen K, Marttila O, Makinen-Kiljunen S, Haahtela T. Occurrence of dog, cat, and mite allergens in public transport vehicles. *Allergy* 2000;55:65-8.
252. D'Amato G, Liccardi G, Russo M, Barber O, D'Amato M, Carreira J. Clothing is a carrier of cat al- lergens. *J Allergy Clin Immuno*/1997;99:577 -8.
253. Ford AW, Alterman L, Kemeny OM. The allergens of dog. I. Identification using crossed radio-immunoelectrophoresis. *Clin Exp Allergy* 1989;19:183-90.

254. Newman Taylor AJ, Gordon S. Laboratory animal and insect allergy. In: Bernstein IL, ed. *Asthma in the workplace*. New York: Marcel Dekker; 1993. p. 399-414.
255. Asturias JA, Gomez-Bayon N, Arilla MC, Martinez A, Palacios R, Sanchez-Gascon F, et al. Molecular characterization of American cockroach tropomyosin (*Periplaneta americana* allergen 7), a cross-reactive allergen. *J Immuno*/1999; 162:434-28.
256. Holiaren MT, Yunginger JW, Offord KP, Somers MJ, O'Connell EJ, Ballard OJ, et al. Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991 ;324:359-63.
257. Halonen M, Stern DA, Wright AL, Taussig LM, Martinez FD. *Alternaria* as a major allergen for asthma in children raised in a desert environment. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1356-61.
258. Pope A, Patterson R, Burge H. *Indoor allergens: assessing and controlling adverse health effects*. National Academy of Sciences. Washington: National Academy Press; 1993.
259. Salvaggio J, Aukrust L. Postgraduate course presentations. Mold-induced asthma. *J Allergy Clin Immuno*/1981 ;68:327-46.
260. Suphioglu C, Singh MB, Taylor P, Bellomo R, Holmes P, Puy R, et al. Mechanism of grass-pollen-induced asthma. *Lancet* 1992;339:569-72.
261. D'Amato G, Spiekma FT, Liccardi G, Jager S, Russo M, Kontou-Fili K, et al. Pollen-related allergy in Europe. *Allergy* 1998;53:567-78.
262. Pollart SM, Reid MJ, Fling JA, Chapman MD, Platts-Mills T A. Epidemiology of emergency room asthma in northern California: association with IgE antibody to ryegrass pollen. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:224-30.
263. Boulet LP, Turcotte H, Boutet M, Montminy L, Laviolette M. Influence of natural antigenic exposure on expiratory flows, methacholine responsiveness, and airway inflammation in mild allergic asthma. *J Allergy Clin Immuno*/1993;91 :883-93. pollen, house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 1989; 19:419-24.
264. Vignola AM, Chanez P, Campbell AM, Souques F, Lebel B, Enander I, et al. Airway inflammation in mild intermittent and in persistent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:403-9.
265. Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, Barneon G, Ghavanian N, Enander I, et al. Eosinophilic inflammation in asthma. *N Engl J Med* 1990;323:1033-9.
266. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161 :1720-45.
267. Roitt IM. *Immunology, physiology, pathology and clinic*. London: Blackwell Scientific; 1992.
268. Bukantz SC, Lockey RF. IgE immediate hypersensitivity. In: Weiss EB, Stein M, eds.
269. *Bronchial asthma. Mechanisms and therapeutics* Boston: Little, Brown; 1993. p. 68-79.
270. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax* 1999;54:268-72.
271. Milgrom H, Fick RB Jr, Su JQ, Reimann JD, Bush RK, Watrous ML, et al. Treatment of allergic asthma with monoclonal anti-IgE antibody. rhuMAB-E25 Study Group. *N Engl J Med* 1999;341 :1966-73.
272. Fahy JV, Cockcroft OW, Boulet LP, Wong HH, Deschesnes F, Davis EE, et al. Effect of aerosolized anti-IgE (E25) on airway responses to inhaled allergen in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1023-7.
273. Romagnani S. Lymphokine production by human T cells in disease states. *Annu Rev Immunol* 1994;12:227-57.
274. Del Prete G. Human Th1 and Th2 lymphocytes: their role in the pathophysiology of atopy. *Allergy* 1992;47:450-5.
275. Humbert M, Corrigan CJ, Kimmitt P, Till SJ, Kay AB, Durham SR. Relationship between IL-4 and IL5 mRNA expression and disease severity in atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:7048.
276. Henderson WR Jr, Chi EY, Maliszewski CR. Soluble IL-4 receptor inhibits airway inflammation following allergen challenge in a mouse model of asthma. *J Immunol* 2000; 164: 1086-95.
277. Borish LC, Nelson HS, Lanz MJ, Claussen L, Whitmore JB, Agosti JM, et al. Interleukin-4 receptor in moderate atopic asthma. A phase 1/11 randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1816-23.
278. Wills-Karp M, Luyimbazi J, Xu X, Schofield B, Neben TV, Karp CL, et al. Interleukin-13: central mediator of allergic asthma. *Science* 1998;282:2258-61.
279. Holt PG, Stumbles PA, McWilliam AS. Functional studies on dendritic cells in the respiratory tract and related mucosal tissues. *J Leukoc Biol* 1999;66:272-5.

280. Banchereau J, Steinman RM. Dendritic cells and the control of immunity. *Nature* 1998;392:245-52.
281. Lampinen M, Rak S, Venge P. The role of interleukin-5, interleukin-8 and RANTES in the chemotactic attraction of eosinophils to the allergic lung. *Glin Exp Allergy* 1999;29:314-22.
282. Kay AB. Asthma and inflammation. *J Allergy Clin Immuno*/1991 ;87:893-910.
283. Leuenberger P, Kunzli N, Ackermann-Lieblich U, Schindler C, Bolognini G, Bongard JP, et al. [Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA)]. *Schweiz Med Wochenschr* 1998;128:150-61.
284. Umibe T, Kita Y, Nakao A, Nakajima H, Fukuda T, Yoshida S, et al. Clonal expansion of T cells infiltrating in the airways of non-atopic asthmatics. *Clin Exp Immunol* 2000; 119:390-7.
285. Humbert M, Menz G, Ying S, Corrigan CJ, Robinson OS, Durham SR, et al. The immunopathology of extrinsic (atopic) and intrinsic (non-atopic) asthma: more similarities than differences. *Immunol Today* 1999;20:528-33.
286. Murray JJ, Tonnel AB, Brash AR, Roberts LJ, Gosset P, Workman R, et al. Prostaglandin O₂ is re-released during acute allergic bronchospasm in man. *Trans Assoc Am Physicians* 1985;98:275-80.
287. Tonnel AB, Joseph M, Gosset P, Fournier E, Capron A. Stimulation of alveolar macrophages in asthmatic patients after local provocation test. *Lancet* 1983; 1 : 1406-8.
288. Wenzel SE, Westcott JY, Smith HR, Larsen GL. Spectrum of prostanoid release after bronchoalveolar allergen challenge in atopic asthmatics and in control groups. An alteration in the ratio of bronchoconstrictive to bronchoprotective mediators. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:450-7.
289. Comhair SA, Bhathena PR, Dweik RA, Kavuru M, Erzurum SC. Rapid loss of superoxide dismutase activity during antigen-induced asthmatic response [letter]. *Lancet* 2000;355:624.
290. Persson CG. Role of plasma exudation in asthmatic airways. *Lancet* 1986;2:1126-9.
291. Holgate ST. The 1992 Cournand Lecture. Asthma: past, present and future. *Eur Respir J* 1993;6:1507-20.
292. Bochner BS, Udem BJ, Lichtenstein LM. Immunological aspects of allergic asthma. *Annu Rev Immuno*/1994;12:295-335.
293. Sehmi R, Howie K, Sutherland DR, Schragge W, O'Byrne PM, Denburg JA. Increased levels of CD34+ hemopoietic progenitor cells in atopic subjects. *Am J Respir Cell Mol BioI* 1996; 15:645.
294. Denburg JA. The origins of basophils and eosinophils in allergic inflammation. *J Allergy Glin Immuno*/1998; 1 02:S74-6.
295. Montefort S, Roche WR, Howarth PH, Djukanovic R, Gratziau C, Carroll M, et al. Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and endothelial leucocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1) expression in the bronchial mucosa of normal and asthmatic subjects. *Eur Respir J* 1992;5:815-23.
296. Sedgwick JB, Quan SF, Calhoun WJ, Busse WW. Effect of interleukin-5 and granulocyte-macrophage colony stimulating factor on in vitro eosinophil function: comparison with airway eosinophils. *J Allergy Glin Immuno*/1995;96:375-85.
297. Teixeira MM, Wells TN, Lukacs NW, Proudfoot AE, Kunkel SL, Williams T J, et al. Chemokine-induced eosinophil recruitment. Evidence of a role for endogenous eotaxin in an in vivo allergy model in mouse skin. *J Glin Invest* 1997; 1 00: 1657-66.
298. Haslett C, Savill JS, Whyte MK, Stern M, Dransfield I, Meagher LC. Granulocyte apoptosis and the control of inflammation. *Philos Trans R Soc Lond B BioI Sci* 1994;345:327-33.
299. White E. Life, death, and the pursuit of apoptosis. *Genes Dev* 1996;10:1-15.
300. Woolley KL, Adelroth E, Woolley MJ, Ramis I, Abrams JS, Jordana M, et al. Interleukin-3 in bronchial biopsies from nonasthmatics and patients with mild and allergen-induced asthma. *Am J Respir Grit Gare Med* 1996; 153:350-5.
301. Simon HU, Blaser K. Inhibition of programmed eosinophil death: a key pathogenic event for eosinophilia? *Immunol Today* 1995;16:53-5.
302. Woolley KL, Gibson PG, Carty K, Wilson AJ, Twaddell SH, Woolley MJ. Eosinophil apoptosis and the resolution of airway inflammation in asthma. *Am J Respir Grit Care Med* 1996; 154:237-43.
303. Vignola AM, Chanez P, Chiappara G, Siena L, Merendino A, Reina C, et al. Evaluation of apoptosis of eosinophils, macrophages, and T lymphocytes in mucosal biopsy specimens of patients with asthma and chronic bronchitis. *J Allergy Glin Immuno*/1999; 103:563-73.
304. Kraft M, Djukanovic R, Wilson S, Holgate ST, Martin RJ. Alveolar tissue inflammation in asthma. *Am J Respir Grit Gare Med* 1996; 154: 1505-1 O.
305. Kraft M, Martin RJ, Wilson S, Djukanovic R, Holgate ST. Lymphocyte and eosinophil influx into alveolar tissue in nocturnal asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:228-34.

306. Sheppard MN, Harrison NK. New perspectives on basic mechanisms in lung disease. 1. Lung injury, inflammatory mediators, and fibroblast activation in fibrosing alveolitis. *Thorax* 1992;47:1064-74
307. Low RB. Modulation of myofibroblast and smooth-muscle phenotypes in the lung. *Curr Top Pathol* 1999;93:19-26
308. Leslie KO, Mitchell J, Low R. Lung myofibroblasts. *Cell Motil Cytoskeleton* 1992;22:92-8
309. Brewster CE, Howarth PH, Djukanovic R, Wilson J, Holgate ST, Roche WR. Myofibroblasts and subepithelial fibrosis in bronchial asthma. *Am J Respir Cell Mol Bio* 1990;3:507-11 .
310. Gizycki MJ, Adelroth E, Rogers A V, O'Byrne PM, Jeffery PK. Myofibroblast involvement in the allergen-induced late response in mild atopic asthma. *Am J Respir Cell Mol Bio* 1997; 16:664-73.
311. Sun G, Stacey MA, Bellini A, Marini M, Mattoli S. Endothelin-1 induces bronchial myofibroblast differentiation. *Peptides* 1997;18:1449-51.
312. Zhang S, Smartt H, Holgate ST, Roche WR. Growth factors secreted by bronchial epithelial cells control myofibroblast proliferation: an in vitro co-culture model of airway remodeling in asthma. *Lab Invest* 1999;79:395-405.
313. Holgate ST, Davies DE, Lackie PM, Wilson SJ, Puddicombe SM, Lordan JL. Epithelial-mesenchymal interactions in the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 193
314. Puddicombe SM, Davies DE. The role of MAP kinases in intracellular signal transduction in bronchial epithelium. *Clin Exp Allergy* 2000;30:7
315. Holgate ST. Epithelial damage and response. *Clin Exp Allergy* 2000;30 Suppl 1 :37-41.
316. Chung KF, Barnes PJ. Cytokines in asthma. *Thorax* 1999;54:825-57.
317. John M, Hirst SJ, Jose PJ, Robichaud A, Berkman N, Witt C, et al. Human airway smooth muscle cells express and release RANTES in response to T helper 1 cytokines: regulation by T helper 2 cytokines and corticosteroids. *J Immunol* 1997;158:1841-7.
318. Hirst SJ. Airway smooth muscle cell culture: application to studies of airway wall remodelling and phenotype plasticity in asthma. *Eur Respir J* 1996;9:808-20.
319. Bradley BL, Azzawi M, Jacobson M, Assoufi B, Collins JV, Irani AM, et al. Eosinophils, T-lymphocytes, mast cells, neutrophils, and macrophages in bronchial biopsy specimens from atopic subjects with asthma: comparison with biopsy specimens from atopic subjects without asthma and normal control subjects and relationship to bronchial hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1991 ;88:661-74.
320. Busse WW, Sedgwick JB. Eosinophil eicosanoid relations in allergic inflammation of the airways. *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res* 1994;22:241-9.
321. Ying S, Durham SR, Corrigan CJ, Hamid Q, Kay AB. Phenotype of cells expressing mRNA for TH2-type (interleukin 4 and interleukin 5) and TH1-type (interleukin 2 and interferon gamma) cytokines in bronchoalveolar lavage and bronchial biopsies from atopic asthmatic and normal control subjects. *Am J Respir Cell Mol Bio* 1995;12:477-87.
322. Broide DH, Paine MM, Firestein GS. Eosinophils express interleukin 5 and granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor mRNA at sites of allergic inflammation in asthmatics. *J Clin Invest* 1992;90: 1414-24.
323. Weller PF. The immunobiology of eosinophils. *N Engl J Med* 1991 ;324: 1110-8.
324. Gleich GJ, Adolphson CR, Leiferman KM. The biology of the eosinophilic leukocyte. *Annu Rev Med* 1993;44:85-101.
325. Venge P, Hakansson L, Peterson CG. Eosinophil activation in allergic disease. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1987;82:333-7.
326. Capron M. Eosinophils: receptors and mediators in hypersensitivity. *Clin Exp Allergy* 1989; 19 Suppl 1 :3-8.
327. Rabe KF, Munoz NM, Vita AJ, Morton BE, Magnussen H, Left AR. Contraction of human bronchial smooth muscle caused by activated human eosinophils. *Am J Physiol* 1994;267:L32634.
328. Collins DS, Dupuis R, Gleich GJ, Bartemes KR, Koh YY, Poll ice M, et al. Immunoglobulin E-mediated increase in vascular permeability correlates with eosinophilic inflammation. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:677-83.
329. Leff AR. Inflammatory mediation of airway hyperresponsiveness by peripheral blood granulocytes. The case for the eosinophil. *Chest* 1994;106:1202-8.
330. Leckie MJ, Ten Brinke A, Khan J, Diamant Z, Walls CM, Mathur AK, et al. Effects of an interleukin-5 blocking monoclonal antibody on eosinophils, airway responsiveness and the late asthmatic response. *Lancet* 2000;356:2144-8.

331. Bryan SA, O'Connor BJ, Matti S, et al. Effects of recombinant human interleukin-12 on eosinophils, airway hyperresponsiveness, and the response to allergen in patients with asthma. *Lancet* 2000;356:2149-53.
332. Djukanovic R, Wilson JW, Britten KM, Wilson SJ, Walls AF, Roche WR, et al. Quantitation of mast cells and eosinophils in the bronchial mucosa of symptomatic atopic asthmatics and healthy control subjects using immunohistochemistry. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:863-71.
333. Pesci A, Foresi A, Bertorelli G, Chetta A, Olivieri D, Oliveri D. Histochemical characteristics and degranulation of mast cells in epithelium and lamina propria of bronchial biopsies from asthmatic and normal subjects [published erratum appears in *Am Rev Respir Dis* 1993;148:following 264]. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:684-9.
334. Koshino T, Arai Y, Miyamoto Y, Sano Y, Takaishi T, Hirai K, et al. Mast cell and basophil number in the airway correlate with the bronchial responsiveness of asthmatics. *Int Arch Allergy Immunol* 1995;107:378-9.
335. Laitinen LA, Heino M, Laitinen A, Kava T, Haahtela T. Damage of the airway epithelium and bronchial reactivity in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:599
336. Beasley R, Roche WR, Roberts JA, Holgate ST. Cellular events in the bronchi in mild asthma and after bronchial provocation. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:806-17.
337. Malech HL, Gallin JI. Current concepts: immunology. Neutrophils in human diseases. *N Engl J Med* 1987;317:687-94.
338. Fantone JC, Ward PA. Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte-dependent inflammatory reactions. *Am J Pathol* 1982; 107:395-418.
339. Lloyd AR, Oppenheim JJ. Poly's lament: the neglected role of the polymorphonuclear neutrophil in the afferent limb of the immune response. *Immunol Today* 1992;13:169-72.
340. Wenzel SE, Szeffler SJ, Leung DY, Sloan SI, Rex MD, Martin RJ. Bronchoscopic evaluation of severe asthma. Persistent inflammation associated with high dose glucocorticoids. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:737-43.
341. Nathan CF. Secretory products of macrophages. *J Clin Invest* 1987;79:319-26.
342. Johnston RB Jr. Current concepts: immunology. Monocytes and macrophages. *N Engl J Med* 1988;318:747-52.
343. Werb Z, Underwood J, Rappolee D. The role of macrophage-derived growth factors in tissue repair. In: Van Furth R, ed. *Mononuclear phagocytes*. Dordrecht: Kluwer Academic Press; 1992. p. 404-9.
344. Senior RM, Connolly NL, Cury JD, Welgus HG, Campbell EJ. Elastin degradation by human alveolar macrophages. A prominent role of metalloproteinase activity. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:1251-6.
345. Vignola AM, Chanez P, Chiappara G, Merendino A, Zinnanti E, Bousquet J, et al. Release of transforming growth factor-beta (TGF-beta) and fibronectin by alveolar macrophages in airway diseases. *Clin Exp Immunol* 1996;106:114-9.
346. Nadel JA. Autonomic regulation of airway smooth muscle. In: Nadel JA, ed. *Physiology and pharmacology of the airways*. New York: Marcel Dekker; 1980. p. 217-58.
347. Barnes PJ, Baraniuk IN, Belvisi MG. Neuropeptides in the respiratory tract. Part II. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1391-9.
348. Hamid Q, Springall DR, Riveros-Moreno V, Chanez P, Howarth P, Redington A, et al. Induction of nitric oxide synthase in asthma. *Lancet* 1993;342:1510-3.
349. Barnes PJ, Belvisi MG. Nitric oxide and lung disease. *Thorax* 1993;48:1034-43.
350. Kharitonov SA, Yates O, Robbins RA, Logan-Sinclair R, Shinebourne EA, Barnes PJ. Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. *Lancet* 1994;343: 133-5.
351. Roche WR, Beasley R, Williams JH, Holgate ST. Subepithelial fibrosis in the bronchi of asthmatics. *Lancet* 1989; 1 :520-4.
352. Roman J. Extracellular matrix and lung inflammation. *Immunol Res* 1996;15:163-78.
353. Sears MR. Natural history and epidemiology. In: Fitzgerald JM, Ernst P, Boulet LP, O'Byrne PM, eds. *Evidence-based asthma management*. Hamilton, BC: Decker; 2001. p.1-12.
354. Helms PJ. Issues and unmet needs in pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol* 2000;30: 159-65.
355. Wilson NM. Wheezy bronchitis revisited. *Arch Dis Child* 1989;64: 1194-9.
356. Abramson MJ, Hensley MJ, Saunders NA, Wlodarczyk JH. Evaluation of a new asthma questionnaire. *J Asthma* 1991 ;28: 129-39.

357. Burney PG, Laitinen LA, Perdrizet S, Huckauf H, Tattersfield AE, Chinn S, et al. Validity and repeatability of the IUATLD (1984) Bronchial Symptoms Questionnaire: an international comparison. *Eur Respir J* 1989;2:940-5.
358. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J* 1999; 14:902- 7.
359. Juniper EF, Guyatt GH, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire. *Eur Respir J* 1999; 14:32-8.
360. Graviteti i acarimeve akute të astmës shpesh nënvlerësohet nga pacientët, nga të afërmit e tij dhe vetë mjekët. Janë identifikuar faktorë specifikë, të cilët shoqërohen me rrezikshmëri të lartë për mortalitet në astmë. Ata përfshijnë: anamnezën e pranishme të atakeve akute të rrezikshme për jetën, shtrimet brenda vitit të fundit, problemet psikosociale, intubimet për astmë, reduktimin ose ndërprerjen e terapisë mbajtëse me glukokortikoide dhe mosbashkëpunimin me terapinë e rekomanduar mjekësore.
361. Termi "astma e paqëndrueshme" (brittle astma) përdoret ndonjëherë për të përshkruar pacientë me hiperreaktivitet bronkial dhe me një variabilitet ekstrem të obstrukcionit bronkial nga dita në ditë. Këta pacientë janë veçanërisht në rrezik për acarime të papritura, të rënda dhe të rrezikshme për jetën.
362. Jones PW. Quality of life measurement in asthma. *Eur Respir J* 1995;8:885-7.
363. Killian KJ, Summers E, Watson RM, O'Byrne PM, Jones NL, Campbell EJ. Factors contributing to dyspnoea during bronchoconstriction and exercise in asthmatic subjects. *Eur Respir J* 1993;6: 1 00410.
364. Ryan G, Latimer KM, Dolovich J, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to histamine: relationship to diurnal variation of peak flow rate, improvement after bronchodilator, and airway calibre. *Thorax* 1982;37:423-9.
365. O'Byrne P, Cuddy L, Taylor DW, Birch S, Morris J, Syrotiuk J. The clinical efficacy and cost benefit of inhaled corticosteroids as therapy in patients with mild asthma in primary care practice. *Can Respir J* 1996;3; 169-175.
366. van Essen-Zandvliet EE, Hughes MD, Waalkens HJ, Duiverman EJ, Pocock SJ, Kerrebijn KF. Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and/or beta-2-agonists on lung function, airway responsiveness, and symptoms in children with asthma. The Dutch Chronic Nonspecific Lung Disease Study Group. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:547-54.
367. Standardized lung function testing. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993;16 Suppl:1-100.
368. Standardization of spirometry, 1994 update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-36.
369. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1991 ;144:1202-18.
370. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997;24 Suppl:2S-8S.
371. Killian KJ, Watson R, Otis J, St Amand TA, O'Byrne PM. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:490-6.
372. Kendrick AH, Higgs CM, Whitfield MJ, Laszlo G. Accuracy of perception of severity of asthma: patients treated in general practice. *BMJ* 1993;307:422-4.
373. Nowak RM, Pensler MI, Sarkar DO, Anderson JA, Kvale PA, Ortiz AE, et al. Comparison of peak expiratory flow and FEV1 admission criteria for acute bronchial asthma. *Ann Emerg Med* 1982;11:64-9.
374. Gibson PG, Wong BJ, Hepperle MJ, Kline PA, Girgis-Gabardo A, Guyatt G, et al. A research method to induce and examine a mild exacerbation of asthma by withdrawal of inhaled corticosteroid. *Clin Exp Allergy* 1992;22:525-32.
375. Sawyer G, Miles J, Lewis S, Fitzharris P, Pearce N, Beasley R. Classification of asthma severity: should the international guidelines be changed? *Clin Exp Allergy* 1998;28: 1565- 70.
376. Eid N, Yandell B, Howell L, Eddy M, Sheikh S. Can peak expiratory flow predict airflow obstruction in children with asthma? *Pediatrics* 2000; 105:354-8.
377. Brand PL, Duiverman EJ, Waalkens HJ, van Essen-Zandvliet EE, Kerrebijn KF. Peak flow variation in childhood asthma: correlation with symptoms, airways obstruction, and hyperresponsiveness during long-term treatment with inhaled corticosteroids. Dutch CNSLD Study Group. *Thorax* 1999;54:103-7.
378. Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzyzanowski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1991 ;143:323-30.

379. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151 :1320-5.
380. D'Souza WJ, Te Karu H, Fox C, Harper M, Gemmell T, Ngatuere M, et al. Long-term reduction in asthma morbidity following an asthma self-management programme. *Eur Respir J* 1998;11 :611-6.
381. Venables KM, Chan-Yeung M. Occupational asthma. *Lancet* 1997;349: 1465-9.
382. Cockcroft DW, Hargreave FE. Airway hyperresponsiveness. Relevance of random population data to clinical usefulness. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:497-500.
383. O'Byrne P. Bronchial challenges by pharmacologic agents. In: Clark T JH, Godfrey S, Lee TH, Thomson NC, eds. *Asthma*, 4th edition. London: Arnold; 2000. p.92-103.
384. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:573-7.
385. van Haren EH, Lammers JW, Festen J, Heijerman HG, Groot CA, van Herwaarden CL. The effects of the inhaled corticosteroid budesonide on lung function and bronchial hyperresponsiveness in adult patients with cystic fibrosis. *Respir Med* 1995;89:209-14.
386. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to methacholine in chronic bronchitis: relationship to airflow obstruction and cold air responsiveness. *Thorax* 1984;39:912-8.
387. Pizzichini MM, Popov T A, Efthimiadis A, Hussack P, Evans S, Pizzichini E, et al. Spontaneous and induced sputum to measure indices of airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:866-9.
388. Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations. The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1997;10:1683-93.
389. Horvath I, Barnes PJ. Exhaled monoxides in asymptomatic atopic subjects. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1276-80.
390. Warner JO, Gotz M, Landau LI, Levison H, Milner AD, Pedersen S, et al. Management of asthma: a consensus statement. *Arch Dis Child* 1989;64: 1065- 79.
391. Pullan CR, Hey EN. Wheezing, asthma, and pulmonary dysfunction 10 years after infection with respiratory syncytial virus in infancy. *BMJ (Clin Res Ed)* 1982;284:1665-9.
392. Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood—a birth cohort study. *Arch Dis Child* 1991 ;66:1050-3.
393. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332: 133-8.
394. Holt PG, McMenamin C, Nelson D. Primary sensitization to inhalant allergens during infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 1990; 1 :3-13.
395. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1403-6.
396. Stick SM, Arnott J, Turner DJ, Young S, Landau U, Lesouef PN. Bronchial responsiveness and lung function in recurrently wheezy infants. *Am Rev Respir Dis* 1991 ;144:1012-5.
397. Sly PO, Cahill P, Willet K, Burton P. Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in lung function in children with asthma. *BMJ* 1994;308:572-4.
398. Eggleston PA. Exercise-induced asthma. In: Tinkleman DG, Naspitz CK, eds. *Childhood asthma: pathophysiology and treatment*. New York: Marcel Dekker; 1992. p. 429-46.
399. Dow L. Asthma in older people. *Clin Exp Allergy* 1998;28 Suppl5:195-202, discussion 3-5.
400. Tracey M, Villar A, Dow L, Coggon D, Lampe FC, Holgate ST. The influence of increased bronchial responsiveness, atopy, and serum IgE on decline in FEV1. A longitudinal study in the elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151 :656-62.
401. Paggiaro PL, Dahle R, Bakran I, Frith L, Hollingworth K, Efthimiou J. Multicentre randomised placebo-controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. International capro Study Group [published erratum appears in *Lancet* 1998;351: 1968]. *Lancet* 1998;351 :773-80.
402. Tarlo SM, Boulet LP, Cartier A, Cockcroft D, Cote J, Hargreave FE, et al. Canadian Thoracic Society guidelines for occupational asthma. *Can Respir J* 1998;5:289-300.
403. Chan-Yeung M, Maclean I, Paggiaro PL. Follow-up study of 232 patients with occupational asthma caused by western red cedar (*Thuja plicata*). *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:792-6.

404. Harju T, Keistinen T, Tuuponen T, Kivela SI. Seasonal variation in childhood asthma hospitalisations in Finland, 1972-1992. *Eur J Pediatr* 1997;156:436-9.
405. Mitakakis TZ, Tovey ER, Xuan W, Marks GB. Personal exposure to allergenic pollen and mould spores in inland New South Wales, Australia. *Clin Exp Allergy* 2000;30: 1733-9.
406. O'Hollaren MT, Yunginger JW, Offord KP, Somers MJ, O'Connell EJ, Ballard OJ, et al. Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991 ;324:359-63.
407. Boulet IP, Cartier A, Thomson NC, Roberts RS, Oolovich J, Hargreave FE. Asthma and increases in nonallergic bronchial responsiveness from seasonal pollen exposure. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71 :399-406.
408. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979;300:633-7.
409. Gibson PG, Oolovich J, Oenburg J, Ramsdale EH, Hargreave FE. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989; 1 : 13468.
410. Irwin RS, Curley FJ, French CI. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
411. Mok Q, Piesowicz AT. Foreign body aspiration mimicking asthma. *Intensive Care Med* 1993;19:240-1.
412. Place R, Morrison A, Arce E. Vocal cord dysfunction. *J Adolesc Health* 2000;27:125-9.
413. Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, Barneon G, Ghavanian N, Enander I, et al. Eosinophilic inflammation in asthma. *N Engl J Med* 1990;323:1033-9.
414. Cockcroft OW, Swystun VA. Asthma control versus asthma severity. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:1016-8.
415. Strunk RC. Identification of the fatality-prone subject with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:477-85.
416. Jalaludin BB, Smith MA, Chey T, Orr NJ, Smith WT, Leeder SR. Risk factors for asthma deaths: a population-based, case-control study. *Aust N Z J Public Health* 1999;23:595-600.
417. Levy M, Bell L. General practice audit of asthma in childhood. *BMJ (Clin Res Ed)* 1984;289:1115-6.
418. van Schayck CP, van Der Heijden FM, van Den Boom G, Tirimanna PR, van Herwaarden CL. Underdiagnosis of asthma: is the doctor or the patient to blame? The DIMCA project. *Thorax* 2000;55:562-5.
419. Gellert AR, Gellert SL, Iliffe SR. Prevalence and management of asthma in a London inner city general practice. *Br J Gen Pract* 1990;40:197-201.
420. Horn CR, Cochrane GM. Management of asthma in general practice. *Respir Med* 1989;83:67-70.
421. Horn CR, Essex E, Hill P, Cochrane GM. Does urinary salbutamol reflect compliance with the aerosol regimen in patients with asthma? *Respir Med* 1989;83: 15-8.
422. Rand CS, Wise RA, Nides M, Simmons MS, Bleecker ER, Kusek JW, et al. Metered-dose inhaler adherence in a clinical trial. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1559-64.
423. Spector SL, Kinsman R, Mawhinney H, Siegel SC, Rachelefsky GS, Katz RM, et al. Compliance of patients with asthma with an experimental aerosolized medication: implications for controlled clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:65-70.
424. Strachan DP. Defining unmet need: relationship between asthma symptoms, asthma related disability, and level of treatment in a nationwide interview survey. *Asthma* 2000;5:137-40.
425. Blainey D, Lomas D, Beale A, Partridge M. The cost of acute asthma-how much is preventable? *Health Trends* 1990;22:151-3.
426. British Thoracic Association. Death from asthma in two regions of England. *BMJ (Clin Res Ed)* 1982;285: 1251-5.
427. Bucknall CE, Slack R, Godley CC, Mackay TW, Wright SC. Scottish Confidential Inquiry into Asthma Deaths (SCIAD), 1994-6. *Thorax* 1999;54:978-84.
428. Burr ML, Davies BH, Hoare A, Jones A, Williamson IJ, Holgate SK, et al. A confidential inquiry into asthma deaths in Wales. *Thorax* 1999;54:985-9.
429. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993;342:1317-22.
430. Smeele IJ, Grol RP, van Schayck CP, van den Bosch WJ, van den Hoogen HJ, Muris JW. Can small group education and peer review improve care for patients with asthma/chronic obstructive pulmonary disease? *Qual Health Care* 1999;8:92.

431. Neville RG, Hoskins G, Smith B, Clark RA. Observations on the structure, process and clinical outcomes of asthma care in general practice. *Br J Gen Pract* 1996;46:583-7.
432. Pearson MH, Bucknall CE. Measuring clinical outcomes in asthma. London: Royal College of Physicians; 1999.
433. Neville RG. Effective asthma audit. *The Practitioner* 1995;239:203-5.
434. Coutts JA, Gibson NA, Paton JV. Measuring compliance with inhaled medication in asthma. *Arch Dis Child* 1992;67:332-3.
435. Ong LM, de Haes JC, Hoos AM, Lammes FB. Doctor-patient communication: a review of the literature. *Soc Sci Med* 1995;40:903-18.
436. Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ* 1995;152:1423-33.
437. Korsch BM, Negrete VF. Doctor-patient communication. *Sci Am* 1972;227:66-74.
438. Partridge MR, Hill SR. Enhancing care for people with asthma: the role of communication, education, training and self-management. 1998 World Asthma Meeting Education and Delivery of Care Working Group. *Eur Respir J* 2000; 16:333-48.
439. Clark NM, Gong M, Schork MA, Kaciroti N, Evans D, Roloff D, et al. Long-term effects of asthma education for physicians on patient satisfaction and use of health services. *Eur Respir J* 2000;16:15
440. Cegala DJ, Marinelli T, Post D. The effects of patient communication skills training on compliance. *Arch Fam Med* 2000;9:57-64.
441. Jenkinson D, Davison J, Jones S, Hawtin P. Comparison of effects of a self management booklet and audiocassette for patients with asthma. *BMJ* 1988;297:267-70.
442. Gibson PG, Coughlan J, Wilson AJ, Hensley MJ, Abramson M, Bauman A, et al. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CDO01005.
443. Hilton S, Sibbald B, Anderson HR, Freeling P. Controlled evaluation of the effects of patient education on asthma morbidity in general practice. *Lancet* 1986;1:26-9.
444. Muhlhauser I, Richter B, Kraut D, Weske G, Worth H, Berger M. Evaluation of a structured treatment and teaching programme on asthma. *J Intern Med* 1991 ;230:157-64.
445. Taggart VS, Zuckerman AE, Sly RM, Steinmueller C, Newman G, O'Brien RW, et al. You Can Control Asthma: evaluation of an asthma education program for hospitalized inner-city children. *Patient Educ Couns* 1991 ;17:35-47.
446. Ringsberg KC, Wiklund I, Wilhelmsen L. Education of adult patients at an "asthma school": effects on quality of life, knowledge and need for nursing. *Eur Respir J* 1990;3:33-7.
447. Windsor RA, Bailey WC, Richards JM Jr, Manzella B, Soong SJ, Brooks M. Evaluation of the efficacy and cost effectiveness of health education methods to increase medication adherence among adults with asthma. *Am J Public Health* 1990;80:1519-21.
448. Meade CD, McKinney WP, Barnas GP. Educating patients with limited literacy skills: the effectiveness of printed and videotaped materials about colon cancer. *Am J Public Health* 1994;84:119-21.
449. Houts PS, Bachrach R, Witmer JT, Tringali CA, Bucher JA, Localio RA. Using pictographs to enhance recall of spoken medical instructions. *Patient Educ Couns* 1998;35:83-8.
450. Gibson PG, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Bauman A, Hensley MJ, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CDO01117.
451. Fishwick D, D'Souza W, Beasley R. The asthma self-management plan system of care: what does it mean, how is it done, does it work, what models are available, what do patients want and who needs it? *Patient Educ Couns* 1997;32:S21-33.
452. Macdonald JB, Seaton A, Williams DA. Asthma deaths in Cardiff 1963-74: 90 deaths outside hospital. *BMJ* 1976;1:1493-5.
453. Rea HH, Sears MR, Beaglehole R, Fenwick J, Jackson RT, Gillies AJ, et al. Lessons from the National Asthma Mortality Study: circumstances surrounding death. *N Z Med J* 1987;100:10-3.
454. Haahtela T, Jarvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Lehtonen K, et al. Comparison of a beta 2-agonist, terbutaline, with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. *N Engl J Med* 1991 ;325:388-92.
455. van Essen-Zandvliet EE, Hughes MD, Waalkens HJ, Duiverman EJ, Pocock SJ, Kerrebijn KF. Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and/or beta-2-agonists on lung function, airway

- responsiveness, and symptoms in children with asthma. The Dutch Chronic Non-specific Lung Disease Study Group. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:547-54.
457. Kerrebijn KF, van Essen-landv/iet EE, Neijens HJ. Effect of long-term treatment with inhaled corticosteroids and beta-agonists on the bronchial responsiveness in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:653-9.
458. Platts-Mills TA, Tovey ER, Mitchell EB, Moszoro H, Nock P, Wilkins SR. Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet* 1982;2:675-8.
459. Chan-Yeung M, Leriche J, Maclean L, Lam S. Comparison of cellular and protein changes in bronchial lavage fluid of symptomatic and asymptomatic patients with red cedar asthma on follow-up examination. *Clin Allergy* 1988;18:359-65.
460. Gibson PG, Wong BJ, Hepperle MJ, Kline PA, Girgis-Gabardo A, Guyatt G, et al. A research method to induce and examine a mild exacerbation of asthma by withdrawal of inhaled corticosteroid. *Clin Exp Allergy* 1992;22:525-32.
461. Gupta D, Aggarwal AN, Subalaxmi MV, Jindal SK. Assessing severity of asthma: spirometric correlates with visual analogue scale (VAS). *Indian J Chest Ois Allied Sci* 2000;42:95-100.
462. Sears MR. Increasing asthma mortality-fact or artifact? *J Allergy Clin Immuno/1988;82:957-60.*
463. Lebowitz MD. The use of peak expiratory flow rate measurements in respiratory disease. *Pediatr Pulmonol* 1991 ;11 :166-74.
464. National Heart, Lung, and Blood Institute. Statement on Technical Standards for Peak Flow Meters. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services; 1991. NIH Pub. No. 92-2133.
465. Standardization of spirometry-1987 update. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Ois* 1987;136:1285-98.
466. Reijonen TM, Korppi M. One-year follow-up of young children hospitalized for wheezing: the influence of early anti-inflammatory therapy and risk factors for subsequent wheezing and asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998;26:113-9.
467. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report of Working Party for Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 16:Suppl:5-40S.
469. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997;24 16 Suppl:2-8S.
470. Ryan G, Latimer KM, Dolovich J, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to histamine: relationship to diurnal variation of peak flow rate, improvement after bronchodilator, and airway calibre. *Thorax* 1982;37:423-9.
471. Godfrey S, Kamburoff PL, Nairn JR. Spirometry, lung volumes and airway resistance in normal children aged 5 to 18 years. *Br J Dis Chest* 1970;64: 15-24.
472. Gregg I, Nunn AJ. Peak expiratory flow in normal subjects. *Br Med J* 1973;3:282-4.
473. Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzyzanowski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 143:323-30.
474. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151 : 1320-5.
475. National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health; 1997. Available from [http:// www.nhlbi.nih.gov](http://www.nhlbi.nih.gov).
477. Asher I, Boner A, Chuchalin A, Custovic A, Dagli E, Haus M, et al. Prevention of allergy and asthma: interim report. *Allergy* 2000;55:1069-88.
478. Jones CA, Holloway JA, Warner JO. Does atopic disease start in foetal life? *Allergy* 2000;55:2-10.
479. Bousquet J, Yssel H, Vignola AM. Is allergic asthma associated with delayed fetal maturation or the persistence of conserved fetal genes? *Allergy* 2000;55:1194-7.
480. Warner JO, Warner JA, Pohunek P, Rao R, Marguet C, Clough JB, et al. Markers of allergy & inflammation. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:537.
481. Jarrett EE, Miller HR. Production and activities of IgE in helminth infection. *Prog Allergy* 1982;31 :178-233.

482. Jenmalm MC, Bjorksten B. Cord blood levels of immunoglobulin G subclass antibodies to food and inhalant allergens in relation to maternal atopy and the development of atopic disease during the first 8 years of life. *Clin Exp Allergy* 2000;30:34-40.
483. Glovsky MM, Ghekiere L, Rejzek E. Effect of maternal immunotherapy on immediate skin test reactivity, specific rye IgG and IgE antibody, and total IgE of the children. *Ann Allergy* 1991 ;67:21-4.
484. Kramer MS. Maternal antigen avoidance during pregnancy for preventing atopic disease in infants of women at high risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.
485. Hide OW, Matthews S, Tariq S, Arshad SH. Allergen avoidance in infancy and allergy at 4 years of age. *Allergy* 1996;51 :89-93.
486. Zeiger RS. Secondary prevention of allergic disease: an adjunct to primary prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 1995;6:127-38.
487. Isolauri E, Sutas Y, Salo MK, Isosomppi R, Kaila M. Elimination diet in cow's milk allergy: risk for impaired growth in young children. *J Pediatr* 1998;132:1004-9.
488. Kramer MS. Maternal antigen avoidance during lactation for preventing atopic disease in infants of women at high risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.
489. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 1990;323:502-7.
490. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;356:1392-7.
491. Chan-Yeung M, McClean PA, Sandell PR, Slutsky AS, Zamel N. Sensitization to cat without direct exposure to cats. *Clin Exp Allergy* 1999;29:762-5.
492. Ichikawa K, Iwasaki E, Baba M, Chapman MD. High prevalence of sensitization to cat allergen among Japanese children with asthma, living without cats. *Clin Exp Allergy* 1999;29:754-61.
493. Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B, Bjorksten B. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy* 1999;29:611-7.
494. Platts-Mills TA, Vaughan JW, Blumenthal K, Pollart Squillace S, Sporik RB. Serum IgG and IgG4 antibodies to Fel d 1 among children exposed to 20 microg Fel d 1 at home: relevance of a nonallergic modified Th2 response. *Int Arch Allergy Immunol* 2001 ;124:126-9.
495. Holt PG, Macaubas C. Development of long-term tolerance versus sensitisation to environmental allergens during the perinatal period. *Curr Opin Immunol* 1997;9:782-7.
496. Warner JO. Worldwide variations in the prevalence of atopic symptoms: what does it all mean? *Thorax* 1999;54 Suppl 2:S46-51.
497. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000;343:538-43.
498. Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C, et al. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *BMJ* 2001 ;322:390-5.
499. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B, Bjorksten B. Asthma and immunoglobulin E antibodies after respiratory syncytial virus bronchiolitis: a prospective cohort study with matched controls. *Pediatrics* 1995;95:500-5.
500. Kopp-Hoolihan L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: a review. *J Am Diet Assoc* 2001; 1 01 :229-38.
501. Bjorksten B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children [published erratum appears in *Clin Exp Allergy* 2000;30:1047]. *Clin Exp Allergy* 1999;29:342-6.
502. Isolauri E, Sutas Y, Kankaanpaa P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: effects on immunity. *Am J Clin Nutr* 2001 ;73:444S-50S.
503. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 6. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1998;53:204-12.
504. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 5. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax* 1998;53:117-23.
505. Kulig M, Luck W, Lau S, Niggemann B, Bergmann R, Klettke U, et al. Effect of pre- and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. Multicenter Allergy Study Group, Germany. *Allergy* 1999;54:220-8.
506. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.

507. Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy: the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:403-10.
508. Iikura Y, Naspitz CK, Mikawa H, Talarico-ficho S, Baba M, Sole D, et al. Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992;68:233-6.

Algoritma klinike dhe diagnostike

Klasifikimi i gravitetit të astmës, i bazuar

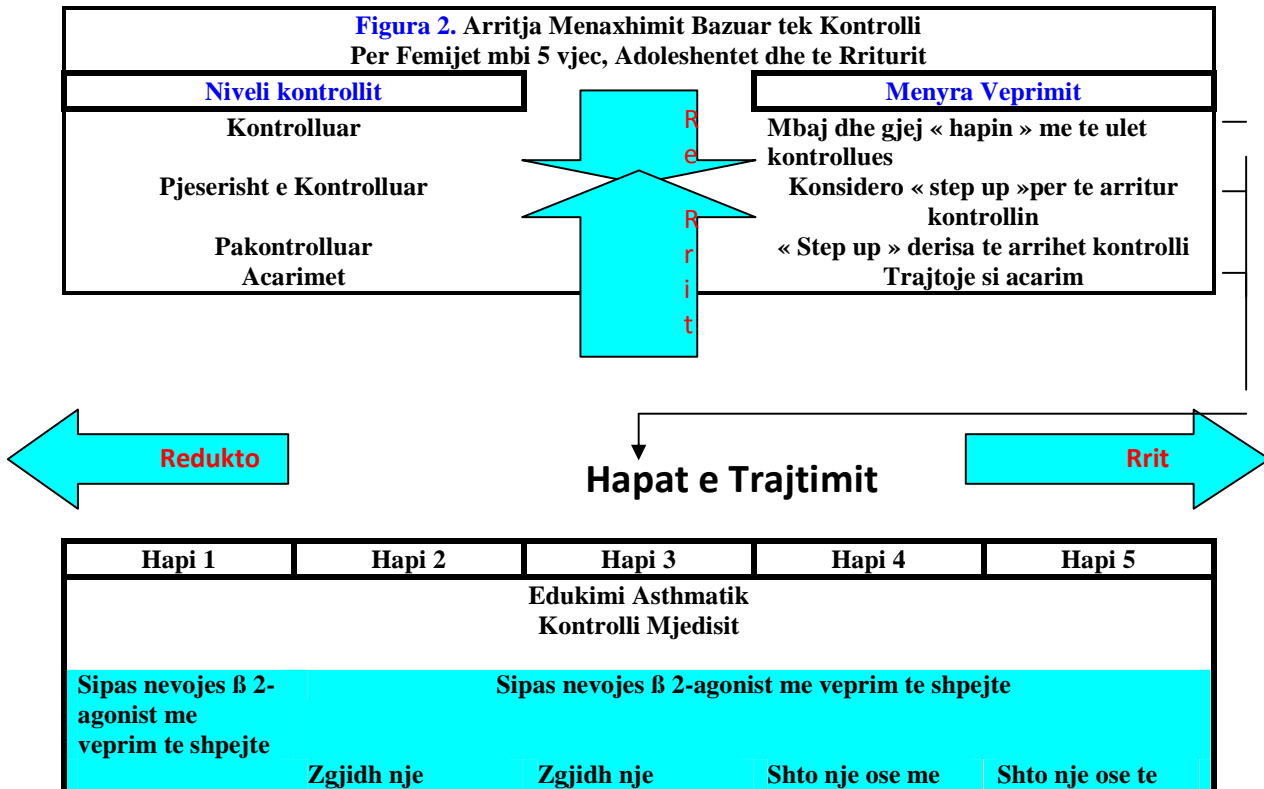
në tiparet klinike para trajtimit

Hapi I – <i>intermitent</i>
Simptoma më pak se një herë në javë. Acarime të shkurtra. Simptoma natën, më pak se dy në muaj. Funksion pulmonar normal ndërmjet episodeve
Hapi II - <i>persistent i lehtë</i>
Simptoma më tepër se një herë në javë, por më pak se një herë në ditë Simptoma natën, më tepër se dy herë në muaj, por më pak se një herë në javë Funksion pulmonar normal ndërmjet episodeve
Hapi III - <i>persistent i mesëm</i>
Simptoma të përditshme. Acarimet prekin aktivitetin ditor dhe gjumin. Simptomat gjatë natës të paktën një herë në javë 60%, <VEMS <80% e vlerës teorike 60% < PEF <80% e vlerës më të mirë
Hapi IV - <i>persistent i rëndë</i>
Simptoma të përditshme Acarime të shpeshta, simptoma të shpeshta gjatë natës, VEMS <60% dhe PEF <60%

Tabela 5-5: Klasifikimi i rëndimit të astmës në bazë të trajtimit medikamentoz ditor dhe përgjigjes pas trajtimit

Shkallet e trajtimit aktual			
	Shkalla 1: Intermitent	Shkalla 2: Persistent i lehtë	Shkalla 3: Persistent i mesëm
<i>Shkalla 1: Intermitent</i> Simptoma < se 1/javë Acarime të shkurtra. Simptoma natën <se 2/ muaj Funkcion pulmonar normal ndërmjet episodeve	Intermitent	Persistent i lehtë	Persistent i mesëm
<i>Shkalla 2: Persistent i lehtë</i> Simptoma >se 1/ në javë, por <se 1/ditë Simptoma natën >se 2/ muaj, por < 1/ javë Funkcion pulmonar normal midis episodeve	Persistent i lehtë	Persistent i mesëm	Persistent i rëndë
<i>Shkalla 3: Persistent i moderuar</i> Simptoma të përditshme. Acarimet prekin aktivitetin ditor dhe gjumin. Simptomat gjatë natës të paktën një herë në javë 60%, <VEMS1<80% i vlerës teorike 60% < PEF < 80% e vlerës më të mirë	Persistent i mesëm	Persistent i rëndë	Persistent i rëndë
<i>Shkalla 4: Persistent i rëndë</i> Simptoma të përditshme Acarime të shpeshta, Simptoma të shpeshta natën, VEMS < 60% dhe PEF < 60%	Persistent i rëndë	Persistent i rëndë	Persistent i rëndë

Figura 2. Arritja Menaxhimit Bazuar tek Kontrolli Per Femijet mbi 5 vjec, Adoleshentet dhe te Rriturit



Opsionet e Kontrollit ***	KSI me doze te ulet *	KSI me doze te ulet plus β2 agonist me veprim te zgjatur	shume KSI me doze te mesme ose te larte plus β2 agonist me veprim te zgjatur	dyja Glukokortikoid oral (me dozen me te ulet)
	Modifikuesit e Leukotrieneve **	KSI me doze te mesme ose te larte KSI me doze te ulet plus Modifikuesit e Leukotrieneve KSI me doze te ulet plus Teofiline me clirim te ngadalte	Modifikuesit e Leukotrieneve Teofiline me clirim te ngadalte	Trajtim me Anti-IgE

* KSI = Glukokortikosteroide Inhalatore

** = Antagoniste te Receptoreve ose Frenues te Sintezes

*** = Opsionet e preferuara te kontrollit tregohen ne kutite e ngjyrosura

Trajtimet alternative lehtesuese perfshijne antikolinergjiket inhalatore, β 2-agonistet me veprim te shpejte, disa β 2-agoniste me veprim te gjate dhe teofilinat me veprim te shkurter. *Dozimi i zakonshem me β 2-agoniste me veprim te zgjatur nuk keshillohet pa shoqerimin e rregullt me Kortikosteroide Inhalatore*

Tabela 7-3 dozat me fuqi të barabartë të glukokortikoideve të ndryshme inhalatore.

Medikamenti	Doza e ulët	Doza e mesme	Doza e lartë
<i>Beclomethasone dipropionate</i>	200-500 mcg	500-1,000 mcg	>1,000 mcg
<i>Budesonide</i>	200-400 mcg	400-800 mcg	>800 mcg
<i>Flunisolide</i>	500-1,000 mcg	1,000-2,000 mcg	>2,000 mcg
<i>Fluticasone</i>	100-250 mcg	250-500 mcg	>500 mcg
<i>Triamcinolone acetonide</i>	400-1,000 mcg	1,000-2,000 mcg	>2,000
Fëmijët			
Medikamenti	Doza e ulët	Doza e mesme	Doza e lartë
<i>Beclomethasone dipropionate</i>	100-400 mcg	400-800 mcg	>800 mcg
<i>Budesonide</i>	100-200 mcg	200-400 mcg	>400 mcg
<i>Flunisolide</i>	500-750 mcg	1,000-1,250 mcg	>1,250 mcg
<i>Fluticasone</i>	100-200 mcg	200-500 mcg	>500 mcg
<i>Triamcinolone acetonide</i>	400-800 mcg	800-1,200 mcg	>1,200 mcg

Shënim: -Përcaktuesi më i rëndësishëm për dozimin e përshtatshëm është gjykimi i klinikistit alergolog mbi përgjigjen e pacientit ndaj terapisë. Klinikisti duhet ta monitorojë përgjigjen e pacientit në bazë të disa parametrave klinikë dhe, mbi bazën e tyre, të rregullojë dozën. Terapia e shkallëzuar: me arritjen e kontrollit të astmës, doza e mjekimit duhet titruar me kujdes, në dozën minimale të kërkuar për mbajtjen e kontrollit. -Disa dozime mund të mos gjenden në etiketat e paketimit. Doza e shpërndarë nga MDI-ja është e shprehur si sasi e medikamentit që del nga valvula, sasi ajo nuk është e gjitha e nevojshme për pacientin. Dozat e shpërndara nga DPI-ja janë shprehur

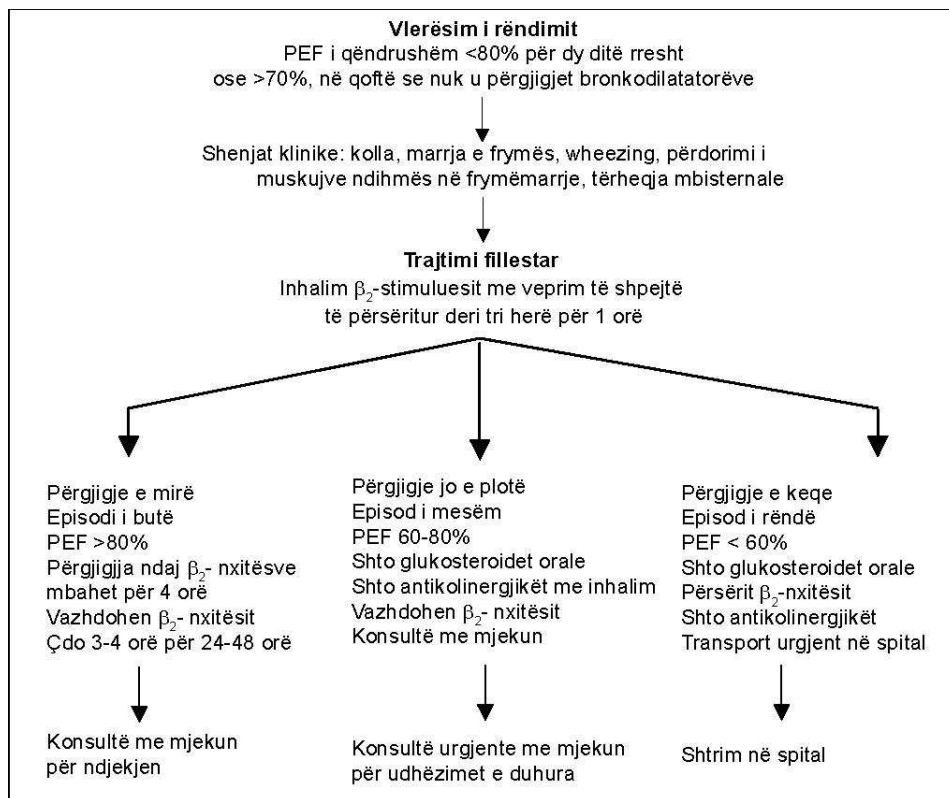
Tabela 7-9: Rëndimi i atakeve të astmës

Marrja e frymës	Kur ecën Mundet të shtrihet	Kur flet Latant-qan dobët, vështirësi kur pi Pëlqen të rri ulur	Në qetësi Latant-ndërpret pirjen Përkulet përpara	
Të folurit	Fjali	Fraza	Fjalë	
Shqetësimi	Mund të jetë i shqetësuar	Zakonisht i shqetësuar	I shqetësuar	I përgjumur ose konfuz
Shpeshtësia e frymëmarrjes	E rritur	E rritur	Shpesh >30/min	
Tërheqja e musk. ndihmës/mbistern	Zakonisht jo	E zakonshme	E zakonshme	Lëvizje paradoks. torako-abdominal
Fishkëllima	E lehtë shpesh ne fund të ekspimit	E fortë	E fortë	Mungesë e fishkëllimës
Pulsi/min	<100	100-200	>120	Bradikardi
Pulsi paradoksal	Mungon <10 mmHg	Mund të jetë i pranishëm 10-20 mmHg	Shpesh i pranishëm I rritur >25mmHg Fëm 20-40mmHg	Mungon, tregon lodhje të muskujve respirat.
PEF pas bronkodilatatorit fillestar në: % të parashikimit % të më të mirës individuale	>80%	Afërsisht 60-80%	<60%	
Pa O ₂ (në ajër)**	Normal (Testi zakonisht i panevojshëm)	60 mmHg	< 60 mmHg Cianoze e mundshme	
Dhe/ose Pa CO ₂ >	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45 mmHg insufiç respiratore e mundshme	
Saturimi O ₂ (në ajër)** > 95% 91- 95% < 90%	>95%	91-95%	<90%	
Hiperkapnia (hipoventilimi) zhvillohet më shpejt në fëmijët se te të rriturit				

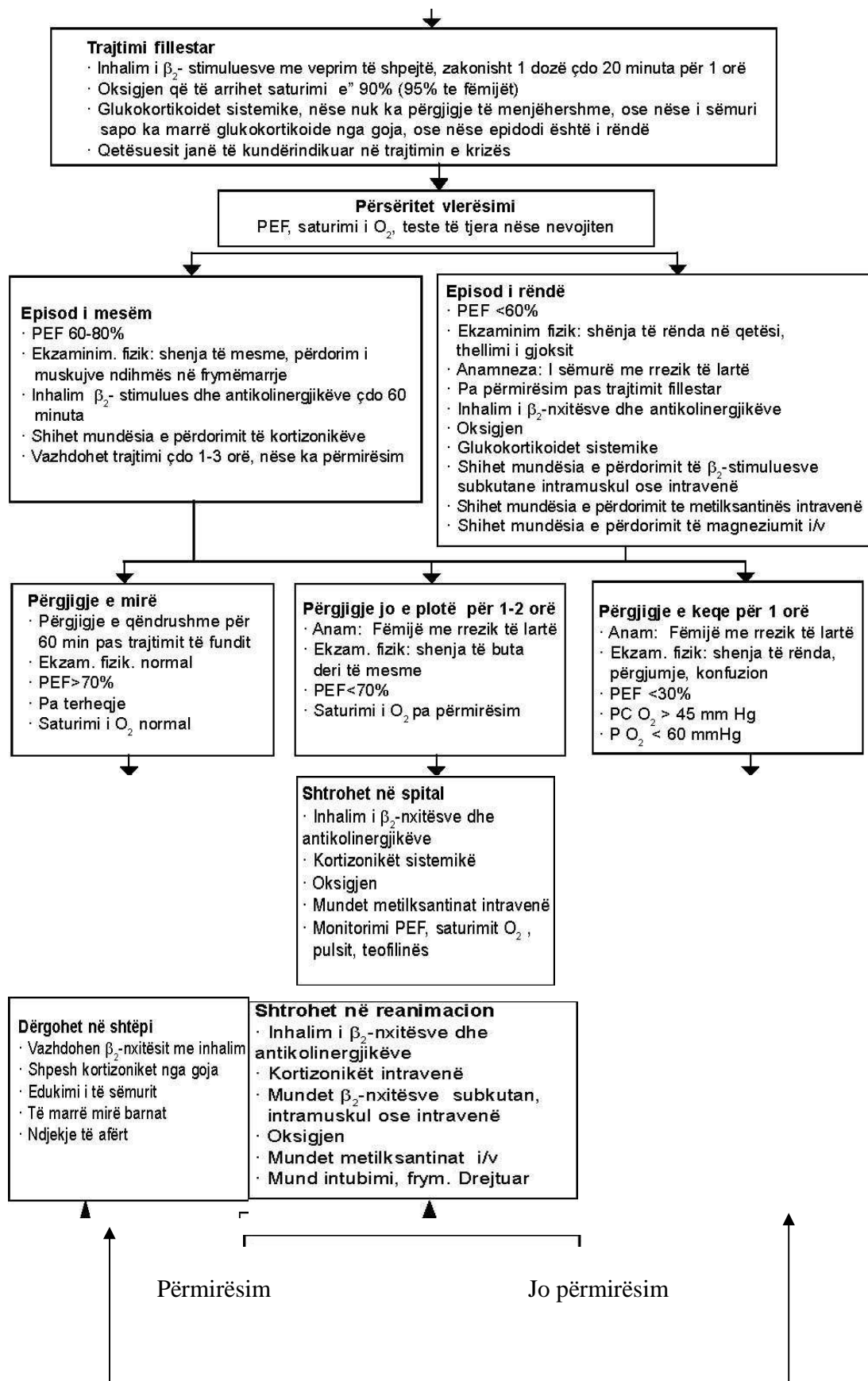
* Prania e shumicës së parametrave; pa qenë të tërë pa përjashtim, përcakton klasifikimin e rëndesës së krizës.

**Duhet bërë kthimi në kilopaskal

Figura 7-10: Trajtimi i krizës së astmës



Vlerësimi fillestar (shih tabelën 7-9)
· Anamneza, ekzaminimi (auskultacioni, përdorimi i muskujve ndihmës, shpeshtësia e rrahjeve të zemrës, shpeshtësia e frymëmarrjes, saturimi i O₂, gazet në gjakun arterial dhe teste të tjera sipas nevojës)





* Barna të parapëlqyera janë: β 2-stimuluesit me inhalim dhe kortikosteroidet sistemike, nëse β 2stimuluesit me inhalim nuk gjenden, përdoret aminofilina

GRUPI I PUNES

Alfred Priftanji¹
 Eris Mesonjesi²
 Etleva Qirko²
 Mehmet Hoxha².

Aprovuar dhe ripare nga Shefi i Sherbimit te Alergologjise
Prof. Alfred Priftanji