

# Astma w wieku starszym

## Asthma in the elderly

ALEKSANDRA WARDZYŃSKA, MAREK L. KOWALSKI

Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii UM w Łodzi,  
Centrum Badań nad Zdrowym Starzeniem Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Podziękowania: Autorzy otrzymują częściowe wsparcie z projektu Healthy Ageing Research Center; HARC (REG-POT-2012-2013-1, 7FP).

*Acknowledgments: The authors are partially supported by The Healthy Ageing Research Centre project (REG-POT-2012-2013-1, 7FP).*

### Streszczenie

Astma oskrzelowa jest częstym problemem zdrowotnym dotyczącym pacjentów wieku podeszłym. Dotychczasowe dane podkreślają, że u osób starszych jest związana z większą śmiertelnością, oraz częstymi zaostrzeniami, które mogą być wynikiem zbyt rzadkiego rozpoznawania, niedostatecznego leczenia oraz niewłaściwej diagnozy. Pacjenci starsi stanowią szczególną grupę chorych ze względu na współwystępowanie wielu chorób przewlekłych, politerapię oraz wpływ fizjologicznego procesu starzenia na obraz astmy oskrzelowej. Astma u osób starszych charakteryzuje się niejednoznaczny obrazem klinicznym co może powodować problemy w diagnozowaniu oraz różnicowaniu tej jednostki chorobowej. W leczeniu pacjentów starszych powinno się uwzględnić ograniczenia pozawzrostkowe, współchorobowość, oraz odpowiednią edukację.

**Słowa kluczowe:** *astma, osoby starsze, współchorobowość, politerapia*

### Summary

Asthma is a common health problem affecting older patients. According to existing data asthma in the elderly is associated with a higher mortality rate and frequent exacerbations which may be the result of under-treatment and incorrect diagnosis. Aged asthmatics are a special group because of the coexistence of many chronic diseases, polytherapy and the influence of the physiological process of aging. Cognitive impairment, comorbidities and appropriate education should be taken into account in the management of asthma in older patients.

**Keywords:** *asthma, elderly, comorbidity, polytherapy*

© *Alergia Astma Immunologia* 2015, 20 (3): 159-166

[www.alergia-astma-immunologia.eu](http://www.alergia-astma-immunologia.eu)

Przyjęto do druku: 21.08.2015

**Adres do korespondencji / Address for correspondence**

Prof. dr hab. med. Marek L. Kowalski

Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii UM w Łodzi

Centrum Badań nad Zdrowym Starzeniem

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

ul. Pomorska 251, 92-213 Łódź

tel.: 42 675 73 09, e-mail: [kowalsml@csk.umed.lodz.pl](mailto:kowalsml@csk.umed.lodz.pl)

### Wprowadzenie

Astma oskrzelowa jest poważnym problemem zdrowotnym i dotyczy osób w każdym wieku. Zmiana struktury demograficznej na świecie, obserwowana w ciągu ostatnich dziesięcioleci, pozwala przewidywać, że coraz więcej pacjentów w podeszłym wieku będzie szukać porady lekarskiej z powodu objawów związanych z astmą. Dotychczasowe dane wskazują, że astma jest zbyt rzadko brana pod uwagę jako przyczyna dolegliwości ze strony dolnych dróg oddechowych u osoby starszej, a także często w sposób niedostateczny leczona [1,2]. Astma oskrzelowa jest chorobą heterogenną, obejmującą wiele fenotypów o często odrębnych mechanizmach patofizjologicznych. U osób starszych możemy napotkać większością znanych fenotypów tej choroby, co dodatkowo może komplikować proces diagnostyczny.

Dostępne dane epidemiologiczne pozwalają szacować, że częstość astmy u osób powyżej 65 r.ż. wynosi 4,5-12,7% [1] i jest podobna do częstości występowania tej jednostki cho-

robowej u młodszych dorosłych. W ciągu dziesięciu lat obserwacji stwierdzono, że liczba nowych przypadków astmy oskrzelowej jest podobna we wszystkich grupach wiekowych u ludzi po 18 r.ż. [3]. Spośród czynników, mogących mieć największy wpływ na odrębny przebieg astmy w wieku starszym wymienia się czynniki środowiskowe (zanieczyszczenie powietrza, czynne i bierne palenie, ekspozycja na pyły i dymy w miejscu pracy, infekcje wirusowe oraz bakteryjne), wpływ fizjologicznego procesu starzenia na organizm, choroby współistniejące i ich leczenie oraz czynniki psychologiczne oraz socjoekonomiczne [1].

### Odrębności immunologiczne i fizjologiczne astmy oskrzelowej w wieku starszym

Obserwowane wraz z wiekiem przemiany w budowie oraz funkcjonowaniu układu odpornościowego dotyczą zarówno odpowiedzi swoistej jak i nieswoistej. Stan układu im-

munologicznego u osób starszych cechuje mniejsza zdolność do adaptacyjnej odpowiedzi na pojawiające się w środowisku nowe antygeny, może być związany z gorszą odpowiedzią na czynniki infekcyjne i ze zwiększoną śmiertelnością z powodu chorób zakaźnych, a także ze wzrostem częstości chorób mieloproliferacyjnych, anemii, niektórych nowotworów, oraz z częstszym występowaniem schorzeń mających u podłoża przewlekły proces zapalny, takich jak cukrzyca typu drugiego, osteoporoza lub miażdżyca [4].

Istotne wydają się także zmiany w przebiegu lokalnej odpowiedzi odpornościowej. W pracy Ducharme i wsp. [5] u osób starszych z astmą obserwowano częściej neutrofilowy podtyp zapalenia w dolnych drogach oddechowych, jednakże w powyższym badaniu nie wykazano związku pomiędzy parametrami wentylacyjnymi, a odsetkiem tych komórek w płwocinie indukowanej (PI). Zależność ta była natomiast obserwowana wśród młodszych chorych. Pomimo zwiększenia odsetka neutrofilów w PI i tym samym podobieństwa do zapalenia występującego w POChP, starsi chorzy na astmę z utrwaloną obturacją, w porównaniu do swoich rówieśników z POChP, wykazywali zwiększony odsetek eozynofiliów oraz podwyższony poziom ECP w PI [6].

Fizjologiczne zmiany w układzie oddechowym, zachodzące w ciągu życia osobniczego, w dużym stopniu wpływają na obraz astmy oskrzelowej w wieku podeszłym. Do najważniejszych z nich należy zaliczyć zmniejszenie ciśnienia skoku sprężystego płuc, zmniejszenie podatności ściany klatki piersiowej oraz osłabienie siły mięśni oddechowych. Wraz z wiekiem dochodzi do stopniowego spadku parametrów wentylacyjnych, takich jak całkowita objętość płuc (TLC) i pojemność życiowa (VC) oraz wzrostu czynnościowej pojemności zalegającej (FRC). Dodatkowo częściej obserwuje się tendencję do powstawania tzw. pułapki powietrznej [1]. Pogorszeniu ulegają także parametry dynamiczne FEV1 oraz FVC, oraz wskaźnik FEV1/FVC, co może mylnie prowadzić do zbyt częstego rozpoznawania zaburzeń wentylacyjnych o typie obturacji w tej grupie wiekowej [1] (tab. I.).

Tabela I. Odrębności fizjologiczne i immunologiczne układu oddechowego u osób starszych [4,5]

Zmiany w układzie oddechowym	
<b>Anatomia</b>	
	zmniejszenie podatności ściany klatki piersiowej
	osłabienie siły mięśni oddechowych
	zmniejszenie ciśnienia skoku sprężystego płuc
<b>Funkcja</b>	
	spadek FRC
	spadek FEV1, FVC
	spadek DLCO
	spadek PaO2
<b>Odpowiedź immunologiczna lokalna</b>	
	wzrost liczby neutrofilów (PI, BAL)
	wzrost stosunku CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> (BAL)

FRC – czynnościowa pojemność zalegająca, FEV1 – natężona objętość wydechu pierwszosekundowa, FVC – natężona pojemność życiowa, DLCO – zdolność dyfuzyjna dla tlenu węgla, PaO2 – prężność tlenu w krwi tętniczej, PI – płwocina indukowana, BAL – płukanie pęcherzykowo-płucne

U osób w podeszłym wieku stwierdza się nasilone zmiany w drobnych drogach oddechowych w porównaniu do młodszych, także u chorych na astmę, u których mogą być potwierdzone za pomocą tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (HRCT) oraz oscylometrii impulsowej [7]. U części chorych w podeszłym wieku, szczególnie o długim czasie trwania choroby, w oskrzelach rozwijają się nieodwracalne zmiany obturacyjne [3].

### Kontrola i ciężkość astmy oskrzelowej w wieku podeszłym

Wyniki badań epidemiologicznych pochodzące ze Stanów Zjednoczonych wskazują, że hospitalizacje oraz zgony z powodu astmy dotyczą w większości osób starszych [8]. Analiza klastrowa przypadków astmy z epizodami zaostrzeń zagrożającymi życiu przeprowadzona w Hiszpanii, wykazała, że największą spośród trzech wyodrębnionych w toku analizy grup stanowili pacjenci z astmą ciężką w wieku podeszłym [9]. W badaniu przeprowadzonym w Polsce w województwie pomorskim wykazano, że większość zgonów, gdzie za główną przyczynę podano astmę, odnotowano właśnie w grupie osób starszych [10]. Według niektórych autorów u chorych na astmę w podeszłym wieku obserwuje się wyższą śmiertelność także z innych powodów, spośród których należy wymienić niewydolność krążenia, inne choroby układu oddechowego oraz nowotwory, a czynnikami ryzyka zgonu są wiek, palenie oraz depresja [11].

Wiek jest wymieniany jako jeden z czynników powodujących gorszą kontrolę astmy, co związane jest z częstszym występowaniem u osób starszych chorób współtowarzyszących, niższego wykształcenia i statusu socjoekonomicznego, osłabionego poczucia duszności, nieprawidłowego użycia leków i niestosowania się do zaleceń lekarskich [12]. We włoskim badaniu obejmującym ponad 300 pacjentów powyżej 65 r.ż. wykazano, że pomimo stosowania średnich oraz wysokich dawek wGKS aż u 1/3 uczestników badania wynik testu ACT wskazywał brak kontroli astmy, a czynnikiem związanym z gorszą kontrolą było współistnienie POChP [13]. Podobny odsetek astmy niekontrolowanej w grupie chorych starszych uzyskano w badaniach przeprowadzonych w Korei, gdzie czynnikiem związanym z gorszą kontrolą była gruźlica [14]. W badaniu Bożka i wsp. [15], dotyczącym stosowania się do zaleceń lekarskich, 1/3 chorych na astmę w wieku starszym miało rozpoznaną astmę niekontrolowaną wg GINA, a średni wynik uzyskany w teście ACT wynosił jedynie 14 punktów. Niektórzy autorzy jednakże podkreślają, że narzędzia używane do określenia stopnia opanowania objawów astmy, pomimo ich walidacji w grupie osób dorosłych nie są dostosowane dla starszych pacjentów [16]. W naszych badaniach porównaliśmy szereg parametrów klinicznych i patofizjologicznych astmy u chorych w wieku starszym (powyżej 65 r.ż.) i młodszych objętych opieką specjalistycznej kliniki uniwersyteckiej. Starsi chorzy na astmę mieli istotnie niższe wskaźniki wentylacji, ale przyjmowali podobną liczbę i dawki leków przeciwastmatycznych [17]. Także ciężkość astmy oskrzelowej oraz odsetek pacjentów z astmą niekontrolowaną były podobne w obu grupach, a jedynie liczba chorych wykazujących pełną kontrolę choroby była istotnie niższa w grupie osób starszych. Obserwacje te wskazują, że u osób starszych specjalistyczna opieka połączona z edukacją może pozwolić na uzyskanie porównywalnej do osób młodszych kontroli choroby, a stwierdzana w niektórych badaniach gorsza kontrola, jest raczej wynikiem suboptymalnego postępowania lekarskiego, a nie immanentną cechą tej choroby u osób starszych.

## Fenotypy astmy oskrzelowej u pacjentów w wieku podeszłym

Astma oskrzelowa jest chorobą niejednorodną, a jej zróżnicowanie jest szczególnie widoczne wśród osób starszych. W tej grupie najczęściej wyodrębnia się dwa fenotypy astmy oskrzelowej: o wczesnym i późnym początku. Pomimo, że badania dotyczące wpływu czasu trwania na obraz astmy u osób starszych nie są do końca zgodne, większość autorów uważa, że astmę o wczesnym początku cechuje cięższy przebieg charakteryzujący się upośledzeniem parametrów wentylacyjnych i obecnością utrwalonych zmian obturacyjnych [18]. Pacjenci, u których choroba rozwinęła wcześniej wymagała intensywniejszego leczenia przeciwzapalnego [18], mieli gorszą jakość życia niż chorzy z astmą rozpoznaną później, częściej wzywali pogotowie lub byli hospitalizowani z powodu zaostrzeń astmy, a także stwierdzano u nich większe zapotrzebowanie na doustne GKS [19] (tab. II.). Wydaje się jednak, że w populacji osób w wieku podeszłym prawdopodobnie przeważają fenotypy astmy wieku dorosłego, rozpoznane po 50 roku życia [20].

## Wpływ chorób współtowarzyszących na astmę oskrzelową u osób starszych

Współchorobowość jest ważnym, problemem dotyczącym nie tylko bezpośrednio pacjenta, ale i cały system opieki zdrowotnej. Liczba współwystępujących chorób wzrasta wraz z wiekiem, także wśród pacjentów cierpiących na astmę oskrzelową. Jednoczesne występowanie kilku chorób przewlekłych u chorych na astmę jest związane z gorszą jakością życia, szczególnie u osób starszych [21], częstszym występowaniem zaostrzeń [22] oraz zwiększonym odsetkiem zgonów w 30 dni po hospitalizacji z powodu astmy [23].

Wśród pacjentów z astmą oskrzelową częściej niż w populacji ogólnej stwierdza się inne choroby przewlekłe [24], takie jak schorzenia dróg oddechowych: przewlekłe zapalenie oskrzeli [25], POChP [26] oraz przewlekłe zapalenie zatok [25,26], a także choroba wrzodowa żołądka [26], choroba układu krążenia [26,27], osteoporoza [25], cukrzyca [27], depresja [26] i nowotwory [26,27].

Spśród chorób współtowarzyszących u osób chorych na astmę oskrzelową najczęściej występują choroby górnych dróg oddechowych. Przewlekły nieżyt nosa jest najczęściej współistniejącą jednostką chorobową z astmą oskrzelową.

Ponad 75% chorujących na astmę atopową ma jednocześnie objawy alergicznego nieżytu nosa i spojówek (ANNiS) [28]; natomiast wśród pacjentów ze zdiagnozowaną astmą o podłożu nieatopowym częstość nieżytów nosa szacuje się na ok. 80% [29]. Nieżyt nosa może nasilać objawy astmy oskrzelowej. Długotrwałe badania obserwacyjne dotyczące ANNiS oceniają że jego występowanie wiąże się z trzykrotnie większym ryzykiem zachorowania na astmę [30]. Przewlekłe zapalenie zatok występuje częściej u pacjentów z astmą, zdarza się częściej także u chorych z astmą ciężką niż lekką [31]. Zmiany w zatokach stwierdza się u dużej ilości cierpiących na astmę, nawet u tych, którzy nie mają objawów ze strony zatok. W badaniu SARP przewlekłe zapalenie zatok było częściej stwierdzane w grupach pacjentów z astmą o późnym początku (powyżej 40 r.ż.) oraz w grupie starszych pacjentów z długotrwałą astmą o ciężkim przebiegu [32].

Przewlekła obturacyjna choroba płuc i astma oskrzelowa to dwie najczęściej występujące choroby przewlekłe dolnych dróg oddechowych o podłożu zapalnym, a różnicowanie tych chorób, szczególnie u osób starszych, stanowi istotny problem diagnostyczny. U części pacjentów chorujących na astmę palących tytoń może się rozwinąć podobny typ zapalenia w drogach oddechowych do POChP oraz utrwalona obturacja oskrzeli [33]. Astma jest uznanym czynnikiem wystąpienia POChP. Jednocześnie rozpoznaje się te dwie jednostki u 20% pacjentów chorych na astmę, a prawdopodobieństwo ich współwystępowania rośnie wraz z wiekiem [34]. Diagnostyka różnicowa wśród osób w podeszłym wieku może być trudna, szacuje się, że 25% procent starszych pacjentów z astmą oskrzelową ma błędnie rozpoznaną POChP (tab. II, ryc. 1). W przypadku braku możliwości pewnego rozpoznania astmy lub POChP, pacjentów z tzw. zespołem nakładania należy traktować jako chorego na astmę. Osoby z zespołem nakładania mają gorszą kontrolę astmy, oraz częstsze zaostrzenia, także zakończone hospitalizacją [13,35].

Niewiele jest danych na temat wpływu na astmę oskrzelową najczęściej występujących schorzeń w wieku podeszłym: chorób układu sercowo-naczyniowego, choroby zwyrodnieniowej stawów oraz cukrzycy. Wydaje się że wspólnie dla tych chorób jest istnienie przewlekłego systemowego zapalenia o małym nasileniu, przejawiające się zwiększonymi stężeniami w surowicy cytokin prozapalnych lub CRP. Pogarszające się parametry wentylacyjne są niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia incydentu wieńcowego zakończonego

Tabela II. Porównanie cech klinicznych POChP oraz astmy o wczesnym i późnym początku u starszych osób [1,20]

	POChP	Astma osób starszych o wczesnym początku	Astma osób starszych o późnym początku
Początek	Wiek średni	Wczesny	> 65 r.ż.
Czynniki ryzyka	Palenie tytoniu	Atopia, nadreaktywność oskrzeli	Atopia, ekspozycja na czynniki drażniące
Objawy	Powolnie postępujące	Napadowe, zaostrzenia nocne/poranne	Napadowe
Wywiad rodzinny	Może być dodatni	Często dodatni	Może być dodatni
FEV1/FVC	<70%	>70%	<70%
FEV1 %wn.	<80%	>80%	<80%
Odpowiedź na leki rozkurczające oskrzela	Najczęściej brak	Tak	Tak

zgonem [36], podobnie jak obwodowa eozynofilia [37]. Pacjenci z astmą oskrzelową mają większe ryzyko zachorowania na nadciśnienie tętnicze [38], a także mają większe ryzyko wystąpienia incydentu niedokrwienego mózgu [39]. Ponadto leczenie doustnymi GKS w astmie może przyczynić się do powstania powikłań sercowo-naczyniowych [40].

U osób z cukrzycą także dochodzi do powstawania zmian w płucach prowadzących do pogarszania się funkcji wentylacyjnych [41]. Retrospektywne badania dotyczące dużej grupy pacjentów, w większości mężczyzn, udowodniły częstsze występowanie astmy u osób z rozpoznaną cukrzycą typu drugiego [42]. Metaanaliza dwudziestu pięciu badań dotyczących współwystępowania chorób atopowych i cukrzycy typu pierwszego u dzieci nie potwierdziła częstszego współwystępowania astmy i cukrzycy insulinozależnej [43] w tej grupie wiekowej. Stwierdzono natomiast wzrost przypadków insulinooporności wśród otyłych dzieci z astmą w porównaniu do ich rówieśników [44].

Osoby z nadwagą lub otyłością mają zwiększone ryzyko wystąpienia astmy oskrzelowej [45]. Ponadto choroby związane z otyłością spośród których należy wymienić zespół bezdechu sennego oraz chorobę refluksową przełyku (ChRP), mogą wpływać na częstość zaostrzeń astmy oskrzelowej. Zbyt wysoka masa ciała pogarsza kontrolę astmy oraz jakość życia [46], a także zwiększa częstość objawów i jest związana z wyższymi kosztami leczenia [47]. Odpowiedź na leczenie GKS jest gorsza u takich pacjentów otyłych, a spadek wagi poprawia odpowiedź na leczenie, kontrolę choroby, zmniejsza ilość zużywanych leków oraz częstość hospitalizacji z powodu astmy oskrzelowej [48].

Pacjenci chorzy na astmę często zgłaszają objawy odpowiedzialne za ChRP, a badania epidemiologiczne oceniają współistnienie astmy i ChRP w szerokim przedziale. Niejednoznaczne wydają się badania dotyczące poprawy przebiegu astmy oskrzelowej w trakcie leczenia ChRP zarówno farmakologicznie jak i chirurgicznie jednakże zaleca się, że by wykluczyć bądź potwierdzić wpływ ChRP na stan zdrowia pacjenta chorego na astmę należy włączyć próbne leczenie lekami przeciwrefluksowymi [49].

Spośród istniejących zaburzeń psychicznych najczęściej obserwuje się współwystępowanie astmy oskrzelowej oraz depresji. Epizod depresyjny zdarza się aż u 50% pacjentów ze stwierdzoną astmą oskrzelową w porównaniu do popu-

lacji ogólnej [50]. Objawy depresyjne są spotykane z większą częstością wśród pacjentów z astmą niż z innymi chorobami przewlekłymi, dotyczy to różnych grup wiekowych. Wśród dzieci i młodych dorosłych depresja jest jedną z częściej współistniejących jednostek chorobowych razem z astmą, natomiast w grupie pacjentów powyżej 65 r.ż. depresja jest najczęściej spotykanym zaburzeniem psychicznym [51]. Istotne jest rozpoznawanie zaburzeń psychicznych u chorych na astmę, gdyż ich współistnienie wpływa na stosowanie się do zaleceń terapeutycznych, także na gorsze funkcjonowanie, poczucie zdrowia, oraz jakość życia [52]. U pacjentów z depresją częściej się stwierdza zaostrzenia astmy oskrzelowej [53].

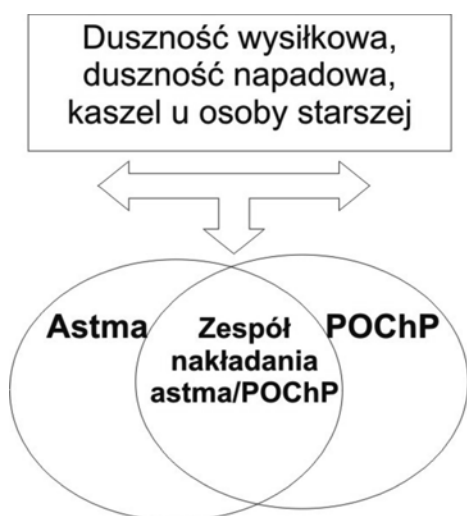
Nasze dane wskazują, że u osób starszych z astmą oskrzelową stwierdza się ponad dwukrotnie większą liczbę chorób współistniejących w porównaniu do pacjentów młodszych. Jednocześnie w badanej przez nas grupie stwierdziliśmy brak korelacji pomiędzy liczbą i rodzajem chorób współistniejących, a kontrolą i ciężkością astmy, przy czym przyjmowanie inhibitorów pompy protonowej przez młodszych chorych na astmę wiązało się z większym ryzykiem wystąpienia zaostrzeń [17]. Obserwacje te sugerują, że nie sama współchorobowość, a czynniki związane z szeroko rozumianym leczeniem chorób towarzyszących mogą mieć wpływ na astmę oskrzelową.

### Diagnostyka oraz leczenie astmy oskrzelowej w wieku podeszłym

Pomimo, że większość badań dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności leków na astmę jest prowadzona z wyłączeniem najstarszych grup wiekowych, obecne wytyczne wskazują, że diagnostyka oraz leczenie astmy oskrzelowej u osób starszych jest podobna jak u osób młodszych [33].

Poprawne i spełniające kryteria powtarzalności badanie spirometryczne jest w stanie wykonać około 80% osób starszych [54]. Wykonanie poprawnego technicznie pomiaru u pacjenta w wieku podeszłym może trwać o 20-30 minut dłużej, ponadto minimalna liczba manewrów potrzebnych do osiągnięcia zadowalającego wyniku może być wyższa niż u osób młodszych, a jakość badania zależy od wieku, poziomu wykształcenia oraz możliwości poznawczych [55]. U osób starszych w trakcie przeprowadzania spirometrii częściej zdarzają się niepożądane objawy, w tym także zaburzenia rytmu serca. Aby zapewnić optymalny i bezpieczny przebieg badania można wykonywać je w pozycji siedzącej. Interpretacja wyniku badania spirometrycznego u osób starszych sprawia duże trudności, ponieważ wartości referencyjne dla osób po 70 r.ż. są ekstrapolowane na podstawie norm dla młodszej populacji. Przedstawienie wyników w centylach, a nie w postaci odsetka wartości należytej pozwala na dokładniejszą ocenę występowania zaburzeń o typie obturacji.

Wybór leku użytego w próbie rozkurczowej powinien uwzględniać ewentualnie przeciwwskazania do stosowania danej substancji oraz oczekiwane skutki. We wszystkich grupach wiekowych obserwowano lepszą odpowiedź po podaniu salbutamolu niż cholinolityku [56]. W razie potrzeby można zastosować oba leki równocześnie. Wzrost odsetka nadreaktywności oskrzeli wraz z wiekiem spowodowany jest zwiększoną częstością chorób, którym towarzyszy nadreaktywność (m.in. POChP, infekcje układu oddechowego, lewokomorowa niewydolność serca) oraz fizjologicznymi zmianami zachodzącymi w starzejących się płucach. Rozpoznanie nadreaktywności oskrzeli w populacji dorosłych wynosi około 10-16%, natomiast w u osób w wieku



Ryc. 1. Różnicowanie objawów astmy oskrzelowej u osób starszych

podeszłym wzrasta do 29-43% [57]. Dodatkowo ocenę kliniczną badania podczas próby prowokacyjnej może utrudniać obniżone poczucie duszności towarzyszące spadkowi FEV1 [58].

Częstość atopii, wśród chorych na astmę w wieku podeszłym, jest zróżnicowana i wynosi od 16,9% do 88,9% [4, 18]. U starszych chorych z astmą uczulenie na przynajmniej jeden alergen występuje częściej, niż u ich zdrowych rówieśników. Pomimo, że większość autorów przypisuje mniejszą rolę mechanizmom IgE-zależnym w patogenezie astmy o późnym początku, istnieją dane wskazujące na istotny związek pomiędzy atopią, a astmą wieku podeszłego [59]. Wraz z wiekiem obserwuje się tendencję do mniejszej reaktywności skóry na alergeny, przy zachowanej, w większości przypadków, reaktywności na histaminę. Dlatego, przed wykonaniem punktowych testów skórnych, należy ocenić stan skóry ze względu na występujące zmiany atroficzne, a także rozważyć wpływ stosowanych leków (szczególnie leków przeciwdepresyjnych, dużych dawek doustnych glikokortykosteroidów) oraz ogólny stan pacjenta [60].

Glikokortykosteroidy w formie wziewnej (wGKS) są najczęściej stosowanymi lekami przeciwzapalnymi w astmie, wykazują się dużą skutecznością oraz są w większości przypadków dobrze tolerowane. Przyjmowanie przez dłuższy czas wGKS w wysokich dawkach może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na zapalenie płuc [61], a także występowania osteoporozy oraz złamań kości [62]. Ryzyko pneumonii u pacjentów leczonych wGKS jest zależne od stosowanej dawki oraz substancji [61]. W badaniu Suissa i wsp. [63] leczenie wGKS było związane z większym ryzykiem zachorowania na cukrzycę typu drugiego, a pacjenci przyjmujący leki hipoglikemizujące w formie doustnej byli obciążeni większym ryzykiem konieczności przejścia na insulinę. U pacjentów w wieku podeszłym ze względu na częstą politerapię należy zachować ostrożność przy zwiększaniu dawki wGKS, a także dobrać lek biorąc pod uwagę stan wątroby pacjenta [64]. Długotrwałe stosowanie wGKS u starszych pacjentów z astmą może wpłynąć hamująco na oś przysadki podwzgórze [65]. Pacjenci leczeni GKS ogólnoustrojowo są bardziej narażeni na negatywne skutki kortykoterapii takie jak osteoporoza, zmniejszenie siły mięśniowej, zaćma, nietolerancję glukozy, obniżenie nastroju, podwyższenie ciśnienia tętniczego, zatrzymanie wody w ustroju i przyrost masy ciała [64]. Ponadto stosowanie doustnych GKS (oGKS) u chorych z migotaniem przedsionków zwiększało liczbę incydentów arytmi [66].

Beta-mimetyki są stosowane w celu opanowania objawów i osiągnięcia optymalnej kontroli astmy. Wraz z wiekiem obserwuje się spadek reaktywności receptorów  $\beta$ -adrenergicznych u osób zdrowych i chorych na astmę [1]. Natomiast u chorych na astmę dochodzi również do osłabienia reaktywności receptorów muskarynowych M1 i M3, mniejszej jednak niż receptorów  $\beta$ -adrenergicznych [67]. Doniesienia dotyczące klinicznej odpowiedzi na leki rozkurczające oskrzela u ludzi starszych są jednak niejednoznaczne. Przedawkowanie leków  $\beta$ -adrenergicznych w wieku podeszłym wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia objawów niepożądanych, ze względu na częstsze występowanie chorób układu krążenia, a także zaburzeń elektrolitowych. Ponadto stosowanie  $\beta$ -mimetyków w nebulizacji może wywołać zaburzenia rytmu serca [1].

Leki cholinergiczne przynoszą korzyści u osób starszych i mogą być alternatywą dla  $\beta$ -mimetyków, jednakże charakteryzują się słabszym efektem rozkurczowym na oskrzela.

Ewentualne skutki uboczne mogą być związane z efektem atropinopodobnym, powodować suchość błon śluzowych, zaburzenia oddawania moczu i stolca oraz zaostrenie jaskry [25].

Większość autorów wskazuje na szczególną konieczność zachowania ostrożności przy stosowaniu metyloksantyn u chorych w wieku podeszłym ze względu na wąski indeks terapeutyczny, częste interakcje z innymi lekami oraz stosunkowo częste występowanie efektów ubocznych szczególnie ze strony układu nerwowego oraz krążenia [25].

Pomimo wcześniejszych badań, pokazujących słabszą odpowiedź na inhibitory receptora leukotrienowego (LTRA) u osób starszych [68] obecnie coraz częściej sugeruje się, że stosowanie LTRA może być dobrą opcją u starszych chorych na astmę, ze względu na bezpieczeństwo i prosty schemat terapeutyczny [69]. Dodanie montelukastu do wGKS w niskiej dawce u pacjentów w podeszłym wieku wiązało się z uzyskaniem mniejszej liczby zaostreń oraz podobnej kontroli astmy jak u ludzi starszych leczonych wyłącznie wGKS w dawce średniej i dużej [70].

Podeszły wiek nie powinien ograniczać przed próbami stosowania immunoterapii swoistej alergenowo [71]. oraz przeciwciał monoklonalnych anty-IgE u osób, które mają wskazania do tego typu terapii [72].

Współwystępowanie kilku chorób u jednego pacjenta wiąże się z jednoczesnym stosowaniem wielu leków. Wiadomo, że leki stosowane w innych schorzeniach mogą mieć negatywny wpływ na astmę. Wymienia się tu  $\beta$ -bloker, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz leki działające na układ renina-angiotensyna [25]. Istnieją jednakże ciekawe doniesienia o zmniejszeniu liczby hospitalizacji z powodu astmy u pacjentów stosujących jednocześnie statyny [73]. Podobnie w badaniu przeprowadzonym w klinice Immunologii, Reumatologii i Alergii terapia statynami istotnie zmniejszała ryzyko wystąpienia zaostreń astmy oskrzelowej, ale wyłącznie w grupie pacjentów starszych [17].

Spośród innych metod terapeutycznych stosowanych u chorych na przewlekłe obturacyjne schorzenia płuc należy wymienić coroczne szczepienia przeciwko grypie oraz wykonywane co pięć lat szczepienia przeciwko pneumokokom [33]. Wydaje się także, że istotne może być wyrównywanie istniejących niedoborów witaminy D3 u osób w wieku podeszłym ze współistniejącą astmą. W badaniu Columbo i wsp. [74] wyjściowo niski poziom witaminy D3 wiązał się z gorszą kontrolą astmy, która ulegała poprawie po 12-tygodniowej suplementacji tego hormonu. Ponadto do metod niefarmakologicznych o potencjalnej skuteczności wśród osób starszych zalicza się rehabilitację oddechową. Aktywność fizyczna jest polecana szczególnie u chorych na POChP, jednakże pacjenci z astmą, szczególnie z zespołem nakładania, mogą odnieść korzyści z takiej terapii. Wprowadzenie regularnego planu treningowego może poprawić kontrolę astmy [75].

## Znaczenie edukacji pacjentów w wieku senioralnym

Osoby starsze często mają problemy ze stosowaniem się do zaleceń lekarskich. Może wynikać to z powodu osłabionych funkcji poznawczych, kłopotów z pamięcią, pogorszenia kondycji fizycznej, wycofania oraz niewłaściwe użycie inhalatorów były określone jako niezależne czynniki zaostreń astmy u osób starszych [76]. Aby ułatwić wypełnianie zale-

Tabela III. Problemy terapeutyczne w leczeniu astmy u osób starszych

## Problemy terapeutyczne w leczeniu astmy u osób starszych

- Nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich (utrudniony kontakt z pacjentem)
- Trudności w przyjmowaniu leków wziewnych
- Zwiększone ryzyko objawów ubocznych
  - SABA/LABA
  - Leki przeciwcholinergiczne
  - Wziewne/doustne glikokortykosteroidy
- Niższa skuteczność leków
  - Gorsza odpowiedź na szczepienia ochronne
- Brak wiarygodnych badań dotyczących skuteczności leczenia dla tej grupy wiekowej

ceń lekarza prowadzącego zaleca się planowanie częstych wizyt kontrolnych oraz przygotowanie planu postępowania w przypadku zaostrzeń astmy oskrzelowej. Lekarz powinien zaproponować starszemu pacjentowi jak najprostsze schematy leczenia z uwzględnieniem stosowania leków w postaci łączonej (tab. III) [1]. Jednakże niektórzy pacjenci nie są zdolni wypełniać nawet pisemnego planu postępowania i wymagają większej uwagi. U takich osób poprawę może dać zindywidualizowane podejście: telefoniczne interwencje lub wizyty opiekuna w miejscu zamieszkania. W pracy Matsunaga i wsp. wykazano, że pomoc udzielana przez opiekunów podczas zażywania leków wziewnych istotnie poprawia parametry wentylacyjne u osób starszych [77].

Należy także pamiętać, że edukacja prowadzona wśród starszych chorych na astmę powinna być dostosowana do ich wieku. Badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych wykazało, że większość pacjentów powyżej 60. roku życia stosowała nieregularnie leki kontrolujące przebieg choroby z powodu mylnego przekonania o braku konieczności ich przyjmowania, gdy nie ma objawów choroby oraz braku wiary w skuteczność leczenia [78]. Edukowanie pacjentów starszych według tego samego schematu co ludzi młodszych może okazać się nieskuteczne [79].

Pacjenci w wieku podeszłym, szczególnie z nowo rozpoznaną astmą oskrzelową mogą mieć problemy z właściwym użyciem inhalatorów, nawet po udzielonej przez pielęgniarkę lub lekarza instrukcji ich stosowania. Liczba błędów popełnianych przy inhalacji leków wzrasta wraz z wiekiem,

a także liczbą stosowanych preparatów [80]. Niewłaściwa technika stosowania leków wziewnych może być związana z pogorszeniem zdolności poznawczych, problemami ze wzrokiem oraz osłabionymi zdolnościami motorycznymi. Inhalatory proszkowe wyzwalane wdechem (DPI), aczkolwiek łatwe do użycia wymagają odpowiedniej siły wdechu do ich uruchomienia, natomiast inhalatory ciśnieniowe (MDI) wymagają skorelowania wdechu z manewrem uwolnienia dawki [81]. U osób o dużym stopniu niesprawności oraz znacznych ograniczeniach poznawczych zaleca się stosowanie nebulizatorów [1].

### Podsumowanie

Astma oskrzelowa u osób w podeszłym wieku jest chorobą częstą, a ze względu na istniejące problemy przy diagnozowaniu oraz niedostateczne leczenie stanowi poważne wyzwanie dla lekarzy wielu specjalizacji. Najważniejszymi czynnikami mającymi wpływ na odrębności kliniczne astmy oskrzelowej w wieku starszym wydają się fizjologiczny proces starzenia dotykający układu odpornościowego i oddechowego, wielochorobowość, politerapia oraz czynniki środowiskowe. W postępowaniu zasadnicze znaczenie ma właściwa diagnoza różnicowa, a także uwzględnienie innych chorób przewlekłych oraz edukacja pacjenta. W terapii oprócz leków, które należy ocenić pod kątem występowania możliwych interakcji oraz efektów ubocznych, powinno się rozważyć inne metody mające na celu polepszenie stosowania się do zaleceń lekarskich.

### Piśmiennictwo

1. Yáñez A, Cho SH, Soriano JB i wsp. Asthma in the elderly: what we know and what we have yet to know. *World Allergy Organ J* 2014; 7: 8.
2. Lee JA, L Reed P, Berg JP. Asthma characteristics among older adults: using the California health interview survey to examine asthma incidence, morbidity and ethnic differences. *J Asthma* 2014; 51: 399-404.
3. Porsbjerg C, Lange P, Ulrik CS. Lung function impairment increases with age of diagnosis in adult onset asthma. *Respir Med* 2015; 109: 821-7.
4. Wardzyńska A, Kowalski ML. Starzenie układu odpornościowego a alergologia w wieku podeszłym. *Alergia Astma Immunol.* 2009; 14: 239-47.
5. Ducharme ME, Prince P, Hassan N i wsp. Expiratory flows and airway inflammation in elderly asthmatic patients. *Respir Med* 2011; 105: 1284-9.
6. Di Lorenzo G, Mansueto P, Ditta V i wsp. Similarity and differences in elderly patients with fixed airflow obstruction by asthma and by chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2008; 102: 232-8.
7. Inoue H, Niimi A, Takeda T i wsp. Pathophysiological characteristics of asthma in the elderly: a comprehensive study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 113: 527-33.
8. Moorman JE, Rudd RA, Johnson CA i wsp. National surveillance for asthma--United States, 1980-2004. *MMWR Surveill Summ* 2007; 56: 1-54.

9. Serrano-Pariente J, Rodrigo G, Fiz JA i wsp. High Risk Asthma Research Group. Identification and characterization of near-fatal asthma phenotypes by cluster analysis. *Allergy* 2015. doi: 10.1111/all.12654.
10. Niedożytko M, Porzezińska M, Chełmińska M i wsp. Analiza zgonów z powodu obturacyjnych chorób płuc w latach 2001–2004 w województwie pomorskim. *Pneumonol Alergol Pol* 2007; 75: 40-5.
11. Bellia V, Pedone C, Catalano F i wsp. Asthma in the elderly: mortality rate and associated risk factors for mortality. *Chest* 2000; 132: 1175-82.
12. Talreja N, Baptist AP. Effect of age on asthma control: results from the National Asthma Survey. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106: 24-9.
13. Milanese M, Di Marco F, Corsico AG i wsp. ELSA Study Group. Asthma control in elderly asthmatics. An Italian observational study. *Respir Med* 2014; 108: 1091-9.
14. Hwang EK, Jin HJ, Nam YH i wsp. The predictors of poorly controlled asthma in elderly. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012; 4: 270-6.
15. Bozek A, Jarzab J. Adherence to asthma therapy in elderly patients. *J Asthma* 2010; 47: 162-5.
16. Melani AS. Management of asthma in the elderly patient. *Clin Interv Aging*. 2013; 8: 913-22.
17. Wardzyńska A, Kubsik B, Kowalski ML. Comorbidities in elderly patients with asthma: Association with control of the disease and concomitant treatment. *Geriatr Gerontol Int* 2015; 15: 902-9.
18. Zureik M, Orehek J. Diagnosis and severity of asthma in the elderly: results of a large survey in 1,485 asthmatics recruited by lung specialists. *Respiration* 2002; 69: 223-8.
19. Quadrelli SA, Roncoroni AJ. Is asthma in the elderly really different? *Respiration* 1998; 65: 347-53.
20. Park HW, Song WJ, Kim SH i wsp. Classification and implementation of asthma phenotypes in elderly patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 114: 18-22.
21. Adams RJ, Wilson DH, Taylor AW i wsp. Coexistent chronic conditions and asthma quality of life: a population-based study. *Chest* 2006; 129: 285-91.
22. Aubas C, Bourdin A, Aubas P i wsp. Role of comorbid conditions in asthma hospitalizations in the south of France. *Allergy* 2013; 68 :637-43.
23. Roberts NJ, Lewsey JD, Gillies M i wsp. Time trends in 30 day case-fatality following hospitalisation for asthma in adults in Scotland: a retrospective cohort study from 1981 to 2009. *Respir Med* 2013; 107: 1172-7.
24. Zhang T, Carleton BC, Prosser RJ i wsp. The added burden of comorbidity in patients with asthma. *J Asthma* 2009; 46: 1021-6.
25. Boulet LP. Influence of comorbid conditions on asthma. *Eur Respir J* 2009; 33: 897-906.
26. van Manen JG, Bindels PJ, IJzermans CJ i wsp. Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 287-93.
27. Prosser R, Carleton B, Smith A. The comorbidity burden of the treated asthma patient population in British Columbia. *Chronic Dis Can* 2010; 30: 46-55.
28. Sibbald B, Rink E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax* 1991; 46: 895-901.
29. Leynaert B, Bosquet J, Neukrich C i wsp. Perennial rhinitis: An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 301-4.
30. Settiple RJ, Hagy GW, Settiple GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc* 1994; 15: 21-5.
31. Bresciani M, Paradis L, Des Roches A i wsp. Rhinosinusitis in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 73-80.
32. Moore WC, Bleecker ER, Curran-Everett D i wsp. Characterization of the severe asthma phenotype by the National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 405-13.
33. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2006. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
34. Soriano JB, Davis KJ, Coleman B i wsp. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: two approximations from the United States and the United Kingdom. *Chest* 2003; 124: 474-81.
35. Menezes AM, Montes de, Pérez-Padilla R, Nadeau G i wsp. Increased risk of exacerbation and hospitalization in subjects with an overlap phenotype: COPD-asthma. *Chest* 2014; 145: 297-304.
36. Persson C, Bengtsson C, Lapidus L i wsp. Peak expiratory flow and risk of cardiovascular disease and death. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 942-8.
37. Hoppers JJ, Rijcken B, Schouten JP i wsp. Eosinophilia and positive skin tests predict cardiovascular mortality in a general population sample followed for 30 years. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 482-91.
38. Dogra S, Ardern CI, Baker J. The relationship between age of onset and cardiovascular disease in Canadians. *J Asthma* 2007; 44: 849-54.
39. Schanen JG, Iribarren C, Shahar E i wsp. Asthma and incident cardiovascular disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Thorax* 2005; 60: 633-8.
40. Toren K, Lindholm NB. Do patients with severe asthma run an increased risk from ischaemic heart disease? *Int J Epidemiol* 1996; 25: 617-20.
41. Litonjua AA, Lazarus R, Sparrow D i wsp. Lung function in type 2 diabetes: the Normative Aging Study. *Respir Med* 2005; 99: 1583-90.
42. Hashemzadeh M, Movahed MR. The occurrence of asthma in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus. *Intern Med J* 2009; 39: 699-701.
43. Cardwell CR, Shields MD, Carson DJ i wsp. A meta-analysis of the association between childhood type 1 diabetes and atopic disease. *Diabetes Care* 2003; 26: 2568-74.
44. Al-Shawwa BA, Al-Huniti NH, DeMattia L i wsp. Asthma and insulin resistance in morbidly obese children and adolescents. *J Asthma* 2007; 44: 469-73.
45. Guh DP, Zhang W, Bansback N i wsp. The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9: 88.
46. Lavoie KL, Bacon SL, Labrecque M, i wsp. Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respir Med* 2006;100: 648-57.
47. Shah R, Yang Y. Health and economic burden of obesity in elderly individuals with asthma in the United States. *Popul Health Manag* 2015; 18: 186-91.
48. Sutherland ER, Goleva E, Strand M i wsp. Body mass and glucocorticoid response in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 682-7.
49. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD001496.
50. Nejtek VA, Brown ES, Khan DA i wsp. Prevalence of mood disorders and relationship to asthma severity in patients at an inner-city asthma clinic. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87: 129-33.
51. Ng TP, Chiam PC, Kua EH. Mental disorders and asthma in the elderly: a population-based study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 668-74.

52. Lavoie KL, Bacon SL, Barone S i wsp. What is worse for asthma control and quality of life: Depressive disorders, anxiety disorders or both? *Chest* 2006; 130: 1039-47.
53. Krauskopf KA, Sofianou A, Goel MS i wsp. Depressive symptoms, low adherence, and poor asthma outcomes in the elderly. *J Asthma* 2013; 50: 260-6.
54. Pezzoli L, Giardini G, Consonni S i wsp. Quality of spirometric performance in older people. *Age Ageing* 2003; 32: 43-6.
55. Bellia V, Pistelli R, Catalano F i wsp. Quality control of spirometry in the elderly. The SA.R.A. study. *SAIute Respiration nell'Anziano 5 Respiratory Health in the Elderly. Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1094-100.
56. Kradjan WA, Driesner NK, Abuan TH i wsp. Effect of age on bronchodilator response. *Chest* 1992; 101: 1545-51.
57. Choy DK, Hui DS, Li ST i wsp. Prevalence of wheeze, bronchial hyper-responsiveness and asthma in the elderly Chinese. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 702-7.
58. Connolly MJ, Crowley JJ, Charan NB i wsp. Reduced subjective awareness of bronchoconstriction provoked by methacholine in elderly asthmatic and normal subjects as measured on a simple awareness scale. *Thorax* 1992; 47: 410-3.
59. Burrows B, Barbee RA, Cline MG i wsp. Characteristics of asthma among elderly adults in a sample of the general population. *Chest* 1991; 100: 935-42.
60. King MJ, Lockey RF. Allergen prick-puncture skin testing in the elderly. *Drugs Aging* 2003; 20: 1011-7.
61. McKeever T, Harrison TW, Hubbard R i wsp. Inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in people with asthma: a case-control study. *Chest* 2013; 144: 1788-94.
62. Weatherall M, James K, Clay J i wsp. Dose-response relationship for risk of non-vertebral fracture with inhaled corticosteroids. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 1451-8.
63. Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. *Am J Med* 2010; 123: 1001-6.
64. Scichilone N, Ventura MT, Bonini M i wsp. Choosing wisely: practical considerations on treatment efficacy and safety of asthma in the elderly. *Clin Mol Allergy* 2015; 13: 7.
65. Sim DW, Choi IS, Kim SH. Suppressive effects of long-term treatment with inhaled steroids on hypothalamic-pituitary-adrenal axis in asthma. *Allergy Asthma Respir Dis* 2014; 2: 285-92.
66. Christiansen CF, Christensen S, Mehnert F i wsp. Glucocorticoid use and risk of atrial fibrillation or flutter: a population-based, case-control study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1677-83.
67. van Schayck CP, Folgering H, Harbers H i wsp. Effects of allergy and age on responses to salbutamol and ipratropium bromide in moderate asthma and chronic bronchitis. *Thorax* 1991; 46: 355-9.
68. Creticos P, Knobil K, Edwards LD i wsp. Loss of response to treatment with leukotriene receptor antagonists but not inhaled corticosteroids in patients over 50 years of age. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 401-9.
69. Scichilone N, Battaglia S, Benfante A i wsp. Safety and efficacy of montelukast as adjunctive therapy for treatment of asthma in elderly patients. *Clin Interv Aging* 2013; 8: 1329-37.
70. Ye YM, Kim SH, Hur GY i wsp. Addition of Montelukast to Low-Dose Inhaled Corticosteroid Leads to Fewer Exacerbations in Older Patients Than Medium-Dose Inhaled Corticosteroid Monotherapy. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015; 7: 440-8.
71. Asero R. Efficacy of Injection Immunotherapy with Ragweed and Birch Pollen in Elderly Patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 135: 332-5.
72. Verma P, Randhawa I, Klaustermeyer WB. Clinical efficacy of omalizumab in an elderly veteran population with severe asthma. *Allergy Asthma Proc.* 2011; 32: 346-50.
73. Huang CC, Chan WL, Chen YC i wsp. Statin use in patients with asthma - a nationwide population-based study. *Eur J Clin Invest* 2011; 41: 507-12.
74. Columbo M, Panettieri RA Jr, Rohr AS. Asthma in the elderly: a study of the role of vitamin D. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014; 10: 48.
75. Emtner M, Hedin A, Stalenheim G. Asthmatic patients' views of a comprehensive asthma rehabilitation programme: a three-year follow-up. *Physiother Res Int* 1998; 7: 175-93.
76. Guyer AC, Long AA. Long-acting anticholinergics in the treatment of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013; 7: 392-8.
77. Matsunaga K, Yamagata T, Minakata Y i wsp. Importance of assistance by caregivers for inhaled corticosteroid therapy in elderly patients with asthma. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1626-7.
78. Sofianou A, Martynenko M, Wolf MS i wsp. Asthma beliefs are associated with medication adherence in older asthmatics. *J Gen Intern Med* 2013; 28: 67-73.
79. Baptist AP, Talreja N, Clark NM. Asthma education for older adults: results from the National Asthma Survey. *J Asthma* 2011; 48: 133-8.
80. Wieshammer S, Dreyhaupt J. Dry powder inhalers: which factors determine the frequency of handling errors? *Respiration* 2008; 75: 18-25.
81. Allen SC, Warwick-Sanders M, Baxter M. A comparison of four tests of cognition as predictors of inability to learn to use a metered dose inhaler in old age. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 1150-53.