Opieka farmaceutyczna w astmie

Edyta Rysiak¹, Ewelina Bogdańska², Milena Osińska², Adam Kazberuk¹,
Michał Dębczyński², Maciej Turlewicz², Rafał Kierdylewicz²

¹ Zakład Chemii Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

² Studenckie Koło Naukowe „Farmacji Społecznej” przy Zakładzie Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Adres do korespondencji: Ewelina Bogdańska, Euroregionalne Centrum Farmacji, ul. Mickiewicza 2D, 15-222 Białystok,
e-mail: ewelina02407@gmail.com

Pharmaceutical care for asthma · Pharmaceutical care for asthma is a social and economic problem with a heterogeneous pathogenesis and clinical picture. According to civilization development number of patients with asthma is still increasing. The role of the pharmacists in pharmaceutical care is not only about education process of drug application but also about appropriate using of devices. Due to this it is beneficial for therapeutics targets achievement. Possible side effects minimization and higher pharmacotherapy success is related with increased knowledge level about correct inhalers usage. No supervision of treatment effectiveness commonly results from patient's ignorance and lack of discipline as well as no awareness of self-control. In 2012 in Poland approximate monthly medicine cost was 251,32 PLN while direct cost in terms of National Health Fund was 3240,88 PLN. Annual asthma-related cost in the UE accounts for nearly 17,7 billion euro while the loss of production power due to poor asthma management generates the cost of 9,8 billion euro in Europe every year, which accounts for approximately 30% of the total cost.

Keywords: asthma, pharmaceutical care, costs of treatment.

© Farm Pol, 2018, 74 (3): 184–188

Opieka farmaceutyczna jest udokumentowanym postępowaniem farmaceuty wobec pacjentów w zakresie racjonalizacji farmakoterapii. Proces ten polega na kontroli stosowania się przez pacjenta do zaleceń lekarskich, informowaniu pacjentów o bezpieczeństwie preparatów farmaceutycznych stosowanych w farmakoterapii danej jednostki chorobowej oraz o prawidłowym ich stosowaniu. Tego rodzaju działanie jest niezmiernie istotne z punktu widzenia zapobiegania skutkom niepożądanym stosowanej farmakoterapii oraz eliminacji prawdopodobieństwa wystąpienia zaostrzeń czy progresji choroby z powodu nieprawidłowego stosowania leków. Nadzór nad stosowaną

farmakoterapią ma na celu poprawę jakości farmakoterapii, a w konsekwencji poprawę jakości życia pacjentów i efektywności kosztowej. W 1980 r. Brodie i wsp. zdefiniowali opiekę farmaceutyczną: *opieka farmaceutyczna obejmuje określenie potrzeb lekowych danej osoby, nie tylko zaopatrzenie w potrzebne leki, lecz również udzielenie niezbędnych świadczeń (przed, w czasie i po zakończeniu leczenia) zapewniających optymalnie bezpieczną i skuteczną farmakoterapię. Uwzględnia ona mechanizm sprzężenia zwrotnego jako środek ułatwiający ciągłość tej opieki przez sprawującą ją osobę* [1].

W 1987 r. Hepler rolę opieki farmaceutycznej odnosił ściśle do działania farmaceuty wobec pacjenta i stosowanej farmakoterapii: *opieka farmaceutyczna jest uzgodnionym związkiem między pacjentem a farmaceutą, w którym farmaceuta, sprawuje kontrolę nad procesem stosowania leków (posiadając odpowiednią wiedzę i umiejętności), kierując się świadomością i zobowiązaniem wobec interesu (dobra) pacjenta. Opieka farmaceutyczna to efekt pozostający w ścisłym związku z odpowiedzialnym stosowaniem farmakoterapii, a poprawą zdrowia i jakości życia pacjentów* [2]. Efekt ten określa: wyleczenie, wyeliminowanie lub złagodzenie objawów choroby, zatrzymanie lub spowolnienie procesu chorobowego, zapobieżenie chorobie lub wystąpieniu jej objawów. Proces opieki farmaceutycznej jest działaniem polegającym na ścisłej współpracy farmaceuty oraz pacjenta wraz z pozostałymi członkami zespołu terapeutycznego. Działanie to polega na opracowaniu, wdrażaniu oraz monitorowaniu planu terapeutycznego. Farmaceuta jako osoba odpowiedzialna za jakość świadczenia opieki farmaceutycznej realizuje postawione cele za pomocą trzech działań:

rozpoznawania rzeczywistych i potencjalnych problemów lekowych, rozwiązywania rzeczywistych problemów lekowych, zapobiegania potencjalnym problemom lekowym.

Astma stanowi jeden z poważnych problemów zdrowotnych współczesnej medycyny. W związku z dużym rozpowszechnieniem choroba ta stanowi problemem społeczny i ekonomiczny. Astma jest jednostką chorobową o zróżnicowanej patogeniezie i obrazie klinicznym [1–9]. Astmę opisuje się, uwzględniając objawy kliniczne, czynniki patofizjologiczne i patologiczne choroby. Zgodnie z definicją opisową: *Astma to heterogenna choroba, zwykle związana z przewlekłym zapaleniem dróg oddechowych, zdefiniowana przez wywiad objawów ze strony układu oddechowego, jak świsty, duszności, ucisk w klatce piersiowej i kaszel, zmieniających się w czasie i o różnym nasileniu, którym towarzyszy zmienna obturacja (zwężenie) dróg oddechowych* [3]. Dane epidemiologiczne Światowej Organizacji Zdrowia podają, iż na astmę choruje ok. 300 milionów ludzi na świecie. Szacuje się, iż w 2025 r. liczba chorych osiągnie 400 milionów [13]. Liczba chorych na astmę w stosunku do ogółu populacji waha się w granicach pomiędzy 1 a 18%, natomiast niektóre badania wskazują na wyższy stopień rozpowszechnienia, sięgający nawet 30% [10]. W Polsce odsetek chorych na astmę w grupie dzieci wynosi ok. 9, natomiast w populacji osób dorosłych ok. 6 [10].

Dane szacunkowe pochodzące z badania ECAP podają, iż na tę jednostkę choruje ok. 4 miliony osób w Polsce [14]. W związku z rozwojem cywilizacyjnym odnotowuje się ciągle wzrost osób chorujących na astmę [11, 12]. Jest to najczęstsza choroba przewlekła u dzieci oraz osób do 30 r.ż. [15]. Bardziej zróżnicowanym parametrem od chorobowości jest śmiertelność chorych. Jakkolwiek nie stwierdzono ścisłego związku pomiędzy chorobowością w populacji a śmiertelnością na astmę, to jednak jest ona w dużej mierze zależna od warunków socjoekonomicznych badanej populacji oraz od jakości i dostępności opieki medycznej. Umieralność z powodu astmy waha się pomiędzy 1 a 5 zgonów na 100 tys. mieszkańców. W Polsce wynosi ona ok. 2 zgonów na 100 tys. mieszkańców. Wskaźnik śmiertelności to około 20–40 osób/100 tys. chorych na astmę [2, 3]. Niemniej ważną rolę odgrywa również nieprawidłowa ocena stopnia ciężkości choroby i jej związek z możliwym zagrożeniem życia pacjenta. Tego rodzaju nieprawidłowość w ocenie stopnia ciężkości choroby wynika z bardzo subiektywnej oceny stanu zdrowia przez samego pacjenta, jak również przez lekarza prowadzącego [16]. Pacjent nie potrafi w sposób prawidłowy ocenić stanu swojego zdrowia czy oceny stopnia nasilenia zaburzeń

oddechowych przede wszystkim w związku z osłabionym odczuwaniem duszności.

Astma jest chorobą wieloczynnikową. Duża liczba genów i czynników środowiskowych wpływaających na rozwój astmy oraz złożoność oddziaływań międzygenowych i środowiskowo-genowych pociąga za sobą trudności w prawidłowej ocenie etiopatogenezy tej jednostki chorobowej [16–18]. Głównymi czynnikami ryzyka wystąpienia astmy są przede wszystkim: czynniki osobnicze, klimatyczne, zawodowe i środowiskowe, np. dym tytoniowy, zakażenia, dieta. Z punktu widzenia świadczenia opieki farmaceutycznej niezmiernie istotny wydaje się fakt wpływu zarówno pacjenta, jak również kadry medycznej na zmienność czynników modyfikowalnych. Kontakt pacjenta z alergenami, jak również rozwój reakcji alergicznych we wczesnym okresie życia, to niezależne czynniki ryzyka rozwoju astmy w dzieciństwie [19, 20]. Na szczególną uwagę zasługują wyniki badań, z których jednoznacznie wynika, że ekspozycja na alergeny kurzu związana jest ze zwiększonym ryzykiem rozwoju astmy [21]. Podobny pogląd dotyczy zależności między ekspozycją na alergeny zwierząt domowych w okresie dzieciństwa [22, 23].

Równie ważny wydaje się fakt kontaktu z czynnikami infekcyjnymi. Zakażenia wirusowe w dzieciństwie mogą przyczyniać się do rozwoju astmy utrzymującej się w życiu dorosłym. Kolejnym modyfikowalnym czynnikiem ściśle zależnym od edukacji pacjenta jest narażenie na dym tytoniowy w okresie życia płodowego i niemowlęcego, z którym związane jest zwiększenie ryzyka wystąpienia objawów astmy w późniejszym dzieciństwie. Palenie w okresie ciąży powoduje upośledzenie rozwoju układu oddechowego u dziecka [24–26]. Ważnym z punktu widzenia rozwoju astmy czynnikiem modyfikowalnym są czynniki zawodowe. Badania donoszą, iż ok. 10% przypadków astmy u dorosłych wiąże się z narażeniem na czynniki chorobotwórcze występujące w miejscu pracy. Mechanizm ten jest zróżnicowany i obejmuje: działanie prowadzące do zwiększenia reaktywności oskrzeli, działanie immunogenne – zmieniające przebieg odpowiedzi typu humoralnego (z udziałem przeciwciał IgE), jak i odpowiedzi typu komórkowego oraz działanie prozapalne i uszkodzające związane z występowaniem wolnych rodników [27]. Dieta również odgrywa ważną rolę w rozwoju chorób układu oddechowego. Karmienie piersią zmniejsza ryzyko chorób dróg oddechowych w okresie wczesnego dzieciństwa. Wyniki badań wskazują, że wysoko przetworzone pożywienie typowe dla uprzemysłowionych społeczeństw może zwiększać ryzyko wystąpienia atopii i astmy [28].

Z punktu widzenia patogenetycznego mechanizmu powstania astmy polega na typowym zapaleniu dróg

oddechowych, prowadzącym do nadreaktywności oskrzeli. Przebieg zapalenia u wszystkich pacjentów z astmą jest podobny i nie zależy on od tego czy astma powstaje z udziałem mechanizmów alergicznych lub bez ich udziału. W procesach zapalnych uczestniczą komórki zapalne, a także elementy strukturalne dróg oddechowych. Zmiany zapalne w ścianie dróg oddechowych są charakterystyczną zmianą anatomiczną u astmatyków. Wynikiem zjawisk zapalnych i zmian strukturalnych w drogach oddechowych jest zwężenie ich światła. Odmiennym efektem, do którego prowadzą zmiany zapalne i przebudowa ścian oskrzeli, jest nadreaktywność oskrzeli.

Najczęstszymi dolegliwościami definiowanymi przez osoby chore na astmę są: przemijające uczucie duszności, utrudnione oddychanie czy ściśnięcie klatki piersiowej, świsty słyszalne podczas oddychania oraz trudny do opanowania kaszel [29]. Podczas zaostrzenia astmy oskrzelowej dochodzi do obturacji dróg oddechowych, której towarzyszy nadmierne napowietrzenie płuc. Występować mogą cechy hipokapnii i hipoksemii krwi tętniczej [30, 31].

Systemy dotyczące klasyfikacji astmy oskrzelowej mają na celu ułatwienie postępowania klinicznego. Klasyfikację oparto na stopniu kontroli choroby. Zdefiniowano je na podstawie: występowania objawów chorobowych w ciągu dnia; objawy, które ograniczają aktywność życiową; występowania objawów choroby podczas nocy, które mogą powodować nawet przebudzenie; potrzeby stosowania leków doraźnych, aby opanować występujące objawy astmy; upośledzenie czynności płuc; występowania zaostrzeń choroby [32]. Kryteria te uwzględniają odpowiedź organizmu na zastosowane leczenie, jak i stopień nasilenia ciężkości choroby. Wyróżniamy trzy główne postacie tej jednostki chorobowej: astmę kontrolowaną, częściowo kontrolowaną oraz niekontrolowaną [32]. Analiza stopnia ciężkości astmy dokonywana jest na podstawie obrazu klinicznego przed rozpoczęciem procesu leczenia. Stopień ten określany jest na podstawie objawów oraz obiektywnych parametrów czynnościowych płuc. Tego rodzaju działanie jest niezmiernie istotne z punktu widzenia stosowanej farmakoterapii.

Farmakoterapia pacjentów chorych na astmę jest procesem długotrwałym, związanym z systematycznym przyjmowaniem leków. Z punktu widzenia opieki farmaceutycznej plan leczenia pacjentów chorych na astmę powinien uwzględniać [31–33]: edukację i nawiązanie partnerskich relacji lekarz–pacjent, farmaceuta–pacjent, identyfikację czynników powodujących ataki astmatyczne i unikanie kontaktu z nimi, ocenę ciężkości astmy i monitorowanie jej przebiegu, leczenie przewlekłe, leczenie zaostrzeń schorzenia.

Duża liczba preparatów leczniczych stosowanych w astmie dawkuje się w postaci wziewnej. Rola farmaceutyki podczas świadczenia procesu opieki farmaceutycznej sprowadza się nie tylko do edukacji pacjenta w zakresie umiejętności aplikowania określonego leku, ale również korzystania z konkretnego urządzenia. Zwiększa to szansę na osiągnięcie zaplanowanego celu terapeutycznego oraz minimalizację ryzyka nieprawidłowego użytkowania inhalatorów, co prowadzić może do nieefektywnej farmakoterapii. Proces opieki farmaceutycznej prowadzony w sposób prawidłowy skutkuje nie tylko skuteczną farmakoterapią, ale również zwiększa szansę na poprawę jakości życia pacjentów, zmniejsza ryzyko wystąpienia zaostrzeń choroby oraz zwiększa szansę minimalizacji kosztów związanych ze stosowaną farmakoterapią. Osiągnięcie efektywności opieki farmaceutycznej oparte jest na: nawiązaniu oraz utrzymywaniu kontaktu farmaceuty z pacjentem, prowadzeniu ewidencji wydawanych pacjentowi produktów leczniczych oraz zbieraniu, zapisywaniu, monitorowaniu i przechowywaniu dodatkowych informacji medycznych dotyczących pacjenta, za jego zgodą, ocenie i analizie informacji medycznej dotyczącej danego pacjenta, natomiast w przypadku leku wydawanego na receptę – opracowanie i wdrażanie planu leczenia z udziałem pacjenta i lekarza.

Koszty leczenia astmy obejmują koszty bezpośrednie i pośrednie. Koszty bezpośrednie to: hospitalizacje, intensywna terapia, pomoc w nagłych wypadkach oraz wizyty w POZ i leki. Koszty pośrednie to: opieka socjalna, absencje chorobowe, a także niekorzystny wpływ na pacjenta, rodzinę i społeczeństwo. Koszty bezpośrednie tej jednostki chorobowej wynoszą 30–55% wydatków. Roczne koszty związane z astmą w UE wynoszą blisko 17,7 miliardów euro, a utrata mocy produkcyjnej z powodu złej kontroli astmy kosztuje Europę rocznie 9,8 miliardów euro, co stanowi ok. 30% kosztów całkowitych. Warto zauważyć, że wydatki poniesione na leki stanowiły tylko 1,69 mld EUR, czyli ok. 8,5% kosztów całkowitych [34]. Podział astmy ze względu na stopień ciężkości pokazuje ciekawy podział kosztów ponoszonych na dane grupy chorych. W strukturze tej astma została podzielona na pięć podgrup: epizodyczna, lekka, średnio ciężka, ciężka, bardzo ciężka.

Badania fińskie donoszą, że leczenie chorych na ciężką astmę jest 13-krotnie droższe niż osób chorujących na jej postać łagodną. Leczenie chorych na astmę ciężką wynosi 60% środków przeznaczanych na leczenie astmy [37]. Badania prowadzone w Australii w populacji chorych wykazały, iż całkowite koszty związane z ciężką i bardzo ciężką astmą wyniosły aż 241 mln AUD, co stanowi ponad połowę całkowitej sumy wydatków ponoszonych z powodu

astmy w Australii. W USA koszty hospitalizacji pacjentów z astmą ciężką i bardzo ciężką stanowiły ponad 50% kosztów bezpośrednich na leczenie astmy [38].

W Polsce w 2012 r. średni miesięczny koszt leków wyniósł 251,32 zł, a koszt bezpośredni z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia 3240,88 zł. Natomiast koszt pośredni, liczony metodą kapitału ludzkiego, średnio 17579,18 zł [36]. Zgodnie z danymi Narodowego Funduszu Zdrowia, łączna liczba hospitalizacji z powodu astmy w 2014 r. wynosiła przeszło 36 tysięcy. Koszty hospitalizacji oszacowano na 86 milionów złotych [35]. Jedną czwartą pacjentów stanowiły dzieci, natomiast ok. 40% były to osoby w wieku produkcyjnym. Dane pochodzące z Zakładu Ubezpieczeń Społecznych pokazują, iż w 2013 r. prawie 50% zaświadczeń wydanych z powodu chorób przewlekłych układu oddechowego stanowiły zaświadczenia o czasowej niezdolności do pracy z powodu astmy. Łączny czas trwania niezdolności do pracy w tej grupie ubezpieczonych wynosił 7 654 900 dni. Przyznano 240 orzeczeń pierwszorazowych oraz 3233 ponownych orzeczeń o długotrwałej niezdolności do pracy [35].

Astma oskrzelowa jest szczególnie trudną jednostką chorobową w związku z przewlekłością oraz częstym współistnieniem innych jednostek chorobowych, które mogą nasilać stopień ciężkości oraz częstość występowania zaostrzeń choroby. Jednym z najważniejszych standardów postępowania w tej jednostce chorobowej jest właściwie i kompleksowo przeprowadzany proces opieki farmaceutycznej. Brak kontroli efektywności prowadzonego leczenia wynika często z faktu niewiedzy oraz niedyscyplinowania pacjenta, jak również z braku świadomości samokontroli. Chorzy ze słabo kontrolowaną chorobą, a w związku z tym występującymi zaostrzeniami, hospitalizowani są znacznie częściej oraz wykazują znaczną absencję spowodowaną chorobą. Podstawowy problem praktyczny to przede wszystkim błędy w stosowaniu leków wziewnych, co jest podstawową przyczyną słabej skuteczności i efektywności farmakoterapii. Rolą edukacyjną farmaceuty powinno być nauczanie pacjenta prawidłowego stosowania leków i używania inhalatorów jak również stosowanie leków objawowych i kontrolujących przebieg choroby. Tego rodzaju działania mają na celu łagodzenie objawów choroby, poprawę jakości życia, a także uzyskanie zmniejszenia wzrostu dodatkowych kosztów obciążających społeczeństwo.

Opieka farmaceutyczna to jedno z podstawowych narzędzi polityki zdrowotnej państwa, ściśle wpisujący się w ekonomikę ochrony zdrowia. Może ona stanowić ważny element jakości świadczonych usług farmaceutycznych, gwarantując

bezpieczeństwo farmakoterapii, zwiększenie jakości życia pacjenta, jak również zwiększenie efektywności kosztowej, a także minimalizację kosztów astmy oskrzelowej. Z punktu widzenia efektywności terapii farmaceutycznych, jako grupa zawodowa mająca bezpośredni kontakt z pacjentem chorym na astmę, stanowi ważne ogniwo zintegrowanego systemu racjonalizacji farmakoterapii.

Otrzymano: 2018.02.20 · Zaakceptowano: 2018.03.12

Piśmiennictwo

1. Brodie N.H., McGhie R.L., O'Hara H., O'Hara J., Valle-Jones J.C.: Fenclofenac and ibuprofen in the treatment of osteoarthritis: a comparative study in general practice. *Br J Clin Pract.* 1980, 34(11-12): 334-336, 339.
2. Hepler C.D.: The third wave in pharmaceutical education: the clinical movement. *Am J Pharm Educ.* 1987, 51(4): 369-385.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention Revised 2014, www.ginasthma.org. 1.
4. Krenke R.: Astma oskrzelowa - aktualny stan wiedzy. *Medycyna i Pajse.* Kwiecień, 2009. <http://docplayer.pl/14600109-Astma-oskrzelowa-aktualny-stan-wiedzy.html> (dostęp 20.05.2016).
5. Komorowski J.: Epidemiologia astmy w Polsce w oparciu o wyniki badania ECAP, 2012. Rozprawa doktorska
6. Malolepszy J., Dębowski T.: Zaostrzenia astmy u dorosłych. *Alergia Astma, Immunologia* 2006, 11(2): 67-75.
7. Global Strategy for Asthma Management and Prevention GINA Workshop Report (Updated 2005, part 5).
8. Droszcz W.: Astma. PZWL, Warszawa, 2007.
9. Fal A.M.: Alergia, choroby alergiczne, astma. Tom I. *Medycyna Praktyczna*, Kraków, 2010: 111-121.
10. Brożek G.M., Nowak M., Pierzchała W., Zejda J.E.: Profil dorosłych chorujących na astmę w Polsce - wyniki badania PulmoScreen. *Pneumonologia i Alergologia Polska*, 2012, 80: 402-411.
11. Filiatrault L., Harriman D., Abu-Laban R.B., Mark Fitzgerald J., Chahal A.M., Douglas McKnight R.: Compliance with the Canadian Association of Emergency Physician's asthma clinical practice guidelines at a tertiary care emergency department *CJEM*, 2012, 14(4): 224-232.
12. Asher M. I., Montefort S., Björkstén B., Lai C. K. W. i wsp.: Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis. *Lancet* 2006, 368(1): 9537-9547.
13. www.who.int.
14. Smoliński B. et al. Występowanie astmy oskrzelowej u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych w Polsce w świetle badań ECAP. *Astma Alergia Immunologia* 2009, 14(1).
15. Juszczyk G. Analiza potrzeb zdrowotnych osób aktywnych zawodowo w wieku 20-40 lat jako prognoza zmian struktury epidemiologicznej w Polsce. Praca doktorska. Warszawski Uniwersytet Medyczny 2008.
16. Malolepszy J. Therapeutic management in severe and difficult asthma in adults. *Pol Merk Lek* 2003, 14: 651-652.
17. Morjaria JB, Polosa R. Recommendation for optimal management of severe refractory asthma. *J Asthma Allergy* 2010, 3: 43-56.
18. D. Van Moerbeke: European Allergy White Paper. Allergic diseases as a public health problem in Europe. Ed., Brussels, 1997.
19. Arif A.A., Delclos D.L., Lee E.S., Tortolero S.R., Whitehead L.W.: Prevalence and risk factors of asthma and wheezing among US adults: an analysis of the NHANES III data. *Europ. Resp. Jour.* 2003, 21(5): 827-833.
20. Liebhart J., Malolepszy J., Wojtyński B. i wsp.: Prevalence and Risk Factors for Asthma in Poland: Results From the PMSEAD Study. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2007, 17(6): 367-374.
21. Sunyer J., Pekkanen J., Garcia-Esteban R., Svanes C., Kunzli N., Janson C., de Marco R., Antó J. M., Burney P.: Asthma score: predictive ability and risk factors. *Allergy* 2007, 62(2): 142-148.
22. Burney P., Chinn S., Jarvis D. i wsp.: 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(4):687-95.
23. Eder W., Ege M.J., von Mutius E.: The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006, 355: 2226-2235.
24. Zock J.P., Heinrich J., Jarvis D. i wsp.: Distribution and determinants of house dust mite allergens in Europe: the European Community

- Respiratory Health Survey II. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 118(3): 682–690.
25. Lange P, Parner J., Vestbo J., Schnohr P., Jensen G.: A 15-year follow-up of ventilation in adults with asthma. *N Engl J Med.* 1998, 339: 1194–1200
 26. Jędrychowski W.: Epidemiologia wprowadzenie i metody badań. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa, 1999.
 27. Pekkanen J., Sunyer J., Antó J. M., Burney P.: Operational definitions of asthma in studies on its aetiology. *Eur Respir J* 2005, 26(1): 28–35.
 28. International Consensus Report on Diagnosis and Management of Asthma. International Asthma Management Project; Allergy, Suppl.47, *Eur Respir J* 1992, 5: 601–641.
 29. Komorowski J., Samoliński B., Rabczenko D.: The use of the questionnaire concerning typical asthmatic symptoms for the early diagnosis of asthma. ECAP study = Epidemiology of allergic diseases in Poland. Poster. XXVIII Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Warsaw, 2009.
 30. Kowalski J.: Układ oddechowy. W: Maśliński S., Ryżewski J.: Patofizjologia. Podręcznik dla studentów medycyny. PZWL, Warszawa, 2007.
 31. Chazan R.: Rozpoznawanie i postępowanie w astmie w 2012 roku. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2012, 80(5): 375–382.
 32. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated December 2011.
 33. Plusa T.: Problemy w leczeniu chorych na astmę z uwzględnieniem chorób współistniejących. *Family Medicine & Primary Care Review* 2010, 12(2): 546–550.
 34. www.ceps.eu.
 35. Choroby alergiczne – analiza finansowania świadczeń zdrowotnych i społecznych, wyd. Uczelnia Łazarskiego, Warszawa 2014.
 36. Jahnz-Różyk K, Kucharczyk A, Warchol M, Radziwiłska-Muc A, Władysław M, Plisko R., Koszty astmy w Polsce w 2012 roku. *Pol Merkuriusz Lekarski*, 2015, XXXIX (230): 91–95.
 37. Report of a Working Group. Asthma Program in Finland 1994–2004, *Clin Exp Allergy* 1996, 26: 1–24.
 38. Lozano P., Sullivan S.D., Smith H.D., Weiss K.B.: The economic burden of asthma in US children: Estima – results from the National Medical Expenditure Survey, *J Allergy Clin Immunol* 1999, 104: 957–963.