

在初级保健中改善难以管理的哮喘的实用指南

当患者或其临床医生发现，尽管采取了（看似）最佳的治疗方案，但哮喘的控制和治疗仍然困难重重时，就出现了难以管理的哮喘。这会导致患者在应对以下问题时遇到困难：

- 白天哮喘症状，每周两次以上
 - 任何因哮喘相关症状引起的夜间醒来
 - 每年两次以上需要全身性皮质类固醇激素的缓解
 - 频繁使用短效β2受体激动剂（每年≥3罐或每周≥3次）
 - 尽管处方了高剂量ICS，但控制效果不佳，且经常与LABA/LAMA联合使用或使用OCS¹
- 频繁在非工作时间联系初级保健人员（每月一次或多次）

ICS 吸入性皮质类固醇，SABA 短效β-受体激动剂，LABA 长效β-受体激动剂，LAMA 长效抗胆碱药，OCS 口服皮质类固醇

哮喘：一个可以控制的问题

研究估计，在初级保健中，每六名哮喘患者中就有一名患有难以管理的哮喘，其中四分之一到一半的人患有严重哮喘。^{2,3} 患有难以管理的哮喘会使人们面临病情加重甚至死亡的更大风险，而通过有效的控制是可以预防的。同样，他们更容易受到类固醇相关不良反应的影响（如果使用大剂量ICS治疗或在一段时间内使用不可避免的OCS疗程或低剂量OCS），其发病率和医疗费用也更高。哮喘控制良好的人生活质量更高，症状和病情加重的情况更少，住院和入院次数更少，过早死亡的风险也更低。⁴⁻⁷ 但最重要的是，难以管理的哮喘可以通过结构化的方法来控制。⁸

哮喘患者和临床医生应通力合作，改善哮喘控制，尤其是那些难以管理的哮喘患者，支持他们在设定目标和指标、自我监测以及采用更健康的生活方式方面发挥积极作用。本指南为初级保健和其他社区医疗保健专业人员提供切实的支持，以改善对难以管理的哮喘患者的照护，避免将可在初级保健中更好地管理的患者转诊到其他医疗机构。

如何识别难以管理的哮喘患者？

确保诊断正确

超过三分之一的哮喘患者被误诊。⁹⁻¹³ 在加强治疗前，应确认患者确实患有哮喘，因为被诊断患有哮喘并接受治疗的患者中，有相当一部分（12%至50%）¹⁴ 要么根本没患病，要么患有哮喘的同时还伴有其他导致哮喘症状持续的疾病（见下文）。^{15,16}

哮喘诊断或严重程度的潜在混杂因素包括呼吸功能障碍、焦虑、运动诱发的喉阻塞

（EILO）、声带功能障碍（VCD）、肥胖和体能水平低下（体能下降）（图1）。所有这些因素也可能与哮喘同时存在。通过回顾临床病史即可诊断；使用肺功能测试（DH15）可显著提高诊断概率。如有条件，可通过检测炎症生物标志物（如血液嗜酸性粒细胞、特异性IgE和/或FeNO）来辅助诊断和预测ICS的反应。

诊断的更多信息

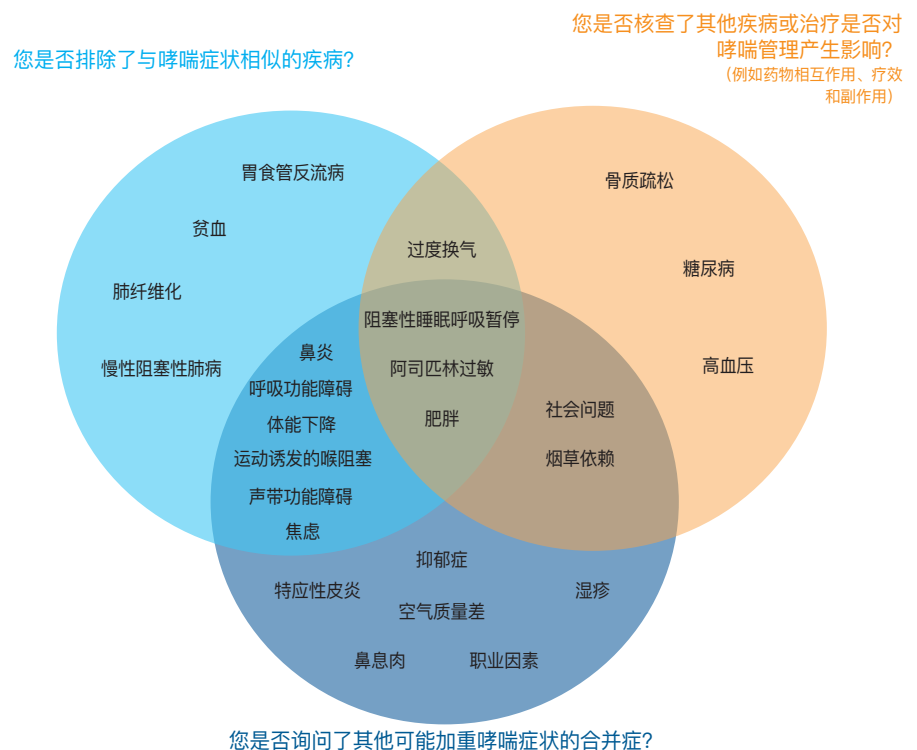
DH 15 - “拼图”方法
用于构建初级保健中哮喘随时间变化的诊断图

DH 14 - 肺活量测定快速指南

简化的肺功能测定（试点）



图1——哮喘诊断或严重程度评估的潜在干扰因素：思考点



注：以上列举了一些较为常见的例子，并非详尽无遗。社会问题包括经济问题（贫困、失业）、住房条件差、性别或种族歧视、文化水平低等。

发现并管理合并症

对于每天有症状和/或每年有两次或以上急性发作的患者，应调查这些症状是否仅由哮喘引起，还是由导致类似症状的合并症引起，从而可能导致对哮喘的错误诊断或加重哮喘。识别和管理这些合并症也有助于改善哮喘症状的控制。哮喘与其合并症之间的相互作用是双向的，可能会加剧或缓解两者的临床表现和治疗反应。如有需要，请转诊以进一步评估或治疗这些病症。

定期和有计划地进行结构化复查^{22,23}是提高对难以管理的哮喘患者的检测和照护水平的唯一方法。根据控制水平和患者的需求和偏好定期复查，直到达到控制和治疗目标。如果无法进行面对面复查，可通过远程电话或视频会诊在社区诊所对患者进行复查。

关于合并症的更多信息

过敏性鼻炎和哮喘控制测试[问卷]

严重哮喘的合并症（严重哮喘工具包

CARAT：在初级保健中的传播和应用

合并症对哮喘成人和儿童的影响



在进行结构化审查时，您应该检查什么？

哮喘控制	+ 信息与资源
询问哮喘患者（过去4周内..... • 您是否每周有两次以上的白天哮喘症状？ • 您是否因哮喘而夜间醒来？ • 您是否每周使用两次以上的SABA缓解症状？ • 是否因哮喘而限制活动？ 对所有问题的回答都是否定的——病情得到良好控制；对1到2个问题的回答是肯定的——病情得到部分控制；对3到4个问题的回答是肯定的——病情没有得到控制 (GINA Box 2.2, p38²⁴)。 请记住 • 定期监测哮喘控制情况对于确保最佳疗效至关重要。 • 使用经过验证的问卷评估哮喘控制情况：ACT、RCP3或CARAT。	• 全球哮喘管理和预防战略（GINA） • 优质的哮喘照护是什么样的？ • ACQ • ACT • 儿童cACT • CARAT²⁵ • CARAT: 在初级保健中的传播和应用 • DH9 个性化照护：成人哮喘患者 • RCP3 
烟草依赖	
询问哮喘患者 • 您去年是否使用过烟草？ • 您是否在家里或工作中接触过烟草烟雾？ • 您是否知道戒烟或减少烟草危害的最佳方法？ • 您是否愿意谈谈目前有哪些方法可以帮助您戒烟？ 请记住 • 烟草依赖是一种长期且反复发作的病症，通常始于童年，但可以治疗。 • 在12个月内，吸烟的哮喘患者因哮喘住院的可能性比非吸烟哮喘患者高出近50%。^{26,27} • 对于那些无法戒烟的人，可以考虑使用替代疗法来替代ICS，因为吸烟者对ICS的反应不如非吸烟者	• DH4 帮助患者戒烟 • 烟草依赖 • 无烟政府 • 支持戒烟和烟草依赖治疗 药剂师手册 • 国际药学会联合会FIP指南 支持戒烟和烟草依赖治疗 药剂师手册 
患者教育和自我监测	
询问哮喘患者 • 您对哮喘了解多少？ • 哮喘对您的日常生活有何影响，您希望如何改变这种情况？ • 最近是否发生了可能影响您哮喘的任何变化：例如接触过过敏原、病毒感染、新的职业/爱好/运动？ 请记住 • 与患者商定每次就诊时需要讨论的话题，帮助他们做好准备并计划好要讨论的内容（例如症状、呼气峰流量读数）。 • 帮助患者自我监测症状并调整治疗（MART）。²⁸ • 鼓励难以监测症状的患者使用呼气峰流量读数（如果他们负担得起或具备呼气峰流速的话）来指导治疗调整。 • 提供个性化的哮喘行动计划，鼓励患者进行自我监测。行动计划会告知患者，如果哮喘控制恶化，尤其是在紧急情况下或症状没有好转时，应该采取什么措施。如果是儿童和青少年，还应让他们的护理人员参与进来。 • 建议进行呼吸训练，以改善功能性呼吸模式并减轻症状。 • 如果患者久坐不动，或康复训练是导致病情恶化的因素，则应建议其进行高强度的体育锻炼（每周2-3次）。	• 缓解依赖性测试 • 个人哮喘行动计划 • 呼气峰流量视频 • “我们如何呼吸”视频 • DH 11 - 远程咨询 • 呼吸模式紊乱 • 呼吸问卷 • PCRS关于如何计算和解释呼气峰流速变异性和可逆性的共识，用于哮喘诊断 
接下页.....	

◀ 进行结构化审查时，您应该检查什么？接上页

加重因素和触发因素	+ 信息与资源
询问哮喘患者 - 您是否注意到任何导致哮喘恶化的因素（家中或家外）？ - 您是否注意到哮喘恶化前的某种事物（例如宠物、工作、运动）？ - 您的哮喘在周末会好转、恶化还是保持不变？ - 您有什么爱好？ - 您是否有可能接触到霉菌、屋尘螨或蟑螂？²⁹ 请记住 - 哮喘可能因多种诱因或过敏原而加重。可避免/消除的因素：室内空气污染（霉菌、屋尘螨、生物质燃料燃烧）和室外空气污染（化学烟雾、气体和粉尘）。 - 对于幼儿，应考虑过敏体质和感染作为重要的诱因。	- CARAT - 儿童过敏性鼻炎口袋指南（EUFOREA） - IPCRG和气候变化 - 个人哮喘行动计划 - 您的哮喘行动计划 
药物治疗法	
询问哮喘患者 - 您目前对哮喘药物有什么感受？请告诉我您是如何服用的？ - 您是否了解如何以及何时用药？以及药物的作用？ - 您是否经历过药物的副作用？ - 您是否正在使用其他药物或使用其他疗法？ 请记住 - 每次就诊时，查看最近六个月的哮喘处方记录（例如，最近一年开的吸入器，和/或每天吸多少次，血浆皮质醇或泼尼松龙水平），如果有的话。 - 评估对当前疗法的反应，并确定是否需要调整。 - 非甾体类抗炎药、阿司匹林和β受体阻滞剂（包括滴眼液）可能会加重哮喘。³⁰⁻³² - 如果患者目前的疗法无法控制病情，在加强治疗前，应确保患者掌握正确的吸入器使用方法和坚持使用，并避免接触哮喘诱因和过敏原。 - 定量吸入器和干粉吸入器的吸入技术不同。避免混合使用不同类型的设备，否则会导致混淆，导致哮喘控制不佳。³³ - 建议接种流感疫苗和新型冠状病毒疫苗。 - 在专科医生转诊的情况下，生物制剂（单克隆抗体）可能会大大改善哮喘的控制和患者的生活质量。然而，这些靶向治疗的成功与否取决于个体表型。³⁴	- 哮喘计算尺 - 哮喘管理和预防全球战略（GINA） - 优质哮喘照护的标准是什么？ - ACQ - ACT - 儿童cACT - CARAT - RCP3 
依从性和吸入技术	
询问哮喘患者 - 是否有任何因素阻碍您用药（例如缺乏相关知识、对类固醇药物的恐惧、经济问题）？ - 吸入器对您来说有哪些重要因素（例如便携性）？ - 您是否经常随身携带吸入器？ - 您如何知道吸入器中是否还有药？ 请记住 - 大约20%的人没有取得他们的第一个哮喘控制药物处方。³⁵ - 吸入器使用技巧问题在临床实践中非常普遍，^{36,37}——每10个人中就有8个——并可能导致哮喘控制不佳。^{38,39} - 超过80%的人不能坚持使用ICS吸入器，要么是因为他们忘记了，要么是因为他们感觉好些后就不再使用了。⁴⁰ - 评估患者是否拥有适合其需求的吸入器。 - 观察使用吸入器的人，确保其掌握正确的使用方法，并鼓励他们通过查看设备说明检查自己的吸入器使用技术。 - 尽可能只开一种吸入器（干粉⁴¹或定量吸入器），以减少对不同吸入技术的疑虑。⁴²	- 掌握良好吸入器使用技巧的7个步骤 - 吸入器使用技巧视频 - 如何使用吸入器 - 正确呼吸 - 哮喘吸入器与气候变化 - 吸入器标准与能力文件 - 医疗保健专业人员是否具备足够的吸入器使用技巧知识，以便有效地指导患者使用吸入器？ 
肥胖症	
询问哮喘患者 - 您希望从事哪种体育活动？ - 您知道减肥有助于改善哮喘吗？ - 您想谈谈有哪些减肥方法吗？ 请记住⁴³ - 超重或肥胖会使哮喘风险增加50%。 - 减肥有助于改善哮喘控制和生活质量。 - 指南建议由多学科团队提供多模式干预，以促进体重减轻，包括改善饮食（避免高能量食物，增加膳食纤维、水果和蔬菜的摄入量）、增加体育锻炼和6-12个月的行为改变支持。这些干预可以面对面或通过数字化方式提供，前提是数字化解决方案支持多模式而非单一功能的程序，且当事人愿意使用应用程序。⁴⁴⁻⁴⁸	- 体育活动情况说明书（WHO） - 对促进哮喘成人体育活动的干预措施特征的系统性回顾 - 选择运动项目 - 运动（NHS） - 肥胖：识别、评估和管理 
接下一页..... ▶	

心理支持						+ 信息与资源
询问哮喘患者						- 成人抑郁症：治疗和管理 - 焦虑和抑郁 - 哮喘、焦虑和抑郁 - 欧洲肺脏基金会 - 欧洲过敏和呼吸道疾病联合会（EFA） - PAQLQ 儿童哮喘生活质量问卷
在过去的两个星期里，您被以下问题困扰多少次？	一点也不	几天	超过7天的时间	几乎每天		
感到紧张、焦虑或不安	0	1	2	3	焦虑子量表	
无法停止或控制担忧	0	1	2	3		
做事兴趣不大，也不快乐	0	1	2	3	抑郁子量表	
感到沮丧、抑郁或绝望	0	1	2	3		
总计						
PHQ-4：焦虑和抑郁的验证筛查工具						
您是否有朋友或家人可以帮助您提醒您使用吸入器或检查您的技术是否保持正确？						
请记住						
- 焦虑和抑郁会恶化哮喘的控制和对治疗的依从性。⁴⁹ - 对于心理因素影响哮喘控制的人，咨询/支持可能是合适的。 - 患者协会可以提供一个机会，让患有哮喘的人与理解他们经历的人建立联系。 - 对于总是或经常感到疲劳的人，请考虑其他诊断的可能性。						
转诊给专家进行评估						
请记住						- 难以控制的哮喘转诊信（英国版） - 难以控制的哮喘转诊信（英国以外地区）
- 所有患有难以控制的哮喘的患者在考虑转诊到二级医疗机构之前，都应接受一次结构化检查。 - 如果患者在以下情况下仍患有难以控制的哮喘：（1）接受了一次或多次检查；（2）采取了措施来减少所有可能的原因/诱因；或（3）接受了基于指南的治疗；则应考虑将其转诊到在难以控制的哮喘和严重哮喘方面有经验的专科诊所。(2) 采取步骤减少所有可能的原因/诱因；或 (3) 接受基于指南的治疗；如果患者仍然难以控制哮喘，应考虑将其转诊至擅长治疗难以控制的哮喘和重度哮喘的专科诊所。 16 至 18 岁期间从儿科医疗过渡到成人医疗是一个重要的过渡期，初级保健临床医生可以提供帮助，但不同国家的方法可能有所不同。⁵⁰						
转诊信中应包含哪些内容？ ⁵¹						
- 主要症状和哮喘控制程度。 - 过去12个月内的哮喘发作次数。 - 当前使用的药物和非药物疗法。 - 记录并量化使用OCS的情况。 - 检查并纠正（如有必要）吸入技术。 - 评估并确保治疗依从性（≥计划剂量的80%）。 - 接触信息（职业、持续接触过敏原、其他接触）。 - 合并症：尤其是鼻炎、肥胖、呼吸功能异常。 - 肺功能测试、实验室数据（嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、特异性IgE）、胸部X光检查。 - 已知过敏信息。 - 吸烟情况。						

参考资料
其他资源和完整参考资料可通过桌面助手的在线版本获取
www.ipcrg.org/dth2



作者: Jaime Correia de Sousa, Dermot Ryan, Garry McDonald, Hanna Sandelowsky, Katarina Stavric, Liam G Heaney, Luis Carvalho, Siân Williams.
审稿人: Steve Moritz, Vibeke Backer
编辑: Ian Wright

欧洲过敏和呼吸道疾病研究和教育论坛（EUFORA）认可

资助声明：本桌面助手由葛兰素史克公司（GSK plc）的教育资助提供资金。该公司提供资助用于支持开发、排版、印刷、翻译及相关费用，但不对本文件的概念或内容负责。

本桌面助手为咨询性质，供一般使用，不应视为适用于特定情况。
更多信息请访问：www.ipcrg.org/dth2



知识共享许可协议 署名-非商业性使用-相同方式共享

IPCRG是一家经注册的慈善机构（SC编号035056）和担保有限责任公司（公司编号256268）。
通讯地址: 19 Armour Mews, Larbert, FK5 4FF, Scotland, United Kingdom

参考资料

1. Venkatesan P. 2023 GINA report for asthma. *Lancet Respir Med*. 2023 Jul;11(7):589. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00230-8. Epub 2023 Jun 8.
2. Ryan D, Heatley H, Heaney LG, Jackson DJ, Pfeffer PE, Busby J, Menzies-Gow AN, Jones R, Tran TN, Al-Ahmad M, Backer V, Belhassen M, Bosnic-Anticevich S, Bourdin A, Bulathsinghala L, Carter V, Chaudhry I, Eleangovan N, FitzGerald JM, Gibson PG, Hosseini N, Kaplan A, Murray RB, Rhee CK, Van Ganse E, Price DB. Potential Severe Asthma Hidden in UK Primary Care. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Apr;9(4):1612-1623.e9. doi: 10.1016/j.jaip.2020.11.053. Epub 2020 Dec 9. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Nov;9(11):4182.
3. João C, Jácóme C, Brito D, Teixeira P, Quelhas-Santos J, Amorim L, Barbosa MJ, Bulhões C, Lopes F, Pardal M, Bernardo F, Fonseca JA, Correia de Sousa J. Prevalence and Characterisation of Patients with Asthma According to Disease Severity in Portugal: Findings from the EPI-ASTHMA Pilot Study. *J Asthma Allergy*. 2022 Oct 19;15:1441-1453. doi: 10.12147/JAA.S381716.
4. Barry LE, Sweeney J, O'Neill C, Price D, Heaney LG. The cost of systemic corticosteroid-induced morbidity in severe asthma: a health economic analysis. *Respir Res*. 2017 Jun 26;18(1):129. doi: 10.1186/s12931-017-0614-x.
5. Inoue H, Kozawa M, Milligan KL, Funakubo M, Igarashi A, Loeffler E. A retrospective cohort study evaluating healthcare resource utilization in patients with asthma in Japan. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2019 Apr 29;29(1):13. doi: 10.1038/s41533-019-0128-8.
6. Flórez-Tanus Á, Parra D, Zalkzuk J, Caraballo L, Alvis-Guzmán N. Health care costs and resource utilization for different asthma severity stages in Colombia: a claims data analysis. *World Allergy Organ J*. 2018 Nov 12;11(1):26. doi: 10.1186/s40413-018-0205-4.
7. O'Neill S, Sweeney J, Patterson CC, Menzies-Gow A, Niven R, Mansur AH, Bucknall C, Chaudhuri R, Thomson NC, Brightling CE, O'Neill C, Heaney LG; British Thoracic Society Difficult Asthma Network. The cost of treating severe refractory asthma in the UK: an economic analysis from the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry. *Thorax*. 2015 Apr;70(4):376-8. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204114. Epub 2014 Jun 10.
8. Zhang Q, Wu WW, Li L, McDonald VM, Chen YC, Wang G, Gibson PG. Workup of difficult-to-treat asthma: implications from treatable traits. *Precis Clin Med*. 2023 Feb 24;6(1):pbad003. doi: 10.1093/pccmedi/pbad003.
9. Aaron SD, Vandemheen KL, FitzGerald JM, Ainslie M, Gupta S, Lemière C, Field SK, Mdivor RA, Hernandez P, Meyers I, Mulpuru S, Alvarez GG, Pakhale S, Mallick R, Boulet LP; Canadian Respiratory Research Network. Reevaluation of Diagnosis in Adults With Physician-Diagnosed Asthma. *JAMA*. 2017 Jan 17;317(3):269-279. doi: 10.1001/jama.2016.19627.
10. Heffler E, Pizzimenti S, Guida G, Bucca C, Rolla G. Prevalence of over-/misdiagnosis of asthma in patients referred to an allergy clinic. *J Asthma*. 2015;52(9):931-4. doi: 10.3109/02770903.2015.1026442. Epub 2015 Aug 18.
11. Heaney LG, Robinson DS. Severe asthma treatment: need for characterising patients. *Lancet*. 2005 Mar 12;365(9463):974-6. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71087-4.
12. Gillis RME, van Litsenburg W, van Balkom RH, Muris JW, Smeenk FW. The contribution of an asthma diagnostic consultation service in obtaining an accurate asthma diagnosis for primary care patients: results of a real-life study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2017 May 19;27(1):35. doi: 10.1038/s41533-017-0027-9.
13. Starren ES, Roberts NJ, Tahir M, O'Byrne L, Haffenden R, Patel IS, Partridge MR. A centralised respiratory diagnostic service for primary care: a 4-year audit. *Prim Care Respir J*. 2012 Jun;21(2):180-6. doi: 10.4104/paj.2012.00013.
14. Hashimoto S, Bel EH. Current treatment of severe asthma. *Clin Exp Allergy*. 2012 May;42(5):693-705. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03936.x. Epub 2012 Jan 18.
15. Redmond C, Heaney LG, Chaudhuri R, Jackson DJ, Menzies-Gow A, Pfeffer P, Busby J; UK Severe Asthma Registry. Benefits of specialist severe asthma management: demographic and geographic disparities. *Eur Respir J*. 2022 Dec 15;60(6):2200660. doi: 10.1183/13993003.00660-2022.
16. Global Initiative for Asthma. GINA Severe Asthma Guide 2023 [Internet]. 2023. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/09/GINA-Severe-Asthma-Guide-2023-WEB-WMS.pdf>
17. McDonald VM, Hiles SA, Godbout K, Harvey ES, Marks GB, Hew M, Peters M, Bardin PG, Reynolds PN, Upham JW, Baraket M, Bhikoo Z, Bowden J, Brockway B, Chung LP, Cochrane B, Foxley G, Garrett J, Jayaram L, Jenkins C, Katalaris C, Katsoulotos G, Koh MS, Kritikos V, Lambert M, Langton D, Lara Rivero A, Middleton PG, Nanguzambo A, Radhakrishna N, Reddel H, Rimmer J, Southcott AM, Sutherland M, Thien F, Wark PAB, Yang IA, Yap E, Gibson PG. Treatable traits can be identified in a severe asthma registry and predict future exacerbations. *Respirology*. 2019 Jan;24(1):37-47. doi: 10.1111/resp.13389. Epub 2018 Sep 19.
18. Zhang Q, Wu WW, Li L, McDonald VM, Chen YC, Wang G, Gibson PG. Workup of difficult-to-treat asthma: implications from treatable traits. *Precis Clin Med*. 2023 Feb 24;6(1):pbad003. doi: 10.1093/pccmedi/pbad003.
19. McDonald VM, Clark VL, Cordova-Rivera L, Wark PAB, Baines KJ, Gibson PG. Targeting treatable traits in severe asthma: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2020 Mar 5;55(3):1901509. doi: 10.1183/13993003.01509-2019. PMID: 31806719.
20. Simpson AJ, Hekking PP, Shaw DE, Fleming LJ, Roberts G, Riley JH, Bates S, Sousa AR, Bansal AT, Pandis I, Sun K, Bakke PS, Caruso M, Dahlén B, Dahlén SE, Horvath I, Krug N, Montuschi P, Sandström T, Singer F, Adcock IM, Wagers SS, Djukanovic R, Chung KF, Sterk PJ, Fowler SJ; U-BIOPRED Study Group. Treatable traits in the European U-BIOPRED adult asthma cohorts. *Allergy*. 2019 Feb;74(2):406-411. doi: 10.1111/all.13629. Epub 2018 Nov 12.
21. Tay TR, Hew M. Comorbid "treatable traits" in difficult asthma: Current evidence and clinical evaluation. *Allergy*. 2018 Jul;73(7):1369-1382. doi: 10.1111/all.13370. Epub 2017 Dec 15.
22. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023 [Internet]. 2023. Available from: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
23. Ryan D, Murphy A, Ståhlberg B, Baxter N, Heaney LG. 'SIMPLES': a structured primary care approach to adults with difficult asthma. *Prim Care Respir J*. 2013 Sep;22(3):365-73. doi: 10.4104/paj.2013.00075.
24. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023 [Internet]. 2023. Available from: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
25. Borrego LM, Fonseca JA, Pereira AM, Pinto VR, Linhares D, Morais-Almeida M. Development process and cognitive testing of CARATkids - Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test for children. *BMC Pediatr*. 2014 Feb 6;14:34. doi: 10.1186/1471-2431-14-34.
26. Tiotiu A, Ioan I, Wirth N, Romero-Fernandez R, González-Barcala FJ. The Impact of Tobacco Smoking on Adult Asthma Outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 23;18(3):992. doi: 10.3390/ijerph18030992.
27. To T, Daly C, Feldman R, McLimont S. Results from a community-based program evaluating the effect of changing smoking status on asthma symptom control. *BMC Public Health*. 2012 Apr 20;12:293. doi: 10.1186/1471-2458-12-293.
28. Jenkins CR, Bateman ED, Sears MR, O'Byrne PM. What have we learnt about asthma control from trials of budesonide/formoterol as maintenance and reliever? *Respirology*. 2020 Aug;25(8):804-815. doi: 10.1111/resp.13804. Epub 2020 Mar 31. Erratum in: *Respirology*. 2020 Oct;25(10):1103-1104.
29. Kumar M, Gupta RK, Kumar R, Spalgais S, Mavi AK, Singh K. Codroach exposure and its allergy sensitization in asthma patients. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2021 May 11;91(3). doi: 10.4081/monaldi.2021.1685.
30. Volmer T, Effenberg T, Trautner C, Buhl R. Consequences of long-term oral corticosteroid therapy and its side-effects in severe asthma in adults: a focused review of the impact data in the literature. *Eur Respir J*. 2018 Oct 25;52(4):1800703. doi: 10.1183/13993003.00703-2018.
31. Blokey J, Chung LP, McDonald VM, Ruane L, Gornall J, Barton C, Bosnic-Anticevich S, Harrington J, Hew M, Holland AE, Hopkins T, Jayaram L, Reddel H, Upham JW, Gibson PG, Bardin P. Oral corticosteroids stewardship for asthma in adults and adolescents: A position paper from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Respirology*. 2021 Dec;26(12):1112-1130. doi: 10.1111/resp.14147. Epub 2021 Sep 29.
32. Robert Schellenberg, Jonathan D R Adachi, Dennis Bowie, Jacques Brown, Lyn Guenther, Tina Kader, Graham E Trope, "Oral Corticosteroids in Asthma: A Review of Benefits and Risks", *Canadian Respiratory Journal*, vol. 14, Article ID 160691, 7 pages, 2007. <https://doi.org/10.1155/2007/160691>
33. Levy ML, Hardwell A, McKnight E, Holmes J. Asthma patients' inability to use a pressurised metered-dose inhaler (pMDI) correctly correlates with poor asthma control as defined by the global initiative for asthma (GINA) strategy: a retrospective analysis. *Prim Care Respir J*. 2013 Dec;22(4):406-11. doi: 10.4104/paj.2013.00084.
34. Severe Asthma Toolkit. Monoclonal Antibodies [Internet]. [cited 2024 Feb 20]. Available from: <https://toolkit.severeasthma.org.au/medications/monoclonal-antibodies/>
35. Wu AC, Butler MG, Li L, Fung V, Kharbanda EO, Larkin EK, Vollmer WM, Miroshnik I, Davis RL, Lieu TA, Soumerai SB. Primary adherence to controller medications for asthma is poor. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Feb;12(2):161-6. doi: 10.1513/AnnalsATS.201410-459OC.
36. Plaza V, Giner J, Rodrigo GJ, Dolovich MB, Sanchis J. Errors in the Use of Inhalers by Health Care Professionals: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018 May-Jun;6(3):987-995. doi: 10.1016/j.jaip.2017.12.032. Epub 2018 Jan 31.
37. Virchow JC, Crompton GK, Dal Negro R, Pedersen S, Magnan A, Seidenberg J, Barnes PJ. Importance of inhaler devices in the management of airway disease. *Respir Med*. 2008 Jan;102(1):10-9. doi: 10.1016/j.rmed.2007.07.031. Epub 2007 Oct 17.
38. Global Initiative for Asthma. GINA Severe Asthma Guide 2023 [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 20]. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/09/GINA-Severe-Asthma-Guide-2023-WEB-WMS.pdf>
39. Jahedi L, Downie SR, Saini B, Chan HK, Bosnic-Anticevich S. Inhaler Technique in Asthma: How Does It Relate to Patients' Preferences and Attitudes Toward Their Inhalers? *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2017 Feb;30(1):42-52. doi: 10.1089/jamp.2016.1287. Epub 2016 Sep 27.
40. Albassam A, Alharbi A, Awaisi A. Assessing Adherence to Inhaled Corticosteroids Among Adults with Asthma in Kuwait Using the Medication Adherence Report Scale for Asthma. *Patient Prefer Adherence*. 2020 Jun 9;14:963-970. doi: 10.2147/PPA.S248655.
41. Selroos O, Borgström L, Ingelf J. Use of dry powder inhalers in acute exacerbations of asthma and COPD. *Ther Adv Respir Dis*. 2009 Apr;3(2):81-91. doi: 10.1177/1753465809103737. Epub 2009 May 14.
42. Price DB, Román-Rodríguez M, McQueen RB, Bosnic-Anticevich S, Carter V, Gruffydd-Jones K, Haughney J, Henriksen S, Hutton C, Infantino A, Lavorini F, Law LM, Lisspers K, Papi A, Ryan D, Ståhlberg B, van der Molen T, Chrystyn H. Inhaler Errors in the CRITIKAL Study: Type, Frequency, and Association with Asthma Outcomes. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Jul-Aug;5(4):1071-1081.e9. doi: 10.1016/j.jaip.2017.01.004. Epub 2017 Mar 9.
43. Althoff MD, Ghincse A, Wood LG, Holguin F, Sharma S. Asthma and Three Colinear Comorbidities: Obesity, OSA, and GERD. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Nov;9(11):3877-3884. doi: 10.1016/j.jaip.2021.09.003. Epub 2021 Sep 8.
44. Toennesen LL, Metzeran H, Hostrup M, Wium Geiker NR, Jensen CB, Porsbjerg C, Astrup A, Bangsbo J, Parker D, Backer V. Effects of Exercise and Diet in Nonobese Asthma Patients-A Randomized Controlled Trial. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018 May-Jun;6(3):803-811. doi: 10.1016/j.jaip.2017.09.028. Epub 2017 Nov 10.
45. Walsted ES, Famokunwa B, Andersen L, Rubak SL, Buchvald F, Pedersen L, Dodd J, Backer V, Nielsen KG, Getzin A, Hull JH. Characteristics and impact of exercise-induced laryngeal obstruction: an international perspective. *ERJ Open Res*. 2021 Jun 28;7(2):00195-2021. doi: 10.1183/23120541.00195-2021.
46. Pitzner-Fabrizius A, Dall CH, Henriksen M, Hansen ESH, Toennesen LL, Hostrup M, Backer V. Effect of High-Intensity Interval Training on Inhaled Corticosteroid Dose in Asthma Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Jul;11(7):2133-2143.e8. doi: 10.1016/j.jaip.2023.04.013. Epub 2023 May 31.
47. Semlitsch T, Stigler FL, Jeitler K, Horvath K, Siebenhofer A. Management of overweight and obesity in primary care-A systematic overview of international evidence-based guidelines. *Obes Rev*. 2019 Sep;20(9):1218-1230. doi: 10.1111/obr.12889. Epub 2019 Jul 8.
48. Gemesi K, Winkler S, Schmidt-Tesch S, Schederecker F, Hauner H, Holzapfel C. Efficacy of an app-based multimodal lifestyle intervention on body weight in persons with obesity: results from a randomized controlled trial. *Int J Obes (Lond)*. 2024 Jan;48(1):118-126. doi: 10.1038/s41366-023-01415-0. Epub 2023 Nov 28.
49. Stubbs MA, Clark VL, Gibson PG, Yorke J, McDonald VM. Associations of symptoms of anxiety and depression with health-status, asthma control, dyspnoea, dysfunction breathing and obesity in people with severe asthma. *Respir Res*. 2022 Dec 12;23(1):341. doi: 10.1186/s12931-022-02266-5.
50. Withers AL, Green R. Transition for Adolescents and Young Adults With Asthma. *Front Pediatr*. 2019 Jul 23;7:301. doi: 10.3389/fped.2019.00301.
51. Porsbjerg C, Ulrik C, Skjold T, Backer V, Løerum B, Lehman S, Janson C, Sandström T, Bjørner L, Dahlen B, Lundbäck B, Ludviksdóttir D, Björnsdóttir U, Altraaja A, Lehtimäki L, Kauppi P, Karjalainen J, Kankaanranta H. Nordic consensus statement on the systematic assessment and management of possible severe asthma in adults. *Eur Clin Respir J*. 2018 Mar 6;5(1):1440868. doi: 10.1080/20018525.2018.1440868.