

Bronchiální astma

MUDr. Viktor Kašák
LERYMED spol. s r. o., Oddělení respiračních nemocí, Praha

Hlavním cílem léčby astmatu je dosažení klinické kontroly nad astmatem a snížení budoucího rizika, tj. rizika nežádoucích příhod, jako jsou exacerbace, nedostatečná klinická kontrola nad astmatem, akcelerace deklinace funkce plic a výskyt nežádoucích účinků farmakoterapie.

Klíčová slova: kontrola nad astmatem, exacerbace astmatu, klasifikace astmatu.

Asthma

The main goal of asthma treatment is an achievement of asthma control and a reduction of future risk, i. e. risk of adverse outcomes such as exacerbations, poor clinical asthma control, accelerated decline in lung function, and side-effect of pharmacotherapy.

Key words: asthma control, exacerbations of asthma, classification of asthma.

Med. Pro Praxi 2010; 7(8 a 9): 319–321

Úvod

Astma (asthma bronchiale) je veřejný zdravotní problém, astma již představuje napříč celým světem i vážný politický problém (1, 2). Astma postihuje osoby všech věkových kategorií, nelze je vyléčit a ani mu nelze účinně předcházet. Astma, které není pod kontrolou (neovládané, neřízené, nekontrolované astma), má za následek závažné omezení každodenního života a někdy i smrt. Celosvětová prevalence astmatu za posledních 20 let dramaticky vzrůstá, v jednotlivých regionech se prevalence pohybuje v rozmezí 1–18 %. Nyní se odhaduje, že astmatem trpí 300 000 000 osob, z nichž 250 000 ročně na astma zemře (1). Odhaduje se, že v roce 2025 bude astmatem trpět již 400 000 000 osob. V České republice (ČR) je odhadovaná prevalence astmatu 8 %, mortalita je tradičně velmi nízká, za posledních 6 let se pohybuje kolem 100 osob za rok. Klinická manifestace astmatu může být u většiny pacientů účinně kontrolována, tj. dosažení a udržení kontroly nad astmatem, dostupnou léčbou. Včasná diagnóza, včasná a účinná léčba umožňuje astma u nemocného s dobrou spoluprací, ve velké většině zvládat ambulantně.

Definice a klasifikace

Astma je definováno jako chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, kde hrají roli mnohé buňky a buněčné částice. Chronický zánět je spojen s průduškovou hyperreaktivitou a vede k opakujícím se epizodám pískotu, dušnosti, tíži na hrudi a kašli, zvláště v noci nebo časně ráno. Tyto epizody jsou obvykle spojeny s variabilní obstrukcí, která je často reverzibilní buď spontánně, nebo vlivem léčby. Astma je tedy, bez ohledu na jeho etiologii, věk či na jeho různé klinické formy, resp. fenotypy, chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest spojené s jejich strukturálními změnami. Zánět je spojen s bronchiální hyperreaktivitou (BHR), obstrukcí a příznaky. Astma je nemocí s interindividuální i s intraindividuální časovou variabilitou, na kterou je nutno včas terapeuticky reagovat. Důsledkem interindividuální variability astmatu je mnohdy jeho chápání nikoliv jako přesně ohraničené nozologické jednotky, ale jako astmatického syndromu. S tím koresponduje názor, že astma je respirační manifestací systémového zánětu, nicméně respirační manifestace je, po stránce morfologické i funkční, dominantní. Jedním ze základních pilířů péče o astma je správné stanovení a verifikace diagnózy, jejíž

součástí je i klasifikace astmatu. V současné době je preferována klasifikace astmatu podle úrovně klinické kontroly. Kontrola nad astmatem a její udržení je hlavním cílem léčby (3–5). Pro naplnění kontroly nad astmatem, musí být splněny všechny znaky uvedené v tabulce 1.

Do zhodnocení úrovně kontroly nad astmatem je nutno inkorporovat dva komponenty, aktuální klinickou kontrolu (četnost příznaků, četnost užívání úlevové léčby, funkce plic) a budoucí riziko (četnost exacerbací, akcelerace roční deklinace funkce plic, nežádoucí účinky farmakoterapie) (4, 5). Od úrovně kontroly nad astmatem, se odvíjí i jeho farmakoterapie, která je pětistupňová (tabulka 4). Astma je též možno klasifikovat podle tíže do 4 stupňů (intermitentní, lehké, středně těžké a těžké perzistující), na základě nejnižšího stupně intenzity léčby, který je nutný k udržení nejlepší úrovně kontroly (tabulka 2).

I pacienti s těžkým astmatem mohou být snadno léčitelní, tj. mají snadno léčitelné astma (SLA), jejich astma je pod kontrolou, pokud je farmakoterapie správně indikována, pacient má dobrou complianci a adherenci k léčbě, nekouří, je správně edukován, včetně náviku a kontroly správné inhalační techniky, dodržuje režimová opatření a nemá závažné komorbididy, jejichž

Tabulka 1. Klasifikace astmatu podle úrovně kontroly

Úroveň kontroly	Denní příznaky	Omezení aktivity	Noční příznaky/buzení	Potřeba úlevových léků	Funkce plic (FEV ₁ , PEF)	Exacerbace
Kontrola (všechny znaky)	Žádné (≤ 2× týdně)	Žádné	Žádné	Žádné (≤ 2× týdně)	Normální	Žádné
Částečná kontrola (kterýkoliv ze znaků)	> 2× týdně	Jakékoliv	Jakékoliv	> 2× týdně	< 80 % NH nebo ONH*	≥ 1 za rok
Nedostatečná kontrola	≥ 3 znaků částečné kontroly v týdnu					1 v kterémkoliv týdnu

FEV₁ – usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu; PEF – vrcholový výdechový průtok; NH – náležitá hodnota; ONH – osobní nejlepší hodnota

léčba by mohla astma zhoršit. Pacient s těžkým astmatem může mít, navzdory intenzivní léčbě, astma pod nedostatečnou kontrolou, pokud má např. špatnou compliance a adherenci k léčbě, nebo užívá nevhodné léky na léčbu komorbidit (např. betablokátory, kyselinu acetylsalicylovou a neselektivní antirevmatika) nebo má závažné perzistující komorbidity (4, 5). V krajním případě se může jednat o obtížně léčitelné astma (OLA), které je definováno jako astma, kde nelze ani po 6 měsících adekvátní léčby dosáhnout a udržet kontrolu (viz níže), zde se snažíme dosáhnout kompromisní kontroly nad astmatem.

Exacerbace

Zvyšování intenzity a frekvence příznaků astmatu může vyústit v exacerbaci, dříve označovanou jako akutní astmatický záchvat nebo akutní astma, která je vždy spojena s amplifikací zánětu, jenž je trvale přítomen v dýchacích cestách astmatiků i v bezpříznakovém období. Exacerbace astmatu je definována jako stav postupně se zhoršující dušnosti, zkráceného dechu, kašle, hvízdavého dýchání nebo pocitů tíhy na hrudníku nebo i kombinace těchto příznaků, častá je dechová tíseň. Za časté jsou považovány exacerbace vyskytující se více než dvakrát ročně po třech po sobě jdoucích letech. Neléčená či nevhodně léčená exacerbace astmatu může skončit i letálně. Častěji jsou postiženi starší pacienti, kuřáci, osoby s nedostatečnou compliance k terapii, převahu tvoří ženy. Exacerbace mohou mít rychlý začátek (minuty až hodiny), nebo pomalý začátek (až 2 týdny). Návrat do stavu před exacerbací trvá 5–14 dnů. Těžká exacerbace astmatu je příhoda vyžadující urgentní reakci ze strany pacienta i lékaře, aby se předešlo závažným důsledkům, jako je hospitalizace nebo úmrtí na astma. Definice těžké exacerbace musí splňovat kritérium podání kúry systémových kortikosteroidů (SKS), nebo zvýšení stabilní udržovací dávky SKS na ≥ 3 dny, a/nebo hospitalizaci či urgentní vyhledání lékařské pomoci vyžadující podání SKS. Středně těžká exacerbace astmatu je příhoda (zhoršení příznaků a/nebo zhoršení funkce plic a/nebo zvýšené užívání úlevové léčby) trvající ≥ 2 dny a vyžadující změnu současné léčby, nikoliv však podání SKS nebo hospitalizaci. Lehkou exacerbaci sofistikovaně definovat nelze (4).

Etiopatogeneze a patofyziologie

Na vzniku astmatu se podílejí dědičné faktory spolu s negativním vlivem zevního prostředí. Nejzávažnějším genetickým predisponujícím faktorem pro rozvoj astmatu je atopie, která je

Tabulka 2. Klasifikace astmatu podle tíže

Tíže	Léčba
Intermitentní astma	RABA podle potřeby
Lehké perzistující astma	Nízká dávka IKS nebo nízká intenzita léčby (antileukotrieny, teofyliny)
Středně těžké perzistující astma	Nízká až střední dávka IKS plus LABA nebo další extra léčba
Těžké perzistující astma	Vysoká intenzita léčby, tj. vysoká dávka IKS plus LABA a/nebo další zvláštní léčba
RABA – inhalační beta ₂ -agonisté s rychlým nástupem účinku; IKS – inhalační kortikosteroidy; LABA – inhalační beta ₂ -agonisté s dlouhodobým účinkem	

Tabulka 3. Diagnostická kritéria pro obtížně léčitelné astma (OLA) podle NCTA 2009

Hlavní kritéria OLA
1. Správně stanovená diagnóza astmatu
2. Byla vyloučena anebo jsou adekvátně léčena onemocnění komplikující průběh astmatu (GER, rinosinusitida, psychosociální faktory atd.)
3. Astma pod nedostatečnou kontrolou i přes správně užívanou léčbu vysokými denními dávkami IKS (BDP > 1 250 µg, BUD > 1 200 µg, FP > 1 000 µg) a aditivní léčbu (teofyliny, antileukotrieny, LABA)
Pomocná kritéria OLA
1. Každodenní nebo téměř každodenní užívání úlevových antiastmatik
2. Trvalý obstrukce dýchacích cest (FEV ₁ < 80 % NH a/nebo diurnální variabilita PEF > 20 %)
3. Jedno nebo více akutních ošetření lékařem pro zhoršení astmatu za rok
4. Více než 2 nárazy systémovými kortikosteroidy pro exacerbaci astmatu za rok
5. Rychlé zhoršení stavu pro snížení dávky systémových či inhalačních kortikosteroidů o 25 %, nebo epizoda téměř fatálního astmatu v anamnéze v posledních 5 letech
6. Epizoda téměř fatálního astmatu v anamnéze v posledních 5 letech
7. Trvalá, nebo téměř trvalá léčba systémovými kortikosteroidy pro astma
Pro diagnózu OLA musí platit všechna 3 hlavní kritéria a současně alespoň 2 vedlejší. GER – gastroezofageální reflux; BDP – beklomethason dipropionát; BUD – budesonid; FP – flutikason propionát; LABA – inhalační beta ₂ -agonisté s dlouhodobými účinky; FEV ₁ – usilovný expirační objem za 1 sekundu; NH – náležitá hodnota; PEF – vrcholový výdechový průtok; NCTA – národní centrum pro těžké astma

definována jako tvorba abnormálního množství IgE protilátek, která je odpovědí na obecné alergeny zevního prostředí. Více než polovina onemocnění astmatem je spojena s atopií. Rizikovými preastmatickými stavy jsou alergická rýma a atopický ekzém. Patofyziologickým korelátem astmatického zánětu je bronchiální hyperreaktivita (BHR), obstrukce dýchacích cest a příznaky. Kontakt se specifickými (např. alergeny, profesní senzibilizující látky) i nespecifickými (např. tělesná námaha, hyperventilace, cigaretový kouř, smog, respirační infekce, emoce) spouštěči vede k akutním příznakům astmatu s projevy bronchokonstrikce, edému, zvýšené mukózní sekrece, kašle a k amplifikaci zánětu.

Diagnóza – stanovení diagnózy astmatu u dospělých a dětí schopných funkčního vyšetření plic

Pro stanovení diagnózy stačí:

- 1. anamnéza příznaků kompatibilní s astmatem,
- 2. typický průběh stanovený pečlivým odběrem anamnézy (i při normálním výsledku funkčního vyšetření plic),

- 3. funkční vyšetření plic (spirometrie) s průkazem bronchiální obstrukce, její reverzibility a variability.

Bod 3 v sobě zahrnuje i vyhodnocení odpovědi na léčbu, neboť reverzibilitu a variabilitu lze hodnotit i po několikátýdenní léčbě kontrolujícími antiastmatiky (4–8 týdnů). Diagnóza astmatu v běžné klinické praxi je verifikována naplněním bodu 1 a současně 3. Další doporučená vyšetření pomohou precizovat fenotyp astmatu (6), čekání na jejich výsledek však neznamena nestanovení pracovní diagnózy astmatu a oddálení zahájení léčby. Okamžitě k dispozici je změření saturace hemoglobinu kyslíkem pulzním oxymetrem (SpO₂) a dnes je již široce dostupné změření koncentrace oxidu dusnatého ve vydechaném vzduchu (FENO). Přínosné je vyšetření krevního obrazu, vyšetření eozinofilů nebo některých znaků eozinofilního zánětu v séru (celkový počet eozinofilů, ECP – eozinofilní kationický protein, jehož normální sérová koncentrace je do 15 µg/l). Do základního diagnostického postupu patří alergologické a event. ORL vyšetření.

Tabulka 4. Stupňová farmakoterapie astmatu – děti starší 5 let, adolescenti a dospělí

Stupeň	Specifikace	První volba	Alternativa
1	Monoterapie	RABA	SAMA <i>nebo</i>
			Perorální SABA <i>nebo</i>
			Perorální LABA <i>nebo</i>
			Perorální theofyliny s krátkodobým účinkem
2	Monoterapie	IKS – nízká dávka	Antileukotrien
3	Kombinace – vyber jednu kombinaci	IKS – nízká dávka + LABA	Střední nebo vysoká dávka IKS <i>nebo</i>
			IKS – nízká dávka + Theofylin SR <i>nebo</i>
			IKS – nízká dávka IKS + Antileukotrien
4	Kombinace – přidej další jeden nebo více léků	IKS – střední nebo vysoká dávka + LABA	+ Antileukotrien
			+ Theofylin SR
5	Kombinace – přidej jeden nebo oba léky	Farmakoterapie korespondující se stupněm 4	+ Kortikosteroidy per os – nízká dávka + Anti-IgE
RABA – inhalační beta ₂ -agonisté s rychlým nástupem účinku; SAMA inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem (ipratropium bromid); IKS – inhalační kortikosteroidy; LABA – inhalační beta ₂ -agonisté s dlouhodobým účinkem; Theofyliny SR – theofyliny s prodlouženým účinkem			

Tabulka 5. Odhad ekvivalentních dávek inhalačních kortikosteroidů (IKS) pro dospělé a děti starších 5 let a pro děti

Dávka (µg)	Nízká		Střední		Vysoká	
	dospělí	děti	dospělí	děti	dospělí	děti
IKS						
BDP	200–500	100–200	>500–1 000	>200–400	>1 000–2 000	>400
BUD*	200–400	100–200	>400–800	>200–400	>800–1 600	>400
CIC*	80–160	80–160	>160–320	>160–320	>320–1 280	>320
FP	100–250	100–200	>250–500	>200–500	>500–1 000	>500
IKS – inhalační kortikosteroid; BDP – beklomethason dipropionát; BUD – budesonid; CIC – ciklesonid; FP – flutikason propionát; IKS* – inhalační kortikosteroidy, které lze podávat v jedné denní dávce						

Obtížně léčitelné astma (OLA) – astma patří v současnosti obecně k dobře léčitelným nemocem, jen u malé části nemocných není možno dosáhnout a udržet kontrolu nad astmatem standardní léčbou, které je takto definováno jako OLA (5 % astmatiků, ale přes 50 % celkových finančních nákladů na léčbu). Diagnostická kritéria OLA uvádí tab. 3, fenotypová diagnostika a léčba OLA patří v ČR výhradně do specializovaných pracovišť (viz www.tezke-astma.cz) (7).

Terapie

Nefarmakologická léčba (režimová opatření) je postavena na zamezení expozice vyvolava- telům nebo spouštěčům astmatu, v podstatě znamená druhotnou prevenci. Farmakoterapií astmatu dospělých se v obecných rysech (výběr léku, dávkování) míní farmakoterapie dospělých a dětí starších pěti let. Farmakologická léčba se skládá z podávání úlevových antiastmatik (bronchodilatancií – rozšiřují průdušky, odstra- ňují příznaky, léčí exacerbace) a kontrolujících antiastmatik (působí protizánětlivě a preventiv- ně), která je nutno podávat od 2. stupně astmatu, pravidelně, denně a i v období, kdy nemá pacient

žádné příznaky. Do skupiny úlevových antiast- matik patří inhalační beta₂-agonisté (beta₂-mi- metika) s rychlým nástupem účinku (RABA), mezi která se počítají inhalační beta₂-agonisté s krát- kodobým účinkem (SABA), tj. fenoterol, salbu- tamol, terbutalin. Mezi RABA patří i formoterol, který lze vzhledem k rychlému nástupu účinku použít i k okamžité úlevě, pokud je aplikován z inhalačního systému Turbuhaler. Dále se sem řadí inhalační anticholinergika s krátkodobým účinkem (SAMA), tj. bromid ipratropia. Z injekč- ních preparátů patří do této skupiny pouze intra- venózně aplikované teofyliny. Skupinu doplňují perorální beta₂-agonisté s krátkodobým účinkem a systémové kortikosteroidy (SKS).

Do skupiny kontrolujících antiastmatik pa- tří inhalační kortikosteroidy (IKS), inhalační be- ta₂-agonisté (beta₂-mimetika) s dlouhodobým účinkem (LABA), antileukotrieny, resp. blokátory receptorů pro cysteinylóvé leukotrieny (CysLT1), obvykle označované zkratkou LTRA, dále teo- fyliny s prodlouženým účinkem, perorální be- ta₂-agonisté (beta₂-mimetika) s dlouhodobým účinkem, systémové kortikosteroidy (SKS), anti- IgE (omalizumab). Teoreticky lze ke skupině kon-

trolujících antiastmatik ještě přiřadit specifickou alergenovou imunoterapii (SAIT). Současná far- makoterapie je pětistupňová a vychází z úrovně kontroly nad astmatem (tabulka 4). Pátý stupeň farmakoterapie se prakticky týká jen OLA, resp. jeho kortikodependentní fenotypové varianty, tj. astmatu dlouhodobě léčeného systémovými kortikosteroidy a astmatu léčeného nekombi- novanou monoklonární protilátkou proti imuno- globulinu E (anti-IgE), tj. omalizumabem. Lékem první volby ve farmakoterapii perzistujících forem astmatu pacientů všech věkových skupin jsou IKS. Pokud se astmatu pod kontrolou nedosáh- ne nízkou dávkou IKS, jsou aditivními léky první volby LABA, pak je jednoznačně preferována léčba fixní kombinací (IKS plus LABA v jednom inhalačním systému). Po dosažení astmatu pod kontrolou by neměly intenzita ani dávky léků klesat na nižší stupeň farmakoterapie dříve než za tři měsíce. Rozhodující pro klinické rozhod- vání o skladbě a dávkování léků je pacientova odpověď na léčbu. Ekvipotentní dávky inhalač- ních kortikosteroidů (IKS) dostupných na trhu v ČR uvádí tabulka 5. V léčbě exacerbace se po- užívají inhalační bronchodilatancia, systémové kortikosteroidy a kyslík (8).

Nezastupitelnou roli v péči o astma v ČR má dobrá spolupráce praktického lékaře a specialis- ty, tj. pneumologa nebo alergologa (9).

Literatura

1. GINA Workshop Report – Updated 2009: dostupné na www.ginasthma.org.
2. Holgate S, Bisgaard H, Bjermer L, et al. The Brussels Decla- ration: the need for chase in asthma management. Eur Re- spir J 2008; 32: 1433–1442.
3. Diagnostika, prevence a léčba astmatu v České republice – uvedení globální strategie do praxe. ČIPA, Jalna, 2008: 119 s.
4. Reddel HK, Taylor RD, Bateman ED, et al. An official Ame- rican Thoracic Society/European Respiratory Society State- ment: Asthma Control and Exacerbations. Am Respir Crit Care Med 2009; 80: 59–99.
5. Kašák V. Klinický význam konceptu tíže a kontroly asma- tu. Farmakoterapie 2009; 5: 47–53.
6. Teřl M. Diagnostický přístup k astmatu prizmatem eozino- filie a alergie. Stud Pneumol Phthisiol 2009; 4: 127–128.
7. Sedláč V, Chlumský J, Teřl M, a kol. Doporučený postup diag- nostiky a léčby obtížně léčitelného bronchiálního astmatu NTCA 2009: dostupný na www.pneumologie.cz.
8. Kašák V. Akutní exacerbace astmatu, astmatický záchvat, akutní astma. In: Kašák V, Koblížek V, a kol. Naléhavé stavy v pneumologii – 2. vyd. Maxdorf, Jessenius 2009: 213–243.
9. Salajka F, Kašák V, Krčmová I, Konštacký S. Asthma bron- chiale. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro vše- obecné praktické lékaře. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře 2008: 11 s.

MUDr. Viktor Kašák
LERYMED spol. s r. o., Oddělení respiračních nemocí
Mašovická 479/17, 142 00 Praha 4
kasak@lerymed.cz