

ASTMA BRONCHIALE, NOVINKY V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ

doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.

Klinika TRN FN a LF UK, Plzeň

V České republice je odhadem 800 000 astmatiků, z nichž většina je v péči internistů, praktických lékařů a pediatrů. Článek je adresován především těmto lékařům. Jeho cílem je upozornit na praktické aspekty a úskalí diagnostiky a léčby astmatu a zároveň čtenáře seznámit s novými diagnostickými a terapeutickými možnostmi.

Klíčová slova: astma, diagnostika, terapie.

ASTHMA – NEWS IN THE DIAGNOSIS AND THERAPY

In the Czech Republic there are, at a guess, 800 000 asthmatics, from that most of them in the care of specialists in internal diseases, general practitioners and pediatricians. The article is dedicated first place to these doctors. Its objective is to draw their attention to practical aspects and difficulties concerning the diagnosis and therapy of asthma and, at the same time, to inform the readers about new diagnostic and therapeutical possibilities.

Key words: asthma, diagnosis, therapy.

Interní Med. 2007; 4: 184–187

Úvod

Astma je onemocnění, se kterým se při své práci denně setkává většina interních a praktických lékařů.

Ještě o generaci zpět – budeme-li za generační interval počítat období 25 let – bylo pro ně astma postrachem. Většina astmatiků se dříve nebo později, díky neznalosti podstaty nemoci a s ní spojené absenci preventivní léčby, ocitla s těžkými stavy dušnosti tvář tvář lékařům, kteří měli k dispozici pouze kyslík, adrenalin, syntophyllin a systémové kortikosteroidy. Takové, někdy až fatální situace byly součástí každodenního koloritu jejich práce. O astmaticích se „vědělo“, pro výrazné projevy nemoci byli „spontánně“ diagnostikováni a akutní pomoc jim byl schopen poskytnout prakticky každý lékař. Avšak z dlouhodobého hlediska – pokud se nejednalo o vzácné, monoalergické a odstranitelné příčiny – jim nebylo pomoci. Lakonicky řečeno – astma bylo dříve dobře diagnostikovatelné, ale špatně léčitelné.

K zásadním změnám, které v posledním čtvrtstoletí učinily z astmatu potenciálně „snadno léčitelné onemocnění“, přispěly dvě vzájemně se prolínající skutečnosti. Tou prvou je poznání, že akutní stavy dušnosti jsou pouhým vrcholem ledovce chronického zánětlivého procesu. Tou druhou je vývoj inhačních forem léků, používaných jak k akutní rychlé úlevě, tak především k dlouhodobé preventivní (protizánětlivé) léčbě (6, 12, 13).

Možnosti účinné preventivní léčby v průběhu let vedly ovšem k tomu, že astmatictí pacienti dnes již tolik „nevyčnívají“ a z praxí interních a praktických lékařů zdánlivě vymizeli. To proto, že astmatici s jasnými projevy nemoci bývají často alergici, dostávají se do péče alergologů a po zavedení preventivní léčby se jen zřídka dostávají do stavů akutní dušnosti, které by

je nutily navštívit své praktické lékaře nebo by dospěly k hospitalizacím na interních odděleních. Nealergičtí astmatici s výraznými projevy a těžkými formami nemoci se zase dostávají do trvalé péče oboru TRN. Velká část „jasných“ astmatiků je tak soustředěna v rukou úzkého okruhu specialistů, kde jsou – vzhledem k tomu, že činí podstatnou část jejich klientely – většinou dobře diagnostikováni a léčeni.

Výsledkem je ovšem situace, kdy typičtí astmatictí pacienti z praxí internistů a praktických lékařů ubývají. To vedlo v průběhu let celkem pochopitelně ke stavu, kdy klesá jejich zájem a následně i vyšetřovací možnosti a zkušenosti s diagnostikou i léčbou astmatu. Astma, v současnosti „snadno léčitelné onemocnění“, se tak paradoxně mnohdy stává nemocí špatně diagnostikovanou a druhotně pak i špatně léčenou.

Dnes není vůbec výjimkou, že pacienti s dušností prodělají na interních odděleních a někdy i klinikách kompletní kardiologické vyšetření včetně koronarografie, aniž je jim provedena spirometrie. Stejně tak se autor článku setkává s dětmi propouštěnými z hospitalizací na dětských odděleních sice s diagnózou astmatu, ale pouze s medikací určenou pro akutní potíže. V ordinacích pediatrů bývá astma nejčastěji zaměňováno s recidivujícími katary HCD, bronchitidami a jinými infekty dýchacích cest a tyto děti podstupují řadu zbytečných antibiotických kúr ročně. V ordinacích praktických lékařů, zvláště pokud jsou současně kuřáci, nemají nemocní vůbec „šanci“ na diagnózu astmatu. Tito nemocní s projevy kašle a nevyhraněnými dýchacími potížemi bývají diagnostikováni a ev. léčeni jako CHOPN či projevy kardiálního selhávání.

Avšak astmatici z praxí interních a praktických lékařů nevymizeli. V jejich ordinacích ale zůstáva-

jí především ti astmatictí pacienti, kteří mají méně typické projevy nemoci. Přitom se zdaleka nejedná o malou část astmatické populace. V našich podmínkách je odhadováno přibližně 800 tisíc astmatiků – v péči alergologů a plicních lékařů je jich pouhých cca 200 tisíc.

Diagnostika astmatu

Diagnostika astmatu by měla vždy zahrnovat obě strany téže mince – diagnostiku **přítomnosti a tíže nemoci** na straně jedné a diagnostiku specifík a **příčin nemoci** na straně druhé. To je předpokladem racionální léčby, která by neměla pouze spoléhat na arzenál dnešních účinných léků, ale i na kontrolu prostředí, v němž nemocný žije a pracuje (15, 18).

Anamnéza

Základem diagnózy astmatu, navzdory všem moderním vyšetřovacím možnostem, zůstává dobrá anamnéza. Cílená anamnéza dokáže v naprosté většině případů stanovit s velkou pravděpodobností jak vlastní diagnózu astmatu a jeho tíži, tak jeho rozhodující zevní příčiny – a ostatní vyšetření by měla tuto suspekci pouze cíleně potvrdit.

V případech určení příčin astmatu a/nebo jeho zhoršování vystupují moderní účinné léky jako vlk v rouše beránčím – díky jejich výraznému efektu na projevy nemoci polevuje snaha pacientů i jejich lékařů při pátrání po zevních, ovlivnitelných příčinách astmatu. Základem je čas a zájem o nemocného. Jedině tak lze například ozřejmit skutečnost, že pacient má dechové potíže např. od doby, kdy začal užívat nové antihypertenzivum nebo od doby, kdy v práci došlo ke změně technologického procesu.

K objektivizaci anamnestického podezření na astma a jeho příčiny v naprosté většině případů postačí:

- fyzikální a funkční vyšetření plic v časových odstupech
- alergologické vyšetření (kožní prick testy a vyšetřování specifických IgE v krvi).

Fyzikální vyšetření

V téměř každé učebnici vnitřního lékařství je v kapitole o astmatu uváděn typický poslechový nálezní pískotů a vzrůtů. Tento nálezní však může v mnoha případech, byť flordinho astmatu, chybět (14, 18). Chybí nejen u pacientů, jejichž projevy jsou pouze tranzientní. Může chybět i u pacientů s těžkou bronchiální obstrukcí, jsou-li přítomny další, fyzikálně se uplatňující faktory – např. tehdy, je-li zúžení průdušek lineární a homogenní, má-li pacient současně emfyzém, nebo tehdy, nemá-li již dostatek sil k dostatečně rychlému průtoku vzduchu. V praxi se při podezření na bronchiální obstrukci jeví neocenitelným **poslech plic při manévru usilovného výdechu**. Zmiňovaný manévr, kdy je pacient vyzván k usilovnému (prudkému a úplnému) výdechu po předchozím maximálním nádechu, odhalí přítomnost do té doby „němé“ obstrukce v řadě výše zmiňovaných případů, navíc může vyprovokovat (přidatnou) bronchokonstrikci v terénu bronchiální hyperreaktivit (13). Zároveň nám poskytne informaci, jak směřovatné jsou hodnoty získané při následném funkčním vyšetření plic – např. v situaci, kdy jsme odkázáni na jednodušší vyšetření, jehož výsledky významně závisí na míře spolupráce.

Funkční vyšetření plic

Pro diagnostiku astmatu ve většině klinických situací (při správném provedení a interpretaci) postačuje prostá spirometrie s měřením hodnot (F) VC a FEV₁. Klasickým nálezem u astmatu je normální vitální kapacita (VC) a redukováná vteřinová usilovná kapacita (FEV₁), klesající různě hluboko pod 80 % VC. Tato redukováná FEV₁ se následně upravuje po podání bronchodilatancia (za 20' po 400 µg salbutamolu), ev. až po kortikoidním testu (za 10–14 dní po 40 mg prednisonu/den) (4).

V praxi je častým zdrojem omylu skutečnost, že softwarové vybavení přístrojů vychází z předpokladu řádného provedení manévru usilovného výdechu (výdech má trvat minimálně 6 vteřin!) a současně s „průměrným“ pacientem – t.j. řídí se náležitými tabulkovými hodnotami (n.h.), kde za normu jsou považovány hodnoty v rozmezí 80–120 % průměru. Druh ventilační poruchy je posuzován podle vzájemného poměru naměřených hodnot (F)VC a FEV₁, tíže poruchy je hodnocena porovnáním naměřených hodnot FEV₁ s hodnotami tabulkovými. Závěry vyšetření tak mohou být, nejsou-li provázeny dodatečným klinickým úsudkem, vycházejícím ze znalostí dalších okolností, silně zavádějící (4,

18). U astmatika, který bude vyzván k usilovnému, ale ne již dostatečně dlouhému výdechu, přístroj učiní závěr „restrikční porucha“ – protože jeho FEV₁ je snížen, ale snížena je i VC. V jiném případě sportovně založený astmatik bude mít v době potíží FEV₁ 110 % tabulkové hodnoty a přístroj učiní závěr „bez ventilační poruchy“ – přitom se může jednat o výraznou poruchu, neboť za normálních okolností jeho FEV₁ dosahuje např. 160 % n. h. A to již vůbec nehovoříme o případech, kdy se hodnoty změřené FEV₁ pohybují mezi 80–90 % n.h. a přístroj učiní závěr „normální ventilace“. Trvá-li na základě anamnézy podezření na astma, je proto vždy žádoucí provedení bronchodilatačního testu i při „normálních“ funkčních hodnotách.

Základem přístupu k výsledkům funkčního vyšetření je tedy především kritičnost a individuální přístup. Trvá-li stále klinické podezření na astma, jsou nutná další specializovaná vyšetření – měření denní variability vrcholové výdechové rychlosti (PEF), provedení nespecifického bronchoprovokačního testu (s histaminem, po 6minutovém běhu a.j.). Tato vyšetření již jistě náleží do specializovaných funkčních laboratoří, které mají možnost registrace naměřených hodnot citlivějšími a více objektivními přístroji, jako je např. bodyplethysmograf (4).

Novinkami posledních let jsou do klinické praxe zaváděné **kapesní digitální „osobní“ spirometry** a možnosti **měření odporů dýchacích cest oscilační metodou** (4) nebo **metodou parciální křivky F/V (průtok/objem) při zevní thorakální kompresi**. Kapesní spirometry nacházejí uplatnění např. při diagnostice profesního astmatu, další zmiňované přístroje pak při podezření na astma u malých (pod 3–5 let) a nespupracujících dětí a dospělých – lze jimi vyšetřovat i kojence.

Alergologické vyšetření

V praxi je význam alergologického vyšetření při diagnostice astmatu stejně často přeceňován jako недоceňován.

Alergie není synonymem astmatu a průkaz alergie sám o sobě není průkazem přítomnosti či příčiny astmatu. A naopak – nepřítomnost alergie (myšleno klasické, IgE mediované) přítomnost astmatu zdaleka nevylučuje (13, 15, 18).

Pozitivní výsledek kožními testy či vyšetřením specifických IgE zjištěné alergie je zapotřebí vždy uvést do souvislostí s konkrétní klinickou situací. Sotva lze považovat za doklad (alergické příčiny) astmatu skutečnost, nalezneme-li u pacienta s dechovými potížemi uprostřed zimy izolovanou alergii na pyly trav.

Jak již bylo uvedeno, negativní výsledek alergologického vyšetřování přítomnost astmatu zdaleka nevylučuje. Nevylučuje jej ovšem nejen v té situaci,

kdy se jedná o nealergické, resp. non-IgE mediované astma. Negativní výsledek alergologického vyšetření nevylučuje ani alergické astma – důvodů je mnoho a v tomto prostoru jsou zmíněny jen některé. Citlivost a spolehlivost kožní prick testace i vyšetření specifických IgE je omezená – senzitivita laboratorních metod se pohybuje kolem pouhých 50 % (15)! Je proto žádoucí obracet se na renomovaná (akreditovaná) pracoviště. Další okolností je skutečnost, že řada látek, tzv. **RAC** (reaktivních alergenních chemikálií), nejsou kompletními alergeny, ale nízkomolekulárními hapteny – jejich četnost, zvláště v řadě profesních expozic, stále narůstá – přitom většina rutinních laboratorních metod jimi navozené alergie nedokáže detekovat (18).

Většina astmat vzniklých v dětském věku je alergické geneze a ve většině případů je také alergie na některý z běžných alergenů (pyly, plísňe, roztoči a domácí zvířata) zjištěna. O přítomnost alergie, resp. atopické dispozice, se opírá i diagnostika astmatu při objevu se respiračních potíží (pískotů) u malých dětí (tabulka 1) (3). Negativní výsledek alergologického vyšetření v dětství budí podezření na možnost jiné diagnózy, jako jsou cystická fibróza, vrozené malformace, aspirace včetně GER, a.j. Naopak více než polovina astmat dospělých je nealergické (non-IgE) geneze. Negativní výsledek alergologického vyšetření v dospělosti astma zdaleka nevylučuje a vždy je třeba pomýšlet na možnost profesní příčiny.

Diagnostika astmatu by při stávající úrovni znalostí a terapeutických možností neměla skončit prostým konstatováním diagnózy „astma bronchiální“ – zvláště ne u těch pacientů, kde je diagnóza nejistá, a u těch, kteří neodpovídají na běžné léčebné standardy (16).

V těchto případech jsou na místě pátrání po bližších charakteristikách nemoci. Vedle detailního určení všech jeho (často se kombinujících) příčin a zhoršujících faktorů vystupuje do popředí snaha o určení výsledného **klinického typu nemoci** (1, 7, 8, 9, 19), přičemž je snaha k jednotlivým klinickým obrazům astmatu (kortikodependentní, křehké, s chronicky perzistující obstrukcí atp.) přiřadit konkrétní **histopatologický typ** (1, 5, 7, 19, 20).

Za tímto účelem jsou do klinické praxe zaváděny přidatné, pomocné diagnostické metody, jejichž cílem je určení přítomnosti a typu zánětu aktivity průduškové stěny. Z metod přímo analyzujících zánětlivý profil jsou užívány **analýza indukovaného sputa** (10, 11), **vyšetřování bronchoalveolární lavážní tekutiny** (17) a **biopsie průduškové stěny** (2). Prvá metoda je pracná, všechny jsou časově a finančně náročné a poslední dvě poměrně invazivní. K nepřímým metodám patří vyšetřování **ECP** (eozinofilního kationic-

kého proteinu) z krve, především však **analýza vydechovaného NO, CO a kondenzátu vydechaného vzduchu**. Prvá z jmenovaných metod – vyšetřování obsahu NO ve vydechaném vzduchu – se již stává rutinní součástí klinické praxe (6).

Zjednodušeně lze říci, že histopatologické typy astmatu s přetrvávající účastí eozinofilního zánětu skýtají větší naději na terapeutické intervence.

Léčba astmatu

Astma je dnes dobře a relativně jednoduše léčitelné onemocnění. To proto, že k dispozici stojí poměrně úzký arzenál účinných antiastmatik a principy výstavby léčby jsou v zásadě jednoduché (6, 12).

V této souvislosti připomínáme paradox, kdy existence účinných antiastmatik ve svých důsledcích odvádí pozornost pacientů i lékařů od pátrání po zevních, ovlivnitelných příčinách nemoci a tím od režimových opatření a úpravy životního prostředí. Zpochybňována je i role alergenové imunoterapie (AIT), která v individuálních případech přináší překvapivé efekty.

Je nesporné, že základem léčby astmatu je dnes preventivní protizánětlivá léčba a všude tam, kde to lze, je preferována inhalační forma léků (tabulka 2).

V rámci tohoto všeobecného tvrzení však klinická praxe skýtá nepřehledné možnosti nuancí, kdy je možné a často žádoucí léčbu (obsah i formu) pacientovi „ušíť na míru“. To je dáno skutečností, že každý astmatický pacient má individuální charakteristiky své nemoci – od odlišností v cytokinové a mediátorové kaskádě po odlišnosti ve vlastnostech své osobnosti a sociální situace.

Úlevová antiastmatika

Rychle působícím bronchodilatačním lékem by měl být vybaven každý astmatik – i doposud lehké intermitentní astma může totiž překvapit život ohrožující akutní exacerbací.

Zároveň však – z moderního pohledu – signalizuje potřeba užívání rychle působících bronchodilancií opomíjení režimových opatření (úpravy životního, včetně pracovního prostředí), a především nedostatečnou preventivní, protizánětlivou léčbu. **Již tehdy, je-li pacientova potřeba úlevových bronchodilancií více než dvakrát týdně, považujeme astma za nedostatečně kontrolované.**

Rychle působícími bronchodilancií jsou především inhalační formy úlevových β_2 -mimetik a anticholinergik, dále pak perorální β_2 -mimetika a theofyliny (tabulka 3).

Nový a širší pohled zahrnuje do „úlevových“ léků i systémové steroidy, které vedle svého protizánětlivého účinku zvyšují odpověď na bronchodilancia, především β_2 -mimetika (m.j. zvýšení hustoty β_2 -receptorů na cílových buňkách, viz dále synergický

Tabulka 1. Riziko astmatu u dětí s pískoty na plicích

velká kritéria	malá kritéria
lékařem potvrzené astma u rodičů	lékařem potvrzená alergická rýma u dítěte
lékařem potvrzený atopický ekzém u dítěte	pískoty při dýchání mimo období nachlazení
	více než 4 % eozinofilních granulocytů v diferenciálním rozpočtu krve
při výskytu prvních pískotů riziko astmatu cca 4x vyšší	při opakovaných pískotech riziko astmatu cca 8x vyšší
je-li splněno jedno velké kritérium a/nebo dvě malá kritéria, pak je při výskytu prvních pískotů riziko astmatu cca 4x vyšší, při opakovaných pískotech riziko astmatu cca 8x vyšší	

efekt). Jejich brzký (4–6 hodin) „úlevový“ efekt se uplatňuje především u těžkých pacientů s život ohrožujícími exacerbacemi a včasnost jejich podání je důležitější než vlastní způsob podání – v praxi je proto efektivnější časné užití tablet pacientem než pozdější podání injekční formy lékařem. Systémovými kortikosteroidy by proto měl být vybaven a o jejich použití náležitě poučen každý pacient, který již jednou prodělal těžkou, život ohrožující exacerbaci (7).

Preventivní antiastmatika

Preventivní antiastmatika jsou léky, které minimalizují chronický (nejčastěji eozinofilní) zánět dýchacích cest, a mají tak (semi)kauzální efekt na vývoj nemoci. Je jednou ze základních úloh ošetřujícího lékaře, aby každému astmatickému pacientovi, s ohledem na jeho individualitu, vysvětlil nezbytnost, resp. princip této léčby.

Přehled těchto léků uvádí tabulka 3.

Základním preventivním antiastmatikem jsou dnes **inhalační kortikosteroidy (IKS)**. V ČR jsou k dispozici beclometason dipropionát (BDP), budesonid (BUD), flutikason (FP) a nejnověji ciclesonid (CS). Srovnání ekvipotentních dávek uvádí tabulka 4.

V zásadě je ve většině případů jedno, který z daných kortikoidů pacient užívá. Většinu astmatiků postačují ke kontrole jejich nemoci dávky nepřekračující ekvivalent 500–1000 μ cg BDP v systému s freony (CFC). To jsou dávky, které jsou označovány jako nízké až střední (tabulka 4). V souvislosti s náhradou freonů za bezfreonové varianty (HFA) je nutno upozornit na skutečnost, že HFA vedou k vyšší depozici, a tím zvýšení účinnosti stejné dávky daného generika.

Teprve dávky, které jsou označovány jako střední, a především dávky vysoké mohou vést k nežádoucím lokálním a celkovým účinkům steroidů, a důležitosti tak nabývají přídatné charakteristiky jednotlivých IKS. Např. nově zaváděný ciclesonid je inaktivní forma léku, který je aktivován až působením esteráz. Jejich aktivita je ve vyšších etážích zažívacího a dýchacího traktu nižší než v plicích, takže z deponovaného léku je aktivována především ta porce, která se dostane právě do plic (12).

Ve snaze o redukci nežádoucích účinků vyšších dávek IKS je dnes při potřebě navýšení preventivní léčby preferována strategie, kdy jsou ke středním a nově již i nízkým dávkám IKS přidávány **dlouhodobě působící betaagonisté (LABA)**. IKS spolu

s LABA vykazují tzv. synergický efekt – kortikoidy svými efekty zvyšují počty betareceptorů a betaagonisté aktivují glukokortikoidní receptory. Praktickým vyústěním uvedených principů jsou tzv. fixní kombinace IKS a LABA, kdy jsou obě složky kombinovány v jednom inhalačním preparátu. Fixní kombinace zajišťují rovnoměrnou depozici obou složek a zároveň zamezují samostatnému podávání LABA (s rizikem VÚ při předávkování), ke kterému se utíká řada pacientů s odděleně podávanými LABA a IKS (12).

K dalším strategiím ve snahách o zabránění navýšování IKS na vysoké dávky patří využití přídatného protizánětlivého účinku jiných bronchodilatačních léků, **theofylinů s prodlouženým účinkem (-SR)**. Jejich přidání k IKS nevykazuje synergický, ale pouze aditivní účinek.

Přídatný účinek na pomezí aditivního a synergického efektu vykazují dále **antileukotrieny (LTRA)** – u nás zafirlukast, a především montelukast. V nejnovějších doporučeních GINay (Global Initiative for Asthma, „www.ginasthma.org“, poslední tištěná česká verze 2003, anglická 2006) je jejich role zvýrazněna a jsou doporučovány jako alternativa k monoterapii nízkými dávkami IKS. Montelukast lze s výhodou použít u dětských pacientů, kde se astma kombinuje s dalšími alergickými projevy, především alergickou rýmou a atopickou dermatitidou, oba antileukotrieny pak u dospělých pacientů s astmatem, nosní polypózou a intolerancí aspirinu a jiných nesteroidních protizánětlivých léků (tzv. aspirinová trias).

Svoji pozici naopak nadále ztrácejí **kromony** (kromoglykan sodný a nedokromil). Tyto léky vykazují jen slabý protizánětlivý účinek, srovnatelný s dávkami 100, maximálně 200 μ cg beclometasonu, jejich cena je však nepoměrně vyšší. Nicméně v některých konkrétních situacích lehčích forem nemoci mohou být tou nejlepší alternativou.

Nejzajímavější možností účinné antiastmatické léčby druhého pólu spektra astmatických pacientů – pacientů s tzv. obtížně léčitelným astmatem (OLA) – do nedávna představovala pouze možnost víceméně trvalé systémové kortikoterapie.

Pro tyto pacienty (kterých však jsou „pouhá“ cca 3 % z celkového počtu astmatiků) se nyní nabízí zcela nové **možnosti biologické léčby** (1, 19).

U OLA s přetrvávajícím eozinofilním typem zánětu, s prokázanou významnou účastí celoroční alergie, kde hladina celkového IgE nepřesahuje 700 IU/ml,

již existuje možnost cílené léčby **antilgE protilátkou (omalizumab)**. V ČR je tato nákladná léčba soustředěna do specializovaných center (většinou při fakultních, resp. krajských nemocnicích), indikace je dána konsenzuálním rozhodnutím dvou specialistů z oboru pneumologie a alergologie.

U OLA s noneozinofilním typem zánětu probíhají studie **s interferonem α a monoklonálními protilátkami vůči antiTNF α či jeho receptorům (etanercept, infliximab)**. Je nejspíše pouze otázkou času, kdy se tyto rovněž nákladné léky, využívané již k léčbě jiných závažných onemocnění (malignity, resp. revmatická onemocnění), dostanou k vybraným pacientům s těžkým, obtížně léčitelným astmatem.

Na závěr ovšem připomenutí, které se dotýká podstatně většího počtu nemocných: největší problém v péči o astmatiky dnes nepředstavují možnosti léčby, ale skutečnosti, které zabraňují jejímu racionálnímu uplatnění. U řady astmatiků zůstává neodhalena rozhodující a ovlivnitelná příčina jejich nemoci, u jiných zůstává dlouho neodhalena dokonce nemoc sama. Je pouze zdánlivým paradoxem naší doby, že v obou případech se – byť nepřímo – jedná o důsledky existence účinných léků.

doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.
Klinika TRN FN a LF v Plzni,
Tř. E. Beneše 13, 305 99 Plzeň
e-mail.: terl@fnplzen.cz

Tabulka 2. Způsoby inhalační aerosolové léčby

druh	klady	zápory	indikace
sprejová forma (pMDI – pressurized Metered Dose Inhaler)	nižší inspirační úsilí levnější*	obtížnější manipulace* nemají počítadla dávek	u pacientů s těžkou chronickou obstrukcí
prášková forma (DPI – Dry Powder Inhaler)	jednodušší ovládání mívají počítadla	větší inspirační úsilí dražší	u většiny pacientů, mimo akutní stavy
tryskové nebulizátory	někdy samy napomáhají nádechu	velikost, závislost na zdroji energie	i v akutních stavech, možno spolu s O ₂
ultrazvukové nebulizátory	nevyžadují zvláštní inspirační úsilí	dtto jako tryskové, mohou alterovat léky	i v akutních stavech

* Vyjma „vdechtem aktivovaných“ pMDI

Tabulka 3. Přehled farmakoterapie astmatu

preventivní léky	úlevové léky
• inhalační kortikosteroidy (IKS) • dlouhodobí betaagonisté (LABA) v kombinaci s IKS • antileukotrieny (LTRA) • pomalu se uvolňující (SR) theofyliny • kromony • systémové kortikosteroidy (SKS) • biologické léky • (alergenové vakcíny) • antilgE protilátky • interferon α* • antiTNF α*	• rychle působící betaagonisté s krátkodobým účinkem (SABA) • rychle působící (muskarinová) anticholinergika s krátkodobým účinkem (SAMA) • theofyliny s krátkodobým účinkem • perorální betaagonisté s krátkodobým účinkem (p.o. SABA) • systémové kortikosteroidy (SKS)**
	* Ve stadiu klinických studií ** v léčbě těžkých exacerbací

Tabulka 4. Odhad ekvipotentních dávek inhalačních kortikosteroidů (μ g) pro dospělé a malé děti

lék	nízká dávka	střední dávka	vysoká dávka
beklo methason dipropionát (BDP) – CFC*	200–500 100–400	500–1 000 400–800	1 000–2 000 > 800
budesonid (BDP)	200–400 100–200	400–800 200–400	800–1 600 > 400
flutikason (FP)	100–250 100–200	250–500 200–500	500–1 000 > 500
ciclesonid (CIC)	80–160	160–320	320–1280

* HFA varianty jsou cca dvakrát účinnější, t.j. ekvipotentní dávky jsou o polovinu nižší

Literatura

1. Bel EH. Severe asthma. *Breathe* 2006; 3: 129–139.
2. Bush A, Pohunek P. Brush biopsy and mucosal biopsy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 18–22.
3. Castro-Rodríguez J, et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1403–1406.
4. Fišerová J, Chlumský J, Satinská J, a kol. Funkční vyšetření plic. Praha: GEUM 2003: 128 s.
5. Gibson PG, Simpson JL, Saltos N. Heterogeneity of airway inflammation in persistent asthma. *Chest* 2001; 119: 1329–1336.
6. Globální strategie péče o astma a jeho prevenci. Eds. Špičák V, Kašák V, Pohunek P. Praha: ČIPA, Jalta 2003.
7. Harrison BD. Difficult asthma in adults: recognition and approaches to management. *Intern Med J* 2005; 35 (9): 543–547.
8. Heaney LG, Robinson DS. Severe asthma treatment: need for characterising patients. *Lancet* 2005; 365 (9463): 974–976.
9. Holgate S, Polosa R. The mechanisms, diagnosis, and management of severe asthma in adults. *Lancet* 2006; 368: 780–793.
10. Chlumský J. Clinical markers of disease severity in the assessment of airway inflammation in patients with persistent bronchial asthma. *Eur Respir J* 2001; 18 (Suppl. 33): 335.
11. Chlumský J, Striz I, Teřl M, Vondracek J. Strategy aimed at reduction of sputum eosinophils decreases exacerbation rate in patients with asthma. *J Int Med Res* 2006; 34 (2): 129–139.
12. Kašák V. Asthma bronchiale. Praha: Maxdorf/Jessenius 2005: 148 s.
13. Nolte D. Asthma. (5. Ed). München-Wien-Baltimore: Urban & Schwarzenberg 1991.
14. Špičák V, Vondra V. Asthma bronchiale v dětství a dospělosti. Praha: Avicenum 1988: 299 s.
15. Špičák V, Panzner P. Alergologie. Praha: Galén 2004; 348 s.
16. Teřl M. Obtížně léčitelné astma. *Lék. listy* 2007; 2: 18–22.
17. Teřl M, Panzner P, Pešek M, Hanzlíková J. Bronchoalveolar lavage in severe persistent asthma. *Eur Resp J* 2002; 17 (Suppl. 38): 584.
18. Teřl M, Rybníček O. Asthma bronchiale v příčinách a klinických obrazech. Praha: GEUM 2006. 311 s.
19. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet* 2006; 368: 804–813.
20. Wenzel SE. Mechanisms of severe asthma. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1622–1628.