

SOUČASNÁ LÉČBA ASTMATU

MUDr. Viktor Kašák

LERYMED spol. s r. o., oddělení respiračních nemocí

V článku je probrána léčba astmatu ve světle recentně revidované celosvětově přijaté publikace Globální strategie léčby a prevence astmatu, kterou vydala v únoru 2002 GINA (Global Initiative for Asthma).

Klíčová slova: astma, léčba astmatu.

CONTEMPORARY THERAPY OF ASTHMA

The contemporary therapy of asthma was recently revised in the publication, „Global strategy for asthma management and prevention“, by GINA, and is presented in this article.

Key words: asthma, therapy of asthma.

Astma je jednou z celosvětově rozšířených chronických nemocí s impozantně značným sociálním břemenem zatěžujícím děti i dospělé. Astma se vyskytuje ve všech zemích bez ohledu na stupeň jejich vývoje, ale s velkou variabilitou mezi populacemi uvnitř země. Prevalence astmatu za posledních 20 let vzrůstá, zvláště mezi dětmi. Kvalifikovaný odhad prevalence astmatu v České republice (ČR) je přes 5 %, což činí kolem 500 000 nemocných (5).

Současná medicína nedovede astma vyléčit, ale včas léčené a včas diagnostikované astma lze ve velké většině udržet plně pod kontrolou. Pouze asi 5 % pacientů má obtížně léčitelné astma (2, 3, 4), které přináší velké terapeutické problémy a samozřejmě čerpá obrovské finanční prostředky. V této skupině nemocných také dochází nejčastěji k úmrtím na astma. V ČR je mortalita na astma tradičně velmi nízká a v posledních letech nepřesahuje 150 osob za rok (6). Poznání, že základem patofyziologie astmatu je chronický eozinofilní zánět a zavedení nejúčinnějších protizánětlivých léků – inhalačních kortikosteroidů, znamenalo zvrat v léčbě astmatu.

Ve světě se v roce 1993 konstitovala pod záštitou WHO GINA tj. Global Initiative for Asthma, která v roce 1995 vydala svůj základní dokument týkající se prevence, diagnostiky a léčby. Již v roce 1996 v ČR vyšla národní verze Strategie diagnostiky a léčby astmatu a současně se konstitovala ČIPA tj. Česká iniciativa pro astma. Celosvětová a celonárodní doporučení by byla bez efektu, kdyby se je nepodařilo převést do široké medicínské praxe. A že se v ČR tento kruciólní úkol v posledních letech daří, svědčí výrazně vzrůstající prevalence astmatu, ale pokles počtu hospitalizací dospělých i dětí pro astma (tabulky 1, 2) (5).

GINA vydala v únoru roku 2002 revizi svého základního a celosvětově přijatého dokumentu (1). Obsáhla publikace na 180 stranách zohledňuje vše nové, co se v medicíně na poli astmatu ve světě objevilo od roku 1995, kdy byl dokument vydán poprvé. Veškeré údaje a doporučení uvedené v GINA 2002 vycházejí z medicíny založené na důkazech a zdroje důkazů jsou rozděleny do čtyř kategorií (A – randomizované klinické studie bohaté na data, B – randomizované klinické studie s limitovanými daty, C – nerandomizované nebo observační studie, D – konsenzuální

mínění panelu odborníků). Dokument je rozdělen do osmi hlavních označených jako definice, břímě astmatu, rizikové faktory, mechanismy vzniku astmatu, diagnóza a klasifikace, edukace a poskytování péče, šest částí vedení léčby astmatu a v závěrečné – osmé hlavě jsou doporučení pro další výzkum.

Astma je nyní nově 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 pískotů, dušnosti, tíže na hrudi a kašle, zvláště v noci nebo časně ráno. Tyto epizody jsou obvykle spojeny s variabilní obstrukcí, která je často reverzibilní buď spontánně nebo vlivem léčby. Definice úzce souvisí s patofyziologií. Astma je, bez ohledu na tíži onemocnění, chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest. Zánět je spojen s bronchiální hyperreaktivitou, obstrukcí a příznaky. Zánět navozuje čtyři formy obstrukce, tj. akutní bronchokonstrikci, otok stěny dýchacích cest, chronickou tvorbu hlenu a přestavbu (remodelaci) stěny dýchacích cest. Nejzávažnějším predisponujícím faktorem pro rozvoj astmatu je atopie, která je definována jako tvorba abnormálního množství IgE protilátek, která je odpovědí na obecné alergenové prostředí. Nepřítomnost atopie neznamená nepřítomnost astmatu. Astma rovná se zánět. Od této základní rovnice se odvíjí diagnóza, prevence i management (vedení léčby) astmatu.

Astma je ve světě i u nás často poddiagnostikováno. Diagnóza astmatu se opírá o anamnézu výskytu příznaků

Tabulka 1. Počet dispenzarizovaných osob pro diagnózu astma v ambulantních odděleních TRN rok 1995 a 2000 (zdroj ÚZIS)

rok	1995	2000
prevalence – muži	22 702	40 763
prevalence – ženy	27 334	47 101
prevalence – celkem	50 036	87 864
nárůst 95/00	+75,6	

Tabulka 2. Hospitalizace pro astma v ČR v roce 1995–1999 (zdroj ÚZIS)

rok	1995	1996	1997	1998	1999
ženy	5 443	5 076	4 754	4 613	4 533
muži	4 427	4 375	4 180	4 137	4 308
celkem	9 870	9 451	8 934	8 750	8 841

kompatibilních s astmatem, o změření plicní funkce (FVC, FEV1, PEF), o průkaz reverzibility plicní funkce a o průkaz bronchiální hyperreaktivita (BHR). Reverzibilita obstrukce znamená zlepšení vitální kapacity vydechnuté za jednu sekundu (FEV1) po léčbě nebo spontánně minimálně o 12 %, nebo zlepšení vrcholové výdechové rychlosti (PEF) minimálně o více než 15 %. Sledování hodnot PEF má dále význam pro měření diurnální variability. Změření alergického stavu má malý význam pro diagnózu astmatu, ale pomáhá k identifikaci rizikových faktorů a k úpravě vnějšího prostředí. Speciální diagnostická pozornost by měla být věnována dětem, nemocným s rekurentním kašlem, seniorům a osobám v profesní expozici senzibilizátorům.

Astma je klasifikováno podle tíže, a to buď před započatím dlouhodobé léčby, jak tomu bylo dosud (viz tabulka 3) anebo, což je velkým přínosem novelizace dokumentu GINA 2002, je možnost klasifikace podle dávek léků, které zabezpečí optimální léčbu. Např. astmatik, který má při léčbě normální spirometrii, je téměř bezpříznakový, ale je léčen kombinací inhalačního kortikosteroidu (IKS) v dávce přes 1 000 µg a LABA (beta2-mimetikum s dlouhodobým účinkem), jež udrží plně kontrované astma, má těžké perzistující astma. Druhá možnost klasifikace astmatu je logická a praktická, ale bude stát velké úsilí nový přístup implementovat do různých posudkových norem apod.

Astma se nadále dělí do čtyř stupňů, na intermitentní, lehké perzistující, středně těžké perzistující a těžké perzistující. Při zařazení do stupňů před léčbou je zohledněna četnost denních i nočních příznaků, četnost a tíže exacerbací, hodnoty plicní funkce (aktuální FEV1 je srovná-

vána s náležitou hodnotou tj. NH, aktuální PEF je srovnávána s osobní nejlepší hodnotou tj. ONH), denní variabilita. Nový je přístup k intermitentnímu astmatu s těžkými exacerbacemi, které vyžadují podání systémových kortikosteroidů či hospitalizaci. Na toto astma je nutno pohlížet jako na středně těžké perzistující astma a také je tak léčit.

Do kapitoly Šest částí managementu astmatu dnes již klasicky patří edukace pacientů a vytvoření partnerství v péči o astma, stanovení a monitorování tíže astmatu pomocí příznaků a je-li to možné měřením plicní funkce, vyhnutí se spouštěčům astmatu, vytvoření individuálního plánu dlouhodobé léčby, vytvoření individuálního plánu léčby exacerbací a poskytnutí řádné následné péče. Základním cílem je plně kontrované astma, které má tuto charakteristiku: minimální (ideálně žádné) chronické příznaky, včetně příznaků nočních, minimální (vzácné) exacerbace, žádné mimořádné návštěvy zdravotnických zařízení, minimální (ideálně žádné) užití inhalačních beta2-mimetik s rychlým nástupem účinku podle potřeby, žádné omezení životních aktivit, včetně zátěže fyzické, denní variabilita PEF pod 20 %, normální nebo téměř normální PEF, minimální nebo žádné nežádoucí účinky léčby.

Léčba akutní exacerbace astmatu je nadále založena především na inhalačním podání bronchodilatancií a systémových kortikosteroidů.

Trvalá, denní léčba astmatu se opírá o srovnání ekvivalentních dávek jednotlivých inhalačních kortikosteroidů (tabulky 4, 5) a pro jednotlivé stupně astmatu pro děti a dospělé

Tabulka 3. Rozdělení astmatu podle tíže – klasifikace před léčbou

stupeň astmatu	denní příznaky	noční příznaky	exacerbace	plicní funkce	denní variabilita	beta2-mimetika s rychlým nástupem účinku
1. stupeň intermitentní	< 1 × týdně	< 2 × měsíčně	krátké	FEV1 ≥ 80 % PEF ≥ 80 %	< 20 %	< denně
2. stupeň lehké perzistující	> 1 × týdně < 1 × denně	> 2 × měsíčně	vliv na denní aktivity a spánek	FEV1 ≥ 80 % PEF ≥ 80 %	20–30 %	< denně
3. stupeň středně těžké perzistující	denně	> 1 × týdně	narušení běžné denní činnosti a spánku	FEV1 60–80 % PEF 60–80 %	> 30 %	denně
4. stupeň těžké perzistující	denně	často	omezení fyzických aktivit	FEV1 ≤ 60 % PEF ≤ 60 %	> 30 %	denně

Hodnota FEV1 se udává v % náležité hodnoty (NH). Hodnota PEF se udává v % osobní nejlepší hodnoty (ONH).

Tabulka 4. Ekvivalentní dávky IKS v µg pro dospělé

	nízká dávka	střední dávka	vysoká dávka
BDP	200–500	500–1 000	> 1 000
BUD	200–400	400–800	> 800
FL	500–1 000	1 000–2 000	> 2 000
FP	100–250	250–500	> 500
TA	400–1 000	1 000–2 000	> 2 000

BDP – beklometason dipropionát, BUD – budesonid, FL – flunilid, FP – flutikason propionát, TA – triamcinolon acetonid (v ČR není registrován)

Tabulka 5. Ekvivalentní dávky IKS v µg pro děti

	nízká dávka	střední dávka	vysoká dávka
BDP	100–400	400–600	> 800
BUD	100–200	200–400	> 400
FL	500–750	1 000–1 250	> 1 250
FP	100–200	200–500	> 500
TA	400–800	800–1 200	> 1 200

BDP – beklometason dipropionát, BUD – budesonid, FL – flunilid, FP – flutikason propionát, TA – triamcinolon acetonid (v ČR není registrován)

Tabulka 6. Doporučená denní léčba podle tíže astmatu – dospělí

tíže astmatu	denní léčba	alternativa
intermitentní*	není doporučena	
lehké perzistující	IKS ($\leq 500 \mu\text{g BDP}^{**}$)	teofyliny SR nebo kromony nebo antileukotrieny
středně těžké perzistující	IKS ($200\text{--}1\,000 \mu\text{g BDP}$) + LABA	IKS ($500\text{--}1\,000 \mu\text{g BDP}$) + teofyliny SR, nebo + LABA p. o., nebo + antileukotrieny, nebo IKS ($> 1\,000 \mu\text{g BDP}$)
těžké perzistující	IKS ($> 1\,000 \mu\text{g BDP}$) + LABA + jedna nebo více možností: teofyliny SR antileukotrieny LABA p. o. kortikosteroidy p. o.	

*Intermitentní astma s těžkými exacerbacemi je nutno léčit jako středně těžké perzistující astma; **BDP nebo jeho ekvivalentu

Tabulka 7. Doporučená denní léčba podle tíže astmatu – děti

tíže astmatu	denní léčba	alternativa
intermitentní*	není doporučena	
lehké perzistující	IKS ($100\text{--}400 \mu\text{g BUD}^{**}$)	teofyliny SR nebo kromony nebo antileukotrieny
středně těžké perzistující	IKS ($400\text{--}800 \mu\text{g BUD}$)	IKS ($< 800 \mu\text{g BUD}$) + teofyliny SR nebo + LABA nebo + antileukotrieny nebo IKS ($> 800 \mu\text{g BUD}$)
těžké perzistující	IKS ($> 800 \mu\text{g BUD}$) + jedna nebo více možností: teofyliny SR LABA antileukotrieny kortikosteroidy p. o.	

*Intermitentní astma s těžkými exacerbacemi je nutno léčit jako středně těžké perzistující astma; **BUD nebo jeho ekvivalentu

Tabulka 8. Iniciální léčba

typ léčby	
útočná léčba	krátkodobý cyklus perorálních kortikosteroidů a / nebo plná dávka IKS + LABA
stupňovitá léčba	výběr léků a dávkování odpovídá stupni astmatu podle tíže

je doporučena denní léčba event. její alternativa, pokud existuje (tabulka 6, 7). Z tabulky je zřejmé i postavení fixní kombinace (tj. IKS+LABA). Iniciální léčbu je možno zahájit útočně nebo stupňovitě (tabulka 8). Zvláštní okolnosti léčby astmatu vyžaduje těhotenství, operace, fyzická aktivity, koexistence alergické rýmy, sinusitida a nosní polypy, profesní astma, respirační infekce, gastroezofageální reflux, aspirinem indukované astma a anafylaxe.

Strategie zlepšení kontroly nad astmatem má obrovský socioekonomický přínos, neboť snižuje absenci dětí ve škole a dospělých v zaměstnání a snižuje socioekonomický dopad na astmatika i jeho rodinu. Špatně kontrolované astma je drahé. Investice do preventivní léčby se vyplatí, neboť sníží náklady na urgentní léčbu exacerbací astmatu. Z tohoto pohledu je zřejmé, že výsledné proměnné sledující efektivitu zdravotně-sociálního systému v České republice jsou irelevantní a vedou k neefektivitě, což se nyní stává kardinálním problémem farmakoterapie astmatu.

Dokument GINA 2002 je určen nejen pro zdravotníky a jejich pacienty, ale také pro exekutivu na jakékoliv úrovni každého státu. K převedení nových poznat-

ků do široké medicínské praxe, k implementaci závěrů GINA 2002 jistě přispěje i česká verze, kterou připravuje ČIPA k vydání koncem roku 2002.

V současné době lze kompletní anglickou verzi získat na internetu na adresách: www.cipa.cz nebo www.ginasthma.com.

Literatura

1. Global strategy for asthma management and prevention. Global initiative for asthma. NHLBI/WHO. NIH Publication No 02-3659 2002.
2. Chung KF, Godard P (Eds). Difficult therapy-resistant asthma. *Eur Resp Rev* 2000; 10: 101.
3. Kašák V. Obtížně léčitelné astma (terminologická klasifikace). *Alergie* 2001; 3 (Supl 2/02): 31–32.

V prevenci a léčbě astmatu je nadále velmi důležitý principiálně jednotný přístup, ale s individuální aplikací na každého pacienta. Nemocný by měl navíc dostávat jednotnou základní informaci od všech zdravotníků, zdravotní sestry nevyjímaje, kteří se na jeho léčbě od počátku podílejí. To je jeden z hlavních úkolů ČIPA o. p. s.

4. Král B. Obtížně kontrolované – na léčbu rezistentní astma. *Alergie* 2001; 3 (Supl 2/02): 33–36.
5. „Malý audit astmatu“, ČIPA Jalna 2000.
6. Vondra V, Malý M, Švandová E, Reisová M. Mortalita na bronchiální astma v České republice v posledním půlstoletí. *Respirace* 2001; 8: 46–52.