

01 Hlavička

Štandardné postupy diagnostiky a liečby bronchiálnej astmy

02 Autori

MUDr. Denisa Kavková, PhD.

MUDr. Helena Leščišinová

MUDr. Bohumil Matula

Doc. MUDr. Martin Hrubíško, PhD.

Prof. MUDr. Eva Rozborilová, CSc.

03 Kľúčové slová

bronchiálna astma, diagnostika, liečba

04 Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

ABPA - alergická broncho pulmonálna aspergilóza

ACO - prekryv astmy a chronickej obštrukčnej choroby pľúc

AERD - Aspirínom exacerbované respiračné ochorenie

AIT - alergénová imunoterapia

BDT - bronchodilatačný test

BHR - bronchiálna hyperreaktivita (hyperresponzivita)

BPT - bronchoprovokačný test

COX - cyklooxygenáza

DC - dýchacie cesty

DPI - práškový inhalátor

ECP - eozinofilový kationický proteín

FeNO - frakčná koncentrácia vydychovaného oxidu dusnatého

FEV1 - jednosekundový úsilný výdychový objem

FVC - úsilná výdychová kapacita pľúc

GBD - Global Burden of Disease Study

GINA - Global Initiative for Asthma - Globalna iniciatíva pre astmu

HFA - hydrofluoroalkán (hnací plyn v aoerosolových inhalátoroch pMDI)

CHOCHP - chronická obštrukčná choroba pľúc

CHSS - Churg - Straussovej syndróm

ICHS - ischemická choroba srdca
IgE - imunoglobulín E
IKS - inhalačné kortikosteroidy
IL - interleukín
LABA - dlho účinkujúci beta agonista
LAMA - dlho účinkujúci muskarínový antagonista (anticholinergicum)
LTRA - antagonisty leukotriénových receptorov
NSAID, NSAIDs - nesteroidové antiflogistikum (antiflogistiká)
PaCO₂ - parciálny tlak oxidu uhličitého v artériovej krvi
PEF - vrcholový výdychový prietok
pMDI - tlakový aerosolový inhalátor
R5 - odpor dýchacích ciest pri frekvencii 5Hz pri vyšetrení akustickou oscilometriou
R5-R20 - rozdiel odporu dýchacích ciest pri frekvencii 5 a 20Hz
Raw - odpor dýchacích ciest
Rocc - odpor dýchacích ciest vyšetrený uzáverovou metódou
RV - reziduálny objem pľúc
SABA - krátko účinkujúci beta agonista
SAFS - ťažká astma so senzibilizáciou na plesne
SLIT - sublinguálna alergénová imunoterapia
SpO₂ - nasýtenie (saturácia) hemoglobínu kyslíkom merané pulzným oxymetrom
sRaw - špecifický odpor dýchacích ciest
TLC - celková kapacita pľúc
TNF - tumor necrosis factor
VL - všeobecný lekár

05 Kompetencie

Astmu diagnostikuje, lieči a manažuje multidisciplinárny tím pozostávajúci zo všeobecného lekára (pre deti a dorast, pre dospelých, v ďalšom texte VL) a špecialistov pneumológa - ftizeológa (ďalej v texte ako pneumnológ) a klinického imunológa - alergológa (v ďalšom texte alergológ). Integrovanou súčasťou tohto tímu je aj zdravotná sestra, najmä sestry u uvedených špecialistov, ktoré sa podieľajú na nácviku inhalačnej techniky a jej kontrole.

VL má nezastúpiteľnú úlohu pri záchyťe, prvotnej aj diferenciálnej diagnostike choroby, avšak stanovenie definitívnej diagnózy a liečebného plánu je iba v kompetencii špecialistov pneumológov a / alebo alergológov, ktorí na to majú príslušnú erudíciu ako aj diagnostické možnosti. Preto má byť každý pacient s podozrením na diagnózu astmy odoslaný na vyšetrenie k uvedeným špecialistom. Po stanovení diagnózy a liečebného plánu sa VL bežnými kontrolami pri predpise liekov podieľa na následnom manažmente pacienta. Pri zmene zdravotného stavu, ktorá nemusí byť nevyhnutne spôsobená astmou, VL realizuje diferenciálnu diagnostiku stavu. Ak je predpoklad, že ide o zmenu základnej choroby, VL odosiela pacienta na kontrolu k špecialistovi, ktorý rozhodne o zmene

manažmentu, respektíve o úprave / zmene liečby. Toto sa týka nie iba zhoršenia stavu (exacerbácie), ale aj pri zlepšení choroby a zvažovaní liečebného kroku nadol.

Dôvodom, prečo definitívnu diagnózu a liečebný plán stanovuje špecialista je skutočnosť, že diagnóza astmy je klinická, nezakladá sa na realizácii jediného a jednoznačného diagnostického znaku.

Diagnostika astmy je komplexná, vyžaduje erudíciu a neraz aj dlhodobejšie sledovanie špecialistom, pokiaľ sa ju podarí potvrdiť alebo vyvrátiť.

Pri diagnostike a liečbe astmy má v prípade náhleho vzniku prejavov, respektíve v prípade náhleho zhoršenia dôležitú úlohu aj lekár slúžiaci pohotovostnú službu, lekár rýchlej zdravotníckej pomoci, lekár interného oddelenia nemocnice a lekár kliniky / oddelenia anesteziológie a intenzívnej medicíny - avšak iba v rámci zvládnutia akútneho stavu a ďalšieho nasmerovania pacienta na odborné vyšetrenia. Títo lekári nie sú súčasťou tímu.

06 Úvod

Odporúčaný postup diagnostiky a liečby bronchiálnej astmy si kladie za cieľ predložiť lekárom uvedených odborností jednoznačné odporúčanie pre bežnú klinickú prax. Toto odporúčanie sa týka dospelých a detí nad 12 rokov.

Evidencia /miera dôkazov

Autori tohto štandardu vychádzajú z aktuálneho odporúčania **Globálnej iniciatívy pre astmu** [1], čo je všeobecne akceptovaný medzinárodný multidisciplinárny panel odborníkov a snažia sa ho maximálne rešpektovať v kontexte našich podmienok na základe odborných poznatkov autorov a publikovaných recenzovaných vedeckých prác. Pri hodnotení kvality dôkazov sme vychádzali z kritérií Oxfordského centra hodnotenia dôkazov v medicíne [2]. Krokový systém liečby astmy (jednotlivé odporúčané liečebné kroky) vo väčšine prípadov spĺňajú stupeň odporúčania A, prípadne B, resp. stupeň dôkazu 1a. V prípade chýbajúcich experimentálnych dôkazov sa stanovisko dosiahlo zhodou expertov odbornej komisie - toto sa týka niektorých odporúčaní ako manažovať systém kontrol pacientov (frekvencia, kedy u špecialitu, kedy u VL, aké realizovať pri kontrole vyšetrenia a p.).

Tabľka 1. Použitá stupnica hodnotenia úrovne dôkazov.

Stupeň odporúčania	druh dôkazu
A	na základe dôkazu úrovne I
B	na základe dôkazu úrovne II alebo III, alebo extrapolované odporúčanie z dôkazu úrovne I
C	na základe dôkazu úrovne IV, alebo extrapolované odporúčanie z dôkazu úrovne II alebo III
D	na základe dôkazu úrovne 5, nejednoznačné výsledky štúdií
Stupeň dôkazu	zdroj dôkazu
Ia	dôkazy na základe meta-analýz, systematických prehľadov, homogenita randomizovaných kontrolovaných štúdií
Ib	dôkazy na základe minimálne 1 randomizovanej kontrolovanej štúdie
IIa	dôkaz na základe minimálne 1 kontrolovanej štúdie bez randomizácie
IIb	dôkaz na základe minimálne jednej experimentálnej štúdie
III	dôkaz na základe systematického prehľadu prípadových štúdií s homogénitou výsledkov
IV	jednotlivé prípadové štúdie, kohortové a prípadové štúdie nízkej kvality
V	dôkaz expertnej skupiny alebo všeobecne uznaných špecialistov

Autori tohto odporúčania nie sú v konflikte záujmov v problematike diagnostika, liečby a manažmentu prieduškovej astmy.

Definícia astmy

Astma je heterogénne ochorenie, zvyčajne charakterizované zápalom dýchacích ciest, definované výskytom typických astmatických prejavov ako dýchavica, tieseň na hrudi, piskoty a kašeľ, ktoré sú variabilné v čase a intenzite, spolu s variabilnou limitáciou expiračného prietoku vzduchu [1].

07 Prevencia

Opatrenia na prevenciu astmy sa zameriavajú na prevenciu senzibilizácie alergénmi (t.j. rozvoj atopie, čo je najrelevantnejšie prenatálne a perinatálne) alebo na prevenciu a rozvoj astmy už senzibilizovaných ľudí. Avšak okrem prevencie expozície tabakovému dymu ako intrauterinne, tak po narodení, neexistujú žiadne dokázané a široko akceptované zásahy, ktoré by mohli byť prevenciou rozvoja astmy [3]. Jedinou profylaktickou metódou schopnou ovplyvniť vznik a vývoj astmy je alergénová imunoterapia, toto sa však týka obmedzenej časti pacientov a týka sa výlučne alergickej astmy a konkrétnych alergénov (nateraz peľ tráv, brezy, roztoče) [4].

Pri už diagnostikovanej astme majú praktický význam predovšetkým **sekundárne, resp. terciárne preventívne opatrenia** [5]. **a liečba komorbidít** a komplikujúcich stavov.

Konkrétne sa odporúča:

- v prípade **fajčenia**: opakované intervencie v prospech nefajčenia, liečba závislosti na nikotíne a snaha o redukciu expozície v prípade pasívneho fajčenia,
- v prípade zistenej klinicky významnej **alergie**: snaha o redukciu expozície spúšťačmi a **zvážiť zavedenie alergénovej imunoterapie (AIT)**,
- v prípade prítomnosti **komorbidít** zameranie sa na dôslednú liečbu predovšetkým **rinosinuitídy, obezity, refluxnej choroby pažeráka**,
- v prípade **intolerancie nesteroidových antiflogistík, ACE-inhibítorov** odporučiť **alternatívnu medikáciu**,
- v prípade **liečby beta-blokátormi (BB)** v koordinácii s indikujúcim lekárom upraviť terapiu: okrem hypertenzie, kde sú kontraindikované, v prípade kardiomyopatií a stavov po akútnom infarkte myokardu sa snažiť o minimalizáciu dávok kardioselektívnych BB. Pri chronickej ICHS a hypertyreóze indikovať miesto BB bradiny,
- **očkovanie proti chrípke** sa odporúča u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou astmou.

08 Epidemiológia

Astma je jedným z najrozšírenejších neprenosných ochorení.

Je dokázateľné, že výskyt astmy v posledných desaťročiach stúpa a stáva sa závažným celospoločenským problémom. V súčasnosti postihuje približne 4-8% populácie, pričom v poslednom desaťročí sa prevalencia bronchiálnej astmy nezávisle od demografických faktorov zvýšila o 25%.

Podľa WHO v roku 2015 trpelo vo svete na astmu vyše 235 miliónov ľudí. Informácie o výskyte astmy sa však podľa rôznych zdrojov odlišujú. Podľa komplexných analýz štúdie the Global Burden

of Disease Study (GBD) počet pacientov s astmou vo svete sa odhaduje až na vyše 300 miliónov. Predpokladá sa, že do roku 2025 počet astmatikov stúpne na 400 miliónov [6].

Podľa GINA trpí na astmu 1-18% populácie rôznych krajín [1].

Podľa údajov Národného centra zdravotníckych informácií na Slovensku za posledných 15 rokov pribudlo viac ako 63 000 astmatikov.

Úmrtia na astmu sú po zavedení modernej protiastmatickej liečby skôr zriedkavé. Aj keď podľa medzinárodnej štatistiky úmrtnosti na astmu sa na celkovej úmrtnosti podieľajú menej ako 1%, vyvolávajú vysokú pozornosť, pretože väčšina z nich možno predchádzať [6].

09 Patofyziológia

Príčina vzniku bronchiálnej astmy nie je jasná. Astma je, ako ostatné alergické ochorenia, ochorenie s polygénou multifaktorovou dedičnosťou, odlišné gény kontrolujú jednotlivé zložky imunitnej odpovede aj bronchiálnu hyperreaktivitu [7]. Na vzniku astmy sa podieľajú dedičné faktory spolu s negatívnym vplyvom vonkajšieho prostredia. Alergická, tzv. extrinsic astma, sa spája s atopiou a je v protiklade k tzv. intrinsic astme, ktorá môže vzniknúť aj u osôb bez dôkazu alergie. Atopia je genetická predispozícia k vzniku alergickej reakcie na rôzne podnety, sprostredkovaná protilátkami triedy IgE. Jej prítomnosť neznamena automaticky diagnózu astmy.

Chronický zápal dýchacích ciest je spôsobený aktivovanými a zmnoženými elementami imunitného systému s aktívnou účasťou štruktúrových buniek (ďalej). Zápal sliznice vedie k deskvamácii epitelu, angiogenéze, vazodilatácii a zvýšenej permeabilite, k zmnoženiu a zvýšenej aktivite sekrétočných buniek a žliazok, k hyperplázii a hypertrofii hladkého svalstva a k zhrubnutiu bazálnej membrány. Následne dochádza k prestavbe steny dýchacích ciest a ku vzniku bronchiálnej obštrukcie (Kolek, 2016).

Na vzniku zápalu sa svojou aktivitou, najmä produkciou cytokínov a chemokínov podieľajú viaceré druhy buniek a ich podtypy, najmä bunky prezentujúce antigén (makrofágy, dendritové bunky...), T a B lymfocyty, eozinofily, mastocyty, neutrofilové bunky, zo štruktúrových buniek epitelové bunky, fibroblasty a bunky hladkých svalov. V štandarde uvedieme niektoré zásadné funkcie a produkty týchto buniek, pretože ich ovplyvnenie sa stáva terčom novo vyvíjaných a už aj do praxe vstupujúcich farmák pre astmu z oblasti tzv. biológik.

T-lymfocyty, najmä podtyp Th2 produkciou cytokínu IL-4 stimuluje B-lymfocyty k tvorbe IgE protilátok. Th2 lymfocyt produkuje aj cytokíny ako IL-3, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10 a IL-13. Posun rovnováhy v prospech Th2 lymfocytov má zásadný význam pre vznik alergického zápalu.

Eozinofily sú hlavné elementy neskorej fázy alergickej reakcie, zodpovedajú za perzistujúci alergický zápal. Množstvo mediátorov ktoré uvoľňujú ovplyvňuje bronchiálnu hyperreaktivitu (BHR), vazodilatáciu, kontrakciu hladkých svalov DC a podieľajú sa na poškodení epitelu bronchov. Hlavným mediátorom, ktorý ovplyvňuje aktivitu eozinofilov, je IL-5. Aktivované eozinofily ho potom ďalej vo zvýšenej miere produkujú.

Mastocyty (žírne bunky) sú hlavné bunky včasnej fázy alergickej reakcie a anafylaxie. Na svojom povrchu majú, podobne ako bazofily, vysokoafinitný receptor pre IgE, na ktorý sa viaže špecifický IgE. Po jeho kontakte s alergénom dochádza k degranulácii a k uvoľneniu a novotvorbe mediátorov (histamín, TNF, prostaglandíny, leukotriény a ďalšie). Tieto mediátory ovplyvňujú BHR, vyvolávajú bronchiálnu obštrukciu a prispievajú k rozvoju zápalovej odpovede. Bazofily produkujú prozápalové mediátory podobne ako mastocyty a secerňujú aj cytokíny, najmä IL-4 a IL-13.

U pacientov s perzistujúcou ťažkou astmou sa na patogenéze choroby významne podieľajú aj neutrofily, ich presná úloha však stále nie je známa.

Makrofágy sa pravdepodobne podieľajú na procese poškodzovania a reparácie s následnou prestavbou DC. Z nich odvodené bunky prezentujúce antigén sa svojimi subpopuláciami podieľajú na premostení mechanizmov neadaptívnej a adaptívnej imunity, na tzv. samozápale (autoinflammatory disease), ktorý je jednou z črt poruchy neadaptívnej imunity pri astme. Prezentáciou antigénov T-lymfocytom a spektrom produkovaných cytokínov sa podieľajú na ich aktivácii, ako aj aktivácii ostatných uvedených bunkových elementov.

Epitelové bunky sú pri zápale aj poškodzované aj aktivované a produkujú prozápalové cytokíny. Predpokladá sa, že jednou zo základných príčin vzniku astmy je zmenená (porušená) funkcia epitelovej membrány sliznice dýchacích ciest. Ďalšie bunky ako fibroblasty, bunky hladkých svalov a endotelu svojím pôsobením prispievajú ku kontrakcii hladkých svalov DC, k udržiavaniu chronického zápalu a remodelácii DC.

Na vzniku astmy sa podieľa aj BHR, teda sklon k bronchokonstrikcii, ktorá je takisto geneticky determinovaná. Kľúčovým faktorom je zápal, ktorý prispieva k ľahšej kontrakcii hladkého svalu bronchov [7]. BHR sa objavuje po expozícii viacerým stimulom ako sú alergény vonkajšieho prostredia, respiračné infekcie (najmä vírusy), zmeny vlhkosti a teploty vzduchu, či histamín [8].

10 Klasifikácia

Neoddeliteľnou súčasťou diagnostiky astmy je jej klasifikácia, ktorá je predpokladom adekvátnej liečby. Astma sa klasifikuje **podľa stupňa závažnosti a podľa dosiahnutej úrovne kontroly**. S narastajúcimi terapeutickými možnosťami cielej liečby sa objavujú čoraz viac snahy o fenotypizáciu astmy. Hoci doposiaľ nebola prijatá jednotná všeobecne uznávaná schéma fenotypizácie astmy [1, 5], z praktického hľadiska má význam delenie na alergickú (sprostredkovanú IgE protilátkami), nealergickú (non-IgE), respektíve eozinofilovú a neeozinofilovú astmu. Tieto 4 základné fenotypy sa môžu navzájom kombinovať. Takéto zaklasifikovanie pacienta (okrem esenciálnej klasifikácie podľa závažnosti) má veľký význam, pretože rozhoduje o následných liečebných krokoch, respektíve indikácii liečebných postupov ako je AIT, ani-IgE či anti-IL-5 liečba.

Určenie stupňa závažnosti astmy.

Novšie prístupy klasifikujú závažnosť astmy retrospektívne podľa intenzity liečby potrebnej k dosiahnutiu a udržaniu plnej kontroly nad aktuálnymi príznakmi a exacerbáciami. Intenzitu liečby odráža schéma stupňovitej liečby podľa posledných medzinárodných odporúčaní pre liečbu astmy [1].

Ide o trojstupňovú klasifikáciu (ľahká, stredne ťažká a ťažká astma).

Ľahká astma je astma kontrolovaná na 1. alebo 2 kroku liečby, to znamená na nízkych dávkach inhalačných kortikosteroidov podľa tabuľky s bioekvivalentnými dávkami inhalačných kortikosteroidov (tabuľky 3, 4, 5).

Stredne ťažká astma je astma kontrolovaná na 3. kroku liečby, na kombinácii nízkych dávok IKS s LABA.

Ťažká astma je astma kontrolovaná na kroku 4 alebo 5, to znamená pri kombinácii stredne vysokých alebo vysokých dávok IKS s LABA alebo spolu s ďalšou prídavnou liečbou tiotropiom, anti-IgE alebo anti-IL5 liečbou.

Okrem toho pre komplikované prípady, u ktorých nedošlo k dosiahnutiu kontroly astmy pri adekvátnej liečbe sa používajú dva pojmy ťažko liečiteľná a ťažká refraktérna astma [5].

Ťažko liečiteľná astma je definovaná ako astma, pri ktorej dôvodom nedostatočnej kontroly sú nepoznané, resp. nedostatočne ovplyvnené komorbidity a komplikujúce situácie, nízka adherencia k liečbe, trvajúca expozícia alergénov a / profesijných nox, fajčenie.

Na druhej strane **ťažká refraktérna astma** je astma, kedy dôvodom na nedosiahnutie kontroly je závažnosť samotnej choroby - pacient spolupracuje, riešené a liečené sú všetky komplikujúce faktory a komorbidity, a napriek tomu najlepšia dostupná liečba zlyháva, respektíve je nedostatočne účinná [5].

Od 2006 roku sa do popredia dostalo **hodnotenie astmy podľa dosiahnutej úrovne kontroly astmy** (astma pod plnou, čiastočnou a nedostatočnou kontrolou) [1, 3]. Posudzuje sa nie len kontrola aktuálnych symptómov, ale aj riziká nepriaznivého vývoja v budúcnosti.

Kontrolovanú astmu charakterizuje (hodnotí sa zvyčajne posledný mesiac):

- žiadne alebo len minimálne denné ťažkosti a potreba úľavovej liečby (obidvoje nie viac ako 2x týždenne)
- neobmedzená fyzická aktivita
- trvalá neprítomnosť nočných symptómov

Z dlhodobého hľadiska:

- pretrvávajúce normálne hodnoty pľúcnych funkcií
- neprítomnosť exacerbácií
- a nežiaducich účinkov liečby

Astma pod čiastočnou kontrolou nespĺňa 1-2 anamnestické znaky astmy pod plnou kontrolou a astma pod nedostatočnou kontrolou nespĺňa viac ako 2 anamnestické znaky (tabuľka 1).

Tabuľka 1. Klasifikácia astmy podľa úrovne dosiahnutej kontroly [1, 5].

Klasifikácia astmy podľa úrovne dosiahnutej kontroly				
A. posúdenie aktuálnej klinickej kontroly (za posledné štyri týždne)				
Úroveň kontroly	Anamnestické údaje			
	denné symptómy	nočné prebudenia a príznaky	potreba úľavovej liečby	obmedzenie aktivity
astma pod úplnou kontrolou (všetky znaky)	žiadne alebo (≤ 2x týždenne)	žiadne	žiadna alebo (≤ 2x týždenne)	žiadne
astma pod čiastočnou kontrolou	nesplnenie 1–2 znakov úplnej kontroly			
astma pod nedostatočnou kontrolou	nesplnenie viac ako 2 znakov úplnej kontroly			
B. posúdenie budúcich rizík nepriaznivého vývoje				
Zhodnotiť rizikové faktory v čase stanovenia diagnózy a pravidelne raz za 1-2 roky, hlavne u pacientov s exacerbáciami Merať FEV1 pred začiatkom liečby a po 3-6 mesiacoch na liečbe kontrolórmi za účelom stanovenia osobného maxima a potom pravidelne pri vyhodnocovaní budúcich rizík				
Potencionálne modifikovateľné rizikové faktory exacerbácií (výskyt 1 a viac rizikových faktorov zvyšuje riziko exacerbácie aj v prípade dobrej kontroly symptómov) : - nedostatočne kontrolovaná astma - neadekvátna liečba IKS (žiadna liečba IKS, nesprávna inhalačná technika, nedostatočná adherencia) - abúzus SABA (viac ako 1x 200 dávkový kanister/mesačne) - nízke FEV1 (zvlášť pod 60 % NH) - expozícia škodlivinami (zvlášť cigaretovým dymom, v pracovnom prostredí) a alergénmi u senzibilizovaných osôb - významné psychosociálne a problémy - výskyt komorbidít: obezita, rinosinuitída a dokázaná potravinová alergia - výrazná eozinofília v spúte alebo v periférnej krvi - 1 a viac ťažkých exacerbácií za posledných 12 mesiacov - nutnosť intubácie alebo pobytu na jednotke intenzívnej starostlivosti				
Rizikové faktory remodelácie s ireverzibilnou obštrukciou: žiadna liečba IKS, expozícia cigaretovým dymom a chemickými škodlivinami a / v pracovnom prostredí, nízke FEV1, hypersekrecia hlienov, eozinofília v spúte alebo v periférnej krvi				
Rizikové faktory nežiaducich účinkov liečby: vysoké dávky kortikosteroidov – dlhodobá alebo častá systémová kortikoterapie, vysoké dávky IKS, alebo zlá inhalačná technika, dlhodobé užívanie inhibítorov cytochrómu P450				

Fenotypy astmy.

Výsledky mnohých klastrových analýz zahŕňajúcich demografické, klinické a / patofyziologické črty astmy priniesli veľké množstvo fenotypových klasifikácií, avšak doposiaľ neexistujú jednoznačné dôkazy a jednotný konsenzus o ich využití v klinickej praxi. Určenie fenotypu je dôležitým vodítkom pri potrebe individualizácie liečby, najmä pri ťažkých formách astmy. Aby bolo možné použiť fenotypovú klasifikáciu v bežnej klinickej praxi, musí byť prijateľným kompromisom medzi akademickými možnosťami a bežnou realitou [1, 5].

Podľa GINA 2017 z množstva identifikovaných fenotypov astmy k základným, klinicky významným patria:

Alergická astma. Najľahšie rozpoznateľný fenotyp astmy, začínajúci často v detskom veku a je spojený s prítomnosťou alebo rodinným výskytom alergických ochorení ako ekzém, alergická rinitída, potravinová a lieková alergia. Vyšetrenie indukovaného spúta u týchto pacientov pred začatím liečby

často potvrdí eozinofilový zápal v dýchacích cestách. Pacienti s týmto fenotypom zvyčajne veľmi dobre odpovedajú na liečbu IKS.

Nealergická astma. Niektorí dospelí pacienti majú astmu, ktorá nie je spojená s alergiou, respektíve pri ktorej sa dostupnými testami nedá dokázať vonkajší (extrinsic) alergický spúšťač. Bunkový profil spúta týchto pacientov môže byť eozinofilový, neutrofilný, alebo obsahovať len malé množstvo zápalových buniek (paucigranulocytový). Pacienti s nealergickou astmou často odpovedajú horšie na IKS.

Astma s neskorým začiatkom. U niektorých pacientov, predovšetkým u žien, sa objaví prvýkrát astma v dospelosti a často nemajú alergiu a vyžadujú si vysoké dávky IKS alebo sú refraktérni na liečbu kortikosteroidmi.

Astma s fixovanou obštrukciou dýchacích ciest. U niektorých pacientov s dlhodobo trvajúcou astmou dôjde k vzniku fixovanej obštrukcie dýchacích ciest ako dôsledok prestavby steny priedušiek.

Astma s obezitou. U niektorých obézných pacientov dominujú respiračné príznaky pri minimálnom eozinofilnom zápale. Tukové tkanivo je veľkým producentom zápal indukujúcich mediátorov.

České diagnostické postupy [5] ponúkajú ako jedno z možných východísk fenotypovej klasifikácie pohľad na astmu posudzujúci prítomnosť eozinofilov a alergie na:

Eozinofilová alergická astma. Dominujúcim znakom je prítomnosť klinicky významnej alergie. Eozinofília v prieduškách rýchlo ustupuje po zavedení preventívnej liečby. Začína často v detstve, bývajú prítomné a často jej predchádzajú iné alergické ochorenia (tzv. atopický pochod). Najzávažnejšia býva senzibilizácia na plesne (SAFS, ABPA).

Eozinofilová nealergická astma. Dominujúcim znakom je prítomnosť výraznej eozinofílie. Začína v strednom veku, alergologické vyšetrenie je zvyčajne negatívne, pokiaľ sa prípadne zistí alergia, nemá väčší klinický význam. Najzávažnejšie formy bývajú pri intolerancii NSAIDs a výskyte autoimunných ochorení (CHSS).

Non-eozinofilná nealergická astma. Absencia eozinofílie aj klinicky významnej alergie, prítomná je však bronchiálna hyperreaktivita a typické príznaky astmy. Začína prevažne v dospelosti, eventuálne alergie nemajú väčší klinický význam. Závažnosť býva spojená s nadváhou, inými komorbiditami a ženským pohlavím.

Samostatným klinickým fenotypom je **ACO (Asthma COPD Overlap) – prekrývanie astmy a CHOCHP**. Je charakterizovaný perzistujúcou bronchiálnou obštrukciou s niekoľkými znakmi zvyčajne spojenými s astmou a s niekoľkými znakmi zvyčajne spojenými s CHOCHP [1, 5] (tabuľka 2).

Tabuľka 2. Posúdenie prítomnosti jednotlivých znakov typických pre astmu, CHOCHP a ACO (GINA 2017)

Posudzované príznaky	Astma	CHOCHP	ACO
prepuknutie choroby	väčšinou v detstve, ale môže vzniknúť v ktoromkoľvek veku	väčšinou po 40.roku	väčšinou po 40.roku, ale mohli byť prítomné symptómy aj v detstve alebo v mladosti
symptómy	značná variabilita v priebehu času (zo dňa na deň, alebo v dlhších intervaloch, sezónna variabilita), limitujúce aktivitu, častými spúšťačmi okrem námahy, emócií, vrátane smiechu, sú expozícia alergénmi	chronické, zvyčajne pretrvávajúce symptómy, predovšetkým pri námahe s „lepšími“ a „horšími“ dňami	respiračné symptómy zahŕňajúce námahovú dýchavicu sú perzistentné, avšak s výraznou variabilitou
pľúcne funkcie	súčasný alebo anamnestický dôkaz variabilnej resp. reverzibilnej obštrukcie, napr. pozitívny BDT alebo BPT	FEV1 sa môže zlepšiť liečbou, ale stále pretrváva FEV1/FVC < 0,70	obštrukcia nie úplne reverzibilná, ale často súčasne alebo anamnesticky prítomná variabilita
pľúcne funkcie v bezpríznakovom období	môžu byť normálne	perzistujúca obštrukcia	perzistujúca obštrukcia
osobná alebo rodinná anamnéza	mnohí pacienti majú alergie alebo astmu v detstve, alebo rodinnú záťaž alergií a / alebo astmy	anamnéza expozície rizikovými faktormi (predovšetkým fajčenie, spaľovanie biomasy, pracovná záťaž)	často predchádzajúcim lekárom stanovená diagnóza astmy, prítomnosť alergie a rodinnej záťaže astmy a / anamnéza expozície rizikovými faktormi (fajčenie, spaľovanie biomasy, pracovná záťaž)
vývoj v čase	často spontánne zlepšenie alebo bezprostredne pri liečbe, ale môže vzniknúť aj fixovaná obštrukcia	vo všeobecnosti pozvoľná progresia v čase napriek liečbe	symptómy nie úplne, ale významne redukované liečbou. Ochorenie zvyčajne progreduje a vyžaduje intenzívnu liečbu
skiagram hrudníka	zvyčajne normálny	obraz hyperinflácie a iných zmien pri CHOCHP	podobný ako pri CHOCHP
exacerbácie	vyskytujú sa, ale riziko môže byť značne redukované liečbou	môžu byť redukované liečbou, ak sa vyskytujú na zhoršení sa podieľajú komorbidity	môžu byť častejšie ako pri CHOCHP, ale sú značne redukované liečbou. Komorbidity sa môžu podieľať na zhoršení.
zápal v dýchacích cestách	eozinofily a / neutrofilie	neutrofilie ± eozinofily v spúte, lymfocyty v dýchacích cestách a môže byť prítomný systémový zápal	eozinofily a / neutrofilie v spúte

11 Klinický obraz

Podľa definície sa astma prejavuje opakujúcimi sa epizódami dýchavice a piskotov, tiesne na hrudníku a kašľa, zvlášť v noci a nad ráno. Symptómy nie sú špecifické len pre bronchiálnu astmu, ale pre celú škálu iných respiračných ochorení. Špecifickým znakom ale je ich premenlivosť,

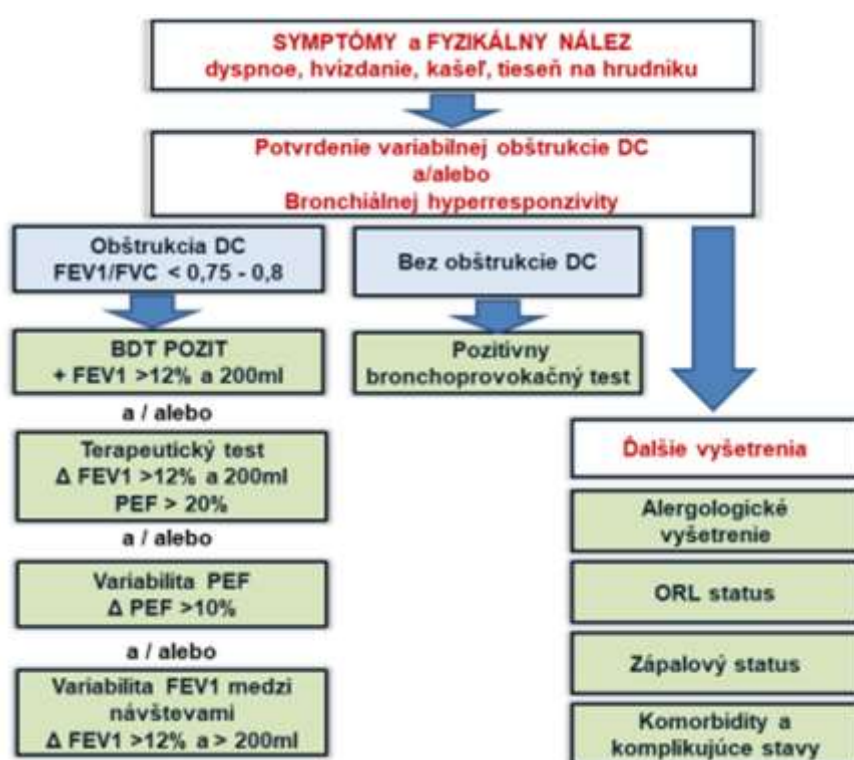
dočasnosť, zhoršenie v noci a pri kontakte so spúšťacími. Fyzikálny nález býva rozdielny v príznakovom a v bezpríznakovom období. Počas zhoršenia stavu je hrudník v inspiračnom postavení, auskultačne je prítomné predĺžené expírrium s početnými tzv. pískavými fenoménmi [1, 3, 5].

12 Diagnostika I Postup určenia diagnózy

Diagnóza astmy spočíva (viď obrázok 1):

- v anamnéze charakteristického súboru príznakov
- v dôkaze variabilného obmedzenia prietoku vzduchu
- v ďalších doplňujúcich vyšetreniach na upresnenie fenotypu astmy

Obrázok 1. Schéma diagnostického postupu pri podozrení na bronchiálnu astmu [podľa 9].



Symptómy a fyzikálne vyšetrenie

Astma sa prejavuje charakteristickým, ale nešpecifickým súborom príznakov (pískanie - hvizdanie na prieduškách, dýchavica, kašeľ, tieseň hrudníka), ktoré môžu byť prítomné aj pri iných ochoreniach. Preto je nevyhnutnou podmienkou zdokumentovať variabilnú obštrukciu ako príčinu uvedených symptómov.

Pravdepodobnosť astmy sa zvyšuje s prítomnosťou viacerých symptómov, ktoré sa zhoršujú v noci alebo skoro ráno, menia sa v čase a intenzite, často sú vyvolávané vírusovou infekciou, námahou, expozíciou alergénom, zmenami počasia, smiechom, inhalačnými iritantami ako výfukové plyny, cigaretový dym alebo silnými vôňami/zápachmi. Pravdepodobnosť astmy zvyšuje súčasná prítomnosť prejavov alergickej nádchy a rôznych prejavov atopie (napr. atopickej dermatitídy), najmä v detskom veku.

Skôr proti diagnóze astmy svedčí izolovaný kašeľ bez iných respiračných symptómov, chronická produkcia spúta, dýchavica, ktorá je asociovaná so závratmi, točením hlavy, periférnym brnením

(hyperventilačný syndróm), bolesťou na hrudi (angina pectoris), prípadne je prítomný stridor (obštrukcia veľkých dýchacích ciest).

Fyzikálne vyšetrenie môže byť v bezpríznakovom období úplne normálne, na druhej strane pri ťažkostiach je možné pozorovať známky hyperinflácie s inspiračným postavením hrudníka, zmenu dychového vzoru s predĺženým výdychom, ako i auskultačný nález piskotov (hvízdanie) a vrzgotov, hlavne vo výdychu. Vhodné je auskultačné vyšetrenie nielen pri pokojnom, ale aj pri úsilnom dýchaní (mechanizmus forsírovaného expíria).

Dôkaz variabilného obmedzenia prietoku vzduchu

Obmedzenie prietoku vzduchu, čiže obštrukciu dýchacích ciest u dospelých definuje GINA [1] ako zníženie pomeru $FEV_1/FVC < 0,75 - 0,80$ a u detí (<12 rokov): $FEV_1/FVC < 0,90$. U pacientov s astmou sa vyššie uvedené kritériá vzťahujú na základné vyšetrenie počas príznakov. Po aplikácii bronchodilatátora alebo pri liečbe kontrolórom sa môže funkčný nález aj normalizovať. Ak je u pacientov necharakteristický nález, je potrebné využiť aj iné vyšetrenie techniky, aby sa dokázalo, že ide o obštrukciu. K alternatívnym testom patria bodypletyzmografia s vyšetrením odporu dýchacích ciest (Raw, sRaw), alebo s nálezom hyperinflácie ako nepriamej známky obštrukcie predovšetkým v malých dýchacích cestách so zadržaním vzduchu v pľúcach (air trapping) (RV/TLC), akustická oscilometria (R5, R5-20) alebo prerušovaná metóda (Rocc). Užitočné môže byť aj vyšetrenie vydychovaného oxidu dusnatého (FeNO), ktoré býva signifikante zvýšené u atopickej astmy, nie však pri neatopickej astme. K interpretácii FeNO však treba pristupovať kriticky a v celom klinickom kontexte, ako upozorňuje aj ostatná inovácia smerníc GINA, sama zvýšená hodnota je nešpecifická, nízka hodnota astmu nevylučuje [1].

Dôkaz obmedzeného prietoku vzduchu v dýchacích cestách u pacientov s astmou môže byť niekedy ťažký, pretože hlavne v počiatočných štádiách ochorenia môžu byť prítomné iba nepriame známky obštrukcie v malých dýchacích cestách, ktoré sa prejavujú iba zvýšením reziduálneho objemu pľúc (zvyšuje sa pomer RV/TLC) [10, 11]. Pacienti s astmou, na rozdiel od CHOCHP, kde sú prítomné aj deštrukčné procesy, majú dlho zachované elastické vlastnosti pľúc, a preto hyperinflácia so zvýšeným pomerom RV/TLC je u astmatika takmer výlučne prejavom obštrukcie v malých dýchacích cestách, čo je aj najčastejšou funkčnou poruchou pri astme [11]. Pokles FEV_1 a pomeru FEV_1/VC sa prejavuje až neskôr s progresiou ochorenia do závažnejších štádií [11].

Pri uvedených zmenách pľúcnych objemov s narastaním hyperinflácie (RV) môže byť pri astme prítomný aj nešpecifický spirometrický nález (non-specific pattern) s obrazom ľahkej reštrikčnej poruchy pri spirometrii, ale s normálnou alebo zvýšenou TLC [12] a často aj so signifikantným zlepšením FEV_1 a/alebo FVC po aplikácii bronchodilatátora.

U astmatikov je okrem dôkazu **obmedzenia prietoku vzduchu** (bronchiálnej obštrukcie) potrebné dokázať aj **zvýšenú variabilitu** pľúcnych funkcií [1], pretože obštrukčná ventilačná porucha môže byť prítomná aj pri iných pľúcnych ochoreniach (CHOCHP, cystická fibróza, sarkoidóza, stenózy bronchov...). Variabilita pľúcnych funkcií je u astmatikov väčšia ako u zdravých jedincov aj ako u vyššie uvedených ochorení.

Je potrebné zdokumentovať aspoň jedno z nasledujúcich **kritérií variability obštrukcie** [1]:

Významná reverzibilita obštrukcie po aplikácii krátko účinkujúceho bronchodilatátora (BDT) čo u dospelých predstavuje zlepšenie $FEV_1 > 12 \%$ voči východiskovej hodnote a > 200 ml; u detí nárast o $> 12 \%$ referenčnej hodnoty (RH).

Výrazná variabilita PEF z 1 - až 2- týždňového monitorovania PEF minimálne 2-krát denne.

U dospelých je priemerná denná variabilita PEF (čo je priemer denných variabilit za týždeň) viac ako

10%, u detí > 13 %. Priemerná denná variabilita PEF sa vypočíta z rozdielu najväčšej a najmenej dennej hodnoty a vydelením priemernou dennou hodnotou: $\text{variabilita PEF} = (\text{PEF}_{\text{max}} - \text{PEF}_{\text{min}}) / \text{PEF}_{\text{avg}}$ a vypočíta sa priemer denných hodnôt variability za celý týždeň. Na meranie PEF je nevyhnutné používať vždy ten istý peakflowmeter (variabilita medzi prístrojmi môže byť až 20 %) [1]. Meranie PEF v práci (pri negatívnom spirometrickom vyšetrení u lekára) môže pomôcť diagnostikovať profesijnú astmu.

Ďalšia možnosť, ako dokázať variabilitu obštrukcie je:

Signifikantný nárast FEV1 alebo PEF po 4 týždňoch liečby kontrolórom (spravidla inhalačnými kortikoidmi), čo je u dospelých zlepšenie FEV1 > 12 % a 200 ml (alebo PEF > 20 %), pričom sa nezarátať hodnoty počas respiračných infekcií. Ak nie je prítomná iníciaľna reverzibilita obštrukcie (bronchodilatačný test je negatívny), závisí ďalší postup od závažnosti stavu, urgentnosti potreby liečby alebo od možnosti znížiť, či vynechať liečbu. Ak je úvodné testovanie negatívne, je potrebné zopakovať vyšetrenie, keď je pacient symptomatický, alebo po vynechaní bronchodilatátorov, prípadne ho následne odoslať na ďalšie testy [1].

Excesívna variácia pľúcnych funkcií (kritériá ako pri pozitívnom BDT) medzi návštevami je najmenej spoľahlivý dôkaz variability pľúcnych funkcií, pretože je ovplyvnený viacerými faktormi, ktoré nemusia vždy súvisieť s bronchiálnou hyperreponzivitou [1].

Ďalší prístup je **dôkaz bronchiálnej hyperreaktivity (BHR)**, kam patrí pozitívny **bronchoprovokačný test BPT**.

Provokačným podnetom môže byť fyzická záťaž - záťažový **bronchoprovokačný test** je vhodný hlavne u detí (kritériá positivity pre dospelých: pokles FEV1 > 10 % a 200 ml; u detí: pokles FEV1 > 12 % RH alebo PEF > 15 %).

Farmakologický BPT (obvykle len u dospelých) je pozitívny vtedy, keď je signifikantný pokles FEV1 o 20 % po štandardizovanej inhalačnej dávke alebo koncentrácii provokačnej látky (napr. metacholín, histamín), alebo o 15 % pri hyperventilačnom teste, po hypertonickom roztoku alebo manitole.

Samotný dôkaz bronchiálnej hyperreaktivity bez klinického kontextu ešte nie je dôkazom astmy, pretože BHR môže byť prítomná aj pri iných chorobách (napr. CHOCHP).

Ďalšie vyšetrenia na upresnenie fenotypu astmy

Následne je potrebné určiť fenotyp astmy, čo je dôležité pre ďalší individualizovaný manažment ochorenia, aj keď doteraz nie je prijatý konsenzus o fenotypoch astmy. Fenotypizácia by mala byť vodítkom ďalšej liečby, preto určenie fenotypov astmy by malo mať praktický význam a nie iba reflektovať molekulárne a laboratórne odlišnosti.

Alergologické vyšetrenie má za úlohu potvrdiť alebo vylúčiť atopickú senzibilizáciu. Príčinné vzťahy medzi pozitívne testovanými alergénmi (prick test, špecifické IgE) a ochorením má posúdiť skúsený odborník, nakoľko pozitivita testov neznamená automaticky alergický pôvod astmy [3]. Každý astmatik by mal podstúpiť alergénové testy, ktoré spočívajú 1) v aplikácii rutinnej sady inhalačných alergénov (do 20 alergénov na 1 sedenie, nie častejšie ako 1x ročne) a 2) vo vyšetrení špecifických IgE protilátok (šIgE). Individuálne sa podľa anamnézy zvaží aj vyšetrenie potravinových alergénov. Prick testy a laboratórna diagnostika šIgE nie sú "buď alebo", sú komplementárne, navzájom sa dopĺňajú. Pri prick teste sa uplatňujú štandardizované extrakty natívnych alergénov, pri vyšetrení šIgE sa v súčasnosti opierame aj o molekulovú diagnostiku. Podrobne sa alergologická diagnostika uvádza v samostatnom ŠDTP.

Detekcia systémového zápalu.

Vyšetruje sa počet eozinofilov celkovo a v indukovanom spúte, môže sa stanoviť eozinofilový kationický proteín (ECP), analyzujú sa bunky a zápalové markery v bronchoalveolovej laváži alebo v bioptickej vzorke priedušiek. Pre diagnózu, a najmä monitorovanie liečby, je užitočné stanovenie oxidu dusnatého (NO) vo vydychovanom vzduchu [3], avšak samotný dôkaz eozifilného zápalu dýchacích ciest nie je dostatočným potvrdením astmy, podobne ako dôkaz bronchiálnej hyperresponzivity [1].

Diagnostika komplikujúcich ochorení a stavov.

Tzv. komorbidity ovplyvňujú pravdepodobnosť diagnózy astmy, ale najmä jej závažnosť a priebeh astmy. Ide o nasledovné stavy / diagnózy: rinitída a rinosinusitída, intolerancia kyseliny acetylsalicylovej a nesteroidných antierumatík, gastro-ezofágový reflux, obezita, obštrukčné spánkové apnoe, námahou indukovaná bronchokonstrikcia, profesijná astma a pod. Vyšetriť dané chorobné stavy v spolupráci s príslušnými odborníkmi (ORL, gastroenterológ, spánkové laboratórium, pracovné lekárstvo...) je potrebné najmä pri nejasných stavoch, stavoch neodpovedajúcich na adekvátnu liečbu, ale v rámci diferenciálnej diagnostiky je vhodné ich zvážiť už na samom začiatku u každého astmatika.

ACO

Prekryv astmy a CHOCHP (ACO) je charakterizovaný perzistujúcou obštrukciou dýchacích ciest s niekoľkými vlastnosťami zvyčajne asociovanými s astmou a niekoľkými vlastnosťami zvyčajne asociovanými s CHOCHP [1]. ACO je preto definovaný charakteristikami, ktoré sú spoločné pre astmu aj CHOCHP, a teda z funkčného hľadiska je prítomná pretrvávajúca obštrukcia aj v stabilizovanom stave ako pri CHOCHP spolu s variabilitou zmien pľúcnych funkcií ako u bronchiálnej astmy [1]. Dôležité je aktívne zisťovanie expozície inhalačným škodlivinám (aktívne či pasívne fajčenie, faktory pracovného prostredia a pod) u pacientov s astmou a fixovanou obštrukciou, čo podporuje diagnózu ACO. Typický je priebeh ochorenia u astmatika diagnostikovaného v detstve, či mladom veku, ktorý je fajčiar (alebo exponovaný iným inhalačným škodlivinám) a postupne sa k jeho astme pridruží aj CHOCHP, čím sa splnia podmienky pre diagnózu ACO.

Diagnóza astmy u detí do 6 rokov

U malých detí je diagnóza astmy postavená na klinických príznakoch a nálezoch, pretože je ťažké získať spoľahlivé funkčné vyšetrenie. Deti od 3 rokov sú niekedy schopné podstúpiť funkčné testy, ktoré vyžadujú iba pokojné dýchanie napr. impulznú (akustickú) oscilometriu, čo je možné využiť na diagnostiku zvýšeného odporu dýchacích ciest, ale väčšinou sme pri diagnostike odkázaní iba na klinický obraz. Opakované hvízdanie na prieduškách je u malých detí pomerne časté aj keď nemajú astmu [3]. Diagnóza astmy u detí s hvízdaním na prieduškách je pravdepodobná ak sa hvízdanie objavuje pri námahe, smiechu alebo plači bez respiračnej infekcie, ak má dieťa iné alergické prejavy (alergická nádcha alebo exém), alebo je pozitívna rodinná anamnéza u najbližších príbuzných na alergické ochorenia a klinický stav sa zlepšil pri 2-3 mesačnej liečbe s následným zhoršením po vysadení liečby [3]. Keďže stanovenie diagnózy v populácii od narodenia do 12 rokov života je ešte náročnejšie ako u adolescentov a dospelých a manažment má svoje špecifiká, astmou v tejto vekovej kategórii sa zaoberá samostatný ŠDTP.

Záver

Pre diagnózu astmy je nevyhnutné dokázať variabilné obmedzenie prietoku vzduchu, ktoré je zodpovedné za súbor príznakov, ktoré sa môžu vyskytovať aj pri iných chorobách. Ďalšie vyšetrenia, ako alergologické, ORL, detekcia komorbidít, zápalové parametre, upresňujú fenotyp astmy, a tak

umožňujú individualizáciu liečby. Istá časť pacientov má príznaky astmy aj CHOCHP, čo je označované ako prekryv astmy a CHOCHP (ACO).

13 Liečba

Astma je choroba, ktorú nevieme vyliečiť, ale optimálnym manažmentom je možné dosiahnuť u väčšiny pacientov dobrú kontrolu nad ochorením a kvalitu života porovnateľnú so zdravými jedincami. Liečbu astmy riadi špecialista pneumológ a / alebo alergológ v spolupráci s praktickými lekármi, ktorí dohliadajú na pravidelnú medikáciu, monitorujú klinický stav pacienta, pomáhajú zvládať ľahšie exacerbácie v domácom prostredí, koordinujú a realizujú viaceré nefarmakologické intervencie.

Lieky používané v liečbe astmy delíme na lieky kontrolujúce astmu (kontrolóry) a uvoľňovače. Kontrolóry sú určené na každodenné dlhodobé užívanie, s cieľom zabezpečiť kontrolu astmy prostredníctvom protizápalového účinku. Uvoľňovače sa používajú podľa potreby pri ťažkostiach na zabezpečenie rýchlej úľavy a ústupu bronchokonstrikcie [1, 3].

Inhalačná cesta je najefektívnejšia cesta dopravenia liečiva do pľúc. Rovnako ako účinná látka, je dôležitá aj dostupnosť liečiva v cieľovom orgáne, t.j. množstvo liečiva, ktoré sa k cieľovému orgánu dostane. Dostupnosť liečiva v dýchacích cestách je daná vlastnosťami inhalačného systému, veľkosťou emitovaných častíc a pacientovou schopnosťou/ochotou (správne) aplikovať inhalačnú liečbu. Inhalačné systémy môžu byť aerosolové (pMDI - HFA), vrátane soft mist inhaleru (Respimat® pre tiotropium), práškové (DPI), alebo nebulizátory, ktoré sú zvlášť vhodné v starostlivosti u detí s astmou a na zvládnutie exacerbácií [1].

Pred začatím liečby kontrolórom je vždy potrebné vyvinúť maximálne úsilie na získanie a zaznamenanie dôkazov diagnózy astmy, t.j. dôkaz variabilnej obštrukcie dýchacích ciest, resp. bronchiálnej hyperreaktivity (BHR). Dôležité je zhodnotenie faktorov, ktoré ovplyvňujú voľbu liečby u konkrétného pacienta, vrátane uistenia sa, že pacient dokáže správne používať inhalačný systém. Naplánovanie ďalšej kontroly závisí od klinickej naliehavosti stavu [1].

Po začatí liečby kontrolórom je nevyhnutné zhodnotenie odpovede na liečbu podľa klinickej naliehavosti stavu, obvykle po 1-3 mesiacoch. Ak to stav vyžaduje, upraví sa liečba vrátane nefarmakologických intervencií. V prípade že je astma pri následných kontrolách dobre kontrolovaná aspoň 3 mesiace, je možné zvážiť redukciu liečby (stepping down) [1].

Ovplyvnenie modifikovateľných rizikových faktorov je základnou požiadavkou u každého pacienta s bronchiálnou astmou bez ohľadu na závažnosť choroby.

Pacient by mal porozumieť svojmu ochoreniu a zvládnuť zručnosti riadeného samo-manažovania astmy (self-management), ktorý obsahuje monitoring symptómov a/alebo PEF, písomný akčný plán astmy a pravidelné kontroly. Potrebná je podpora zanechania fajčenia a poskytnutie poradenstva a prostriedkov pri každej návšteve [1].

U pacientov s potvrdenou alergiou a známym príčinným (kauzálnym) alergénom je potrebné vyhýbanie sa tomuto spúšťaču - vyvolávaču, pokiaľ to je možné (možno sa vyhnúť konkrétnym potravinám, je možné aspoň sčasti redukovať expozíciu inhalačným alergénom, napr. roztočom vhodnými opatreniami v domácnosti, prípadne peľovým alergénom plánovaním dovolenky a p.).

Pre prípad anafylaxie by mali byť rizikovní pacienti vybavení injekčným adrenalinovým autoinjektorom.

Dlhodobé ciele manažmentu astmy majú 2 základné aspekty [1]:

Kontrola príznakov: dosiahnutie dobrej kontroly príznakov a uchovanie normálnej úrovne aktivity;

Redukcia rizika: minimalizovanie rizika exacerbácií, fixovanej bronchiálnej obštrukcie a nežiadúcich účinkov liekov.

Na dosiahnutie týchto cieľov je nevyhnutné dôkladné vyšetrenie pacienta vrátane komorbidít a komplikujúcich faktorov s následnou intervenciou podľa zistených skutočností a závažnosti nálezov.

Pri nastavovaní liečby je vhodné postupovať podľa stavu pacienta, príznakov a zhodnotenia rizík. Nevyhnutné je pravidelné hodnotenie efektu nasadenej liečby a následná úprava liečby podľa zistených skutočností smerom k ďalšiemu kroku (*step up*) alebo predchádzajúcemu kroku liečby (*step down*) [1].

Krokový prístup liečby astmy podľa odporúčaní GINA [1]:

Krok 1 Pacienti s občasnými symptómami

Preferovaná voľba je aplikácia krátko účinkujúcich beta-2 agonistov (SABA) podľa potreby (pp). Táto možnosť má byť rezervovaná pre pacientov s občasnými symptómami (menej ako dvakrát za mesiac), ktoré trvajú iba krátko a bez rizika exacerbácií (anamnéza predošlých exacerbácií, pretrvávajúca expozícia alergénom, potravinová alergia, komorbidity, zápalový status, tehotenstvo). Pre pacientov s rizikom exacerbácií je indikované pridanie pravidelnej malej dávky inhalačného kortikoidu (IKS). Prehľad inhalačných kortikoidov a dávky pre jednotlivé vekové kategórie sú v tabuľkách 3, 4 a 5.

Tabuľka 3. Odhadované klinicky zrovnateľné denné dávky IKS (v µg) pre dospelých a detí staršie nad 12 rokov [1].

Liek	Nizka denná dávka	Stredná denná dávka	Vysoká denná dávka
Beklometazón dipropionát (CFC)	200–500	>500–1000	>1000
Beklometazón dipropionát (HFA)	100–200	>200–400	>400
Budezonid (DPI)	200–400	>400–800	>800–1600
Ciklezonid (HFA)	80–160	>160–320	>320
Flutikazón propionát (DPI, HFA)	100–250	>250–500	>500–1000
Flutikazón furoát (DPI)	100	neaplikovateľné	200
Mometazón furoát (DPI)	110–220	>220–440	>440

Legenda: CFC – chlórfluórokarbón, HFA – hydrofluóroalkán, DPI – inhalačný systém pre práškovú formu lieku

Tabuľka 4. Odhadovaná klinická porovnateľnosť inhalačných kortikoidov a hodnotenie dávky u detí 6-11 rokov [1].

Inhalačný kortikosteroid	Celková denná dávka (µg)		
	Malá	Stredná	Vysoká
Beklometazón dipropionát (HFA)	50–100	>100–200	>200
Budezonid (DPI)	100–200	>200–400	>400
Ciklezonid (HFA)	80	>80–160	>160
Flutikazón propionát (DPI)	100–200	>200–400	>400
Flutikazón propionát (HFA)	100–200	>200–500	>500
Mometazón furoát	110	>220–440	>440
Triamcinolón acetonid	400–800	>800–1200	>1200

Tabuľka 5. Dávky inhalačných kortikosteroidov pre deti do 6 rokov [1].

Inhalačný kortikosteroid	Dávka v µg
Beklometazón dipropionát (HFA)	100
Budezonid (pMDI + spacer)	200
Flutikazón propionát (HFA)	100
Ciklezonid	160

Krok 2 Pacienti s častejšími, resp. permanentnými symptómami

Preferovanou voľbou je pravidelná nízka dávka IKS a SABA pp. Nízka dávka IKS redukuje symptómy a redukuje riziko exacerbácií, hospitalizácie a smrti v súvislosti s astmou.

Ďalšie možnosti:

Antagonisty leukotriénových receptorov (LTRA) so SABA pp sú menej efektívne ako nízka dávka IKS. Môžu byť použité u pacientov s astmou aj alergickou rinitídou, alebo ak pacient nechce užívať IKS.

Kombinácia nízkej dávky IKS s dlho účinkujúcim beta agonistom (LABA) so SABA pp redukuje symptómy a zlepšuje pľúcne funkcie viac ako samotné IKS.

Intermitentné podávanie IKS so SABA je možné u pacientov s čisto sezónnou alergickou astmou bez pretrvávajúcich symptómov. IKS je potrebné podávať od začiatku sezóny, prípadne týždeň predom, najneskôr bezprostredne po začiatku symptómov a pokračovať aspoň 3 týždne potom, ako sa skončí peľová sezóna.

Krok 3

Ak predchádzajúca liečba nie je dostatočne efektívna, je potrebné zvážiť intenzifikáciu liečby - krok nahor (*step-up*). Vždy je nevyhnutné skontrolovať inhalačnú techniku a adhérenciu a nanovo potvrdiť, resp. prehodnotiť diagnózu astmy, prípadne odhaliť komplikujúce faktory.

U dospelých a adolescentov je preferovanou voľbou buď kombinácia nízkej dávky IKS/LABA so SABA pp, alebo kombinácia nízkych dávok IKS s formoterolom pravidelne + uvoľňovacia dávka podľa potreby.

Deti 6-11 rokov: preferovaná voľba je stredná dávka IKS so SABA pp

Ďalšie možnosti

Dospelí/adolescenti: Zvýšenie dávky IKS alebo pridanie LTRA alebo teofylínu, tieto alternatívy sú však menej efektívne ako IKS/LABA.

Deti 6-11 rokov: pridanie LABA (podobný efekt ako zvýšenie IKS).

Krok 4

Pri nedostatočnej kontrole symptómov, prípadne pri výskyte exacerbácií na predchádzajúcej úrovni terapie (krok 3), je u dospelých a adolescentov preferovanou voľbou kombinácia nízkej dávky IKS/formoterol pravidelne + uvoľňovacia dávka pp, alebo kombinácia strednej dávky IKS/LABA so SABA pp. Voľba 4. kroku závisí od alternatívy v 3. kroku liečby, je možné zvyšovať dávku používanej pravidelnej medikácie.

Deti vo veku 6-11 rokov s nedostatočnou kontrolou symptómov alebo exacerbáciami je potrebné odoslať k špecialistovi so skúsenosťami s liečbou astmy u detí.

Ďalšie možnosti liečby u dospelých alebo adolescentov:

Pridanie tiotrópia (dlho účinkujúci muskarínový antagonist LAMA) k základnej liečbe pri pretrvávajúcej exacerbácii. Tiotrópium nie je indikované u detí do 12 rokov.

U pacientov s alergickou rinitídou a známym kauzálnym alergénom s FEV1 > 70% RH je možné zvážiť sublinguálnu alergénovú imunoterapiu (SLIT) v kroku 3 aj 4 (dôkaz B). Čo sa týka subkutánnej AIT (SCIT), u ľudí s alergickou senzibilizáciou sa podávanie SCIT asocioje s redukciou symptómov, potreby medikácie a aj zlepšenou nešpecifickou hyperreaktivitou dýchacích ciest. V porovnaní s farmakologickou liečbou potenciálne benefit AIT treba zvažovať v kontexte rizika nežiaducich účinkov, adherencie k liečbe a nákladov na túto liečbu (dôkaz D) [1].

Je možné skúsiť vysokú dávku IKS/LABA, ale zvyšovanie IKS poskytuje iba malý dodatočný benefit pri zvýšenom riziku nežiaducich účinkov.

Zvýšenie frekvencie dávkovania (pre inhalačné systémy obsahujúce budezonid, resp. jeho kombináciu s formoterolom) až na 4-krát denne.

Pridanie LTRA alebo malých dávok teofylínu. Teofylín nie je indikovaný u detí.

Krok 5

Ak pretrvávajú nekontrolované symptómy alebo exacerbácie napriek liečbe na úrovni kroku 4, je znovu potrebné skontrolovať inhalačnú techniku a adherenciu, prehodnotiť diagnózu, analyzovať komorbidity a komplikujúce faktory a skúmať možnosť permanentnej expozície cigaretovému dymu, alergénom alebo toxickým substanciam.

Ďalšie možnosti intervencie je potrebné zvážiť na pracovisku so skúsenosťami s ťažkou astmou:

Optimalizácia dávky IKS/LABA, prípadne liečba riadená podľa zápalových markerov spúta;

Pridanie tiotrópia (Respimat®);

Pridanie malých dávok orálnych kortikosteroidov (7.5mg/d ekvivalentu prednizolónu): môže pomôcť niektorým pacientom ale má nezanedbateľné vedľajšie účinky.

Fenotypovo špecifická liečba:

- pacienti (≥6 rokov) s ťažkou alergickou astmou a zvýšenými hodnotami IgE môžu profitovať z pridania anti-IgE liečby (omalizumab);

- pacienti (≥ 12 rokov) s ťažkou eozinofilovou astmou môžu profitovať z pridania anti- IL5 liečby (mepolizumab, reslizumab);
- pacienti s aspirínovou astmou môžu profitovať z pridania LTRA;

Nefarmakologické intervencie:

U selektovaných pacientov môže byť úspešná bronchiálna termoplastika, niekomu môže pomôcť vysokohorské prostredie (pozor: klimatická liečba nenahrádza farmakologickú!), či psychologická intervencia.

Schému krokového prístupu liečby astmy na dosiahnutie kontroly nad symptómami a redukcie budúceho rizika predstavuje tabuľka č. 6.

Tabuľka 6. Schéma krokového postupu liečby astmy na kontrolu symptómov a redukcii rizika [1].

	Krok 1	Krok 2	Krok 3	Krok 4	Krok 5
Preferovaná voľba kontrolóra	nie je nevyhnutný	Malá dávka IKS	Malá dávka IKS/LABA	Stredná/vysoká dávka IKS/LABA	Krok 4 + tiotropium a/alebo + anti IgE alebo + anti IL-5
Ďalšia možnosť kontrolóra	Malá dávka IKS	LTRA Teofylín	Stredná/vysoká dávka IKS alebo malá dávka IKS + LTRA alebo + teofylín	Pridaj tiotropium alebo vysoká dávka IKS + LTRA alebo + teofylín	+ malá dávka orálnych kortikosteroidov
Uvoľňovač	SABA pp	SABA pp	SABA pp alebo IKS/formoterol pp	SABA pp alebo IKS/formoterol pp	SABA pp alebo IKS/formoterol pp

Kontrola liečby

Stav pacienta a kontrola symptómov má byť prehodnocovaná 1-3 mesiace po začatí liečby, potom každých 3-12 mesiacov, počas tehotenstva každých 4-6 týždňov, po exacerbácii v priebehu 1 týždňa [1].

Intenzifikácia liečby astmy

Dôležité je najprv skontrolovať bežné príčiny (symptómy, ktoré nie sú dôsledkom astmy, nesprávna inhalačná technika, zlá adherencia), potom možno prejsť na ďalší krok liečby (*step-up*) na minimálne 2-3 mesiace, ak je astma nedostatočne kontrolovaná. Krátkodobý *step-up* na 1-2 týždne je možný napr. pri vírusovej infekcii alebo pri dočasnej expozícii alergénom alebo iným vyvolávačom - spúšťačom (*step-up* pred očakávanou záťažou).

Môže byť začatá aj samotným - dostatočne edukovaným - pacientom podľa vypracovaného písomného akčného plánu manažmentu astmy.

V niektorých prípadoch môže byť nastavovanie liečby upravované deň čo deň. Pre pacientov nastavených na režim nízkych dávok udržiavacej liečby IKS/formoterol + uvoľňovacia dávka pp. je možné zvyšovať / znižovať dávku udržiavacej liečby [1].

Redukcia liečby astmy

Zváženie kroku nadol (*step-down*) je možné pri dobrej kontrole astmy pretrvávajúcej aspoň 3 mesiace, nikdy nie počas respiračnej infekcie, cestovania a tehotenstva. Cieľom je nájdenie pre každého pacienta minimálnej efektívnej dávky, ktorá kontroluje symptómy aj exacerbácie.

Pre väčšinu pacientov je vhodné a bezpečné znižovanie dávok IKS o 25-50% v 3 mesačných intervaloch. U dospelých s perzistujúcou astmou sa neodporúča vysadiť IKS! [1].

Liečba astmy u detí do 6 rokov [1].

Liečba astmy u malých detí spočíva v kontrole symptómov a redukcii budúcich rizík ako u starších detí a dospelých, ale ťažisko medikácie spočíva v malých dávkach IKS. Alternatívou, ale vo väčšine prípadov menej účinnou, je použitie LTRA. Pri nedostatočnej kontrole je opodstatnená kombinácia IKS s LTRA. Dôležitá je efektívna aplikácia inhalačnej liečby s využitím vhodných masiek, resp. masiek s nastavcami (deti do 3 rokov) alebo s náustkom (staršie deti), prípadne nebulizátorov. Nevyhnutná je pravidelná kontrola inhalačnej techniky, efektu liečby a jej úprava smerom nahor alebo nadol. Schéma krokového prístupu liečby u malých detí je v tabuľke č. 7 a hodnotenie dávok inhalačných kortikosteroidov v tabuľke č. 5.

Tabuľka 7. Schéma krokového postupu liečby u malých detí do 6 rokov [1].

	Krok 1	Krok 2	Krok 3	Krok 4
Preferovaná voľba kontrolóra		Denná malá dávka IKS	Dvojnásobná dávka IKS	Krok 3
Ďalšia možnosť kontrolóra		LTRA a intermitentná dávka IKS	Malá dávka IKS + LTRA	Pridaj LTRA Zvýš frekvenciu dávkovania IKS
Uvoľňovač	SABA pp			

Námahou indukovaná astma (GINA 2017)

Fyzická aktivita môže vyvolať bronchiálnu obštrukciu u mnohých pacientov s astmou s typickým zhoršením či pretrváváním ťažkostí po ukončení záťaže. Ak sú prítomné príznaky iba v súvislosti so záťažou bez rizika exacerbácie, možná je iba preventívna medikácia SABA pred plánovanou fyzickou aktivitou. Pomôcť môže aj užitie LTRA pred záťažou. Ak sú príznaky viackrát denne alebo sú prítomné príznaky astmy aj bez vzťahu k záťaži, tak je potrebná udržiavacia liečba kontrolórmi, predovšetkým IKS a/alebo LTRA, prípadne kromónmi. Fyzický tréning a primerané rozcvičenie (*warm up*) pred záťažou tiež dokážu redukovať príznaky námahou indukovanej bronchiálnej obštrukcie.

Liečba astmy v tehotenstve [1]

Exacerbácie a nedostatočná kontrola astmy predstavujú väčšie riziko ako eventuálne nežiadúce účinky protiastmatickej liečby. IKS, LABA, LTRA aj teofylín sú považované za bezpečné lieky aj v tehotenstve. Preto je nevyhnutná dostatočná komunikácia s tehotnými a ich gynekológmi ohľadom dôležitosti liečby astmy kontrolórmi s citlivými úpravami liečby v zmysle *step-down* podľa možností. Primárne sa však riadime zásadou, že riziko neliečenej astmy je pre tehotnú aj plod väčším rizikom, ako prípadné nežiaduce účinky antiastmatík.

Aspirínom exacerbované respiračné ochorenie (AERD) [1]

Aspirínom indukované respiračné ochorenie, predtým označované ako aspirínom indukovaná astma, predstavuje dobre známe klinické prejavy s narastajúcou nazálnou kongesciou a chronickou rinosinuitídou (CRS), vo väčšine prípadov komplikovanou tvorbou nosových polypov ktoré rýchlo recidivujú po ich chirurgickom odstránení. Akútny atak astmy sa dostaví obvykle cca 1-2 hodiny po užití kyseliny acetylosalicylovej, alebo iného NSAID. Je nevyhnutné predchádzať akútnym atakom

vyhýbaním sa užitíu kyseliny acetylosalicylovej a NSAIDs (inhibítory cyklooxygenázy -1 - COX-1). Liečba inhibítormi COX-2 a paracetamolom je možná po overení bezpečnosti (supervízia cca 2 hod po podaní). Základom udržiavacej liečby sú IKS, môžu pomôcť aj LTRA, niekedy sú potrebné aj systémové kortikosteroidy. Ďalšou možnosťou je desenzibilizácia vedená skúseným špecialistom pod starostlivou kontrolou (pre rizikovosť takéhoto postupu sa odporúča hospitalizácia).

Exacerbácia – akútny atak astmy

Vzplanutie alebo exacerbácia je akútne (atak) alebo postupné (subakútne) zhoršenie symptómov a pľúcnych funkcií v porovnaní s pacientovým obvyklým stavom. Väčšina pacientov vníma zhoršenie stavu, a tak môžu postupovať podľa tzv. akčného plánu liečby astmy (mal by ho mať každý astmatik). Časť pacientov však nevníma príznaky dostatočne (výnimočne vôbec, alebo až keď je neskoro) - ide o veľmi rizikovú skupinu pacientov, ktorým treba venovať zvláštnu pozornosť.

Zvládnutie atakov zhoršenia astmy vyžaduje:

Self-management podľa písomného akčného plánu na zvládnutie exacerbácie v domácom prostredí, v prípade neúspechu dosiahnutia kontroly manažment na urgentných oddeleniach a v nemocnici a sledovanie po každej exacerbácii s presným plánom kontrol.

Základom managementu exacerbácií astmy je zhodnotenie závažnosti exacerbácie. Vždy je nevyhnutná anamnéza so zhodnotením predchádzajúcej liečby a užitej medikácie počas exacerbácie. Fyzikálne vyšetrenie musí zhodnotiť stav vedomia, schopnosť komunikovať, frekvenciu dýchania a dychový vzor, auskultačný nález, stav cirkulácie, stav oxygenácie (pulzná oxymetria - SpO₂) a podľa možnosti funkčné vyšetrenie (PEF, FEV₁). V tabuľke 8 uvádzame schému hodnotenia závažnosti exacerbácie vychádzajúcu zo španielskych odporúčaní pre liečbu a manažment astmy [13].

Tabuľka 8. Hodnotenie závažnosti exacerbácie astmy [podľa 13]

Exacerbácia	ĽAHKÁ	STREDNÁ	ŤAŽKÁ/ VENT. ZLYHANIE
Dyspnoe	mierne	stredné - intenzívne	veľmi intenzívne
Reč	odseky	vety-slová	
Dychová frekv.	zvýšená	> 20 - 30	
Pulzová frekv.	< 100	> 100-120	bradykardia
Pomocné svaly	nie	áno	paradoxné dýchanie
Pískanie	áno	áno	auskultačné ticho
Vedomie	normálne	normálne	alterované
Paradoxný pulz	nie	> 10-25mmHg	nie (únava svalov)
FEV ₁ alebo PEF	> 70%RH	< 70%	
SpO ₂	> 95%	90-95%	< 90%
PaO ₂ mmHg	NORM	80-60	< 60 (8 kPa)
PaCO ₂ mmHg	< 40	> 40	> 40 (5,3 kPa)

Pacienti so zvýšeným rizikom úmrtia na astmu, ktorí vyžadujú častejšie kontroly [1]:

- Anamnéza prekonanej (prekonaných) exacerbácií;
- Anamnéza near-fatal astmy vyžadujúcej umelú pľúcnu ventiláciu;

- Hospitalizácia na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) v posledných 12 mesiacoch;
- Absencia liečby s IKS alebo pacient so zlou adherenciou k liečbe IKS;
- Aktuálna alebo páve skončená liečba orálnymi kortikosteroidmi;
- Nadmerné užívanie SABA, zvlášť so spotrebou viac ako 1 kanister/mesiac;
- Chýbanie písomného akčného plánu;
- Anamnéza psychiatrického ochorenia alebo psycho-sociálnych problémov;
- Potvrdená potravinová alergia u pacienta s astmou;
- Pacient s obmedzeným vnímaním svojich symptómov.

Domáci management exacerbácie astmy podľa písomného akčného plánu

- Zvýšenie dávkovania inhalačného uvoľňovača - zvýšenie frekvencie podľa potreby (môže byť užitočné použitie spacera pre pMDI);

Včasné a rýchle zvýšenie inhalačného kontrolóra až do dávky IKS 500-1600mcg BDP-HFA/d alebo ekvivalentu; možnosti závisia od medikácie kontrolórom a typom LABA, pri kombinácii s formoterolom je možné aplikovať opakovane IKS/formoterol do dávky 72 µg formoterolu;

- Pridanie orálnych kortikosteroidov: Dospelí: prednizolón 1mg/kg/d až do 50mg/d, obvykle 5-7 dní. Deti: 1-2mg/kg/d do 40mg, obvykle 3-5 dní;
- Preferované je raňajšie dávkovanie na redukovanie vedľajších účinkov; postupná redukcia nie je nevyhnutná ak liečba trvala menej ako 2 týždne.

V prípade, že sa po uvedených opatreniach stav zhoršuje, alebo sú známky závažnej exacerbácie, je nevyhnutné riešiť stav cestou pohotovosti alebo hospitalizácie!

Je potrebné opätovné zhodnotenie predchádzajúcej liečby a odpovede na predchádzajúce intervencie, posúdenie stavu vedomia, schopnosti komunikovať, frekvencie dýchania, zapájania pomocných dýchacích svalov, auskultačného nálezu (varovné je auskultačné ticho), stavu cirkulácie, stavu oxygenácie (pulzná oxymetria - SpO₂) - v prípade SpO₂ <92% je indikované vyšetrenie krvných plynov a začatie aplikácie O₂. Ak je to možné, tak je užitočné aspoň vyšetrenie PEF.

Vždy je potrebné aplikovať krátko účinkujúce bronchodilatátory (SABA alebo lepšie kombinácia SABA/ipratropium bromid) v dávke 2-4 vdychy každých 20 minút cez nadstavce (možná je aj nebulizačná liečba so salbutamolom).

Nevyhnutná je systémová kortikoidová liečba v dávke cca 1mg/kg prednizolónu (resp. ekvivalentu), obvykle 60-80mg/denne, minimálne 40mg/denne.

Môže pomôcť intravenózna aplikácia magnézia, intravenózna aplikácia aminofylínu môže byť nebezpečná u pacientov užívajúcich teofylín s pomalým uvoľňovaním a neznámou sérovou hladinou teofylínu, preto použitie parenterálneho aminofylínu vyžaduje opatrnosť a monitorovanie hladín.

Ak sa po 1 hodine stav nezlepší, je potrebná hospitalizácia, opakované zhodnotenie stavu oxygenácie, resp. vyšetrenie krvných plynov a v prípade klinickej deteriorácie alebo hyperkapnie (PaCO₂ < 6kPa = 45mmHg) zváženie intubácie a umelej pľúcnej ventilácie. Naďalej pokračuje aplikácia inhalačnej (alebo aj parenterálnej) bronchodilatačnej liečby a systémových steroidov. Po stabilizácii stavu a zlepšení funkčných parametrov (PEF > 60% osobnej normy) je možné zvážiť prepustenie do domácej starostlivosti [3].

V domácej liečbe je potrebné pokračovať v inhalačných SABA, vo väčšine prípadov zvážiť perorálne kortikosteroidy, pridať kombinovanú inhalačnú liečbu ak ju pacient ešte nemal. Dôležitá je edukácia pacienta s kontrolou inhalačnej techniky, aktualizáciou plánu liečby a naplánovanie kontrol podľa stavu pacienta [3].

Nefarmakologické intervencie (GINA 2017)

Pacientovi poskytneme informácie o možných vyvolávačoch a spúšťačoch astmy a možnom vyhýbaní sa im (alergény, infekcie, fyzikálne a chemické faktory). Odporúčame úplné vyhýbanie sa expozícii tabakovému dymu (vrátane pasívneho). Poradenstvo poskytujeme pri každej návšteve.

Pravidelná pohybová aktivita má u pacientov s astmou priaznivý vplyv na symptómy, znižuje riziko vzniku exacerbácií, výskyt úzkosti a depresie a vedie tak k zlepšeniu kvality života. Astmatika preto povzbudzujeme k telesnej aktivite pre všeobecný zdravotný prospech a astmu zvlášť. V prípade námahou indukovanej astmy sa zameriame na vhodné a nevhodné telesné aktivity.

Analyzujeme pracovnú anamnézu u pacienta s astmou ktorá sa objavila v dospelom veku s prípadným následným odstránením spúšťačov a vyvolávačov v pracovnom prostredí najskôr ako je to možné.

Vyhýbame sa medikácii, ktorá môže zhoršovať astmu ako kyselina acetylosalicylová a iné NSAIDs, či beta blokátory a ACE-I inhibítory.

Liečebná rehabilitácia zohráva v liečbe astmy doplnkovú úlohu, nenahrádza farmakologickú liečbu astmy. U pacientov u ktorých sa nedarí dosiahnuť úplnú kontrolu astmy je vhodné v rámci komplexného prístupu indikovať pľúcnu rehabilitáciu. Jej neoddeliteľnou súčasťou je nie len pohybová liečba (vytrvalostný a silový tréning), ale aj respiračná fyzioterapia. Techniky respiračnej fyzioterapie zlepšujú dychový stereotyp a rozvinutie hrudníka, uľahčujú expektoráciu a zvyšujú silu hrudných svalov.

Dostatočne dlhý pobyt (viac týždňov) vo vysokohorskom, prímorskom alebo jaskynnom prostredí, čiže **klimatická liečba, speleoterapia a kúpeľná liečba**, vedie u mnohých astmatikov k zmierneniu alebo dokonca vymiznutiu príznakov ochorenia a zníženiu spotreby antiastmatík, a tak k zlepšeniu kontroly astmy [5]. Žiadna doplnková liečba však dlhodo nenahrádza potrebu protizápalovej farmakoterapie.

14 Prognóza

Astma je vo svojej podstate nevyliciteľná choroba, ktoré je však možné pri správnom manažmente držať pod kontrolou a pacienti môžu viesť plnohodnotný život vrátane normálnej úrovne fyzickej aktivity. Astma diagnostikovaná v detstve môže s vekom vymiznúť, u týchto jedincov ja však aj zvýšená pravdepodobnosť opätovného objavenia sa choroby kedykoľvek behom života. U časti pacientov môže dôjsť k remodelácii dýchacích ciest, k pretrvávaniu, alebo aj postupnému zhoršovaniu obštrukcie dýchacích ciest. U pacientov so závažnou astmou je obvykle veľmi ťažké dosiahnuť plnú kontrolu symptómov, títo pacienti vyžadujú špeciálnu starostlivosť. V posledných rokoch sú úmrtia na astmu zriedkavé, vo väčšine prípadov asociované so zlou adherenciou k liečbe.

15 Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod.)

Astma je v absolútnej väčšine prípadov chorobou ktorá je dobre liečiteľná. Napriek všetkým pokrokom v medicíne však aj v súčasnosti ostáva okolo 5% pacientov s ťažkou formou astmy, ktorú sa dlhodobo nedarí dostať pod kontrolu (refraktérna astma) - a táto forma choroby môže spôsobiť čiastočnú alebo úplnú invaliditu postihnutého jedinca. V prípade zvažovania invalidity však postupujeme v spolupráci s príslušnými posudkovými lekármi sociálnej poisťovne prísne individuálne - s prihliadnutím nie iba k chorobe samej, ale aj sociálnemu statusu (typ zamestnania, prostredie v ktorom astmatik žije a pracuje...).

16 Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Zásady komplexnej liečebnej starostlivosti: astmu diagnostikuje a lieči špecialista pneumológ a / alebo alergológ v spolupráci so všeobecným lekárom. Diferenciálne-diagnosticky sa na manažmente astmatikov podieľajú aj iní špecialisti, najmä ORL a gastroenterológ. U polymorbidných starších pacientov je nevyhnutná medziodborová spolupráca (internista, kardiológ, geriatra...). Na manažmente sa môže podieľať klinický psychológ.

Komplexná liečebná starostlivosť u každého astmatika má zahrňovať:

- Preventívne opatrenia a liečbu komorbidít;
- Liečbu a monitorovanie kontroly astmy.

Základom je liečba farmakologická a podávanie kontrolujúcich (preventívnych) protizápalových liekov. U veľkej väčšiny pacientov ide o IKS, u ľahkých foriem sú odporúčané alternatívne LTRA, výnimočne kromóny. Pokiaľ sa astma na základe nízkych, prípadne stredne vysokých dávok nedostane pod kontrolu, tak je odporúčaná kombinácia s dlhodobými bronchodilatanciami vo fixných kombináciách (Hrubíško, 2010). Pokiaľ sa dosiahla kontrola nad astmou a pacient nemá respiračné príznaky po dobu 3 mesiacov, môže sa liečba redukovať. K monitorovaniu kontroly astmy vo väčšine klinických situácií postačí selfmonitoring chorých a vyšetrovanie funkcie pľúc. Všetci pacienti s astmou by mali byť edukovaní ako postupovať pri zhoršujúcich sa príznakoch ochorenia, najlepšie pomocou písomného akčného plánu. Pacient by si mal viesť denný záznam, ktorý slúži na denný zápis hodnoty maximálnej rýchlosti prúdu vzduchu pri výdychu PEF a denné percentuálne vyhodnocovanie, tzv. dennú variabilitu PEF.

Frekvencia plánovaných návštev u ošetrojúceho špecialistu je individuálna a závisí od závažnosti ochorenia a dosiahnutého stupňa kontroly astmy. U novodiagnostikovaného pacienta sú kontroly odporúčané o 2-6 týždňov pokiaľ nie je dosiahnutá plná kontrola astmy. U pacientov dlhodobu liečených, u ktorých je astma pod kontrolou vo väčšine prípadov je to v intervale 3-6 mesiacov [1, 5].

17 Ďalšie odporúčania

18 Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Tak ako každý pacient, aj pacient diagnostikovaný, liečený, respektíve manažovaný pre bronchiálnu astmu pri prvej návšteve podpisuje (prípadne jeho zákonný zástupca) tzv. informovaný súhlas. Týmto pacient vyjadrí svoj súhlas s aktuálne aj v budúcnosti realizovanými diagnostickými aj liečebnými postupmi. V prípade špeciálnych postupov akými sú biologická liečba a / alebo alergénová imunoterapia pacient (zákonný zástupca) podpisuje nový informovaný súhlas.

19 Alternatívne odporúčania

20 Špeciálny doplnok štandardu

21 Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Revízia ŠDTP každé 3 roky, respektíve vždy pri aktualizácii medzinárodných štandardov (GINA).

22 Literatúra

1. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 2017. Dostupné na internete: <http://www.ginasthma.org>.
2. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine – Levels of Evidence (March 2009), www.cebm.net, august, 2018.
3. HRUBIŠKO M, ČIŽNÁR P. 2010. *Asthma bronchiale. Národné smernice pre terapiu. Bonus 2010*. ISBN 978-80-969733-4-7. Dostupné na internete: <http://www.ssaki.eu/wp-content/uploads/file/AsthmabronchialeNárodnésmernice 2010.pdf>.
4. PASSALAUQUA G, CANONICA GW, BAGNASCO D. Benefit of SLIT and SCIT for allergic rhinitis and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16:88.
5. KOLEK V, a kol. 2016. *Doporučené postupy v pneumologii, 2. rozšírené a aktualizované vydání*. Praha: Maxdorf; 2016;55-160, ISBN 978-80-7345-507-1.
6. The Global Asthma Report 2014. Dostupné na internete: <http://www.globalasthmareport.org>.
7. KAŠÁK V. *Astma bronchiale*. 2.vyd. Praha: Maxdorf; 2013;15-37, 113 s. ISBN 978-80-7345-325-1.
8. FIREMAN P. 2003. Symposium: Understanding Asthma Pathophysiology. In: *Allergy Asthma Proc*. 200;24(2):79-83.
9. KRIŠTÚFEK P. a kol.: *Praktická respirológia a ftizeológia*, Osveta, Martin 2000, s. 108–112.
10. JAIN VV, et al. 2013. Lung Volume Abnormalities and its Correlation to Spirometric and Demographic Variables in Adult Asthma. In: *Journal of Asthma*. 2013;50(6):600-605.
11. IRVIN G a BATES JHT. 2009. Physiologic Dysfunction of the Asthmatic Lung. Whats Going On Down There, Anyway? In: *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6:306-311.
12. CHEVALIER-BIDAUD B, et al. 2014. Non specific pattern of lung function in a respiratory physiology unit: causes and prevalence: results of an observational cross-sectional and longitudinal study. In: *BMC Pulmonary Medicine* 2014,14:148.
13. Spanish Guideline on the Management of Asthma. Asthma exacerbation. In: *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(1):27-31.