

Astma

Astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest. Tyto zanícené cesty, pokud jsou vystaveny vlivu různých rizikových faktorů, se stávají hyperreaktivní, obturované a mají omezenou průchodnost kvůli bronchokonstrikci, přítomnosti hlenových žlázek a zvýšené intenzitě zánětu. Klinickým projevem jsou opakované stavy pískotů při dýchání, dušnost, tlak na hrudi a kašel, především v noci a časně ráno. Prevalence astmatu neustále narůstá, především u dětí. Astma patří mezi jednu z nejčastějších chronických chorob.^{[1][2]}

V Evropě je prevalence asi 5 % (s rozptylem 10–12 %), až v 63 % vzniká před 5. rokem života.

Patofyziologie

Podstata astmatu

- zánět dýchacích cest, který je přítomný i tehdy, je-li onemocnění bez klinických symptomů;^[1]
- faktory genetické, vývojové i vlivy zevního prostředí;
- v dětském věku je většinou přítomen **alergický eosinofilní zánět**, který navozuje remodelaci dýchacích cest.

Změny v průduškách (někdy ireverzibilní)

- hypertrofie hladkých svalů, zvýšená vaskularizace a angiogeneze, buněčná zánětlivá infiltrace, kolagenová depozice, ztlustění bazální membrány a snížení elasticity;^[1]
- uplatňují se dendritické buňky, T regulační lymfocyty, IL-4, IL-5 a IL-13;^[1]
- u malých dětí jsou díky anatomickým poměrům dýchací cesty užší, a proto dochází k jejich obstrukci snáze;^[1]
- stupeň chronicity a ireverzibility je u dětí ve srovnání s dospělými menší a možnost úspěšného léčebného ovlivnění lepší.
- Hlavní riziková skupina – atopici (alergie v RA);
 - za preastmatický stav lze považovat – atopickou dermatitidu (40–60 % riziko vzniku astmatu), alergickou rýmu;
 - často se v tomto smyslu mluví o **atopickém syndromu**.

Podmínky vzniku

- predispozice – rodinná či osobní (atopie);
- příčinné alergenů – čím častější a větší expozice, tím větší riziko;
- podpůrné vlivy – respirační infekce, imunodeficience a imunologické dysfunkce, pasivní kouření, škodliviny prostředí;
- spouštěcí vlivy – alergenů, infekce, škodliviny, tělesná či psychická zátěž, prudké změny teploty, chlad.

Klinický obraz

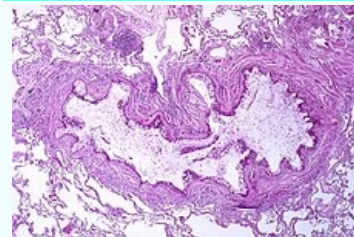
- Projevuje se **stavy ztíženého dýchání či výdechové dušnosti**, často s hvízdáním či sípáním ve výdechu;
- typický je vznik v druhé polovině noci či po námaze;
- dítě pociťuje tíseň, tlak na hrudi, pocit nedostatku vzduchu;
- často je to provázeno **dráždivým suchým kašlem**;
- dále: časté epizody pískotů bez sezónní variability, kašel nebo pískoty vyvolané fyzickou zátěží, noční kašel mimo období respiračních infekcí, příznaky se objevují nebo zhoršují v přítomnosti zvířat, při expozici pylům, domácímu prachu, tabákovému kouři, změnách teploty, silných emočních prožitcích, ...^[1]

Věková hlediska

- Astma může vzniknout v kterémkoli věku (čistě teoreticky nemůže vzniknout před 1. rokem – ještě nejsou vyvinuté hladké svaly bronchů a těžko se to dá považovat v prvním roce za chronické onemocnění, obdoba astmatu v tomto věku – recidivující obstruktivní bronchitida).
- **Kojenecký a batolecí věk (0–3 roky):**
 - v polovině případů začíná před 3. rokem – dětské astma – nejsou ještě typické příznaky – dítě trpí respiračními infekty (hlavně viry), společným jmenovatelem je obstrukční bronchitida;

Astma

Asthma



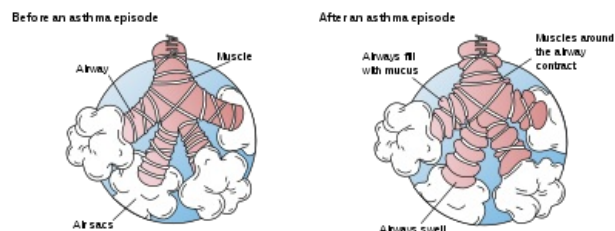
Obstrukce bronchiolů
mucinózním exsudátem

Rizikové faktory atopický ekzém,
profesní expozice

Klasifikace a odkazy

MKN	J45 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/J45)
MeSH ID	D001249 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D001249)
OMIM	600807 (https://omim.org/entry/600807)
MedlinePlus	000141 (https://medlineplus.gov/ency/article/000141.htm)
Medscape	296301 (https://emedicine.medscape.com/article/296301-overview)

- nejdůležitějším indikátorem je tíže onemocnění;
- pokud dítě sípe v průběhu posledních 3 měsíců více dní v týdnu, po vyloučení jiných příčin hovoříme o *perzistujícím sípavém typu astmatu*;
- v případě intermitentních projevů rozlišujeme dále *lehký a těžký intermitentní typ*.
- **Předškolní a školní věk (3-6 let):**
 - astma školního věku a adolescence se už moc neliší od příznaků v dospělosti (liší se jen tzv. spouštěči akutního stavu);
 - 1. v mezidobí mezi příznaky astmatu je dítě zcela bez příznaků;
 - A – potíže jsou provokovány nachlazením – *astma indukované viry*;
 - B – potíže vznikají po větším pohybu – *astma indukované zátěží*;
 - 2. *astma indukované alergeny* nebo *příčina astmatu nebyla stanovena*.
- **adolescence** – nové problémy: nepravidelné užívání léků, kouření, změna lékaře, ...^[1]



Dýchací cesty před a během záchvatu

Diagnóza

- Anamnéza – informace o rodinné zátěži, vztah příznaků k místu, sezónně, životní situaci, ...;
- klinický obraz;
- fyzikální vyšetření – mimo akutní stav bývá v normě;
- **funkční vyšetření plic** (spirometrie) – u spolupracujících dětí (nad 4-5 let věku), patří k základním postupům;
- **pozitivní kožní testy s alergeny**, event. pozitivita specifických sérových protilátek IgE;
- FEV₁ může být v normě, ale na křivce průtok-objem je nálezh obstrukce malých dých. cest;
- nejasné případy – inhalační provokační test histaminem k posouzení bronchiální reaktivity;
- při nálezu obstrukce je dobré provést bronchodilatační test k posouzení reverzibility.

Diferenciální diagnostika

- Akutní virové respirační infekce, recidivující obstrukční bronchitida, recidivující sinusitida, bronchiolitida, CF, VSV, srdeční selhání, plicní embolizace, GER (vyšetříme 24 hod. pHmetrií a bronchoskopií), stenózy bronchů, tracheomalácie, cizí těleso (často podceňováno), anafylaxe, toxická inhalace, anatomické odchylky jsou také častou příčinou těžkých akutních stavů;
- bronchoskopie je stále neprávem považována za příliš invazivní vyšetření;
 - indikace – stridor, atelektáza, perzistující hvízdavé dýchání, podezření na cizí těleso, recidivující a perzistující plicní infiltráty, nevysvětlený kašel, opakované těžké akutní bolesti.

Klasifikace astmatu

Podle závažnosti projevů, stupně obstrukce dýchacích cest a její variability

- **Intermitentní:**
 - občasné epizody záchvatů, nejvýše 1x týdně, noční ne více než 2x měsíčně;
 - mezi záchvaty normální funkce, spirometrie (PEF, FEV1) nad 80 %, plná životní aktivita.
- **Perzistující lehké:**
 - příznaky i několikrát týdně, noční obtíže několikrát měsíčně;
 - spirometrie (PEF, FEV1) mezi záchvaty ještě nad 80 % hodnot;
 - projevuje se již narušení spánku a denních aktivit.
- **Perzistující středně těžké:**
 - denní záchvaty i každý den, noční i několikrát týdně;
 - pacient vyžaduje téměř denně bronchodilatancia;
 - hodnoty spirometrie v klidu 60-80 %.
- **Perzistující těžké astma:**
 - trvalé příznaky s výrazným omezením tělesné aktivity, noční obtíže;
 - na spirometrii je stav trvalé obstrukce (hodnoty pod 60 %).

CAUSES ~ UNKNOWN

GENETIC FACTORS → CHILDHOOD ASTHMA (< 12 yrs.)

- ↳ CERTAIN GENES IDENTIFIED
- ↳ FAMILY HISTORY

ENVIRONMENTAL FACTORS

- ↳ HYGIENE HYPOTHESIS ~ REDUCED
- ↳ EARLY EXPOSURE to BACTERIA/VIRUSES
- * ALTERS PROPORTION of IMMUNE CELLS (?)



Video v angličtině, definice, patogeneze, příznaky, komplikace, léčba.

Podle úrovně kontroly (GINA, 2006)

- Astma pod kontrolou;
- astma pod částečnou kontrolou;
- astma pod nedostatečnou kontrolou;^[2]
- Opírá se o podrobný popis příznaků, jejich četnost a tíži (důležitý ukazatel – spotřeba úlevových bronchodilancií);

- k úplnosti též patří zhodnocení bronchiální reaktivity a plicní funkce;
- cílem je, aby se na posouzení podílel sám pacient (školní děti, adolescenti) a rodiče (malé děti).
- Průběžné hodnocení zahrnuje:
 - **denní příznaky;**
 - **noční příznaky:** záznam četnosti nočních příznaků – v noci a ráno, pocity tísně na hrudníku;
 - **omezení aktivity:** jak to omezuje běžné denní aktivity;
 - **potřeba úlevových léků:** označení použití $\beta 2$ -agonistů pro akutní obtíže;
 - **funkce plic:** monitorace plicní funkce a bronchiální reaktivity;
 - spirometrie – záznam křivky průtok-objem spolehlivě odhalí i latentní obstrukci;
 - podáním bronchodilatancia hodnotíme reverzibilitu obstrukce;
 - astma (i bezpříznakové) by mělo být min. jednou ročně spirometricky kontrolováno;
 - inhalační provokační test histaminem nebo acetylcholinem, slouží k objektivizaci bronchiální reaktivity;
 - použití – pro diagnostiku astmatu, pro hodnocení terapie, pro posudkové účely;
 - orientační vyšetření PEF výdecheměrem (peakflowmetr) – měl by ho mít každý astmatik;
 - ve stoje, po usilovném nádechu, usilovný výdech do přístroje (ze tří pokusů zaznamenáme nejlepší hodnotu), měří se obvykle ráno a večer;
 - normou je nejlepší hodnota pacienta nadýchnutá v klidovém stavu;
 - důležitá hodnota je variabilita denních hodnot;
 - $IV = (PEF \text{ večer} - PEF \text{ ráno}) / \text{průměr těchto PEFů} \times 100$;
 - variabilita do 20 % vyjadřuje stabilizované astma.

Podle ABR

1. Respirační alkalóza,
2. normální pH (únava svalů) – normální pH u astmatického záchvatu není normální!!
3. respirační acidóza.

Terapie

- Hlavním cílem je **uvést astma pod kontrolu**, aby se neprojevovalo dušností a neomezovalo dítě v běžných činnostech.
- Kontrola astmatu znamená:
 - vymizení chronických příznaků;
 - snížení příznaků na ojedinělé akutní exacerpace;
 - žádná nebo minimální spotřeba úlevových léků;
 - stabilizace plicní funkce, nízká variabilita PEF;
 - normální tělesná výkonnost.
- **Farmakoterapie + eliminace kontaktu s alergenem** ev. alergenová imunoterapie + **klimatická léčba** (lázně, pobyt u moře, speleoterapie, rehabilitace, psychoterapie).^[2]
- **Edukace** blízkých dítěte – informujeme rodinu, dítě, u školních dětí by měl informace dostat i učitel.
- **Péče o prostředí** – optimální teploty a vlhkosti (19–20 °C, 40–50 % relativní vlhkost), vytváření bezalergenního prostředí (úprava lůžka, domácí zvířata), odstranění škodlivých látek z bytu (nad plynový sporák digestoř, kuřáctví rodičů, ...).
- **Sanace infekčních ložisek** – opakované infekce HCD mohou často astma spouštět, nebo ho doprovází – u předškoláků patří k rutinnímu vyšetření ověření adenoidní vegetace, při pozitivitě vždy adenotomie.
- **Specifická alergenová imunoterapie (SAIT)** – zásadní léčebný zásah, hlavně u sezónního pylového astmatu nebo u astmatu s alergií na roztoče, jde vlastně o naočkování, léčba trvá tři roky.

Farmakoterapie

- Máme dvě hlavní skupiny farmak: **léky úlevové** s krátkodobým účinkem, které pomáhají na akutní stavy a **léky preventivní**, protizánětlivé pro udržovací léčbu, kontrolující astma.
- Přednost je dávana inhalačnímu podáváníí, přičemž způsob inhalace je stejně důležitý jako léčivo samo – mělo by se to s pacienty pořádně nacvičit – vždycky, když podání léku selhává, je nutná kontrola způsobu podávání, teprve pak je možné uvažovat o úpravě dávky, změně intervalu či dokonce léku.

Léky záchranné (úlevové)

- Krátce účinná $\beta 2$ -mimetika;
- ostatní bronchodilatační léky.^[2]

Léky preventivní (kontrolující)

- Inhalační kortikosteroidy,
- antileukotrieny,
- dlouhodobě účinná $\beta 2$ -mimetika,
- retardované teofyliny,
- kromony,
- orální kortikosteroidy,
- anti-IgE-protilátky.^[2]

Pohybová léčba

- Vhodný je pro dospělé pacienty vytrvalostní trénink, 20–30 minut denně, lze jej kombinovat případně s odporovým tréninkem.
- U těžších pacientů je vhodný intervalový trénink.
- Pro děti lze doporučit jakoukoli pestrá pohybovou aktivitu pro posílení celkové zdatnosti organismu.
- Vhodnou pohybovou terapií lze snížit i množství záchvatů, protože se zvýší odolnost jedince proti chladu a únavě.
- V případě výskytu pozátěžového bronchospasmu můžeme využít refrakterního období.^[3]

Farmaka užívaná k léčbě astmatu




 Podrobnější informace naleznete na stránce *Terapie asthma bronchiale*.

Jestli u léčiva není obrázek tabletky, léčivo není v současné době registrováno na českém trhu.




▪ ***β2-agonisté s krátkodobým účinkem***

- mechanismus účinku:

stimulují beta receptory sympatiku, a tím způsobují dilataci bronchů, snižují cholinergní reflexi a exsudaci plazmy, zvyšují mukociliární clearance, stabilizují membrány žírných buněk,^[2]

- používají se nepravidelně, dle potřeby k potlačení akutních atak, při dušnosti,
- lze je použít též preventivně před tělesnou zátěží,
- účinek trvá asi 4 hodiny, přednostně inhalační forma,
- patří sem: **salbutamol** , **fenoterol** , **terbutalin** .^[2]


▪ ***β2-agonisté s prodlouženým účinkem***

- účinek přetrvává 12 hod. i více, lze je tedy podávat 2x denně,
- použití – u nočních záchvatů, prevence pozátěžového astmatu, v kombinované léčbě jako doplněk protizánětlivé preventivní terapie těžších typů nemoci,
- lze je podávat i pravidelně dlouhodobě, ale jen při současné protizánětlivé steroidní nebo nesteroidní léčbě,
- **salmeterol** , **formoterol** ,
- perorální: **klenbuterol** , **prokaterol**.^[2]

▪ ***Anticholinergika***

- mechanismus účinku:

inhibují působení acetylcholinu na muskarinové receptory, tlumí takto vyvolanou bronchokonstrikci a snižují vagový tonus;^[2]

- jako doplněk léčby v akutním stavu nebo tam, kde je léčba sympatomimetiky kontraindikována;
- jsou vhodné u dětí, kde jsou příznaky spojeny s dráždivým kašlem;
- u nás je jediný představitel **ipratropium**  **bromid** – aerosol, inhalety, roztok k nebulizaci;
- samostatně je jeho účinek menší – může být v kombinaci s fenoterolem nebo salbutamolem.

▪ ***Xanthiny***

- mechanismus účinku:

inhibice fosfodiesterázy a tím zvýšení koncentrace cAMP; bronchodilatace, stimulace bránice i dechového centra; snížení cévní plicní rezistence a zvýšení perfúze myokardu; NÚ: snížení tonu dolního jícnového svěrače → vznik gastroesofageálního refluxu;^[2]

- patří sem **teofylin** a **aminofylin** .^[2]

▪ ***Teofyliny s krátkodobým účinkem***

- aminofylin p.o. nebo inj., doba účinku je 4–6 hod.;
- injekční aplikace přichází v úvahu při těžkých astmatických záchvatech v kombinaci s β2-agonisty a kortikoidy – většinou za hospitalizace;
- pozor – pokud je dítě již léčeno retardovanou formou teofylinů – hlídat plazmatické hladiny;
- NÚ – tachykardie, palpitace, nauzea, zvracení, bolesti hlavy, křeče;

▪ ***Teofyliny s prodlouženým účinkem;***

- doba účinnosti je 12–24 hod., mají podíl i na protizánětlivé aktivitě;
- u chronických perzistujících forem – jen v kombinaci s protizánětlivou léčbou;
- opět zejména u nočního astmatu;
- jako monoterapie se dlouhodobě nepodávají.

▪ ***Kortikosteroidy***

- mechanismus účinku:

potlačují rozvoj zánětu, snižují infiltraci bronchiální stěny eosinofily, snižují exudaci plazmy a sekreci hlenu;^[2]

- v denních dávkách do 200 µg nevyvolávají u většiny osob žádné vedlejší účinky;
- NÚ (800 µg/den a více): zpomalení růstu u dětí, vliv na funkci osy hypotalamus–hypofýza–nadledviny, snížení kostní denzity;^[2]
- pomalý nástup účinku;
- léčbu zahajujeme vyšší dávkou, po několika měsících snižujeme;
- **beklometazon**, **budesonid**, **ciklesonid**, **flutikazon**;^[2]
- inhalační kortikoidy podáváme před jídlem, po podání vypláchneme ústa (následně to vyplivneme);
- NÚ inhalačních kortikoidů – dysfonie (změna hlasu, chrapot), orofaryngeální kandidóza. (vzácně)

▪ **Antileukotrieny**

- mechanismus účinku:

tlumí účinek pozánětlivých mediátorů, leukotrienů, uvolňovaných z buněčných membrán žírných buněk, eosinofilů a dalších;

- leukotrieny působí silnější bronchokonstrikci než třeba histamin (jsou nejsilnější endogenní bronchokonstrikční působek), zvyšují sekreci hlenu i cévní permeabilitu, zvyšují množství eosinofilů ve stěnách bronchů;^[2]
- antagonisté receptorů leukotrienů: **montelukast**, **zafirlukast** – per os;^[2]
- dětem od 3 let;
- k profylaxi všech forem persistujícího astmatu, astmatu aspirinového (tlumí reakci na ASA či NSA) a provokovaného námahou;
- dávkování:
 - zafirlukast 2× denně, jeho účinek snižuje erytromycin, teofyliny nebo terfenadin;
 - montelukast 1× denně večer, lékové interakce neznámy.

▪ **Anti-IgE protilátky**

- rekombinantní humanizované monoklonální protilátky;
- mechanismus účinku:

vazbou na IgE snižují jeho hladiny v organismu a zároveň brání vazbě IgE na receptory na povrchu žírných buněk a bazofilů – tím zabraňují jejich degranulaci s následným uvolněním mediátorů; inhibují i uvolňování nově se tvořícího IgE z B-lymfocytů;

- obtížně léčitelné astma s účastí IgE protilátek;
- injekčně, dětem starším 12 let – u nás zatím pouze ve specializovaných centrech!!!^[2]

▪ **Kromony**

- kromoglykát dvojsodný – stabilizuje membrány histiocyty, bazofilů a eosinofilů, tím snižuje uvolňování mediátorů zánětu;
 - podává se 4× denně (při dlouhodobém podávání spolupráce pacientů i rodičů klesá);
 - původně se aplikoval v prášku (Intal);
 - u lehkých a středně těžkých forem perzistujícího astmatu a u pozátěžového astmatu;
- nedokromil sodný – indikace podobné, má vliv na chloridové kanály bb. → snižuje i neurogení senzorické dráždění, čímž potlačuje dráždění ke kašli;
 - jeho výhoda je podávání 2× denně.

Kombinovaná léčba

- Pokud si kontrola astmatu již vyžaduje opakované dávky krátkodobých β2-agonistů a zvyšování dávek kortikoidů, pak přichází v úvahu kombinovaná léčba;
- hraniční dávky inhalačních kortikoidů;
 - pro děti raného a předškolního věku – 400–600 µg/den;
 - pro školní děti – 800–1000 µg/den.

Inhalační systémy

- Dávkovaný aerosolový inhalátor – nejrozšířenější, dávka je stlačena v nádobce, po stlačení se uvolní dávka látky;
 - je třeba dokonale koordinovat nádech s aplikací látky;
 - děti do pěti let nejsou samy schopny aplikaci provést;
 - nádech musí být pomalý, po začátku nádechu stiskneme, po ukončení nádechu zadržíme na 5–10 s dech;
 - nejčastější chyby – neprotřepání, rychlý nádech, pozdní vstřík;
- inhalační nástavce – k usnadnění podávání, u malých dětí;
- dechem aktivované aerosolové inhalátory – k inhalaci není třeba koordinace s dechem;

- v systému je pružina, která při nádechu uvolní požadovanou dávku;
- práškové formy antiastmatik – byly vyvinuty proto, aby se nepoužívaly freonové hnací plyny a inhalace byla jednodušší;
 - všechny se spouští nádechem;
 - nejstarší byl Spinhaler, kam se vložila kapsle (Intal), tu to propíchlo a nádechem se prášek dostal do plic;
 - Turbuhaler – zásobník léčiva na otočném disku, odměří dávku;
 - Easyhaler aj.
- nebulizátory – roztokové formy bronchodilatací, léčivo je rozpuštěno buď v kapalině (roztoky) nebo je v ní rozptýleno (suspenze) z těch se pak tvoří aerosol – buď ultrazvukově nebo tryskově.

Kortikoidy systémově

- Per os – akutní exacerbace astmatu – 3-7 dní podáváme prednizon;
 - udržovací dlouhodobá léčba perzistujícího astmatu – jen u nejtěžších forem;
- inj. – akutní exacerbace – i.v. metylprednizon nebo hydrokortizon.



Inhalátory

Léčba exacerbace astmatu

Exacerbace astmatu

- = Progresivní zhoršení dušnosti, kašle, pískotů při dýchání, tlaku na hrudi nebo kombinace těchto příznaků;^[2]
- předškolní dítě vyhledává polohu vsedě, mluví v kratších větách, při mluvení oddechuje;
- příznaky se zhoršují při pohybu;
- těžký stav akutního astmatu – spojen s celkovou alterací, malé dítě je neklidné, kojenec či batole nechce pít, je vyčerpané, starší dítě je v předklonu, mluví trhaně, dýchání s pískoty se mění v tiché dýchání.

Léčba

- **Inhalace beta-2-agonistů s rychlým nástupem účinku** ev. + **anticholinergika**; Vhodné použít profesionální, nebo improvizovanou pomůcku - **spacer**. Tachypnoický dušný pacient vdechne nerozptýlený lék jen povrchně (není schopen koordinovat nádech).
 - + **kortikosteroidy p. o.**;
 - + při hypoxii **inhalace kyslíku**;^[2]
- v akutním stavu **nepodáváme**: inhalačními kortikoidy, perorální β2-agonisty, perorální teofyliny, antihistaminika, sedativa, mukolytika, antibiotika!!!



Příklad inhalátoru

Odkazy

Související články

- Akutní bronchitida
- Obstruktivní bronchitida
- Recidivující bronchitida
- Bronchiolitida
- Astma bronchiale/kazuistika
- Terapie asthma bronchiale



Astma spacer

Externí odkazy

- Názorné video od Osmosis: Asthma - clinical presentation (https://www.youtube.com/watch?v=gvx_F_TJhHiA)
- **AKUTNE.CZ** Akutní astma – interaktivní algoritmus + test (<http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy&tid=181>)
- Pozátěžový bronchospasmus (<http://mefanet.lfp.cuni.cz/clanky.php?aid=64>)

Reference

- PETRŮ, Vít. Co víme o dětském astmatu?. *Pediatric pro praxi* [online]. 2008, roč. 9, s. 148-152, dostupné také z <<http://www.pediatricpropraxi.cz/artkey/ped-200803-0002.php>>. ISSN 1803-5264.
- PETRŮ, Vít. Aktuální trendy v léčbě dětského astmatu. *Pediatric pro praxi* [online]. 2007, roč. 8, s. 216-219, dostupné také z <<http://www.pediatricpropraxi.cz/artkey/ped-200704-0005.php>>. ISSN 1803-5264.
- MÁČEK, Miloš a Jiří RADVANSKÝ. *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity*. 1. vydání. Galén, 2010. 300 s. ISBN 9788072626953.

