

Klinický význam konceptu tíže a kontroly astmatu

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

Úvod

Astma (asthma bronchiale) je závažným problémem veřejného zdraví, a v celosvětovém měřítku představuje i vážný problém politický.^{1,2} Astma postihuje osoby všech věkových kategorií, nelze je vyléčit a ani mu nelze účinně předcházet. Astma, které není pod kontrolou (neovládané, neřízené, nekontrolované astma), má za následek závažné omezení každodenního života, a někdy i smrt. Celosvětová prevalence astmatu za posledních 20 let dramaticky vzrůstá, v jednotlivých regionech se prevalence pohybuje v rozmezí 1–18 %. Nyní se odhaduje, že astmatem trpí 300 milionů osob, z nichž 250 000 ročně na astma zemře.¹ Klinická manifestace astmatu může být u většiny pacientů účinně kontrolována (tj. dosažení a udržení kontroly nad astmatem) dostupnou léčbou. Náklady na dosažení a udržení kontroly nad astmatem se zdají být z pohledu jedince i z pohledu společnosti vysoké, avšak náklady při nesprávné léčbě astmatu, která má za následek ztrátu kontroly nad astmatem, jsou vyšší.¹ V důsledku vzrůstající mortality a předčasné morbidity představuje astma velkou ekonomickou zátěž pro celý zdravotně-sociální systém – WHO odhaduje, že v důsledku astmatu dojde ke ztrátě 15 milionů DALY (disability-adjusted life years – ztracená léta v důsledku předčasného úmrtí nebo invalidity). Průmyslově vyspělé země na léčbu astmatu vynakládají 1–2 % ze svých celkových výdajů na zdravotní péči. Jen v Evropě byly v roce 2003 odhadovány celkové náklady na astma na 17,7 miliard eur (přímé náklady 7,9 miliard eur, nepřímé náklady 9,8 miliard eur).² V České republice je odhadovaná prevalence astmatu 8 %, mortalita je tradičně velmi nízká, za posledních pět let se pohybuje kolem 100 osob za rok.

Doporučené postupy (guidelines)

Astma stále zůstává celoživotní nemocí, jeho léčba trvá 60–70 let. K základní transformaci farmakoterapie, která koresponduje se zánětlivou podstatou astmatu, došlo během posledních 30–40 let. Za kvalitativní milník ve farmakoterapii astmatu je považováno zavedení inhalačních kortikosteroidů (IKS) v roce 1975 a vstup fixních kombinací do léčby astmatu v roce 1999. První národní léčebná a diagnostická doporučení (guidelines) se objevila před 20 lety.

Globální iniciativa pro astma (GINA – Global Initiative for Asthma), která byla založena pod patronací WHO v roce 1993, vydala svůj základní dokument (Workshop Report – Global Strategy for Asthma Management and Prevention) v roce 1995. Dokument je pravidelně jednou ročně novelizován na základě medicíny založené na důkazech (EBM – evidence-based medicine). V listopadu roku 2006 proběhla komplexní revize základního dokumentu, která mj. akcentovala i nové paradigma léčby astmatu, jímž se stala kontrola nad astmatem.³ Elektronická forma dokumentu z roku 2006 byla v roce 2007 a v roce 2008 aktualizována;¹ aktualizace jsou dostupné na www.giasthma.org, nebo prostřednictvím stránek www.cipa.cz. Hlavním cílem léčby je kontrola nad astmatem a její dlouhodobé udržení.

V USA vydává národní doporučené postupy pro prevenci a léčbu astmatu Národní program pro edukaci a prevenci u astmatu (NAEPP – National Asthma Education and Prevention Program).^{4,5} Doporučené postupy NAEPP jsou rámcově v souladu s doporučenými postupy, jež vydává GINA, ale obsahují i některé odlišnosti. V dokumentech vydaných GINA i NAEPP je mj. zdůrazněno zaměření na primární péči, resp. na praktické nebo rodinné lékaře, a doporučeno, za jakých podmínek se obrátit na specialistu – např. v Severní Americe je 80–85 % pacientů s astmatem v péči praktických lékařů, aniž by byli v jakémkoliv kontaktu se specialistou.

Z ekonomického, resp. z farmakoekonomického hlediska jsou doporučené postupy NAEPP implementovány v jedné z nejbohatších zemí světa, kdežto implementace doporučených postupů GINA musí brát ohled i na značně heterogenní ekonomickou a sociálně-zdravotní úroveň jednotlivých zemí, proto se v některých úhlech pohledů jeví doporučení GINA jako příliš kompromisní nebo málo progresivní. V nejnovějších dokumentech GINA je zdůrazněna nutnost zohlednění lokálních aspektů a jsou připravovány varianty doporučených postupů pro zeměpisně příbuzné regiony, které mají společně určité ekonomické či sociálně-zdravotní rysy (GINA Mesoamerica, GINA Mediterranean).¹ Na druhé straně je zde snaha předních světových odborníků, z nichž mnozí jsou současně i v různých výkonných orgánech GINA i NAEPP, o sjednocení a rychlejší prosazování nových poznatků a nových pohledů na astma do běžné klinické praxe, o čemž svědčí několik zásadních článků pub-

likovaných v odborném tisku v roce 2008.^{2,6,7} Poslední aktualizace celosvětového doporučení vydaného GINA v prosinci 2008 závěry z těchto prací neobsahuje a ani je není schopna plně reflektovat – již z prostého technologického, resp. procedurálního hlediska, neboť poslední aktualizace zahrnuje impaktované publikace vydané mezi 1. 7. 2007 a 30. 6. 2008.¹

Ve světových doporučeních, která vycházejí z EBM, mají největší váhu důkazy získané na základě výsledků a statistických údajů z randomizovaných kontrolovaných klinických studií (RCT – randomized controlled trial) bohatých na poznatky, tj. údaje získané z velkých souborů pacientů. RCT jsou však dlouhodobě kritizovány za to, že limitující vstupní kritéria, která musí splnit pacienti zařazení do studie, podstatně deformují obraz o reálné klinické praxi a tím značně snižují svou výpovědní hodnotu. Navíc chování pacientů zařazených do studie je jiné než v běžném životě, proto se stále více volá po studiích z reálné klinické praxe provedených v primární péči, s pacienty pocházejícími z různých etnických skupin, s pacienty s různými fenotypy astmatu, ale i s pacienty, kteří jsou kuřáci.²

V ekonomicky vyspělých částech světa, kde je také největší prevalence astmatu, již druhou desetiletí existují exaktně vypracované doporučené postupy pro diagnostiku, léčbu, monitorování a prevenci astmatu a je zde také dostupná účinná farmakoterapie, avšak u poměrně velké části pacientů není dosaženo hlavního cíle léčby, kterým je kontrola nad astmatem.^{8,9} Tuto nepříznivou skutečnost konstatuje i GINA,¹ NAEPP,^{4,5} skupina evropských odborníků, která vydala v prosinci roku 2008 Bruselskou deklaraci,² sponzorovanou Asthma, Allergy and Inflammation Research Charity, i článek zúročující práci pracovní skupiny Americké hrudní společnosti (ATS – American Thoracic Society) a Evropské respirační společnosti (ERS – European Respiratory Society), podepsaný 24 světovými odborníky, který se zabývá novým pohledem na koncept tíže a kontroly astmatu.⁶

Česká republika se řadí mezi země s vysokým ekonomickým standardem a z hlediska péče o astma (diagnostika, portfolio antiastmatik, portfolio inhalačních systémů, dostupnost zdravotní péče, dostupnost specializované zdravotní péče, morbidita spojená s astmatem, mortalita na astma, implementace nových diagnostických a terapeutických postupů do běžné klinické praxe) plně patří mezi vyspělé státy Evropské unie.¹⁰ V České republice je národní sesterskou organizací Globální iniciativy pro astma Česká

iniciativa pro astma (ČIPA o.p.s.), která byla založena třemi odbornými lékařskými společnostmi v roce 1996. Nová česká astmatologická terminologie se poprvé objevila v překladu anglického originálu publikace Kapesní průvodce péčí o astma a jeho prevencí, vydaném ČIPA v roce 2007.¹¹ Aktuální změny, včetně změn terminologických, se rovněž plně odrážejí v publikaci Diagnostika, prevence a léčba astmatu v České republice – uvedení globální strategie do praxe, kterou vydala v květnu roku 2008 rovněž ČIPA.¹⁰ Stejně jako v ekonomicky vyspělém světě, ani v České republice není – i přes dobrou dostupnost účinných léků v různých inhalačních systémech – u mnoha pacientů dlouhodobě dosahováno kontroly nad astmatem.^{12,13}

Klinický význam definice astmatu

Klinické spektrum astmatu se u různých jedinců značně liší, a byly rovněž identifikovány rozdílné buněčné typy astmatického zánětu, avšak přítomnost astmatického zánětu v dýchacích cestách a jeho patofyziologické důsledky mají konzistentní rysy.¹ Důsledkem interindividuální variability astmatu je mnohdy jeho chápání nikoliv jako přesně ohraničené nosologické jednotky, ale jako astmatického syndromu. S tím koresponduje názor, že **astma je respirační manifestací systémového zánětu**,² nicméně respirační manifestace je – po stránce morfologické i funkční – dominantní. Současná definice astmatu zůstává od roku 2003 nezměněna: **Astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, kde hrají svou roli mnohé buňky a buněčné částice, chronický zánět je spojen s průduškovou hyperreaktivitou a vede k opakujícím se epizodám pískotů, dušnosti, tíže na hrudníku 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.**¹ Obecná, popisná definice úzce souvisí s patogenezi i patofyziologií astmatu, ale není schopna precizovat jeho jednotlivé fenotypy.

Pro většinu nemocí je základním terapeutickým pravidlem, že léčba vychází ze stanovení pracovní diagnózy, na něž navazuje iniciální zhodnocení tíže onemocnění, což umožní výběr a určení intenzity potřebné terapie. Pro chronická onemocnění navíc platí, že následná úprava léčby vychází z toho, zda je dosaženo kontroly nad klinickou manifestací nemoci.⁶ U heterogenních nemocí či syndromů, které jsou variabilní v čase, jako je i astma, je situace kom-

tabulka 1 Klasifikace astmatu podle úrovně kontroly

Úroveň kontroly	Denní příznaky	Omezení aktivity	Noční příznaky	RABA	Funkce plic	Exacerbace
Pod kontrolou	Žádné (≤ 2x týdně)	Žádné	Žádné	Žádná (≤ 2x týdně)	Normální	Žádná
Pod částečnou kontrolou	2x týdně	Jakékoliv	Jakékoliv	> 2x týdně	< 80 % NH nebo ONH	≥ 1x za rok
Pod nedostatečnou kontrolou	≥ 3 znaky částečné kontroly v týdnu					1x v kterémkoli týdnu

Vysvětlivky

RABA – inhalační β_2 -agonisté s rychlým nástupem účinku; NH – náležitá hodnota; ONH – osobní nejlepší hodnota

tabulka 2 Stupně farmakoterapie astmatu – děti starší 5 let, adolescenti a dospělí

Stupeň	Specifikace	První volba	Alternativa
1	Monoterapie	RABA	SAMA <i>nebo</i>
			Perorální SABA <i>nebo</i>
			Perorální LABA <i>nebo</i>
			Perorální teofyliny s krátkodobým účinkem
2	Monoterapie	IKS – nízká dávka	Antileukotrien
3	Kombinace – vyber jednu kombinaci	IKS – nízká dávka + LABA	Střední nebo vysoká dávka IKS <i>nebo</i>
			IKS – nízká dávka + teofylin SR <i>nebo</i>
			IKS – nízká dávka IKS + antileukotrien
4	Kombinace – přidej další jeden nebo více léků	IKS – střední nebo vysoká dávka + LABA	+ antileukotrien
			+ teofylin SR
5	Kombinace – přidej jeden nebo oba léky	Farmakoterapie korespondující se stupněm 4	+ kortikosteroidy per os – nízká dávka
			+ anti-IgE

Po dosažení kontroly astmatu by se nemělo s intenzitou a dávkováním léků klesat na nižší stupeň farmakoterapie dříve než za 3 měsíce.

Vysvětlivky

RABA – inhalační β_2 -agonisté s rychlým nástupem účinku; SAMA – inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem (ipratropium bromid); IKS – inhalační kortikosteroidy, LABA – inhalační β_2 -agonisté s dlouhodobým účinkem; teofyliny SR – teofyliny s pomalým uvolňováním

přikovanější. Současná definice astmatu obsahuje dvě domény (příznaky a variabilní obstrukci dýchacích cest), jejichž zhodnocení je pro kliniku snadno dostupné, resp. které jsou snadno změřitelné, a dvě další domény (zánět v dýchacích cestách a bronchiální hyperreaktivitu – BHR), jež jsou sice pro patologii nemoci zcela zásadní, avšak jejichž zhodnocení, resp. změření je v běžné klinické praxi hůře dostupné, nebo se vůbec neprovádí.⁶ Tato trhlina v diagnostice a monitorování je zvláště patrná v primární péči, kde je astma diagnostikováno a vedeno především na základě výskytu příznaků (pískoty na hrudníku, kašel, dušnost, pocit tíže na hrudníku), i když tyto příznaky nejsou pro astma specifické.⁶ Jsou země, kde je i základní spirometrické vyšetření obtížně dostupné, nebo se při verifikaci diagnózy astmatu a při jeho monitorování vůbec neprovádí. V České republice, kde je tradičně astma především v rukou specialistů (alergolog, pneumolog), je spirometrické vyšetření snadno dostupné, je v reálné klinické praxi bohatě využíváno, stalo se nedílnou součástí vedení léčby astmatu, včetně průkazu reverzibility a variability obstrukce, a je základní podmínkou verifikace diagnózy u pacientů schopných spirometrického vyšetření.^{10,14}

Klinický význam klasifikace astmatu podle úrovně kontroly

Otázky týkající se vztahu tíže a kontroly astmatu však nejsou nové, termín „ideální kontrola astmatu“ byl poprvé definován již v roce 1996 a rovněž astma bylo původně klasifikováno podle tíže do 5 stupňů – na velmi lehké, lehké, střední, těžké a velmi těžké.¹⁵ Pro klinické naplnění termínu „kontrola astmatu“, resp. „kontrola nad astmatem“, musí být splněny všechny následující podmínky: žádné nebo minimální (nejvýše 2x týdně se vyskytující) denní příznaky, žádné omezení denních aktivit, žádné noční příznaky, žádná nebo minimální (nejvýše 2x za týden) potřeba použití úlevových léků, normální funkce plic a žádné exacerbace

(tabulka 1). Exacerbace astmatu, kterou je potenciálně ohrožen každý astmatik, je definována jako epizoda progresivního zhoršení dušnosti, kašle, pískotů či tíže na hrudníku, nebo některé kombinace těchto příznaků, častá je dechová tíseň. Pokud k exacerbaci astmatu dojde, znamená to, že astma je pod nedostatečnou kontrolou. Do širšího naplnění termínu kontrola nad astmatem je nutno ještě začlenit i hledisko minimalizace nežádoucích účinků farmakoterapie. Aktuální stupeň úrovně kontroly nad astmatem úzce souvisí s další velmi důležitou entitou, kterou je budoucí riziko pro pacienta. Nižší úroveň kontroly korespondující s větším defektem, resp. poškozením, znamená větší budoucí riziko.⁴⁻⁶ **Do stanovení či zhodnocení úrovně kontroly nad astmatem je nutno inkorporovat dvě komponenty – aktuální klinickou kontrolu (např. četnost příznaků, četnost užívání úlevové léčby, funkce plic) a budoucí riziko (např. četnost exacerbací, roční deklinace funkce plic).**⁴⁻⁶

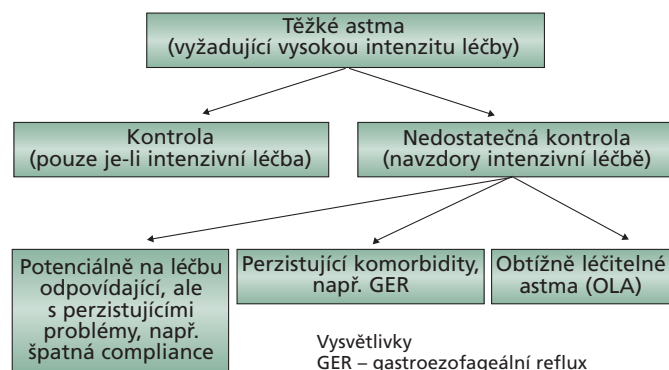
Od úrovně kontroly nad astmatem se odvíjí i farmakoterapie astmatu, která je od roku 2006 pětistupňová (tabulka 2), což je základní změnou proti předchozím celosvětovým doporučením, v nichž se čtyřstupňová farmakoterapie odvíjela od čtyřstupňové klasifikace astmatu podle tíže. Pátý stupeň farmakoterapie se prakticky týká jen obtížně léčitelného astmatu (OLA, v anglické odborné terminologii se pro OLA užívají synonyma „severe asthma“, „difficult to treat asthma“, „therapy resistant asthma“), kterým trpí kolem 5 % astmatiků, resp. jeho kortikodependentní fenotypové varianty, tj. astmatu dlouhodobě léčeného systémovými kortikosteroidy a astmatu léčeného rekombinovanou monoklonální protilátkou proti imunoglobulinu E (anti-IgE) omalizumabem. Léčba astmatu je zahájena a upravována v plynulém cyklu, tj. úroveň kontroly nad astmatem je nutno určit, monitorovat a po dosažení kontroly se jí snažit dlouhodobě, ideálně trvale, udržet. Po dosažení kontroly nad astmatem by se nemělo s intenzitou a dávkováním léků klesat na nižší stupeň farmakoterapie dříve než za 3 měsíce.

Klinický význam klasifikace astmatu podle tíže

Klasifikace astmatu podle tíže prošla mnohaletým vývojem. První vydání Workshop Report – Global Strategy for Asthma Management and Prevention v roce 1995 preferovalo klasifikaci astmatu podle tíže a rozdělovalo astma do čtyř stupňů: na intermitentní, lehké perzistující, středně těžké perzistující a těžké perzistující. Klasifikace astmatu podle tíže přinesla výrazné zjednodušení a sjednocení klasifikace astmatu, resp. v širším smyslu slova astmatického syndromu, do této doby značně heterogenní a mnohdy nepřehledné. Astma podle tíže bylo zprvu klasifikováno před léčbou, jež byla rovněž čtyřstupňová, nebo později i s léčbou na základě intenzity a složení farmakoterapie, které povedou ke kontrole nad astmatem, což je přístup velmi blízký reálné klinické praxi. V České republice se klasifikace astmatu podle tíže a jí odpovídající léčba velmi vžily a byly zohledněny i v dnes již zrušeném procesu kategorizace (stanovení indikačních podmínek a výše hrazení antiastmatik ze zdravotního pojištění).

Základní otázkou klasifikace astmatu podle tíže tedy je, zda ji stanovovat bez léčby („off-treatment severity“), nebo s léčbou („on-treatment severity“). Klasifikace astmatu podle tíže bez léčby je možná jen v případech, máme-li před sebou pacienta, který neužívá žádná antiastmatika, což není v reálné klinické praxi příliš časté. Navíc vysazování kontrolujících (preventivních) antiastmatik za účelem stanovení tíže astmatu bez léčby není etické. Celosvětové doporučení vydané GINA v roce 2002 umožňovalo klasifikaci astmatu podle tíže na základě skladby a intenzity preventivní (protizánětlivé) léčby, ale tato klasifikace již nebyla ve vydání GINA z roku 2006 doporučena a byla akcentována klasifikace astmatu jen podle úrovně kontroly. Národní doporučení pro diagnostiku a léčbu astmatu v USA (NAEPP), publikované v roce 2008, které je zaměřeno především na praktické a rodinné lékaře, i nadále preferuje klasifikaci podle tíže výhradně bez léčby, avšak nadřazenou klasifikaci podle úrovně kontroly nad astmatem doporučuje s léčbou, která je rozdělena do 6 stupňů.⁵ Doporučení NAEPP se prakticky neliší od pětistupňové farmakoterapie GINA, neboť stupeň 5 v GINA je v NAEPP rozdělen na dva samostatné stupně, tj. 3 a 4. Závěrečná doporučení pracovní skupiny Americké hrudní společnosti (ATS) a Evropské respirační společnosti (ERS) zabývající se koncepty tíže a kontroly astmatu, která byla publikována v zářijovém čísle časopisu

obrázek 1 Těžké astma
(Podle 6)



Evropské respirační společnosti,⁶ jednoznačně doporučují klasifikaci astmatu podle tíže, na základě nejnižšího stupně intenzity léčby, který je nutný k udržení nejlepší úrovně kontroly (tabulka 3). V tomto dokumentu je dále diskutován vztah těžkého astmatu („severe asthma“) a obtížně léčitelného astmatu (OLA, „difficult-to-treat asthma“). I pacienti s těžkým astmatem mohou být snadno léčitelní, tj. mají snadno léčitelné astma (SLA, „easy-to-treat asthma“), jejich astma je pod kontrolou, pokud je farmakoterapie správně indikována, pacient má dobrou compliance a adhezenci k léčbě, nekouří, je správně edukován, včetně návčiku a kontroly správné inhalační techniky, dodržuje režimová opatření a nemá závažné komorbidity, jejichž léčba by mohla astma zhoršit. Pacient s těžkým astmatem může mít, navzdory intenzivní léčbě, astma pod nedostatečnou kontrolou, pokud má např. špatnou compliance a adhezenci k léčbě, nebo užívá nevhodné léky na léčbu komorbidit (např. β -blokátory, kyselinu acetylsalicylovou a neselektivní antirevmatika) či pokud má závažné perzistující komorbidity. V krajním případě se může skutečně jednat o OLA (obrázek 1),⁶ jehož léčba patří výhradně do specializovaných pracovišť.^{1,16} Podobnou problematiku mj. řešil i článek kolektivu autorů působících na klinických odděleních v USA, publikovaný v roce 2008, který se týká implementace nových doporučených postupů pro diagnostiku a léčbu astmatu do primární klinické praxe.⁵ Autoři článku sestavili velmi zdařilý nástroj pro běžnou klinickou praxi, kterým je mnemotechnická pomůcka AIRESMOG, jež lékařovi umožní provést rychlou revizi anamnézy a klinického

tabulka 3 Klasifikace astmatu podle tíže
(Podle 3,6)

Tíže	Intermitentní	Lehké	Střední	Těžké
Nejnižší stupeň intenzity léčby nutný k udržení nejlepší úrovně kontroly	RABA podle potřeby	Nízká dávka IKS nebo nízká intenzita léčby (LTRA, kromony, teofyliny)	Nízká až střední dávka IKS + LABA nebo extra léčba	Vysoká intenzita léčby (vysoká dávka IKS + LABA a/nebo SKS a/nebo extra léčba)

Vysvětlivky

RABA – inhalační β_2 -agonisté s rychlým nástupem účinku; IKS – inhalační kortikosteroidy; LABA – inhalační β_2 -agonisté s dlouhodobým účinkem; LTRA – antileukotrieny (antagonisté cysteinylového receptoru pro leukotrieny); SKS – systémové kortikosteroidy; extra léčba – léčba zohledňující fenotyp astmatu (např. omalizumab, SAIT – specifická alergenová imunoterapie)

obrázek 2 Mnemotechnická pomůcka AIRESMOG

(Podle 5)

A	Allergy + Adherence to therapy	Alergie + Adherence
I	Infection + Inflammation	Infekce + Záněť
R	Rhinitis + Rhinosinusitis	Rýma + Rinosinusitida
E	Exercise + Error in diagnosis	Fyzická zátěž + Elementární chyby v diagnostice
S	Smoking + pSychogenic factors	Kouření + pSychogenní faktory
M	Medications	Medikace (β-blokátory, ASA, ACEI)
O	Occupational exposures, Obesity + OSA	Profesní expozice, Obezita + OSA
G	GER	GER

Vysvětlivky

ASA – kyselina acetylsalicylová; ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; OSA – syndrom obstrukční spánkové apnoe;
GER – gastroezofageální reflux

stavu, pokud není pacientovo astma pod kontrolou (obrázek 2). Tato mnemotechnická pomůcka by se jistě dala úspěšně využít i v klinické praxi praktických lékařů i praktických lékařů pro děti a dorost, ale i terénních specialistů v České republice.

Vztah klasifikace astmatu podle kontroly, klasifikace astmatu podle tíže a fenotypu

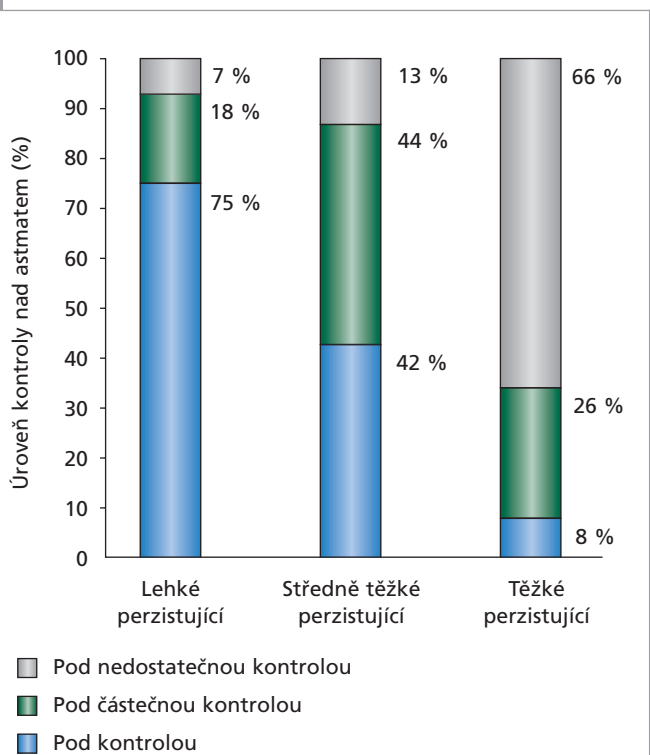
Jaký je vztah klasifikace astmatu podle úrovně kontroly a klasifikace astmatu podle tíže? Kontrola je v krátkodobém až střednědobém časovém úseku (dny až týdny) variabilnější a klade důraz spíše na frekvenci (příznaky, podání úlevové léčby, exacerbace), tíže je dlouhodobější (měsíce až roky) a spíše stabilizovaný znak a klade důraz na intenzitu, což ovšem neznamená, že tíže se v čase u jedince nemění. I v procentuálním zastoupení jednotlivých stupňů klasifikace astmatu podle tíže v daném souboru pacientů dochází v dlouhodobém časovém úseku ke změnám, což bylo velmi přesvědčivě prokázáno i v článku finských autorů publikovaném v roce 2006,¹⁷ který z mnoha úhlů pohledu analyzoval situaci v oblasti astmatu ve Finsku v letech 1994–2004. Během 10 let došlo ve sledovaném registru všech pacientů s astmatem k nárůstu o 56 %, ale během tohoto období mj. pokleslo procentuální zastoupení pacientů s těžkým a středně těžkým perzistujícím astmatem ze 40 % na 20 % a rovněž se snížil počet dnů hospitalizace pro astma o 54 % a mortalita na astma poklesla o 31 %. Tento „finský zázrak“ je přičítán především důsledné farmakoterapii astmatu inhalačními kortikosteroidy (IKS) a vytvořením a realizováním jednotného národního programu (Finnish Asthma Programme), který podpořily exekutivní orgány státní moci a do něhož se zapojili specialisté i praktičtí lékaři.^{2,17} Podobný vývoj jako ve Finsku jsme v posledních 15 letech zaznamenali i v České republice, kde se v současné době astma stalo převážně ambulantní nemocí, je včasěji diagnostikováno, přibývá především lehčích forem astmatu, je včasěji léčeno a je stále více používána nejúčinnější protizánětlivá léčba, kterou jsou IKS v monoterapii nebo jako součást fixní kombinace (IKS plus inhalační β₂-agonista s dlouhodobým účinkem – LABA – v jednom in-

halačním systému).¹⁰ Podle oficiální statistiky ÚZIS klesl počet osob hospitalizovaných pro astma z 9 870 v roce 1995 na 4 822 v roce 2006, což je pokles o 52 %. Tento „český zázrak“ byl uskutečněn bez reálné podpory exekutivních orgánů českého státu a navzdory kontraproduktivnímu tlaku českých zdravotních pojišťoven.

V klinice je kontrola nad astmatem nadřazena klinickým konsekvencím, které vyplývají z klasifikace astmatu podle tíže, hlavním cílem léčby je dosažení a udržení kontroly nad astmatem jakékoliv tíže.^{1,4-6,10} Z jiného úhlu pohledu je zřejmé, že tohoto hlavního cíle léčby astmatu se snáze, ale nikoliv výhradně, dosahuje u pacientů s lehčími formami astmatu, jak mj. prokázaly recentně publikované výsledky pilotního průzkumu provedeného v ambulantním pneumologickém zařízení v České republice.¹³ Kontroly nad astmatem bylo dosaženo u 75 % pacientů s lehkým perzistujícím astmatem, 42 % pacientů se středně těžkým perzistujícím astmatem a pouze u 8 % pacientů s těžkým perzistujícím astmatem. Částečnou kontrolu nad astmatem mělo 18 % pacientů s lehkým perzistujícím astmatem, 44 % pacientů se středně těžkým perzistujícím astmatem a 28 % pacientů s těžkým perzistujícím astmatem. Kontrola nad astmatem byla nedostatečná u 7 % pacientů s lehkým perzistujícím astmatem, 13 % pacientů se středně těžkým perzistujícím astmatem a 66 % pacientů s těžkým perzistujícím astmatem (obrázek 3).¹³

Stanovení úrovně kontroly nad astmatem a klasifikace jeho tíže nám nedává zcela komplexní pohled na astma u daného jedince. Klinik musí vždy začlenit do celkového pohledu a přístupu ještě **individuální fenotyp astmatu**. Fenotyp astmatu můžeme přesněji určit na základě změřeného složení a intenzity patologického zánětu v dýchacích cestách astmatiků či změřených ukazatelů systémových projevů astmatického zánětu (např. stanovení počtu eozinofilů v periferní krvi, stanovení specifického IgE, stanovení počtu eozinofilů ve sputu, stanovení koncentrace oxidu dusnatého ve vydechaném vzduchu [FE_{NO}]) nebo pomocí patofyziologických znaků (např. stanovení bronchiální hyperreakivity [BHR], celotělová pletysmografie, stanovení transferfaktoru [T_{LCO}], stanovení uzávěrového objemu). Byly získány doklady o tom, že tyto ukazatele je prospěšné dlouhodobě monitorovat a v návaznosti na ně také upravovat

obrázek 3 Vztah mezi kontrolou a tíží astmatu
(Podle 13)



léčbu.^{1,2,6} Tato vyšetření jsou však většinou časově, personálně, přístrojově i finančně náročná, což zatím brání jejich širšímu používání v reálné klinické praxi, a to i v ekonomicky vyspělých zemích.

Interakcí genetických, resp. epigenetických faktorů a faktorů zevního prostředí na jedné straně a léčbou, resp. farmakoterapií na straně druhé je ovlivněn nejen fenotyp, ale i reziduální aktivita nemoci a následně i tíže astmatu a úroveň kontroly nad ním. Vzájemné vztahy jsou znázorněny na schématu (obrázek 4).⁶

V České republice nebyla klasifikace astmatu podle tíže nikdy opuštěna, byla však navržena kombinovaná klasifikace astmatu podle úrovně kontroly a podle tíže (obrázek 5),¹⁰ kde je z hlediska odpovědi na farmakoterapii na jednom pólu snadno léčitelné astma (SLA) a na druhém pólu obtížně léčitelné astma (OLA).

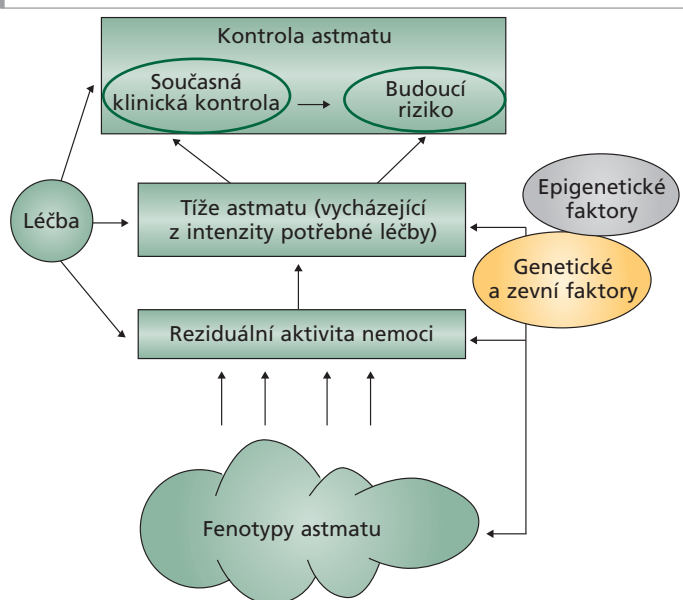
Farmakoterapeutická schémata uvedená v doporučených postupech slouží k rychlé bazální orientaci, vždy však byl zdůrazněn individuální přístup ke každému pacientovi s astmatem. Některé vysoce inovativní léky, jako je biologická léčba astmatu (anti-IgE – omalizumab; anti-TNF- α – infliximab, adalimumab, etanercept apod.), jsou primárně určeny jen pro velmi úzký okruh pacientů s přesně stanovenými formami OLA, a jejich dalším výrazným omezením je velmi vysoká cena. Vedle vývoje nových léků, nových inhalačních systémů a nových léčebných přístupů a léčebných výkonů, jako je např. bronchiální termoplastika,¹⁸ jsou však do dnešní klinické praxe zaváděny inovativní léčebné režimy, jako je režim SMART (Symbicort Maintenance And Re-

liever Therapy), kdy jsou podávány malé dávky fixní kombinace budesonid/formoterol 200/6 μ g, resp. 100/6 μ g dávka podle potřeby. Takové postupy zlepšují kontrolu nad astmatem, a z hlediska farmakoekonomického přinášejí úspory v přímých i nepřímých nákladech.^{6,19–21}

Edukace pacienta

Edukace pacienta i edukace jeho rodiny a vytvoření partnerství mezi pacientem a zdravotníky patří k základním stavebním kamenům léčby astmatu.^{1–5,10} Trvale je zdůrazňována role písemného akčního plánu a rovněž nutnost vysvětlení pravidelného užívání kontrolujících (preventivních, protizánětlivých) antiastmatik.^{1–5,10,13} V edukaci, která je nikdy nekončícím procesem, je stále více akcentována aktivní role pacientů v monitorování i v samoléčbě astmatu. Opakovaně však bylo ve světě i v České republice prokázáno, že compliance astmatiků s dlouhodobou léčbou IKS se pohybuje kolem 50 % a že řada pacientů podhodnocuje příznaky svého astmatu, tj. mají sníženou percepci, a nadhodnocuje úroveň kontroly nad svou nemocí.^{2,8,12,13} Navíc při zhoršení astmatu pacienti preferují užívání bronchodilatancií, resp. úlevových antiastmatik před zvýšením dávky IKS, což by mnohdy zabránilo rozvoji exacerbace.^{9,19} Ve zhodnocení úrovně kontroly nad astmatem může k rychlé orientaci pacientům pomoci test kontroly astmatu (TKA),^{1,10} jehož česká verze vznikla překladem anglického znění v roce 2005. Elektronický formulář TKA je pro pacienty dostupný na webových stránkách www.astmatest.cz, výsledek je možno získat i v tištěné verzi, a rovněž na webových stránkách www.cipa.cz je prolink na TKA. V rámci edukace musí pacient získat vedle vědomostí řadu dovedností, velmi důležité jsou nácvik a opakovaná kontrola správné inhalační techniky při používání různých

obrázek 4 Vztah mezi kontrolou, tíží a fenotypem astmatu
(Podle 6)



obrázek 5 Kombinovaná terminologie astmatu

Intermitentní astma	Pod kontrolou	Snadno léčitelné astma (SLA)
Lehké perzistující astma	Pod částečnou kontrolou	
Středně těžké perzistující astma	Pod nedostatečnou kontrolou	Obtížně léčitelné astma (OLA)
Těžké perzistující astma		

inhalačních systémů.^{13,22} Správně a soustavně edukovaný pacient lépe udrží své astma pod kontrolou (tj. řídit bude pacient astma, nikoliv astma pacienta) než pacient ne-edukovaný nebo edukovaný nesprávně.

Závěr

Pokud se podaří začlenit do každodenní klinické praxe (specializovaná – astmatologická, primární) novou preciza-

ci a vzájemné vymezení pojmů tíže a kontrola astmatu, bude to pro lékaře i pro pacienty přínosné. Stanovení a monitorování tíže a kontroly astmatu není v protikladu k nutnosti respektovat individuální fenotyp astmatu – naopak. Kombinovaná klasifikace astmatu bude přínosná i v době, kdy se volá po změně definice astmatu či po změně léčebných přístupů a po pružnějším a rychlejším zavádění nových poznatků do klinické praxe,^{2,19} neboť hlavním cílem léčby bude i nadále dosažení a udržení kontroly nad astmatem.

Literatura

- GINA Workshop Report – Updated 2008; www.ginasthma.org.
- Holgate S, Bisgaard H, Bjermer L, et al. The Brussels Declaration: the need for chase in asthma management. *Eur Respir J* 2008;32:1433–42.
- GINA Workshop Report – Revised 2006. www.ginasthma.org.
- National Heart Lung and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda, MD: National Institutes of Health. NIH Publication 08-4051. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm>. Accessed May 20, 2008.
- Thorsteinsdottir, B, Volcheck GW, Madsen BO, et al. The ABC of asthma kontrol. *Mayo Clin Proc* 2008;83:814–20.
- Taylor DR, Bateman ED, Boulet L-P, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J* 2008;32:545–54.
- Bacharier LB, Bonner A, Carlsen KH, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;63:5–34.
- Rabe KF, Adachi M, Lai CK, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:40–7.
- Partridge MR, Molen T, Myrseth SE, et al. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulmonary Medicine* 2006;6:13.
- Diagnostika, prevence a léčba astmatu v České republice – uvedení globální strategie do praxe. Praha: ČIPA, Jalna, 2008.
- Kapesní průvodce péčí o astma a jeho prevencí. Praha: ČIPA, Jalna 2007.
- Feketeová E. Kontrola asthma bronchiale v ČR – pohled pacienta. *Medinevs* 2005;1:39–41.
- Kašák V, Feketeová E, Macháčková M, et al. Analýza průzkumu chybovosti v užívání inhalačních systémů k aplikaci kontrolujících antiastmatik v léčbě pacientů s perzistujícím astmatem. *Alergie* 2008;9(Suppl 1):98–118.
- Salajka F, Kašák V, Krčmová I, et al. Asthma bronchiale. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, 2008.
- Cockcroft DW, Swynstun VA. Asthma control versus asthma severity. *J Allerg Clin Immunol* 1996;98:1016–8.
- Sedlák V, Chlumský J, Matuška P, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby obtížně léčitelného asthma bronchiale. NTCA skupina (Národní centrum pro těžké astma), 2007; dostupné na www.pneumologie.cz.
- Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax* 2006;61:663–70.
- Barnes PJ. Scientific rationale for using single inhaler for asthma control. *Eur Respir J* 2007;29:587–95.
- Janssen LJ. Asthma therapy: how far we come, why did we fail and where should we go next? *Eur Respir J* 2009;33:11–20.
- Halpin DMG. Symbicort. A pharmacoeconomic review. *J Med Econom* 2008;11:345–62.
- Blais L, Beauchesne M-F, Forget A. Acute care among asthma patients using budesonide/formoterol or fluticasone propionate/salmeterol. *Respir Med* 2009;103:237–43.
- Virchow JC, Crompton GK, Dal Negro R, et al. Importance of inhaler device in the management of airway disease. *Respir Med* 2008;102:10–17.