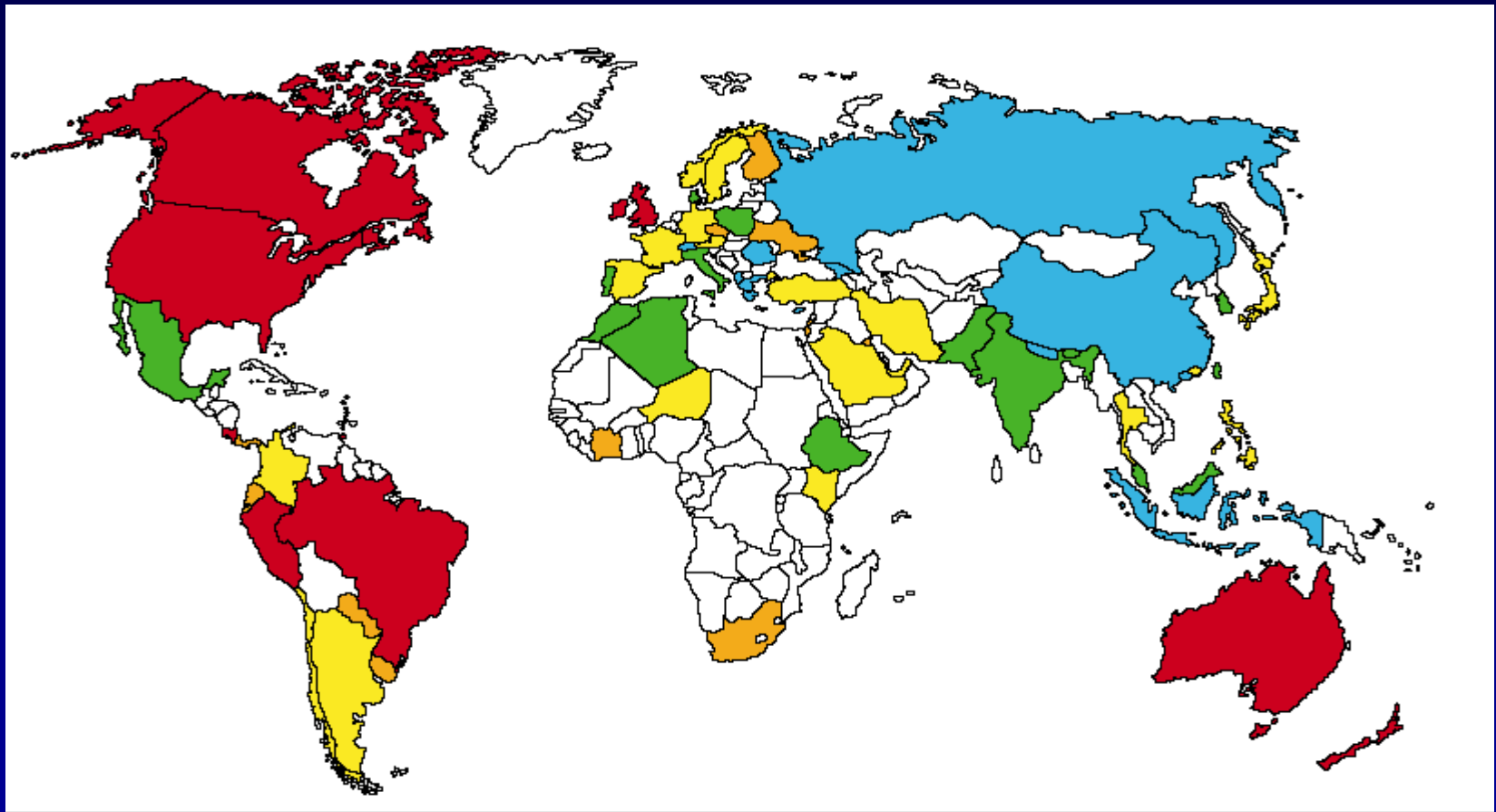


Epidemiológia astmy

- časté: 7 -10% dospelých, 10-15% detí
- 250-300 miliónov ľudí na svete
- U väčšiny detí sa ochorenie významne zmierni v adolescencii
- Častá prítomnosť atopie v rodinnej anamnéze (astma, alergická rinitída, ekzém)

World map of the Prevalence of Clinical Asthma



Proportion of population (%)*



≥ 10.1



7.6-10.0



5.1-7.5



2.5-5.0



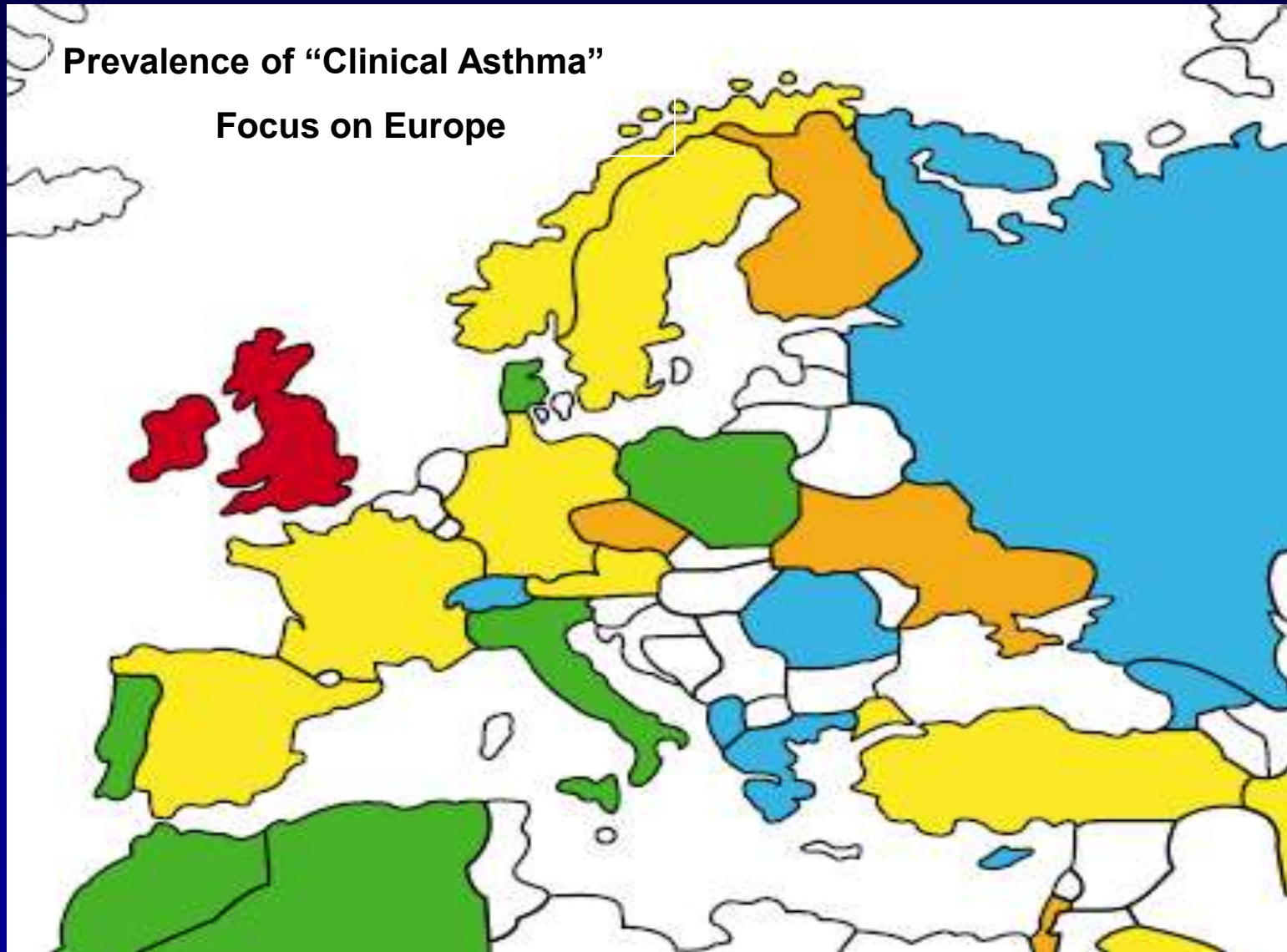
0-2.5



No standardised data available

Prevalence of "Clinical Asthma"

Focus on Europe



Bronchiálna astma – definícia

Bronchiálna astma je BEZ ohľadu na závažnosť chronické zápalové ochorenie dýchacích ciest, ktoré vyúsťuje do:

1. Hyperreaktivity hladkého svalstva dýchacích ciest s variabilnou **reverzibilnou** obštrukciou (bronchokonstrikciou)
2. Respiračných **symptómov** (dýchavica, kašeľ)
3. Infiltrácie dýchacích ciest **zápalovými** bunkami (eozinofily, lymfocyty)

Bronchiálna astma – definícia

Chronický zápal

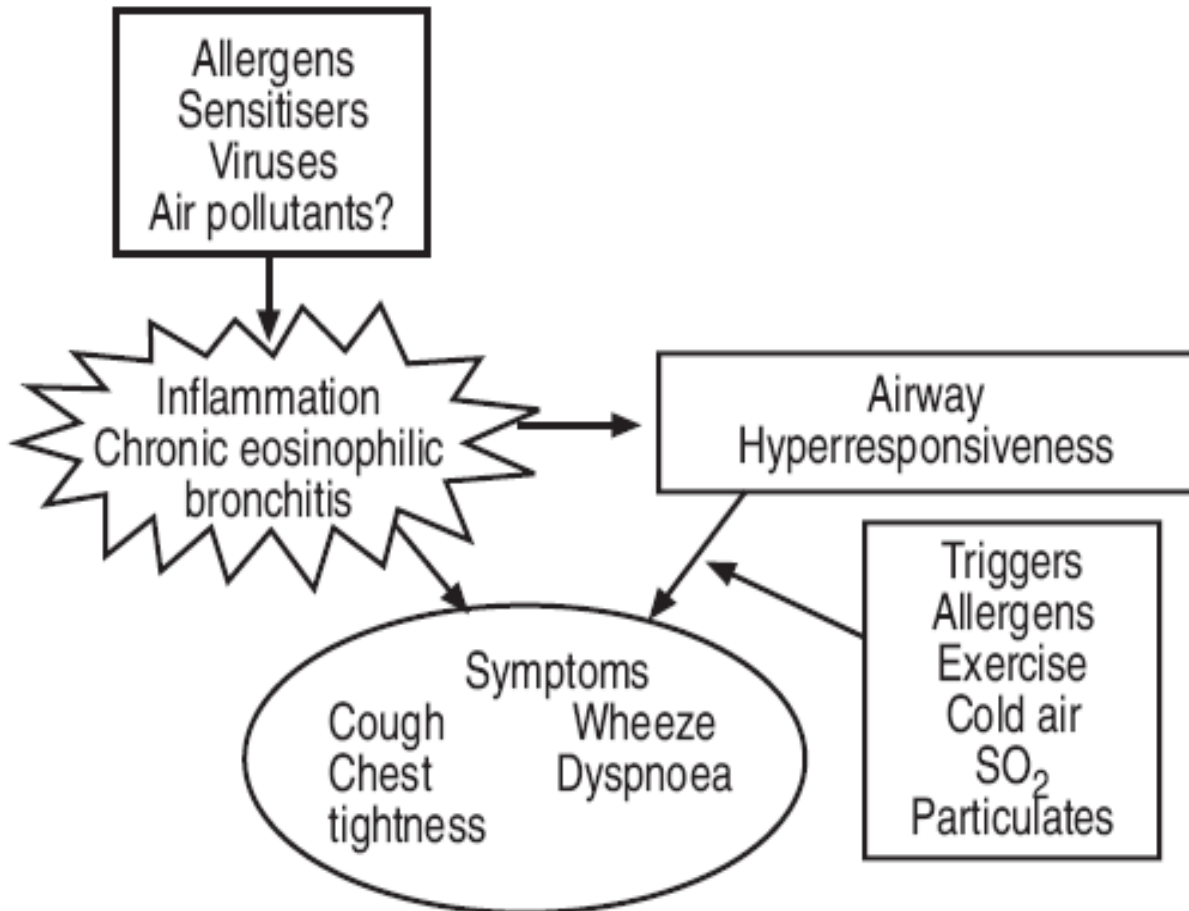
**Obštrukčná ventilačná porucha +
Hyperreaktivita dýchacích ciest**

**Reverzibilita obštrukčnej ventilačnej
poruchy**

Rizikové faktory pre rozvoj astmy

- Genetické rizikové faktory (ADAM 33, DPP10, PHF11, NPSR1, HLA-G, CYFIP2, IRAK3, COL6A5, OPN3/CHML)
- Genetické a environmentálne interakcie

Patogenéza astmy



Exogénne rizikové faktory

Spúšťacie faktory

Infekcie horných dýchacích ciest

Alergény (napr. trus domácich zvierat, prach, plesne, roztoče...)

Iritujúce látky

Nešpecifické: anxieta, studený vzduch, fyzická námaha, gastroezofágový reflux

Lieky (nesteroidné protizápalové – ASA!!)

Prezervačné látky v potravinách (sulfit, ..)

Často spúšťací faktor neznámy !

Endogénne rizikové faktory – atopia

Atopia – vysoká tvorba IgE ako odpoveď na bežné alergény prostredia

Atopia je najsilnejší, najdôležitejší identifikovateľný predisponujúci faktor pri rozvoji astmy

Atopia prítomná u 40% detí a dospelých astmatikov

Všeobecne – význam genetických faktorov: 35-70%

Alergická rinitída, ekzém, senná nádcha, alergie

Intrinsic (nealergická) astma

Tretina pacientov s astmou

Negatívne kožné testy

Žiadne známky atopie

Rodinná anamnéza negatívna

Hoci klinický profil pacienta s instrinsic astmou je iný ako u pacienta s atopiou, úloha Th1 a Th2 lymfocytov a cytokínov je rovnaká.

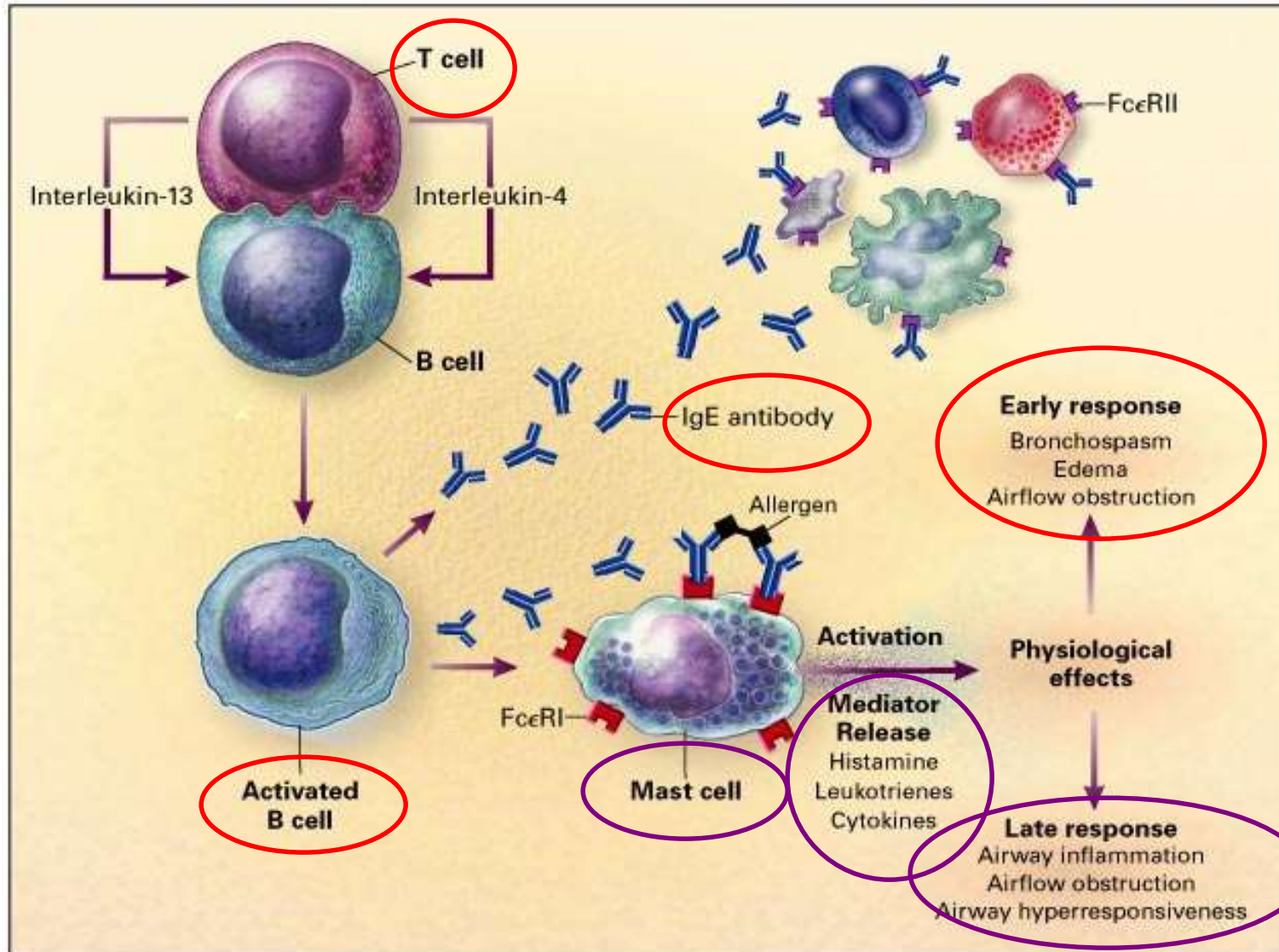
Nedetekovaný alergén??

Patofyziológia astmy

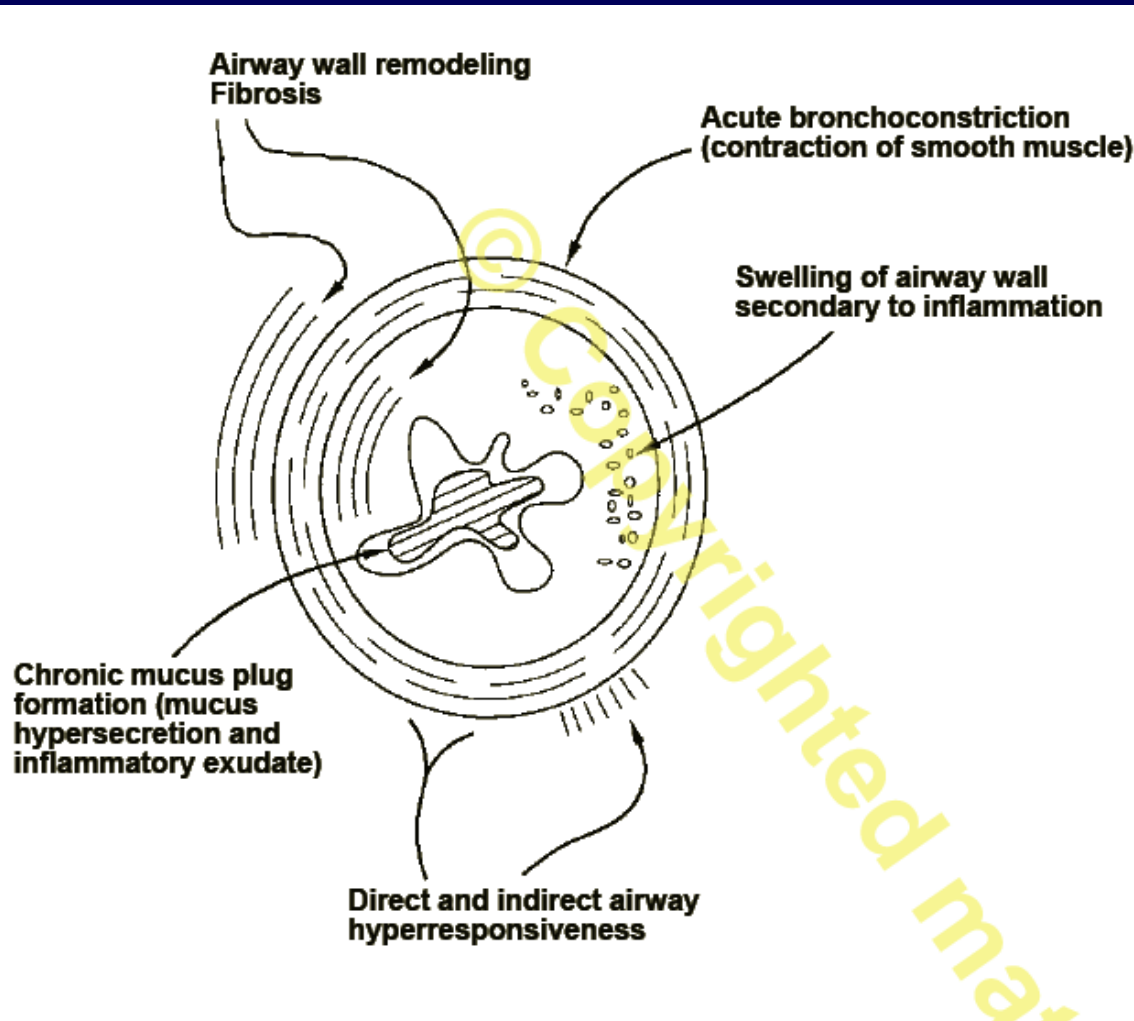
Úloha T helperických lymfocytov

- 2 typy T-helperov (CD4 lymfocytov):
- **Th1 subtyp** – IL2, stimulácia proliferácie T lymfocytov, interferón gama – **protektívna imunita**
- **Th2 subtyp** – zápalové cytokíny IL4, IL5, IL9....**alergické choroby** vrátane astmy
- Nerovnováha medzi Th1 a Th2 – s prevahou Th2 je hlavnou známkou astmy

Patofyziológia astmy



Faktory prispievajúce k limitácii priechodu vzduchu v dýchacích cestách u pacientov s astmou



1. Bronchokonstrikcia
2. Edém
3. Hlienotvorba
4. Remodelácia

Zápal

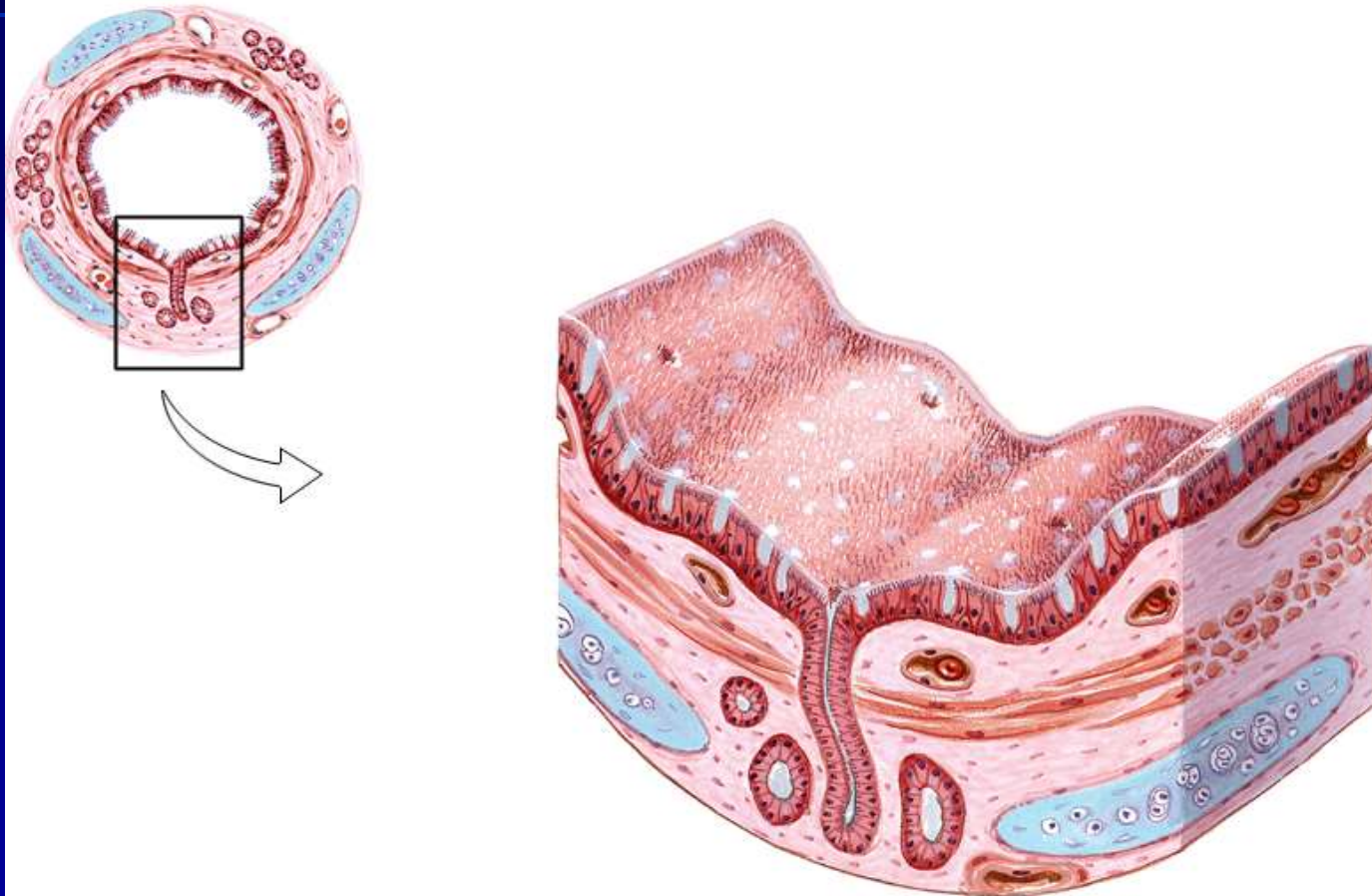
Remodelácia

Chronifikácia obštrukcie

*Global Initiative for
Asthma (GINA) Report,
Nov 2003 update*

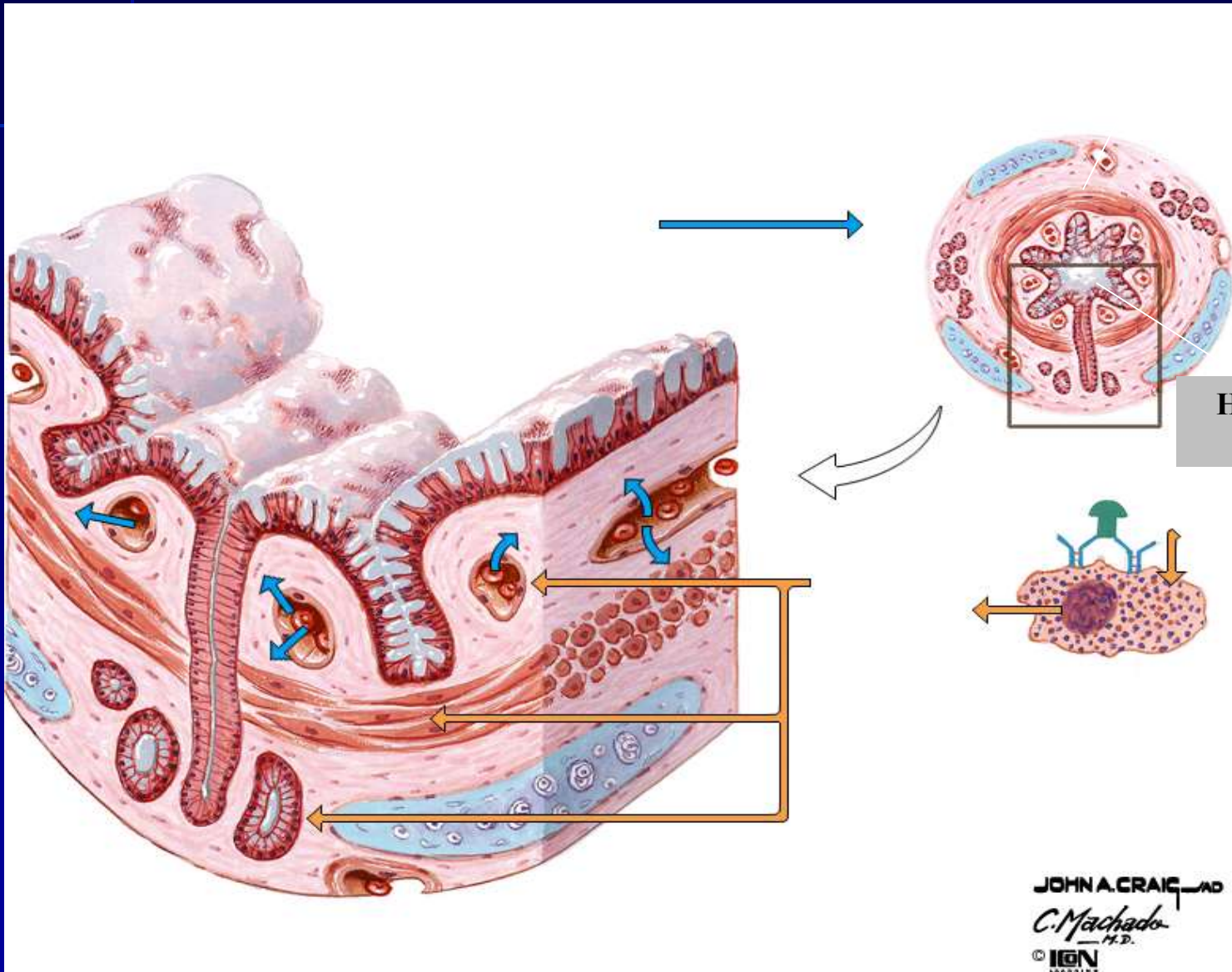
Faktory prispievajúce k limitácii priechodu vzduchu v dýchacích cestách u pacientov s astmou

Normálny
Bronchus



JOHN A. CRAIG M.D.
C. Machado
M.D.
© IGEN
ILLUSTRATIONS

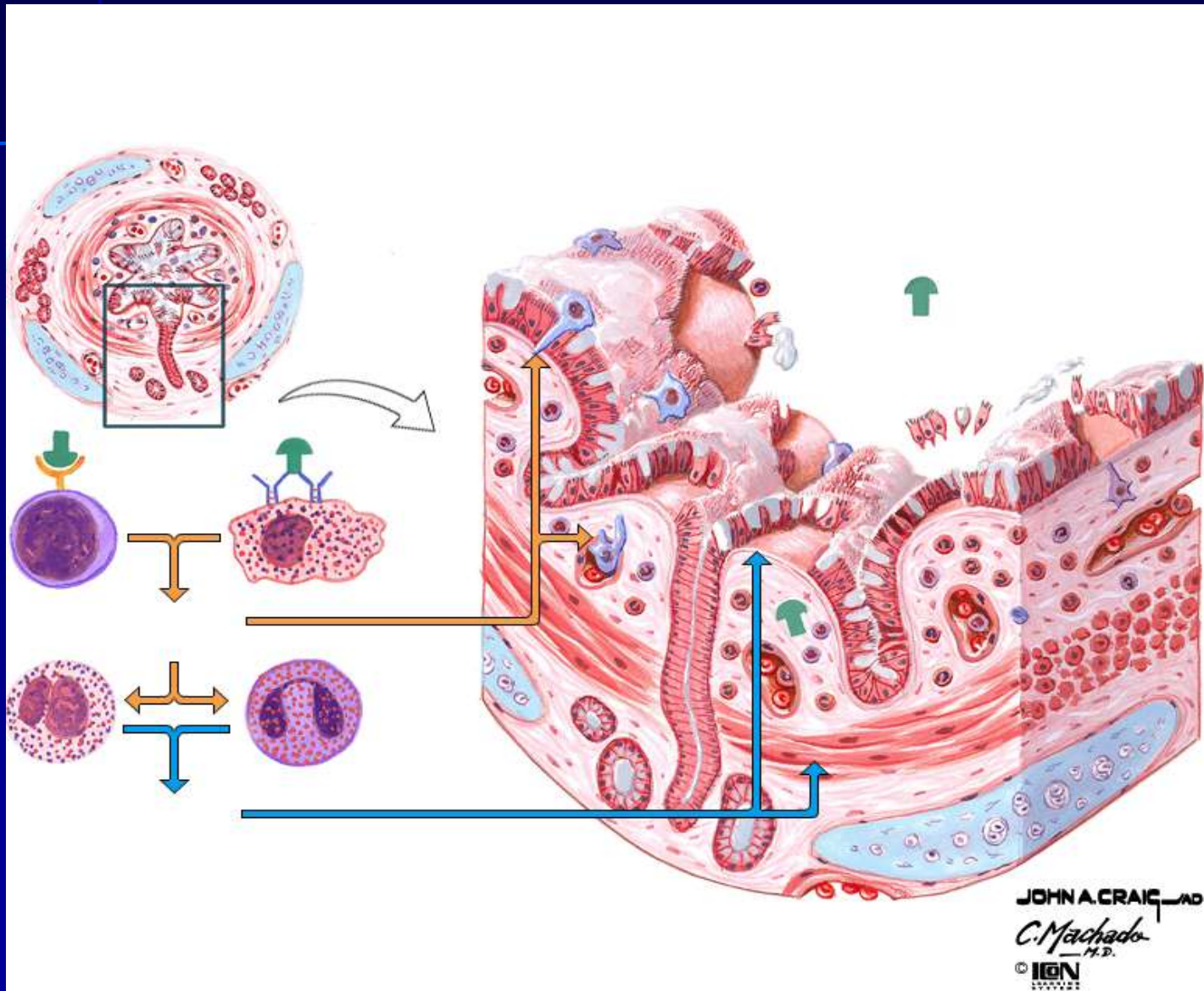
Faktory prispievajúce k limitácii priechodu vzduchu v dýchacích cestách u pacientov s astmou



Včasná
astmatická
odpoveď

Hlienová
zátka

Faktory prispievajúce k limitácii priechodu vzduchu v dýchacích cestách u pacientov s astmou



Neskorá
astmatická
odpoveď

Prestavba
dýchacích
ciest

Diagnostický postup

- Pracovná diagnóza astmy – na základe príznakov
- Vyšetrenie pľúcnych funkcií, predovšetkým reverzibility obštrukčnej ventilačnej poruchy
- Kľúčové parametre pri vyšetrení pľúcnych funkcií k postaveniu diagnózy astmy :
 - FEV1
 - FVC
 - PEF
 - Bronchiálna hyperreaktivita

Symptómy

Expiračné piskoty

Dýchavica

Ťažoba na hrudníku

Kašeľ

Symptómy

Expiračné piskoty
Dýchavica
Ťažoba na hrudníku
Kašeľ

- Nešpecifické
- Intermittentné, s variabilnou závažnosťou
- Provokované „spúšťačmi“
- Variabilné počas dňa, najzávažnejšie zavčasu ráno

- Anamnéza atopie (rinitída, ekzém, senná nádcha, alergie) podporuje diagnózu

Symptómy

Expiračné piskoty
Dýchavica
Ťažoba na hrudníku
Kašeľ

- Kašeľ môže byť jediným príznakom
- V období medzi záchvatmi môžu chýbať akékoľvek symptómy
- V období medzi záchvatmi môžu byť hodnoty funkčného vyšetrenia pľúc fyziologické

Symptómy – exacerbácie astmy

Expiračné piskoty
Dýchavica
Ťažoba na hrudníku
Kašeľ

- Exacerbácie – zvýšenie známk zápalu bronchov.
- Indukované respiračnými infekciami, expozíciou alergénom, expozíciou profesionálnym prachom.
- Extrémne zúženie dýchacích ciest - **astmatický záchvat** je spôsobené zmenou funkcie hladkého svalstva bronchov, spolu s edémom sliznice, retrakciou parenchýmu a intraluminálnym sekrétom



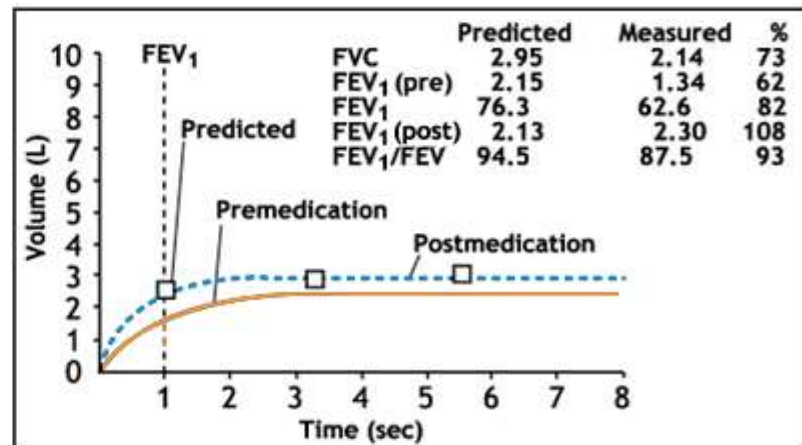
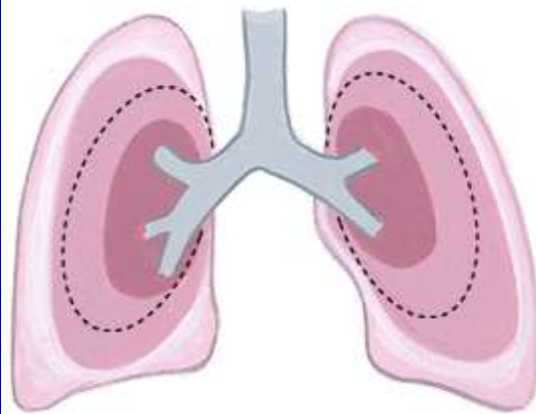
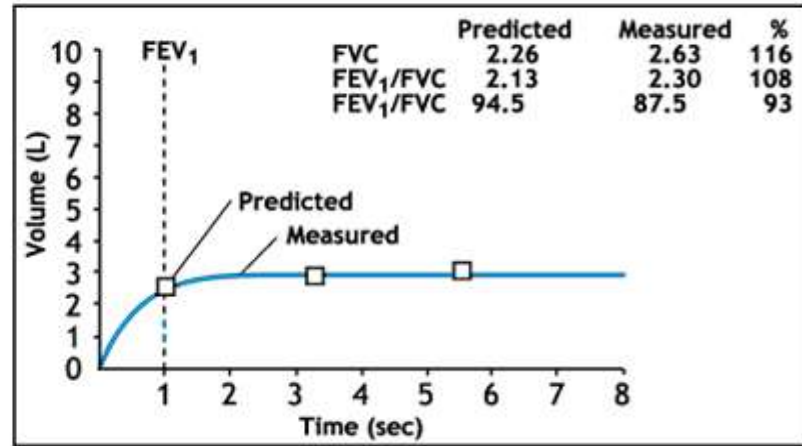
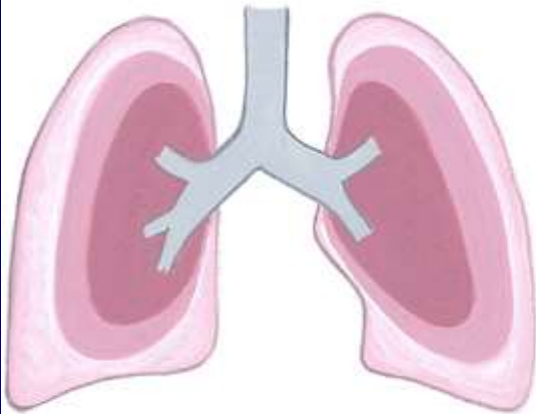
Fyzikálne vyšetrenie I

- Patologický nález len počas záchvatu
- Inšpekcia: Znamky respiračného distresu
paradoxný pulz, pohyb nosových krídel, používanie akceórnych dýchacích svalov, vt'ahovanie interkostálnych svalov, cyanóza, neschopnosť rozprávať
- Inspiračné postavenie hrudníka
- Perkusia: poklop plný jasný v ľahkých záchvatoch, hypersonórny v ťažkých záchvatoch

Fyzikálne vyšetrenie II

- Auskultácia:
dýchanie vezikulárne s výrazne predĺženým expíriom, početnými muzikálnymi piskotmi, ktoré prekrývajú základné dýchanie – to sa stáva nepočuteľným
- POZOR:
pri veľmi ťažkom záchvate nemusia byť piskoty prítomné – „tiché pľúca“
- **Status astmaticus:** veľmi ťažký záchvat bronchiálnej astmy, ktorý neodpovedá na bronchodilatačnú liečbu a môže vyžadovať asistovanú ventiláciu

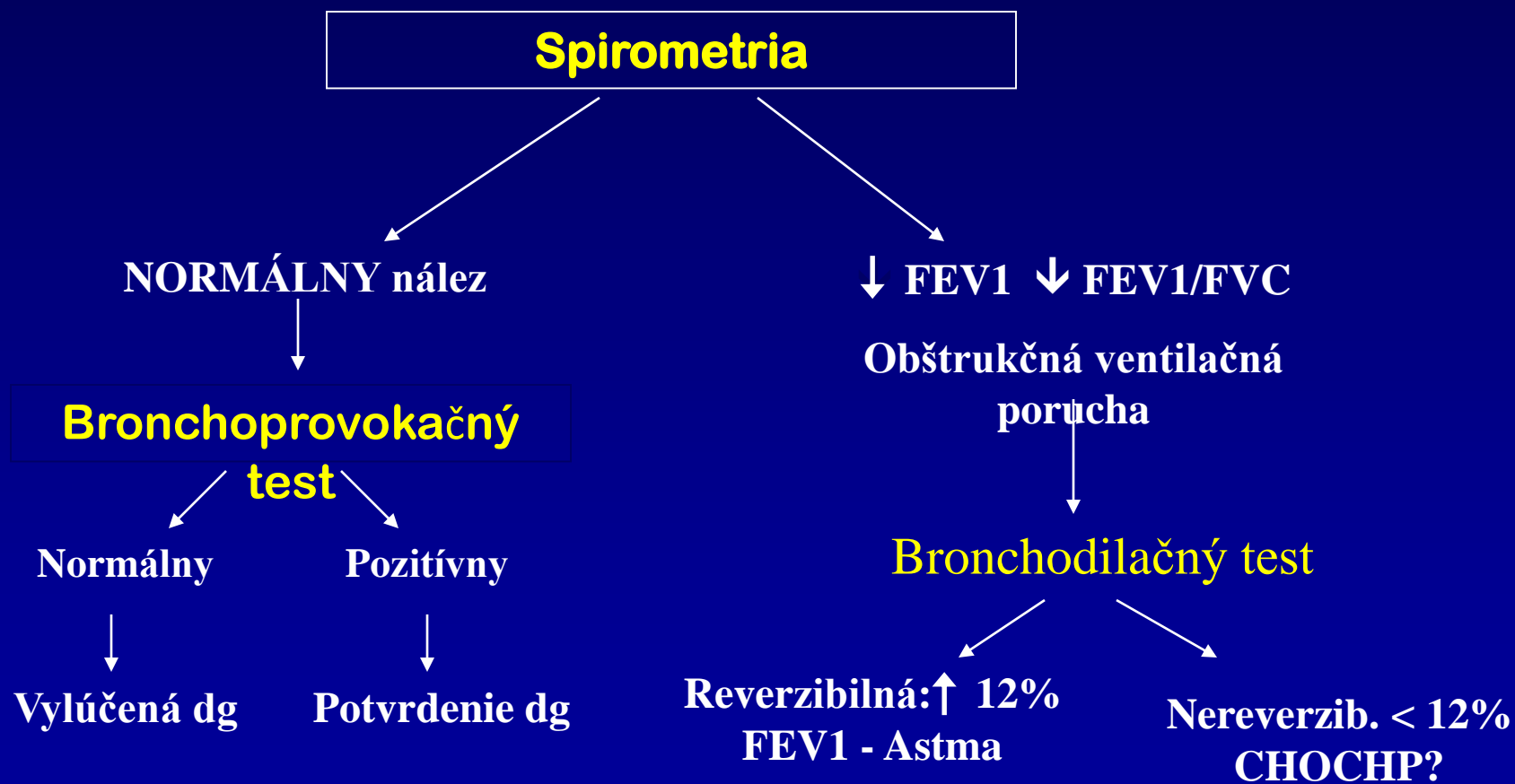
Funkčné vyšetrenie pľúc



Funkčné vyšetrenie pľúc

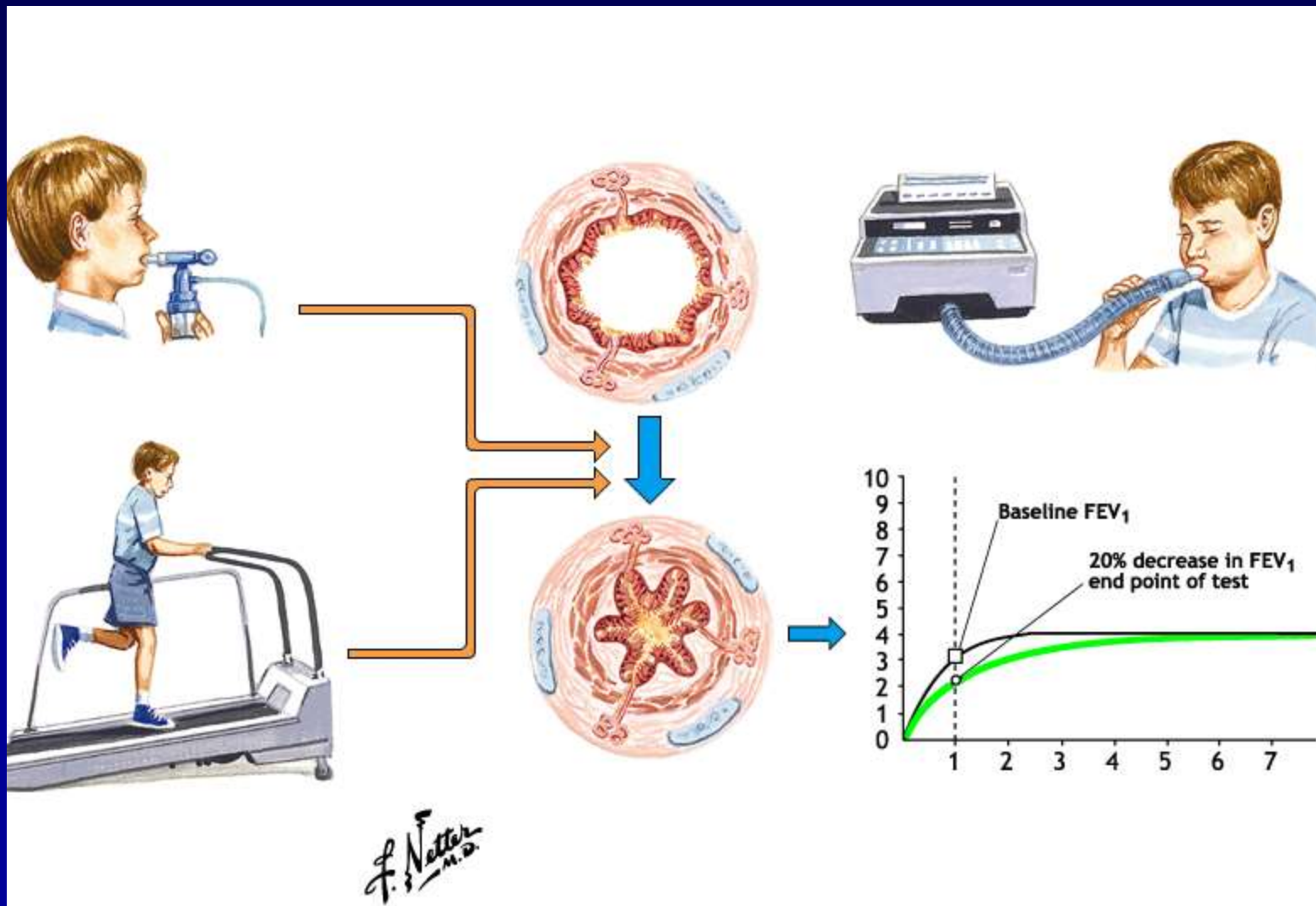
- Zníženie rýchlosti expiračných prietokov:
Zníženie FEV₁, FEV₁/FVC – obštrukčná ventilačná porucha
- Vysoký reziduálny objem
- Vysoká celková kapacita pľúc (TLC) = hyperinflácia pri status astmaticus

ASTHMA ?



Bronchoprovokačný test

Testovanie pľúcnej hyperreaktivity



Testovanie diurnálnej variability PEF peakflowmeter

Peak flow measurement



Diagnos

Peak flow meter



Laboratórne vyšetrenia

- Vyšetrenie krvných plynov
- Sérový IgE, eozinofily
- Imunologické, alergologické vyšetrenie
- FeNO- exhalovaný oxid dusnatý- marker alerg. Zápalu v DC

STEP 1: Intermittent

Symptoms less than once a week

Brief exacerbations

Nocturnal symptoms not more than twice a month

- FEV₁ or PEF ≥ 80% predicted
- PEF or FEV₁ variability < 20%

STEP 2: Mild Persistent

Symptoms more than once a week but less than once a day

Exacerbations may affect activity and sleep

Nocturnal symptoms more than twice a month

- FEV₁ or PEF ≥ 80% predicted
- PEF or FEV₁ variability 20-30%

STEP 3: Moderate Persistent

Symptoms daily

Exacerbations may affect activity and sleep

Nocturnal symptoms more than once a week

Daily use of inhaled short-acting β₂-agonist

- FEV₁ or PEF 60-80% predicted
- PEF or FEV₁ variability > 30%

STEP 4: Severe Persistent

Symptoms daily

Frequent exacerbations

Frequent nocturnal asthma symptoms

Limitation of physical activities

- FEV₁ or PEF ≤ 60% predicted
- PEF or FEV₁ variability > 30%

Klasifikácia závažnosti astmy:

1. Intermitentná
2. Ľahká perzistujúca
3. Stredne ťažká perzistujúca
4. Ťažká

*Global Initiative for
Asthma (GINA) Report,
Nov 2003 update*

Preventívna liečba – „kontrolóri“

- Inhalačné glukokortikoidy - IKS- (dlhoúčinkujúce)
budesonid, fluticason, beclometason
- Inhalačné beta2-mimetiká (dlhoúčinkujúce, LABA)
formoterol, salmeterol

Kombinácia ICS + LABA

ICS – 1. Liek !!

- Antileukotriény
- „Biologická“ liečba-
 - Anti-IgE (omalizumab)- IgE mediovaná alerg.
astma
 - mepolizumab- ani IL-5- nealergická eozinofilná
astma
- Kromoglykát sodný- v súčasnosti sa už neodporúča
- Teofylíny

GINA Guidelines: Asthma Control Classification and Treatment Approach

Symptoms	Classification		
	Controlled (all of the following)	Partially Controlled (any measure present in any week)	Uncontrolled
Daytime Symptoms	≤2 times per week	≥3 times per week	≥3 features of partly controlled asthma present in any week ^a
Limitations of Activities	None	Any	
Nocturnal Symptoms/Awakening	None	Any	
Need for Reliever Treatment	≤2 times per week	≥3 times per week	
Lung Function (PEF or FEV ₁)	Normal	<80% of previous lung function test	



Assessment of Future Risk	Risk of exacerbations, instability, rapid decline in lung function, side effects
---------------------------	--

^aAny exacerbation should prompt review of maintenance treatment to ensure that it is adequate

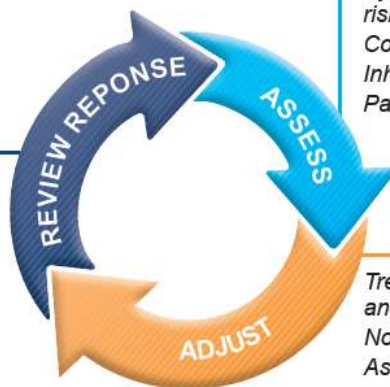
Preferovaným kontrolórom je liek s obsahom **IKS** (čistý alebo IKS+LABA) vo všetkých štádiách astmy – aj intermitentnej !

Box 3-5A

Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management:

Assess, Adjust, Review response



Symptoms
Exacerbations
Side-effects
Lung function
Patient satisfaction

Confirmation of diagnosis if necessary
Symptom control & modifiable risk factors (including lung function)
Comorbidities
Inhaler technique & adherence
Patient preferences and goals

Treatment of modifiable risk factors and comorbidities
Non-pharmacological strategies
Asthma medications (adjust down or up)
Education & skills training

Asthma medication options:

Adjust treatment up and down for individual patient needs

PREFERRED CONTROLLER

to prevent exacerbations and control symptoms

Other controller options

PREFERRED RELIEVER

Other reliever option

STEP 1

As-needed low dose ICS-formoterol *

Low dose ICS taken whenever SABA is taken †

STEP 2

Daily low dose inhaled corticosteroid (ICS), or as-needed low dose ICS-formoterol *

Daily leukotriene receptor antagonist (LTRA), or low dose ICS taken whenever SABA is taken †

STEP 3

Low dose ICS-LABA

Medium dose ICS, or low dose ICS+LTRA #

STEP 4

Medium dose ICS-LABA

High dose ICS, add-on tiotropium, or add-on LTRA #

STEP 5

High dose ICS-LABA

Refer for phenotypic assessment ± add-on therapy, e.g. tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R

Add low dose OCS, but consider side-effects

As-needed low dose ICS-formoterol *

As-needed low dose ICS-formoterol for patients prescribed maintenance and reliever therapy ‡

As-needed short-acting β_2 -agonist (SABA)

* Data only with budesonide-formoterol (bud-form)

† Separate or combination ICS and SABA inhalers

‡ Low-dose ICS-form is the reliever only for patients prescribed bud-form or BDP-form maintenance and reliever therapy

Consider adding HDM SLIT for sensitized patients with allergic rhinitis and FEV1 >70% predicted

Záchranná liečba – počas záchvatu

- Inhalačné beta2-mimetiká (krátkoúčinkujúce, SABA !!) salbutamol (Ventolin), fenoterol, terbutalin
- Infúzia s teofylínom a hydrokortizonom
- Adrenalín alebo terbutalín subkutánne
- Kyslík
- Mechanická ventilácia

Diferenciálna diagnóza astmy

Ochorenia s obštrukčnou ventilačnou poruchou

A. Lokalizované: paréza hlasiviek, ca laryngu, ca trachey, bronchogénny ca, cudzie teleso

B. Generalizované: CHOCHP, obliterujúca bronchiolitída, cystická fibróza, bronchiektázie, CAVE! asthma cardiale!!!- pľucny edém

Bronchiálna astma – kľúčové body

Rizikové faktory

Interakacia organizmu s vonkajším prostredím

Patofyziológia

Chronický zápal – predovšetkým eozinofilový, s kľúčovou úlohou CD4⁺T lymfocytov, zásadne odlišný od zápalu pri CHOCHP

Symptómy

Rekurentné epizódy pískania, dýchavice, ťažoby na hrudníku, kašeľ

Diagnóza

Symptómy a reverzibilita obštrukčnej ventilačnej poruchy

Liečba

ICS, bronchodilatačná liečba, biologická liečba