

Astma – dobrá diagnóza



Doc. MUDr. Milan Teřl, PhD

Klinika TRN FN a LF v Plzni

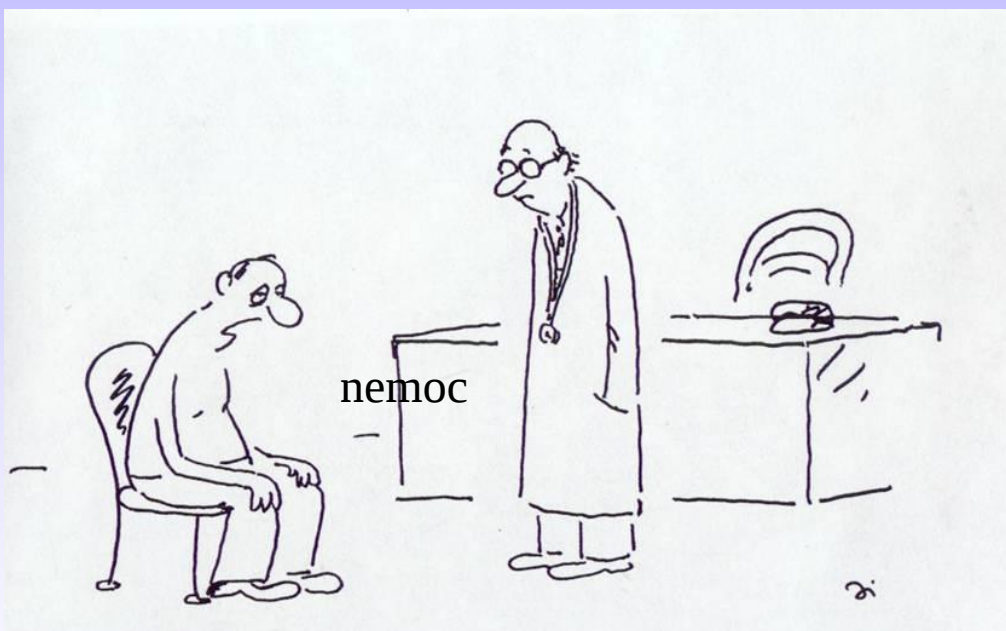
Rozpor mezi možnostmi a realitou



- V ČR žije cca 800 000 astmatiků
- Více než polovina má potíže a 1/3 má potíže výrazné

Nedostatečná kontrola astmatu se týká téměř půl milionu osob

Příčiny špatné kontroly astmatu



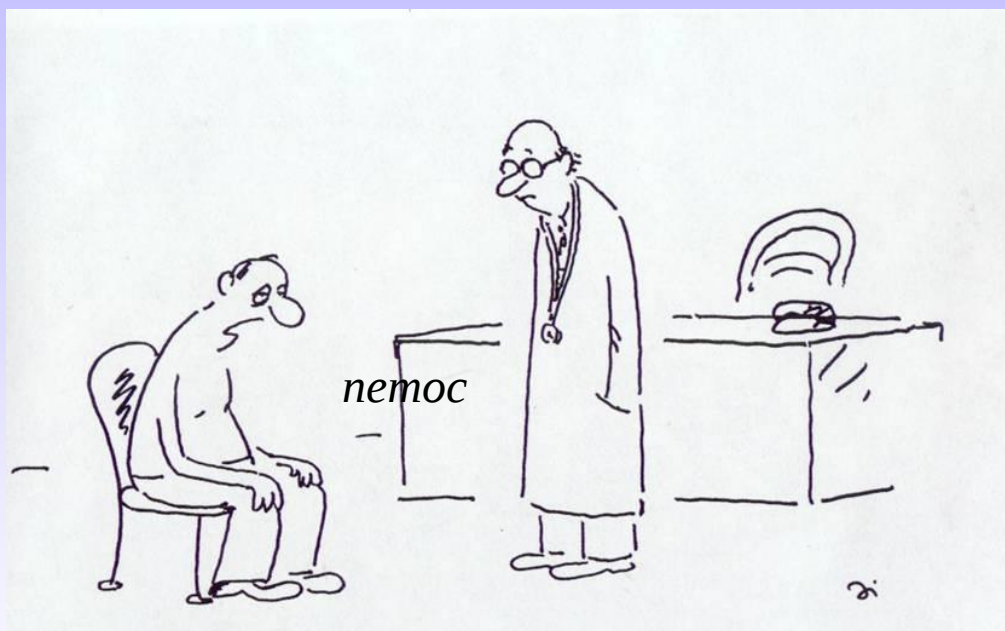
Špatná **diagnóza**

Špatná **léčba**

Non-compliance

Non-adherence

Příčiny špatné kontroly astmatu



Špatná **diagnóza**

Špatná **léčba**

Non-compliance

Non-adherence

Nedostatečné respektování a vysvětlení
podstaty nemoci a principů léčby

Podstata astmatu

Podstatou astmatu je chronický (eozinofilní) ***zánět** průduškové stěny, spojený s ***bronchiální hyperreaktivitou** a ***remodelací** stěny průdušek. **Zánět může být navozen alergickými i nealergickými mechanizmy.**

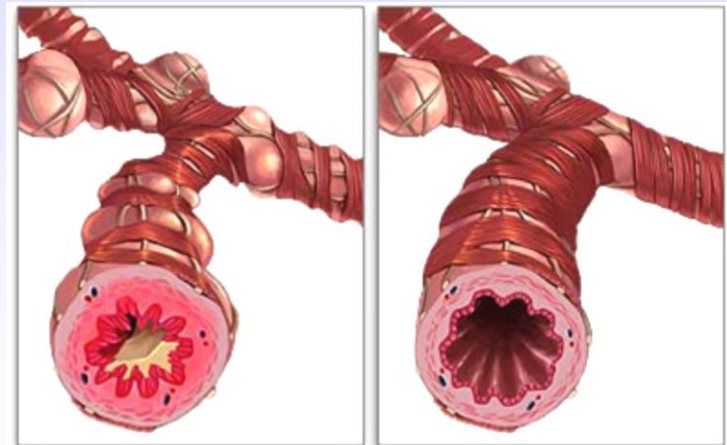
Navozená **bronchiální obstrukce**

má složku

- spastickou
- zánětlivou
- remodelační

S tíží a délkou trvání nemoci

stoupá podíl posledních dvou složek...



Bližší diagnóza astmatu - fenotypizace



Podmínka cílené (individualizované) léčby...

Bližší diagnóza astmatu - fenotypizace



Základem je určení přítomnosti

*** eozinofilie**

*** alergie**

Bližší diagnóza astmatu - fenotypizace



Přítomnost ***eozinofilie**

- (diff. rozpočet leu, ECP)
- vydechovaný NO (FeNO)
- analýza sputa, biopsie, BALTe..
- **přítomnost nosních polypů**

Bližší diagnóza astmatu - fenotypizace



Přítomnost ***eozinofilie**

Vydechovaný NO (FeNO)

U (IKS) neléčených nekuřáků:

≤ 25 ppb = normální

25 – 35 ppb = šedá zona

35 – 50 ppb = velmi pravděpodob.

≥ 50 ppb = pozitivní

V případě typického klinického obrazu a korespondující alergie
může vyšetření FeNO při negat. BD testu **nahradit test s metacholinem...**

Bližší diagnóza astmatu - fenotypizace

Přítomnost ***alergie**



- (Celkové IgE)
- **Kožní testy**
- **Specifické IgE**

Alergologické vyšetření by mělo být provedeno u každého astmatika ve dvou základních situacích:

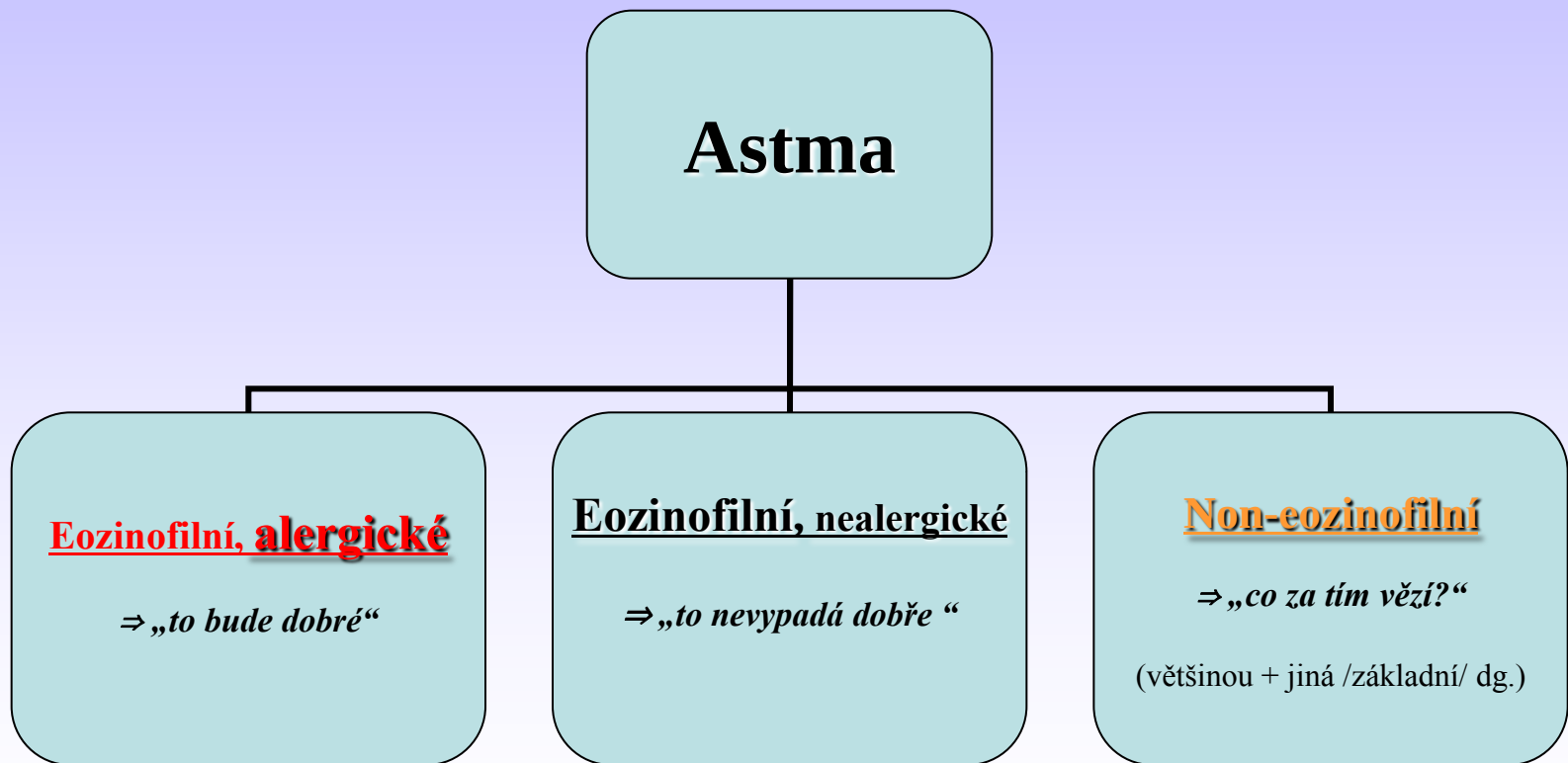
- vždy při prvním stanovení diagnózy
- pokud se astma z nejasných důvodů zhoršuje

Bližší diagnóza astmatu - fenotypizace



Pohled na astmatika **prizmatem přítomnosti *eozinofilie a *alergie** nám odhalí bližší charakteristiku nemoci a umožní cílenou léčbu

Pohled na astmatika = fenotypizace prizmatem eozinofilie a IgE



Astma - základy léčby:

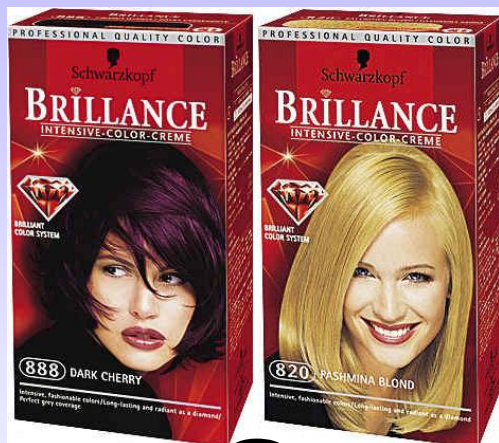


- Základem léčby astmatu je dlouhodobé/trvalé podávání preventivní (protizánětlivé) léčby

?

*Pacient by měl být – přiměřeně svému intelektu – řádně poučen, který lék je ***preventivní** a který je ***úlevový** (a uměl je rozlišovat...)*

Astma - základy léčby:



?

- Základem léčby astmatu je dlouhodobé/trvalé podávání preventivní (protizánětlivé) léčby

*Pacient by měl být – přiměřeně svému intelektu – řádně poučen, který lék je ***preventivní** a který je ***úlevový** (a uměl je rozlišovat...)*

Astma - základy léčby:



- **Úlevový lék** by měl astmatik užívat jen výjimečně...



Nadměrné (více jak 2x týdně!!) užívání úlevové léčby značí špatnou kontrolu nemoci...

Astma - základy léčby:

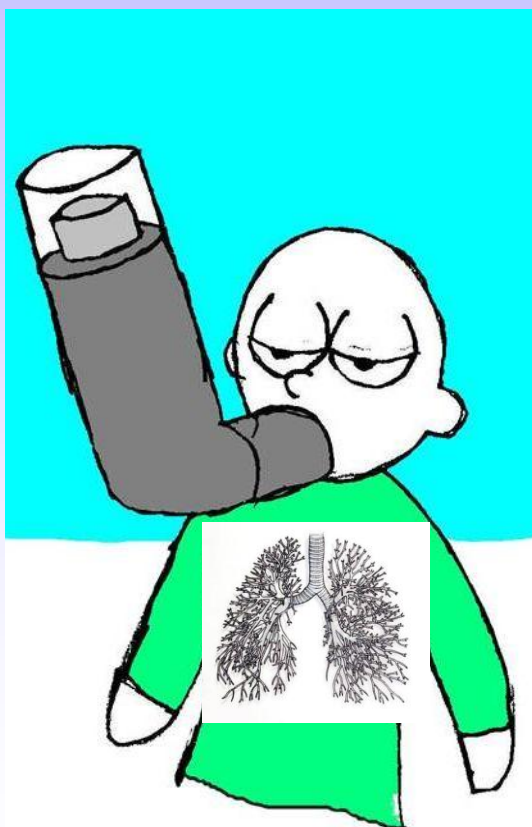
- **Úlevový lék** jako „vlk v rouše beránčím“...



SABA, RABA (salbutamol)
LABA (formoterol, salmeterol)
LABA, RABA (formoterol)



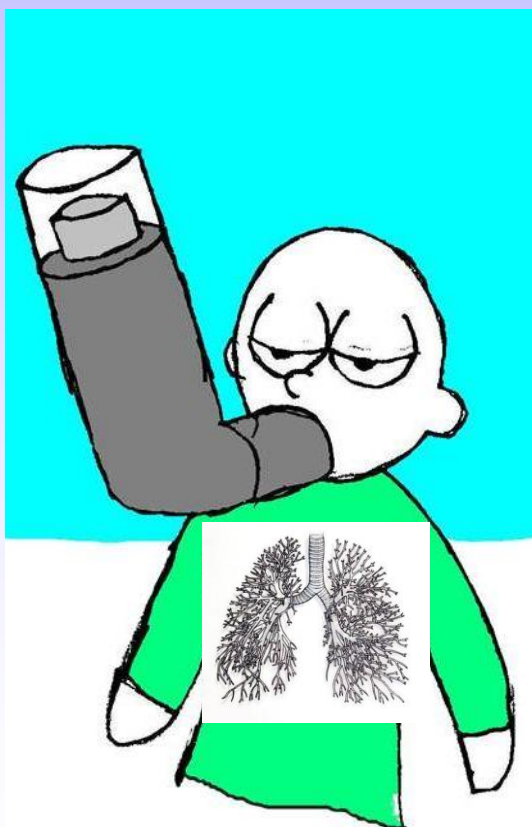
Astma - základy léčby:



- Všude tam, kde je to možné,
preferujeme u astmatu
léčbu inhalační...



Astma - základy léčby:

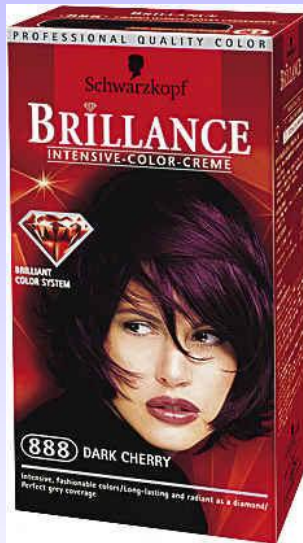


- Všude tam, kde je to možné,
preferujeme u astmatu
léčbu inhalační...

**Potřebné dávky léků jsou řádově
(10-40x) nižší než při p.o. podání
⇒ nižší systémové NÚ...
+ rychlý nástup účinku...**

**1 tbl salbutamolu – 2 nebo 4 mg,
1 puff salbutamolu – 100 μ cg = 0,1 mg**

Astma - základy léčby:



- Základem léčby astmatu je léčba preventivními léky z nichž dominantní roli hrají
* inhalační kortikosteroidy (IKS)

Astma - základy léčby:



*** inhalační kortikosteroidy (IKS)**

Dávkování:

Velké části astmatiků postačují **nízké (do 400 ucg/den)**
až **středně vysoké (do 800 ucg/den)** dávky IKS



Astma - základy léčby:



* inhalační kortikosteroidy (IKS)

Nežádoucí účinky:

- V případě **nízkých dávek** IKS (do 400 ucg/den) se prakticky nemusíme obávat systémových NÚ.
- U **středně vysokých dávek** IKS (do 800 ucg/den) je nutno počítat s možností systémových NÚ, zvláště při existujících komorbiditách.
- U **vysokých dávek** IKS se NÚ objevují pravidelně.

Astma - základy léčby:



* inhalační kortikosteroidy (IKS)

Alternativy ke zvyšování dávek IKS:

- Kontrola užívání léků a inhalační techniky
- Změna inhalačního systému a nebo molekuly IKS
- Kombinace s LABA (dlouhodobě působícími betaagonisty)
- Aditivní léčba:
 - antileukotrieny
 - nízké dávky teofylinů
- Fenotypicky cílená léčba

Astma - základy léčby:



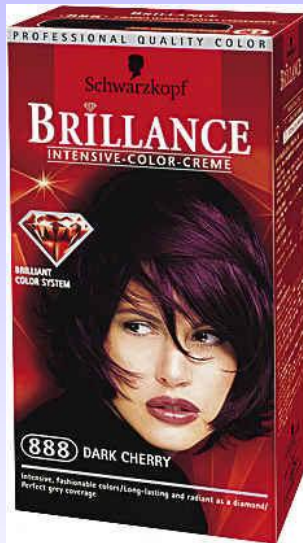
Důvěřuj, ale prověřuj...

* inhalační kortikosteroidy (IKS)

Alternativy ke zvyšování dávek IKS:

- **Kontrola užívání léků a inhalační techniky**

Astma - základy léčby:

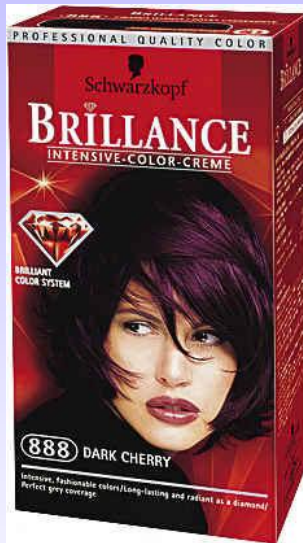


* inhalační kortikosteroidy (IKS)

Alternativy ke zvyšování dávek IKS:

- Kontrola užívání léků a inhalační techniky
- **Změna inhalačního systému a/nebo molekuly IKS**

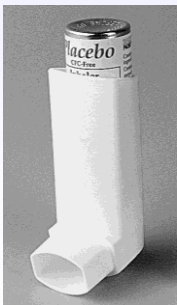
Astma - základy léčby:



* inhalační kortikosteroidy (IKS)

Alternativy ke zvyšování dávek IKS:

- Kontrola užívání léků a inhalační techniky
- **Změna inhalačního systému a/nebo molekuly IKS**

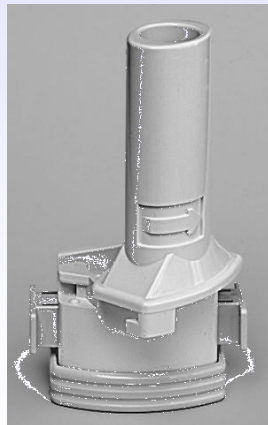


Astma – základy léčby



Tlakové aerosolové dávkovače pMDI (pressurized metered-dose inhaler)

(dominující význam **koordinace** „ruka/nádech ústy“)



Inhalátory pro práškovou formu léku DPI (dry powder inhaler)

(dominující význam **intenzity /síly/ nádechu**)

Astma - základy léčby:

* inhalační kortikosteroidy (IKS)

Alternativy ke zvyšování dávek IKS:

- Kontrola užívání léků a inhalační techniky
- **Změna inhalačního systému a/nebo molekuly IKS**



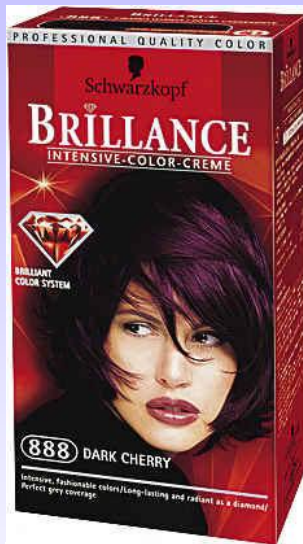
Velkoobjemový nástavec (spacer)

Astma - základy léčby:

* inhalační kortikosteroidy (IKS)

Alternativy ke zvyšování dávek IKS:

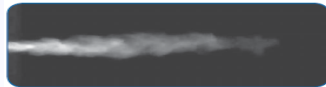
- Kontrola užívání léků a inhalační techniky
- **Změna inhalačního systému a/nebo molekuly IKS**



Modulite® Technologie



Na 0,025 seconden



Na 0,050 seconden



Na 0,075 seconden

Totaal: 0,18 seconden

Conventionele Technologie



Na 0,025 seconden



Na 0,050 seconden

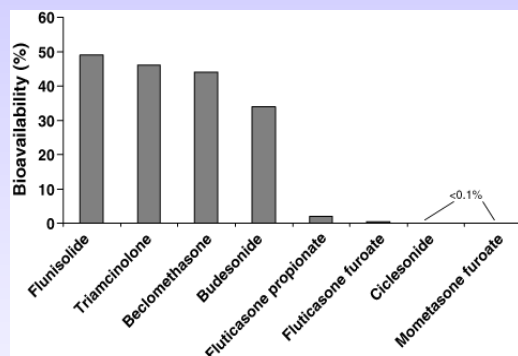


Na 0,075 seconden

Totaal: 0,06 seconden

Astma - základy léčby:

* inhalační kortikosteroidy (IKS)



Biologická dostupnost:

BDP (beklometazon)

BUD (budesonid)

FP (flutikazon)

MF (mometazon)

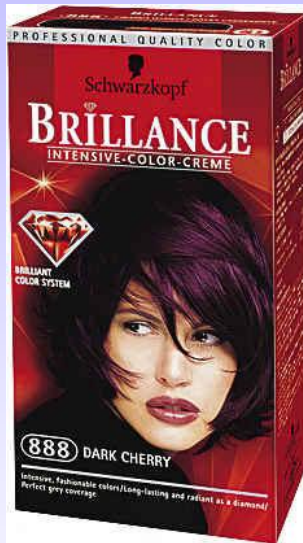
CIC (ciklesonid)

Alternativy ke zvyšování dávek IKS:

- Kontrola užívání léků a inhalační techniky
- **Změna inhalačního systému a/nebo molekuly IKS**

Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. Allergy 2008; 63(10): 1292-300.

Astma - základy léčby:



Synergický efekt

kombinace IKS s LABA

1+1 = 3

* inhalační kortikosteroidy (IKS)

Alternativy ke zvyšování dávek IKS:

- Kontrola užívání léků a inhalační techniky
- Změna inhalačního systému a nebo molekuly IKS
- **Kombinace s LABA**

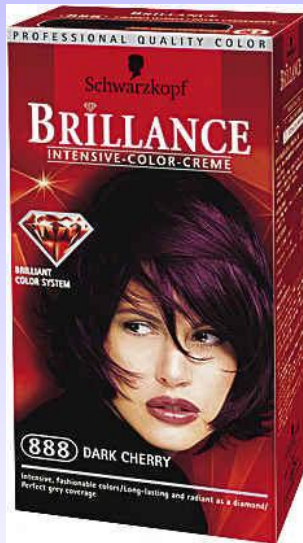
LABA by neměla být

nikdy používána v monoterapii!!

Hrozí NÚ (kardiovask., hypokalemie) z kumulace léků...

Hrozí ztráta kontroly nad astmatem..

Astma - základy léčby:



Synergický efekt

kombinace IKS s LABA

1+1 = 3

* inhalační kortikosteroidy (IKS)

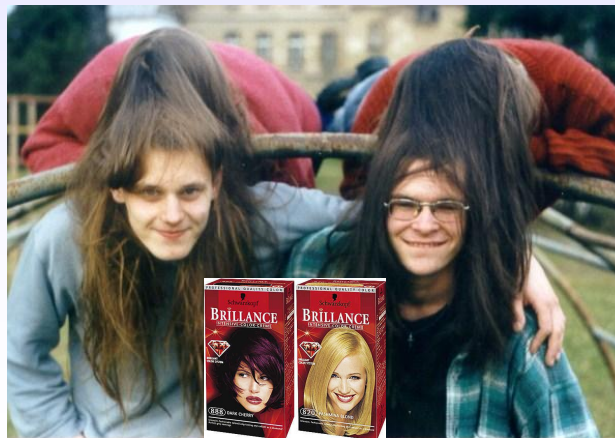
Alternativy ke zvyšování dávek IKS:

- Kontrola užívání léků a inhalační techniky
- Změna inhalačního systému a nebo molekuly IKS
- **Kombinace s LABA**
 - *odděleně v jednotlivých inhalátorech*
 - *fixní kombinace v jednom inhalátoru*
(zvyšují complianci a snižují riziko samostatného užívání LABA)

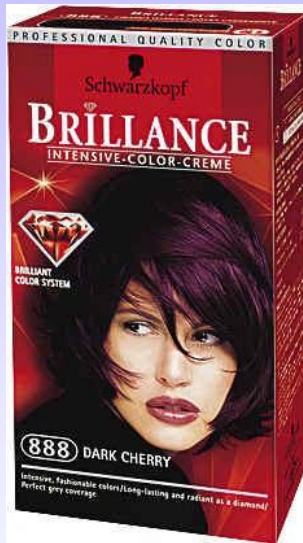
Výjimka z léčebného dogmatu

„Dva v jednom, princip wash and go“

Existuje specifický léčebný režim **SMART**
(Single Maintenance And Reliever Therapy),
kdy je používána kombinace prevent. léku (**IKS**) +
+ s rychle nastupujícím a dlouhodobým betamimetikem (**LABA**)



Astma - základy léčby:

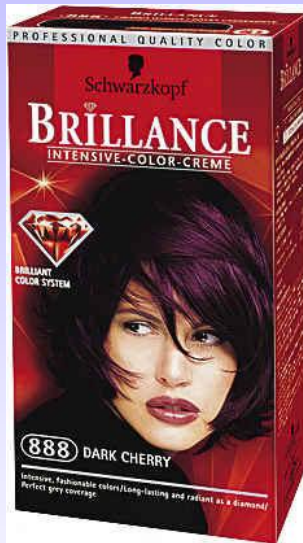


* inhalační kortikosteroidy (IKS)

Alternativy ke zvyšování dávek IKS:

- Kontrola užívání léků a inhalační techniky
- Změna inhalačního systému a nebo molekuly IKS
- Kombinace s LABA
- **Aditivní léčba:**
 - **antileukotrieny** (montelukast)
 - **nízké dávky teofylinů** (100-200 mg/den)

Astma - základy léčby:

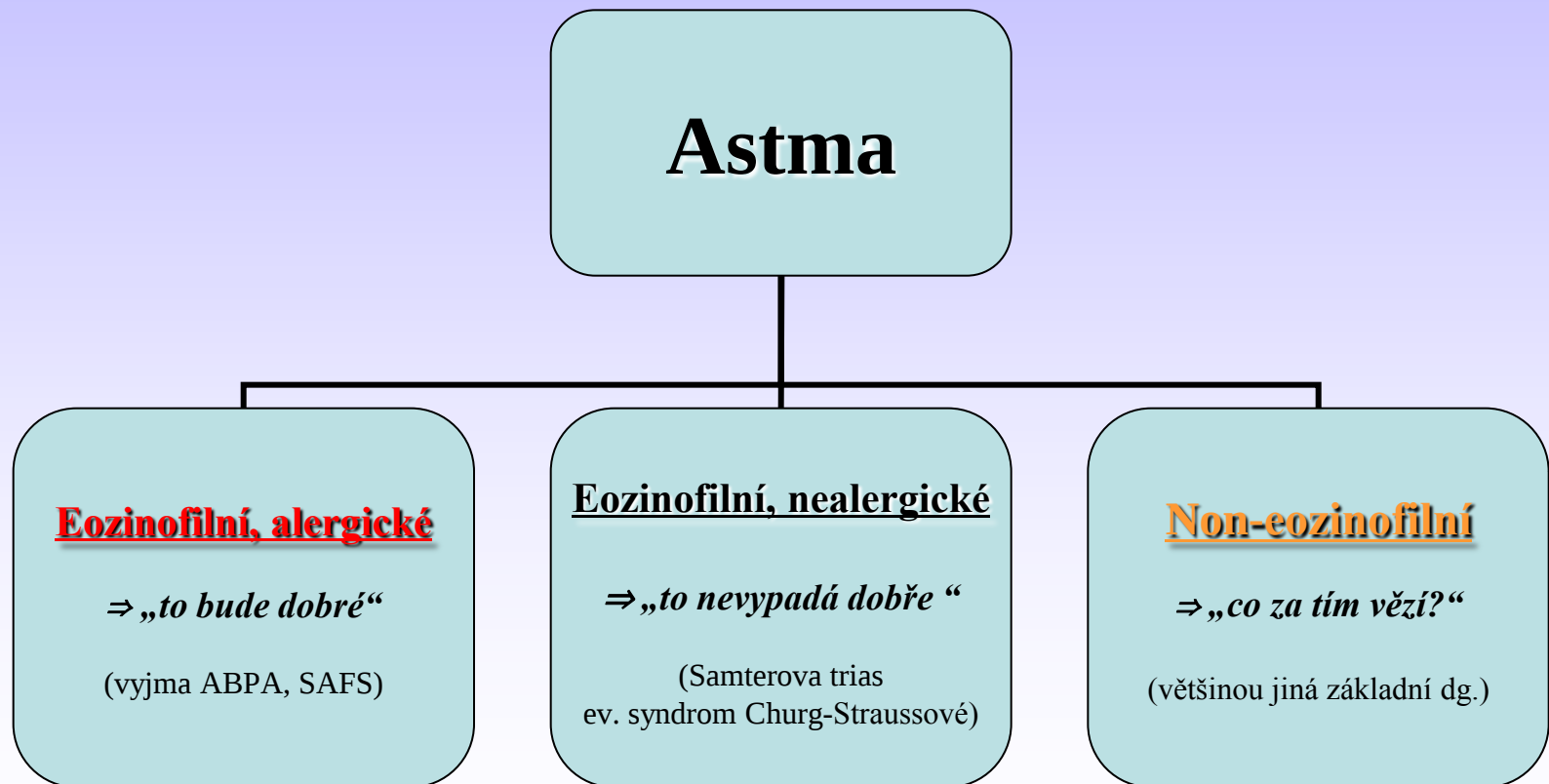


* inhalační kortikosteroidy (IKS)

Alternativy ke zvyšování dávek IKS:

- Kontrola užívání léků a inhalační techniky
- Změna inhalačního systému a nebo molekuly IKS
- Kombinace s LABA
- Aditivní léčba:
 - antileukotrieny
 - nízké dávky teofylinů
- **Fenotypicky cílená léčba**

Pohled na astmatika = fenotypizace prizmatem eozinofilie a IgE



Fenotypicky cílená léčba

Alergické astma – lehčí formy nemoci



- **Specifická alergenová imunoterapie**
 - je to lehčí forma astmatu
 - astma je dobře kontrolováno
 - dominance konkrétní alergie v klinickém obrazu nemoci...

Fenotypicky cílená léčba

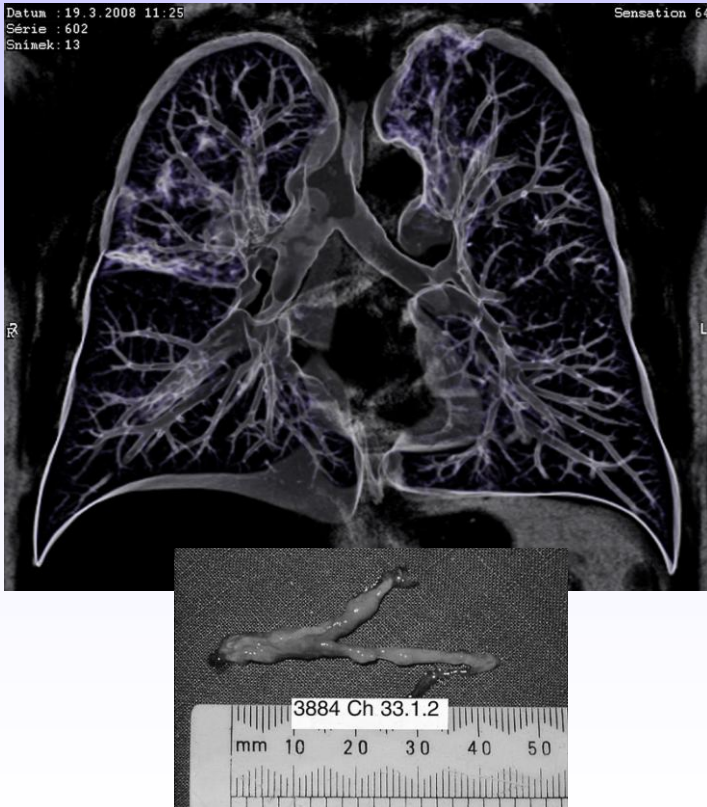
Alergické astma – těžké formy nemoci



- **Antimykotika**
- **Anti-IgE protilátka**
(omalizumab)

Fenotypicky cílená léčba

Alergické astma – těžké formy nemoci



■ Léčba antimykotiky

- **těžké (OLA, SRA) formy astmatu**
- **dominuje mykotická senzibilizace**
nejčastěji na *A. fumigatus* (ABPA, SAFS)
- **velmi vysoké hladiny IgE** (celk. i spec.)
- **riziko rozvoje bronchiektázií**
a devastace plic

Fenotypicky cílená léčba

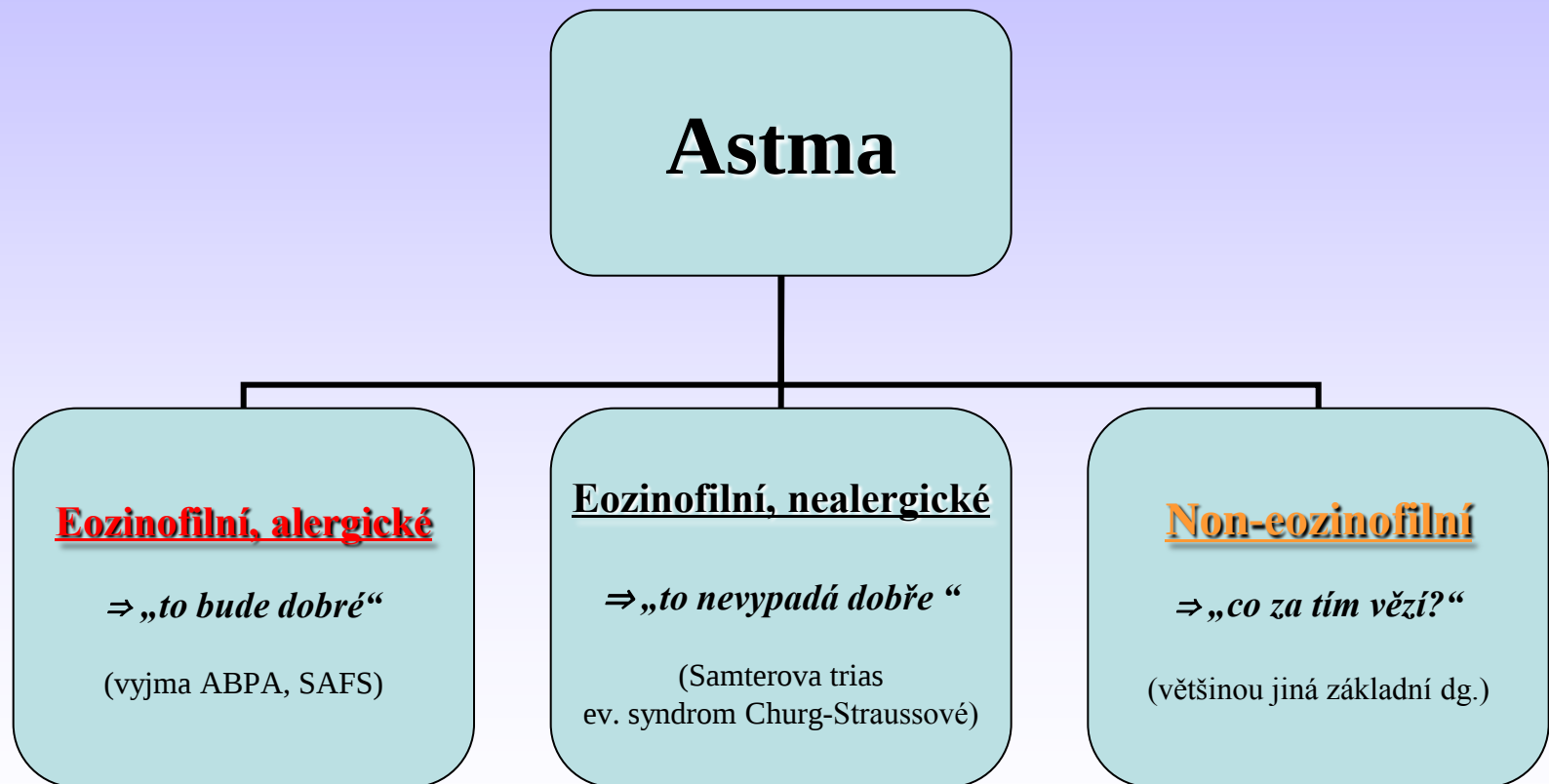
Alergické astma – těžké formy nemoci



- **Léčba anti-IgE protilátkou**
(omalizumab)
 - **těžké** (OLA, SRA) formy astmatu
 - alergie je celoroční a představuje zásadní faktor aktivity nemoci

V ČR léčeno cca 200 nemocných, injekce 1-2x měsíčně.....

Pohled na astmatika = fenotypizace prizmatem eozinofilie a IgE



Fenotypicky cílená léčba

Eozinofilní, ale nealergické astma -

- Samterova trias

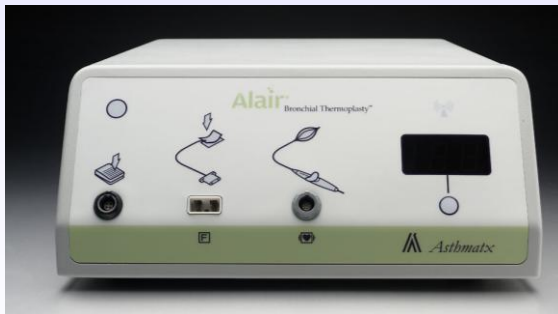
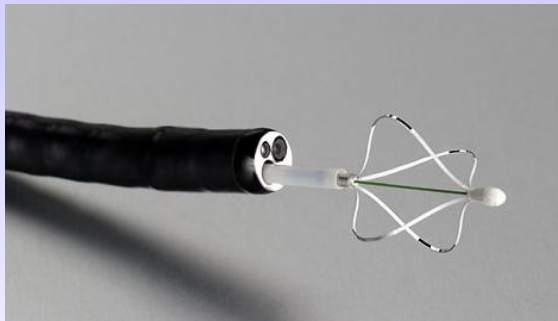


■ Antileukotrieny (montelukast)

- těžší formy astmatu
- chronická RS s polypózou
- intolerance ACP a NSAID....

Fenotypicky cílená léčba

Eozinofilní, ale nealergické astma

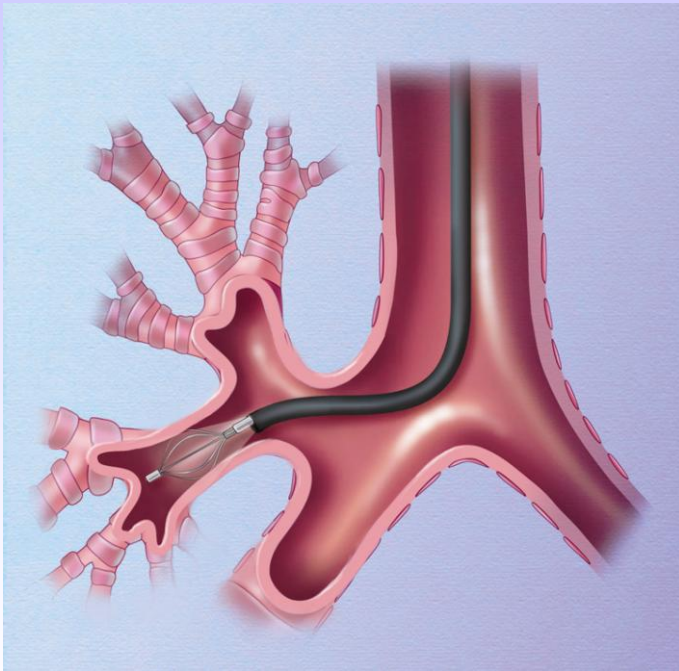


■ Bronchiální termoplastika

- těžké formy astmatu
- trvalí výrazná hyperreaktivita
(= existence zmnožené svaloviny...)
- neúspěšnost farmakoterapie

Fenotypicky cílená léčba

Eozinofilní, ale nealergické astma



Fenotypicky cílená léčba

Eozinofilní, ale nealergické astma



Fenotypicky cílená léčba

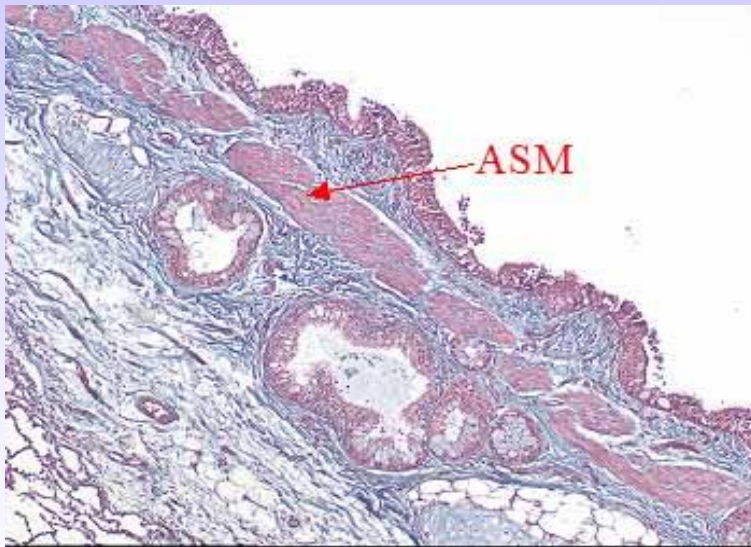


Fenotypicky cílená léčba

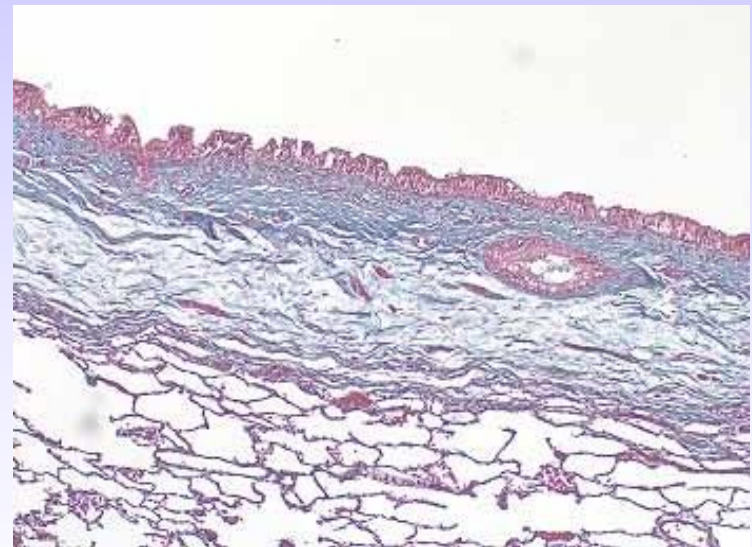
4 activations
in a sub-segment

Fenotypicky cílená léčba

Bronchiální termoplastika



Neléčená průduška



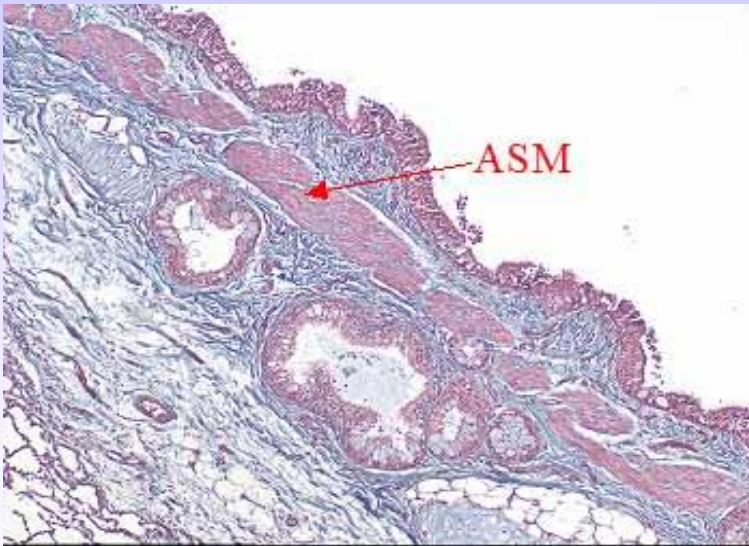
Léčená průduška

Fenotypicky cílená léčba

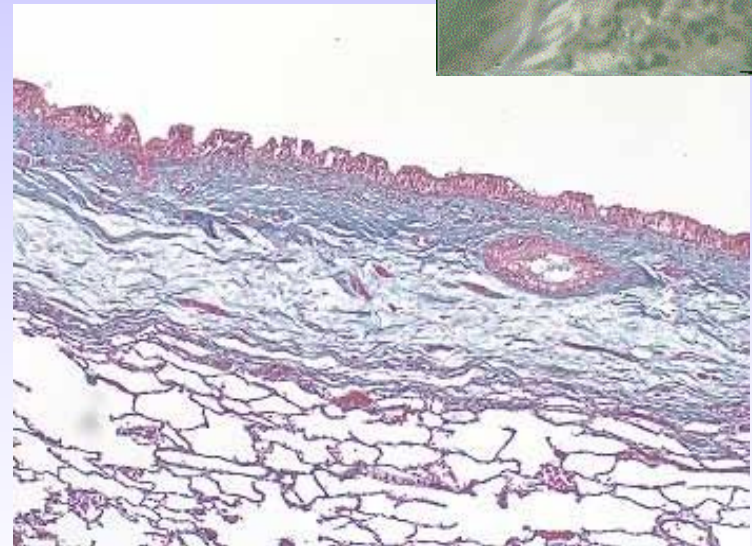


Fenotypicky cílená léčba

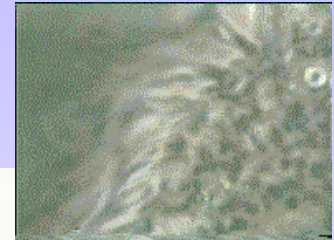
Bronchiální termoplastika



Neléčená průduška



Léčená průduška



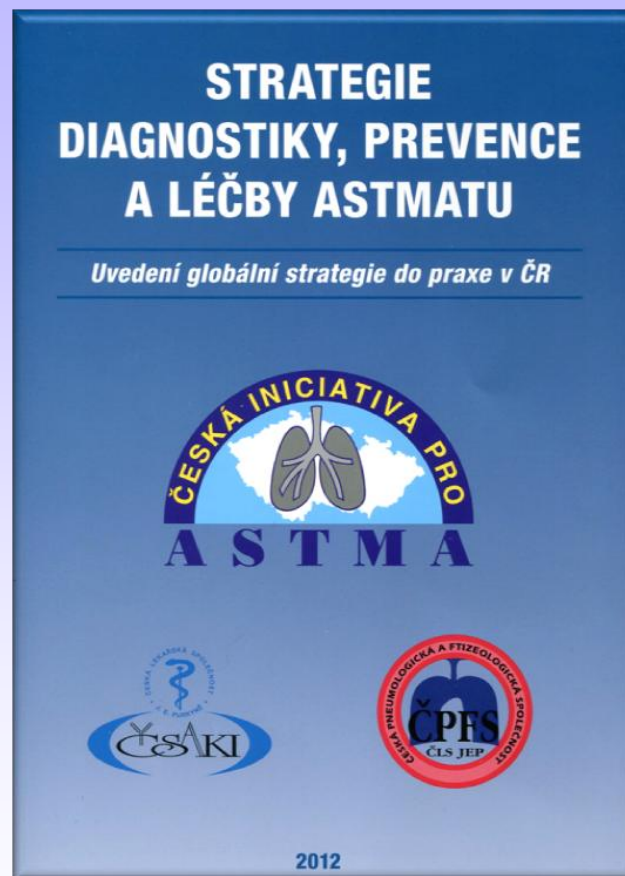
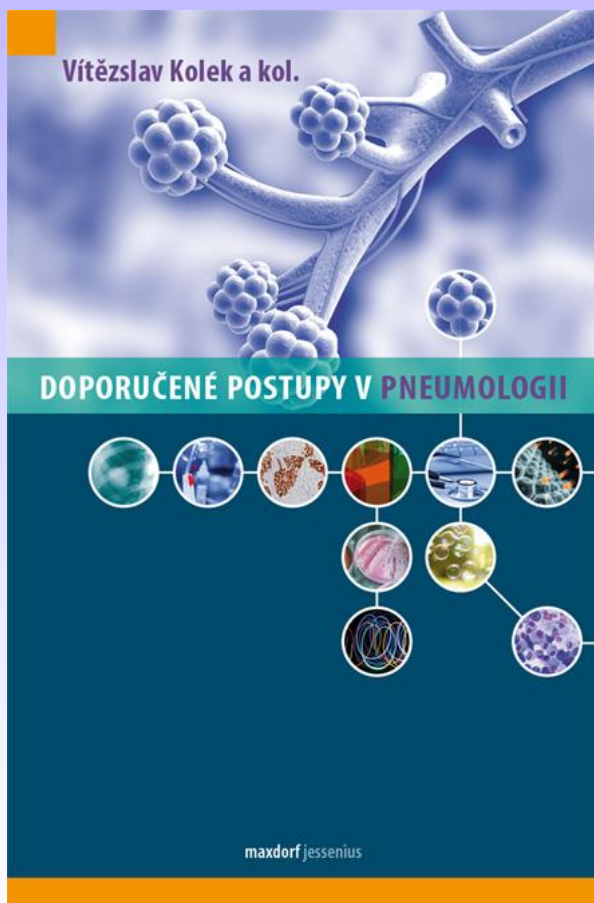
Astma –dobrá diagnóza



Příčiny špatné kontroly astmatu

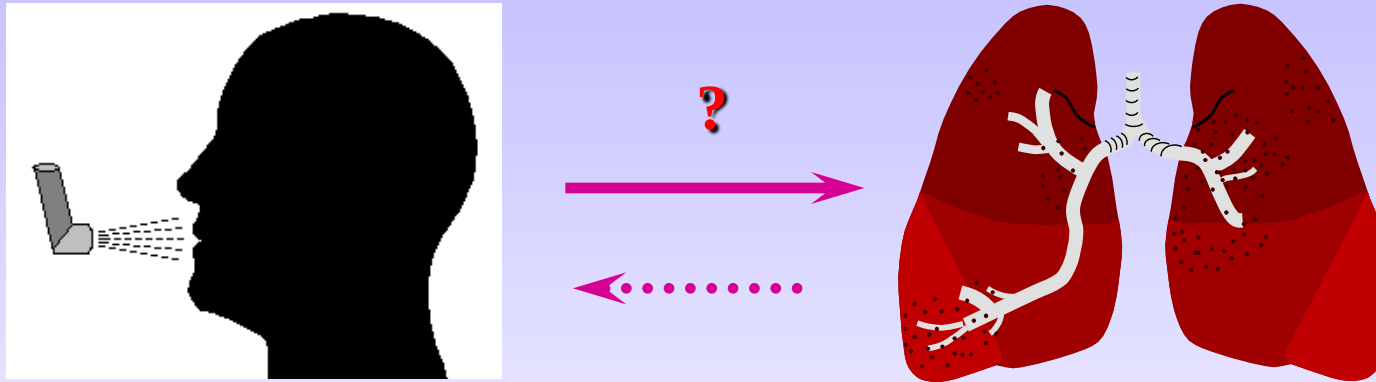


Astma – dobrá diagnóza



Doporučený postup diagnostiky a léčby astmatu (dokument ČPFS 2013, „www.pneumologie.cz“), Maxdorf 2013
Strategie diagnostiky, prevence a léčby astmatu. Uvedení globální strategie do praxe v ČR. ČIPA, Jalna 2012
Teřl M. Léčba astmatu – chyby a omyly každodenní praxe. Praktické lékárenství 2012;8(5), s. 207-212.

Astma - základy (inhalační) léčby:



Kolik procent z inhalované dávky léku je
při správné aplikaci většiny inhalačních systémů průměrně deponováno v plicích ?

Astma - základy inhalační léčby:

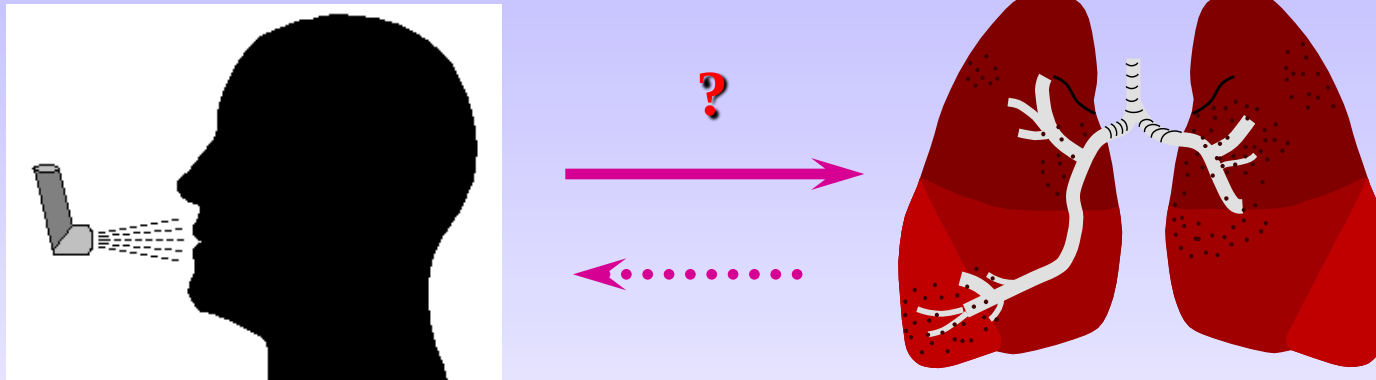


Tlakové aerosolové dávkovače
pMDI (pressurized metered-dose inhaler)



Inhalátory pro práškovou formu léku
DPI (dry powder inhaler)

Astma - základy (inhalační) léčby:



Kolik procent z inhalované dávky léku je
při správné aplikaci většiny inhalačních systémů průměrně deponováno v plicích ?

cca 25 - 30% (pMDI = aerosolové formy ... dominující význam koordinace „ruka/nádech ústy“)
cca 12 - 25% (DPI = práškové formy ... dominující význam intenzity /síly/ nádechu)...

Astma - základy inhalační léčby:



Tlakové aerosolové dávkovače **pMDI** (pressurized metered-dose inhaler)

Technické inovace zlepšující účinnost:

- spacery
- dechem aktivované
(BAI – breath-actuated inhaler)
- bezfreonové (HFA) systémy
- systémy s jemnou mlžinou
(SMI - Respimat, Modulite)

Astma - základy inhalační léčby:



Inhalátory pro práškovou formu léku **DPI** (dry powder inhaler)



Technické inovace zlepšující účinnost:



- ***zvýšení respirabilní frakce (Turbuhaler)***



- ***snížení vnitřního odporu (Twisthaler, Easyhaler)***



Astma - základy (inhalační) léčby:

Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4	Stupeň 5	
	Edukace Kontrola (úprava) okolního prostředí				
RABA podle potřeby	RABA podle potřeby				
<u>Kontrolní antiastmatika</u>	Vyber jedno lehké	Vyber jedno středně těžké	Léčba na stupni 3 plus vyber jedno nebo více těžké	Léčba na stupni 4 plus přidej další OLA	
	IKS - nízká dávka	IKS - nízká dávka plus LABA	IKS - střední až vysoká dávka plus LABA	Perorální kortikosteroidy (nejnižší dávka)	
	Antileukotrien	IKS - střední až vysoká dávka	Antileukotrien	Anti-IgE	
		IKS - nízká dávka plus antileukotrien	Teofylin s prodlouženým účinkem		
		IKS - nízká dávka plus teofylin s prodlouženým účinkem	(Termoplastika)	(Termoplastika)	