

# Akútna astma

Ľubomíra Romanová

*Človeku sa neprihodí nič, čo by ho príroda nenaučila znášať.*

*Marcus Aurelius*

Posledných 20 rokov pozorujeme nárast ochorenia dýchacích ciest. Astma bronchiale sa stala najčastejším chronickým ochorením dýchacieho systému. Ide o chronickú zápalovú chorobu dýchacích ciest, ktorá je spojená s bronchiálnou hyperreaktivitou a s úplne/alebo čiastočne reverzibilnou obštrukciou dýchacích ciest, ktorá vo väčšine prípadov ustupuje spontánne alebo vplyvom liečby. Je spojená s anamnézou respiračných syndrómov ako sú hlieny v DC, skrátenie dychu, dýchavica a kašeľ rôznej intenzity v rôznom časovom intervale. Je tesne spojená s obmedzením výdychu. Kombinácia symptómov a ich intenzita môžu byť individuálne. Existuje „matrica pre syndróm astma bronchiale“, ktorá je spojená s demografickou, klinickou a/či patofyziologickou charakteristikou nazývanou „astma fenotyp“. Určuje nielen rôznorodosť symptómov, ale aj výber terapie, spojenie komorbidít s astmou a ich riešenie.

Diagnóza astmy je založená na anamnéze, symptómoch a dôkaze nepravidelného prietoku vzduchu v bronchoch a jeho limitácie v DC, čo je spojené s reverzibilitou pri bronchodilatačnom teste. Diagnóza astmy by mala byť stanovená pred začatím kontrolovanej liečby.

## Definície

Astma je stav charakterizovaný opakovanou alebo chronickou dýchavicou a/alebo kašľom, spojeným s variabilitou obštrukcie dýchacích ciest na podklade bronchiálnej hyperaktivity a zápalu. Je potvrdené, že astma je chronické zápalové ochorenie dýchacích ciest. Exacerbácia astmy môže byť epizodická, ale zápal dýchacích ciest je chronický.

**Status asthmaticus** je stav s perzistujúcou závažnou obštrukciou dýchacích ciest s pretrvávajúcimi príznakmi astmy, napriek štandardnej liečbe.

**Život ohrozujúca astma (Life-threatening asthma)** je stav charakterizovaný ako astmatická obštrukcia dýchacích ciest s ventilačným zlyhávaním s relatívnou hyperkapniou.

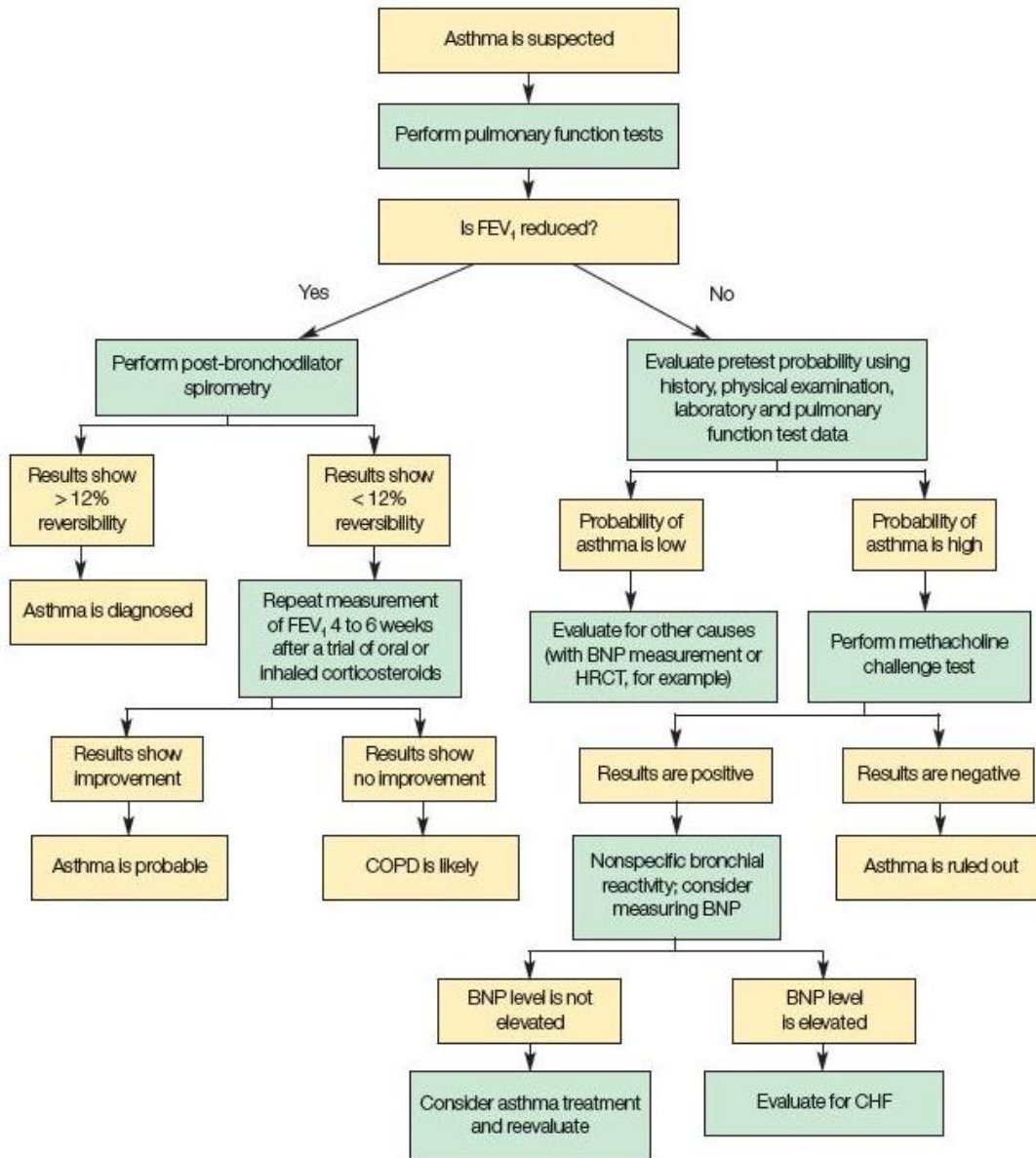
Charakteristické pre astmu je

- reverzibilná obštrukcia
- denná variabilita symptómov
- rodinná anamnéza
- vznik v každom veku, najčastejšie
  - 10 - 15 % detí
  - 5 - 10 % dospelých
- nefajčiari
- alergia, rinitída, ekzém – môže/nemusí
- extrinsic (alergická) / intrinsic (nealergická).

## Diagnóza

Etiológiou astmy je zápal spojený s aktiváciou mastocytov, makrofágov, eozinofilov, pomocných Th-lymfocytov, ktoré vytvárajú a uvoľňujú zápalové mediátory ako histamín, leukotriény, prostaglandíny, bradykinín. Dôsledkom je bronchokonstrikcia, hlienová sekrécia, exudácia plazmy a bronchiálna hyperreaktivita s následnou prestavbou DC. K nej dochádza v prípade nedostatočnej protizápalovej liečby, ktorá vedie k postupnej deštrukcii a fixovaniu obštrukcie DC až emfyzému.

Spúšťáčom astmy sú alergény, faktory znečistenia ovzdušia (včítane cigaretového dymu), respiračné infekcie, najmä vírusové (RSV, rinovírusy, vírusy chrípky, chlamýdie), fyzická záťaž a hyperventilácia (osmotickými dejmi), zmeny počasia, potraviny a lieky (KAS, NSA,  $\beta$ -blokátory), emočný stres, gastroezofageálny reflux.



Obrázok 1. Astma bronchiálne od príznaku k diagnóze (prebraté podľa Deshazo, 2008)

Klinickými prejavmi je dyspnoe, kašeľ, tieseň na hrudníku, piskoty. Diagnostika astmy sa opiera o klinické známky, ktoré sú funkčnými vyšetreniami pľúc potvrdené reverzibilnou obštrukciou dýchacích ciest. Prítomnosť obštrukcie sa zisťuje vyšetrením spirometrie, zvlášť vyšetrením úsilného výdychu a stupeň reverzibility sa overuje bronchodilatačným testom.

Na bronchiálnu astmu treba myslieť u všetkých pacientov s chronickým kašľom, dýchavicou a nevysvetliteľným dyspnoe. Príznaky sú často prechodné a zhoršujú sa v noci alebo včasne ráno. Príznaky môžu byť vyvolané alebo zhoršené infekciou horných dýchacích ciest, cigareto-

vým dymom, telesnou námahou (cvičením), profesionálnou expozíciou rôznym spúšťačom, liekmi (aspirín a iné nesteroidné protizápalové lieky,  $\beta$ -blokátory, ACE inhibítory) a kontaktom s domácimi zvieratami a inými environmentálnymi alergénmi.

V mnohom sa podobajú na príznaky COPD, pričom ide o rôzne nozologické jednotky. Avšak, existuje tzv. *Asthma-COPD Overlap Syndrome* -(ACOS). Niektorí pacienti majú príznaky astmy aj COPD, pre nich je vyčlenený názov ACOS. V skutočnosti nejde o jedno ochorenie. Zahŕňa pacientov s rôznymi formami (fenotypmi) ochorenia DC.

Pre iniciálnu liečbu ACOS, účinnosť a bezpečnosť je dôležité brať do úvahy tieto odporúčania:

- Pacienti s črtami astmy: predpis adekvátnej terapie vrátane inhalačných kortikosteroidov (ICS), ale nie dlhodobou účinkujúcich beta-mimetík (Long Acting Beta Agonists, LABA) ako monoterapie
- Pre pacientov s črtami COPD: symptomatická bronchodilatačná liečba, ale nie ICS ako monoterapia;
- Pre ACOS, liečba s ICS v nízkych dávkach (závisí od symptómov); ako adjuvantná liečba
- LABA a/či LAMA je zvyčajne nutná. Ak sú astmatické črty, je potrebné vylúčiť LABA
- Všetci pacienti s obštrukciou DC musia prestať fajčiť, fyzická aktivita je nutná, rovnako liečba komorbidít.

Tabuľka 1. Rozdiel medzi COPD a astma bronchiale

|                       | <b>Astma</b>    | <b>COPD</b>  |
|-----------------------|-----------------|--------------|
| Nástup                | Kedykoľvek      | Stredný vek  |
| Fajčenie              | +/-             | ++           |
| Kašeľ + spútum        | Málo            | Bežné        |
| Dyspnoe pri námahe    | Rôzne           | progresívne  |
| Nočné symptómy        | Bežné           | Nie sú bežné |
| Obštrukcia bronchov   | Denná závislosť | Stála        |
| Odpoveď na kortikoidy | Dobrá           | 15-20 %      |

### Klinická charakteristika

V popredí klinického obrazu bronchiálnej astmy sú recidivujúce záchvaty dýchavice exspiračného typu, kašeľ, expektorácia väzkého hlienu a piskoty na hrudníku. Klinický obraz je však veľmi variabilný a pohybuje sa od asymptomatického štádia cez typický akútny záchvat až po život ohrozujúci status asthmaticus.

Počas epizódy status asthmaticus má pacient pokojovú dýchavicu, „lapá po dychu“ (odber anamnézy). Auskultačne je prítomné difúzne pískavé dýchanie v inšpiriu aj exspiriu. Pri výraznom bronchospazme, kedy je znížený prietok plynov, môžu tieto auskultačné fenomény chýbať. Počet dychov je zvyčajne 25 - 30/s s výrazne predĺženým exspíriom. Pomocné dýchacie svaly (m. sternocleidomastoideus, mm. intercostales, mm. abdominis) sú viditeľne zapojené počas inšpiria aj exspiria. Vo väčšine prípadov závažného záchvatu dochádza ku kŕčom dýchacích svalov a paradoxnému dýchaniu. Sú to príznaky únavy dýchacieho svalstva a počínajúceho ventilačno-respiračného zlyhávania.

Pre reakciu kardiovaskulárneho systému pri status asthmaticus je charakteristická tachykardia a vznik pulzus paradoxus. Veľkosť pulzus paradoxus koreluje so závažnosťou obštrukcie dýchacích ciest. Pri závažnej hypoxémii býva cyanóza.

Reverzibilná obštrukcia dýchacích ciest, ktorá je základným spoločným menovateľom všetkých klinických prejavov a funkčných nálezov pri bronchiálnej astme, je vyvolaná

bronchospazmom, zápalovým edémom bronchiálnej sliznice a nadmernou tvorbou väzkého hlienu.

#### Klasifikácia astmy podľa farmakologického manažmentu

Úroveň diagnostiky a liečby ovplyvňuje kvalitu života, ale môže prispievať aj k morbidite a mortalite astmy. Dlhodobá preventívna liečba je základom správnej starostlivosti o astmu.

##### Korelácia medikamentózneho liečby a závažnosti astmy

Medikamentózna liečba má byť vedená podľa pravidelného hodnotenia závažnosti astmy a riadená systémom postupnej klasifikácie. Aktuálny stav pacienta je posúdený pri každom vyšetrení systémom tzv. postupného stratifikovania závažnosti astmy. Stratifikácia je odvodená od frekvencie denných a nočných príznakov (piskoty, kašeľ, vrcholový expiračný prietok – ak je dostupný).

Perzistentná astma je definovaná, ak pacient na úľavu ťažkostí potrebuje liekovú intervenciu jeden a viackrát za týždeň.

Astma je podľa závažnosti stupňovite delená na:

1. intermitentnú
2. miernu perzistujúcu
3. strednú perzistujúcu
4. ťažkú perzistujúcu.

Tabuľka 2. Klasifikácia závažnosti astmy

|                                                      | DENNÉ PRÍZNAKY                                                                       | NOČNÉ PRÍZNAKY        | PEFR                                            |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Stupeň 4</b><br><b>Ťažká perzistujúca</b>         | Stála limitácia fyzickej aktivity                                                    | Časté                 | ≤ 60 % očakávaného, variabilita 30 %            |
| <b>Stupeň 3</b><br><b>Stredne ťažká perzistujúca</b> | Každodenné príznaky<br>Užívanie beta-agonistov<br>Záchvaty ovplyvňujú dennú aktivitu | > ako 1 krát týždenne | > 60 % - < 80 % očakávaného, variabilita > 30 % |
| <b>Stupeň 2</b><br><b>Mierna perzistujúca</b>        | ≥ 1 krát týždenne ale < 1 krát denne                                                 | > 2 krát mesačne      | ≥ 80 % očakávaného, variabilita 20 - 30 %       |
| <b>Stupeň 1</b><br><b>Intermitentná</b>              | < 1 krát týždenne bez príznakov a normálny PEFr medzi záchvatmi                      | ≤ 2 krát mesačne      | > 80 % očakávaného, variabilita < 20 %          |

#### Step – up systém

Ak liečba nie je primeraná, je potrebné zvážiť intenzifikáciu liečby (stepping-up drug therapy). Predtým je dôležité zhodnotiť kvalitu inhalátorov a doterajšej inhalačnej liečby, ekologické prostredie pacienta a odstránenie alergénov a iných spúšťačov astmatických záchvatov.

**Step – down systém**

Úspešnosť liečby má byť kontrolovaná po troch až šiestich mesiacoch. Ak je liečba posledné tri mesiace primeraná, je možné zvážiť zníženie intenzity. Prerušenie dlhodobej preventívnej liečby inhalačnými kortikoidmi vyžaduje veľkú opatrnosť.

**Komorbidity a astma***Obezita*

Astma je náročnejšia na kontrolu u obéznych pacientov. Môže to byť spojené s iným typom problémov ako je obštrukčné spánkové apnoe a gastroezofageálny reflux (GERD). Mechanické faktory ako zmenšenie objemu pľúc a vysoký stav bránic môže prispieť k dýchavičnosti. Meranie telesnej hmotnosti (BMI) u všetkých pacientov s astmou je nevyhnutné. Astma je častejšia u obéznych ako non-obéznych pacientov. Rovnako ako u iných pacientov s astmou, ICS je hlavnou súčasťou liečby u obéznych pacientov (dôkaz B), aj keď ich odpoveď môže byť znížená. Zníženie hmotnosti by malo byť zahrnuté do plánu liečby pre obéznych pacientov s astmou. (Dôkaz B). Strata hmotnosti zlepšuje kontrolu astmy, funkciu pľúc, klinický stav a znižuje potrebu liekov u obéznych pacientov. Najvýraznejšie výsledky boli pozorované po bariatrickej chirurgii, ale už 5 - 10% úbytok hmotnosti môže viesť k zlepšeniu kontroly astmy a kvality života.

Tabuľka 3. Primeraná farmakoterapia stupňov závažnosti astmy u dospelých

|                                                      | <b>DLHODOBÁ PREVENTÍVNA<br/>LIEČBA DENNÁ LIEČBA</b>                                                                                                                                                                                           | <b>RÝCHLA POMOC</b>                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Stupeň 4</b><br><i>Ťažká perzistujúca</i>         | - Inhalácia kortikoidov > 800 µg<br>- dlho účinkujúce bronchodilatátory: <b>inhalačný β<sub>2</sub>-agonista</b><br>a/alebo monitorovaný <b>teofylin</b><br>a/alebo tabletkový β <sub>2</sub> -agonista<br>- <b>kortikoidy (tbl.)</b>         | - <b>Krátko účinkujúci bronchodilatátor: inhalačný beta2-agonista</b> , ak je potrebný pri zvýraznení príznakov                                                                                                                                 |
| <b>Stupeň 3</b><br><i>Stredne ťažká perzistujúca</i> | - Inhalácia kortikoidov, 400 - 800 µg, a ak je potrebné<br>- dlho účinkujúce bronchodilatátory: inhalačný β <sub>2</sub> -agonista<br>teofylin (monitor hladiny)<br>tabletový β <sub>2</sub> -agonista<br>- <b>zvážiť anti-leukotrienikum</b> | - Krátko účinkujúci bronchodilatátor: inhalačný β <sub>2</sub> -agonista, ak je potrebný pri zvýraznení príznakov;<br>nie viac ako 3 - 4 krát denne                                                                                             |
| <b>Stupeň 2</b><br><i>Mierna perzistujúca</i>        | - Inhalácia kortikoidov, 200 – 400 µg s alebo bez teofylínu<br>- <b>zvážiť anti-leukotrienikum</b>                                                                                                                                            | - Krátko účinkujúci bronchodilatátor: inhalačný β <sub>2</sub> -agonista, ak je potrebný pri zvýraznení príznakov;<br>nie viac ako 3 - 4 krát denne                                                                                             |
| <b>Stupeň 1</b><br><i>Intermitentná</i>              | <b>Denná liečba nie je potrebná</b>                                                                                                                                                                                                           | - Krátko účinkujúci bronchodilatátor: inhalačný β <sub>2</sub> -agonista, ak je potrebný pri zvýraznení príznakov;<br>menej ako 1 krát týždenne<br>inhalačný β <sub>2</sub> -agonista alebo kromoglykát pred cvičením alebo expozíciou alergénu |

Tabuľka 4. Formy inhalačných liekov pre astmatika

| DRUH                             | KLADY                                 | ZÁPORY                                        | INDIKÁCIE                              |
|----------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Sprejová forma</b>            | Nižšie inspiračné úsilie              | Obtiažna manipulácia – nemajú počítadlá dávok | Ťažká chronická obštrukcia             |
| <b>Prášková forma</b>            | Jednoduché ovládanie                  | Veľké inspiračné úsilie<br>Dražšie            | Väčšina pacientov mimo akútnych stavov |
| <b>Tryskové nebulizátory</b>     | Napomáhajú nádychu                    | Veľká závislosť od zdroja energie             | Aj v akútnom stave s O <sub>2</sub>    |
| <b>Ultrazvukové nebulizátory</b> | Nevyžadujú zvláštne inspiračné úsilie | Závislosť od energií, alterujú lieky          | Aj v akútnych stavoch                  |

*Gastroesofageálny reflux (GERD)*

GERD môže spôsobiť príznaky, ako je pálenie záhy a epigastrická bolesť na hrudi. Je častou príčinou suchého kašľa. Príznaky a / alebo diagnóza GERD sú častejšie u ľudí s astmou než u bežnej populácie. Veľmi často sa kašeľ spôsobený GERD považuje za astmu. Navyše, niektoré lieky, ako beta2 agonisty a teofylín pôsobia relaxáciu dolného pažerákového zvierača. U pacientov s preukázanou astmou by mal byť GERD považovaný za možnú príčinu suchého kašľa. U pacientov s astmou a príznakmi pripomínajúcimi reflux je empirické podanie antirefluxného lieku, ako je inhibítor protónovej pumpy považované za správne. Pokiaľ sa príznaky nevyriešia, je potrebné zvláštne vyšetrenie, napr. 24 hodín sledovania pH žalúdočnej šťavy alebo endoskopia žalúdka.

Prehľad používania inhibítorov protónovej pumpy u pacientov s potvrdenou astmou, z ktorých väčšina mala diagnózu GERD ukázala, že inhibítory protónovej pumpy (IPP) priniesli významnú klinickú úľavu, ale malý prínos pre zlepšenie ranného PEF, ani významný prínos pre ďalší priebeh astmy. Všeobecne platí, že IPP pri astme sú výhodné. Iná liečba GERD u astmatika zahŕňa zvýšenie motility GIT, zmenu životného štýlu až operačnú fundoplikáciu.

*Depresia a úzkosť*

Psychiatrické poruchy, najmä depresívne a úzkostné poruchy prevládajú medzi ľuďmi s astmou. Psychiatrická komorbidita je spájaná s horšou kontrolou symptómov, účinnosťou a dodržiavaním liečby, horšou kvalitou života. Úzkosť a depresia boli spojené s exacerbáciou a urgentnými zásahmi u astmatika. Existujú nástroje pre skríning úzkostných syndrómov a depresie v primárnej starostlivosti. Mnohé neboli overené v populáciách astmatikov. Príznaky depresie u astmatika môžu viesť k chybnnej diagnóze. Je dôležité dávať pozor na prípadné depresie a / alebo úzkosti u ľudí s astmou, najmä ak existuje anamnéza príznakov. Ak je to vhodné, pacienti by mali byť hodnotení s psychiatrickými diagnostickými nástrojmi. Je len málo kvalitných farmakologických a non-farmakologických štúdií liečby úzkosti alebo depresie u pacientov s astmou. Výsledky sú nekonzistentné. Cochranovská databáza zhodnotila 15 randomizovaných kontrolovaných štúdií o psychologických intervenciách pre dospelých s astmou ako: kognitívno-behaviorálna terapia, psychoedukácia, relaxácia a spätná väzba. Výsledky pre zlepšenie úzkosti boli protichodné.

**Ťažko liečiteľná a ťažká astma**

Hoci väčšina pacientov môže dosiahnuť liečbou dobre kontrolovanú astmu, existuje skupina pacientov, kde optimálna terapia príznaky nekontroluje. Pojem "ťažko liečiteľná astma" sa používa u pacientov, u ktorých pridružené ochorenia, zlá adherencia a expozícia alergénu je v rozpore s dosiahnutím dobrej kontroly astmy. Pojmy "astma rezistentná na liečbu" alebo "refraktérna astma" sa vzťahujú k pacientom s potvrdenou diagnózou astmy, avšak symptómy a exacerbácia ostávajú nedostatočne kontrolované aj pri vysokých dávkach ICS plus LABA

(a/alebo) systémových kortikosteroidoch, pri riešení komorbidít. Ide o pacientov, u ktorých step-down liečba vedie k zhoršeniu príznakov.

*Ťažká astma* zahŕňa pacientov s refraktérnou astmou, a tých, u ktorých odpoveď na liečbu komorbidít je nedostatočná. Mnoho ľudí s ťažko liečiteľnou astmou má časté alebo pretrvávajúce symptómy astmy, exacerbácie, rýchlu stratu funkcie pľúc, podstatné zhoršenie kvality života, rušivé príznaky komorbidít ako je napríklad úzkosť a depresia. Ťažká astma je spojená s mladým vekom, závažnou alergickou astmou, s neskorým nástupom neantrópnej steroid-dependentnej astmy so stálou obštrukciou dýchacích ciest. Avšak, s refraktérnou astmou sú spojené aj staršie obézne ženy s neskorým nástupom astmy.

#### Vyšetrenie pri ťažkej astme

- *Potvrdenie diagnózy astmy*: vyšetrenie horných dýchacích ciest a ich dysfunkcia, vylúčenie CHOCHP, opakujúce sa respiračné infekcie musia byť považované za alternatívne diagnózy
- *Sledovanie komorbidít*: vrátane chronického zápalu vedľajších nosových dutín, obezity, GERD, obštrukčného spánkového apnoe a psychologických alebo psychiatrických porúch, ktoré by mohli zhoršiť kontrolu astmy alebo prispieť k jej príznakom
- *Kontrola používania inhalačnej techniky* *sprayov* – nedodržiavanie, nesprávny inhalátor
- *Výskum pre trvalé expozície životného prostredia alergénom alebo toxické látky*: hľadať spúšťače doma alebo na pracovisku; ak je to možné, mali by byť odstránené.

#### Manažment ťažkej astmy

Veľmi málo pacientov je rezistentných na kortikosteroidy, takže ICS zostávajú základom liečby pre ťažko liečiteľnú astmu. Ďalšie terapeutické možnosti sú:

- Optimalizácia ICS / LABA a ich dávka: niektorí pacienti môžu reagovať na vyššie dávky ICS ako sú bežne doporučené (dôkaz B). Avšak, toto so sebou nesie riziko systémových nežiaducich účinkov. Optimalizácia dávkovania sa sleduje mesačne alebo až v 3 - 6 mesačných intervaloch (dôkaz D).
- Kortikosteroidy: niektorí pacienti s ťažkou astmou môžu mať prospech z nízkej udržiavacej dávky lieku (dôkaz D), ale do úvahy treba vziať potenciálne dlhodobé vedľajšie účinky. Pacienti by mali byť sledovaní pre riziko osteoporózy indukovanej kortikosteroidmi, (po  $\geq 3$  mesiacoch liečby).
- Add-on liečba bez fenotypizácie: ďalší add-on regulačný liek, ako je teofylín a LTRA (long acting anticholinergicum).
- Spútum: nastavenie liečby pre ťažkú astmu na základe zastúpenia eozinofilov v spúte môže umožniť dávku kortikosteroidov (Dôkaz A).
- Fenotypizácia sprevádza add-on liečbu: u pacientov s ťažkou astmou je potrebná fenotypizácia do kategórií ako sú: aspirínová astma, eozinofilná astma, ťažká alergická astma so zvýšenými hladinami IgE. Títo môžu mať prospech z anti-IgE terapie (Dôkaz A), a LTRA môžu byť užitočné pre pacientov s aspirín-sensitive astmou (Dôkaz B).
- Nefarmakologické zásahy: teplo (Dôkaz B), psychologické intervencie (Dôkaz C) môžu pacientom prospieť.

#### Manažment akútnej astmy

Lahký *záchvat astmy* môže byť zvládnutý v domácych podmienkach. Zahájenie liečby je tiež prevenciou exacerbácie ťažších foriem astmy. Takýto prístup vyžaduje primerané znalosti a skúsenosti pacienta a jeho rodinných príslušníkov. Liečba astmy v nemocničných podmienkach sa odvíja od zhodnotenia závažnosti záchvatu. *Status asthmaticus* - akútny bronchospazmus rezistentný na konzervatívnu bronchodilatačnú liečbu je spojený so zjavnou dýchacou tiesňou. Často je spojený s pulzus paradoxus. *Život ohrozujúca astma (life-threatening asthma)* predstavuje ventilačné zlyhávanie s hyperkapniou. Akútne astmatické

záchvaty sú epizódy s postupným „skracovaním“ dychu, kašľom, pískavým dýchaním alebo ztuhnutosťou hrudníka. Rýchlosť progresie záchvatu je variabilná, môže vzniknúť za niekoľko minút, hodín alebo dní. Pacient, ale aj zdravotnícky personál, vníma závažnosť astmy často neprimerane. Vyúsťuje to do podcenenia závažnosti akútneho astmatického záchvatu. Zhodnotenie závažnosti astmy je veľmi dôležité.

Ak má pacient ťažký záchvat alebo mu hrozí zastavenie dýchania, liečba je indikovaná na JIS, a musí byť začatá bezprostredne po prijatí. Súčasťou zhodnotenia sú aj rizikové faktory úmrtia pri astme. V liečbe astmy hrá dôležitú úlohu inhalačné podanie liekov.

Tabuľka 5. Ukazovatele ťažkej a život ohrozujúcej astmy

| AKÚTNA ŤAŽKÁ ASTMA                                                                                                           | ŽIVOT OHROZUJÚCA ASTMA                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| prerušovaná reč pre dýchavicu<br>počet dychov > 25/min<br>počet pulzov > 110/min<br>PEFR < 50 % náležitého alebo najlepšieho | “tichý” hrudník<br>vyčerpanosť, zmätenosť<br>bradykardia<br>PEFR < 33 % náležitého alebo najlepšieho |
| <b>Ťažká hypoxia = <math>\text{PaO}_2 &lt; 8 \text{ kPa}</math> alebo <math>\text{SaO}_2 &lt; 92 \%</math></b>               |                                                                                                      |

Tabuľka 6. Klinické znaky pre hodnotenie závažnosti astmy

| Schopnosť hovoriť                           | Áno                       | hovorí pacient celé vety bez prerušenia? pre dýchavicu?                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pulz</b>                                 | <b>&lt; 110</b>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>citlivý indikátor zmien</li> <li>pulz &gt; 110/min a vzostup napriek liečbe – <b>ohrozenie</b></li> </ul>                                                                                                                       |
| <b>Frekvencia dychov (f)</b>                | <b>&lt; 25</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li><math>f &gt; 25</math> naznačuje dychovú tieseň</li> </ul>                                                                                                                                                                      |
| <b>Vyčerpanosť</b>                          | <b>Nie</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>subjektívne klinické hodnotenie</li> <li>nepokoj, zmätenosť, únava</li> </ul>                                                                                                                                                   |
| <b>Prúdenie vzduchu</b>                     | <b>Prítomné</b>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>“tichý” hrudník je ukazovateľ závažnosti astmy</li> </ul>                                                                                                                                                                       |
| <b>PEFR v l/min v % odhadu</b>              | <b>&gt; 200</b>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>pre prax je skôr lepšie hodnotiť PEF v l/min ako percento náležitého prietoku</li> </ul>                                                                                                                                        |
| <b><math>\text{PaO}_2</math> mmHg, kPa</b>  | <b>&gt; 60<br/>&gt; 8</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>väčšina pacientov má hypoxémiu počas záchvatu</li> <li><math>\text{PaO}_2 &lt; 60 \text{ mmHg}</math> alebo <math>8 \text{ kPa}</math> svedčí pre <b>závažný priebeh záchvatu</b></li> </ul>                                    |
| <b><math>\text{PaCO}_2</math> mmHg, kPa</b> | <b>&lt; 45<br/>&lt; 6</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\text{PaCO}_2</math> je nižšie pri väčšine záchvatov</li> <li>normálna hodnota je varovným príznakom</li> <li><math>&gt; 45 \text{ mmHg}</math> alebo <math>6 \text{ kPa}</math> je príznakom <b>ohrozenia</b></li> </ul> |
| <b>pH</b>                                   | <b>&gt; 7,3</b>           | <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\text{pH} &lt; 7,3</math> je prejavom acidózy a príznakom <b>ohrozenia</b></li> </ul>                                                                                                                                     |

Tabuľka 7. Závažnosť astmatického záchvatu

| PARAMETER                                                                                      | ĽAHKÁ                    | STREDNÁ                     | ŤAŽKÁ                                                      | HROZBA ZASTAVENIA DÝCHANIA      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Dýchavica</b>                                                                               | Pri chôdzi<br>Môže ležať | Pri hovorení<br>Radšej sedí | V pokoji<br>v predklone                                    |                                 |
| <b>Schopnosť hovoriť</b>                                                                       | Celé vety                | Úsečne<br>nie celá veta     | Po slovách                                                 |                                 |
| <b>Vedomie</b>                                                                                 | Môže byť nepokojný       | Zvyčajne nepokoj            | Zvyčajne nepokoj                                           | Spavý, zmätený                  |
| <b>Frekvencia dychov (f)</b>                                                                   | Zvýšený                  | Zvýšený                     | Často >30'                                                 |                                 |
| <b>Retrakcia akcesórnych a supraster. svalov</b>                                               | Zvyčajne nie             | Zvyčajne áno                | Zvyčajne áno                                               | Paradoxné torakoabdom. dýchanie |
| <b>Piskoty</b>                                                                                 | Mierne, len endexpir.    | Hlasité                     | Zvyčajne hlasité                                           | Žiadne                          |
| <b>Pulz/min</b>                                                                                | < 100                    | 100 - 120                   | > 120                                                      | Bradykardia                     |
| <b>Pulzus paradoxus</b>                                                                        | Chýba<br>< 10 mmHg       | Môže byť<br>10 - 15 mmHg    | Často<br>> 25 mmHg                                         | Chýba pre únavu resp. svalov    |
| <b>PEFR po iniciálnej bronchodilat. liečbe alebo % náležitého alebo % najlepšieho prietoku</b> | Nad 80 %                 | Približne<br>60 - 80 %      | < 60 % náležitého, najlepšieho<br>< 100 l/min. u dospelého |                                 |

### Prehľad farmakológie astmy

#### Preventívne lieky

- Inhalačné kortikosteroidy
  - efektívne lieky prvej línie, upravujú pľúcne funkcie a redukujú symptómy
  - kortikosteroidy v kombinácii s dlhodobo pôsobiacimi  $\beta_2$  mimetikami sú účinné (formoterol, salbutamol) – výhodné ak kortikoidy zlyhávajú
- Beta-agonisty - dlhodobo pôsobiaci v kombinácii s kortikoidmi
- Antileukotrieny
  - nová skupina liekov
  - nie je lepšia ako inhalačné kortikoidy
  - indikujú sa pri perzistentnej astme a s acylpirinom indukovanej astme
- Pomaly sa uvoľňujúce teofylíny
- Kromony
- Systémové kortikoidy
- Biologické lieky
- Vakcíny
- Anti IgE protilátky
- Interferón  $\alpha$
- Anti TNF  $\alpha$

**Úľavové lieky**

- rýchlo pôsobiace krátko účinkujúce beta-mimetiká (Short Acting Beta Agonists, SABA)
- rýchlo pôsobiace anticholinergiká
- krátko pôsobiace teofylíny
- rýchlo pôsobiace perorálne beta-agonisty
- kortikosteroidy.

Tabuľka 8. Rizikové faktory úmrtia pri astme

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| V anamnéze náhly vznik exacerbácie ťažkej astmy                                   |
| V anamnéze intubácia pre astmu                                                    |
| Dve alebo viac hospitalizácií pre astmu za posledný rok                           |
| Tri alebo viac urgentných ošetrovaní pre astmu za posledný rok                    |
| Hospitalizácia alebo urgentné ošetrovanie pre astmu za posledný mesiac            |
| Použitie viac ako dve nádobky krátko účinkujúceho $\beta_2$ agonistu              |
| Priebežné systémové užívanie kortikoidov alebo nedávne ukončenie ich užívania     |
| Známa nevysvetliteľná obštrukcia dýchania alebo jej závažnosť                     |
| Komorbidity kardiovaskulárnych ochorení alebo chronickej obštrukčnej choroby pľúc |
| Vážne psychiatrické ochorenie alebo vážny psycho-sociálny problém                 |
| Nízka úroveň sociálno-ekonomického postavenia alebo drogová závislosť             |

**Manažment ťažkej exacerbácie astmy**

Ťažká astma je život ohrožujúci stav a musí sa riešiť urgentne.

Medikamentózne je v ambulancii indikované podanie  $\beta$ -agonistov, ipratropia v nebulizácii s kyslíkom. Pri neúspechu je dôležité myslieť na podanie kortikosteroidov vo vysokých dávkach.

Oxygenoterapia je významným krokom. Kyslík v low-flow terapii je optimálnejší ako podávanie 100% kyslíka. Cieľom je dosiahnutie  $SpO_2$  93- 95 % (94 - 98 % pre deti 6 -11 rokov) (dôkaz B)

SABA - betamimetiká je potrebné dostať do DC čo najskôr - využívať komôrky na inhaláciu, význam ma nebulizácia (Dôkaz A). Neexistuje podpora pre podávanie i.v. betamimetík (dôkaz A).

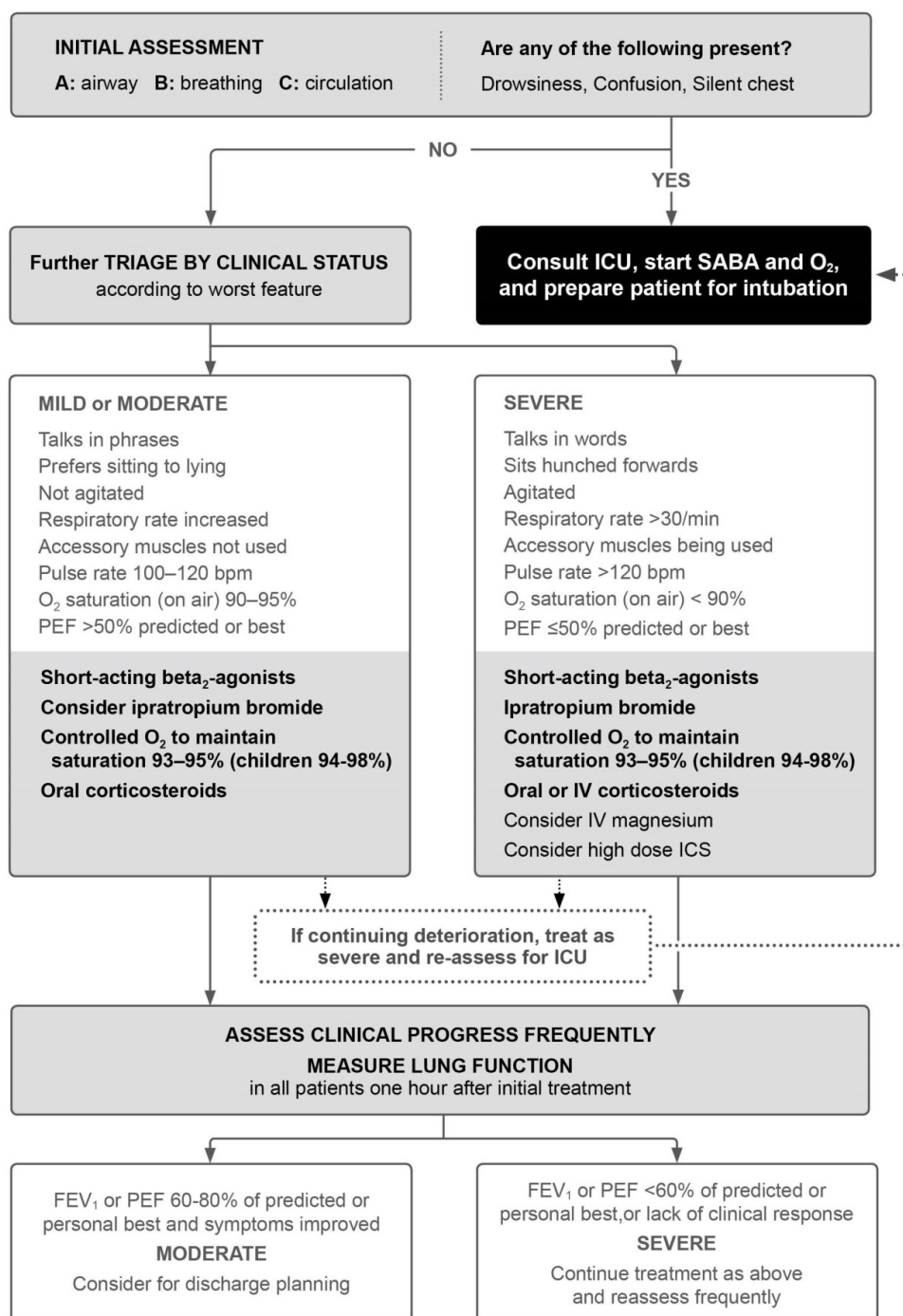
Intramuskulárny adrenalin nie je indikovaný pri štandardnej terapii, ale iba pri akútnej astme spojennej s anafylaxiou a angioedémom. Nie je indikovaný pre rutinné používanie pri exacerbácii astmy (dôkaz A).

Použitie i.v. teofylínu nie je vhodné, je menej účinný ako betamimetiká, je to len pomocný bronchodilatátor.

Kortikoidy sú hlavnou terapiou pri exacerbácii a ťažkej astme. Lieková forma závisí od okolností. Po p.o. podaní do 4 hodín by exacerbácia mala ustúpiť. Intravenózne kortikosteroidy sú vhodné u ťažko dyspnoických jedincov, pri súčasnom vracaní, u pacientov s NIV ventiláciou, alebo u intubovaných. Užitočné môže byť aj i.m. podanie tam, kde adhérenca liečby p.o. nie je dosiahnuteľná.

Upozornenie ohľadom dávky je dôležité. Maximálna dávka prednizolónu je 40 – 60 mg/deň. Najvhodnejšie je podať 50 mg prednizolónu = 200 mg hydrokortizónu, táto korelácia je adekvátnou liečbou.(Dôkaz B). Deti majú dávkovanie individualizované – prednizolón 1 - 2 mg/kg, maximálne ale iba 40 mg/deň. Dlhodobo možno pokračovať iba počas 7 - 10 dní a u deti 3 - 5 dní (Dôkaz B). Systémové kortikoidy rýchlo zvládnu exacerbáciu a robia prevenciu relapsu. Sú odporúčané aj pre miernejšiu exacerbáciu u dospelých, adolescentov a detí vo veku

6 - 11 rokov (Dôkaz A). Systémové podanie by malo byť zahájené do hodiny od začiatku exacerbácie.



ICS: inhaled corticosteroids; ICU: intensive care unit; IV: intravenous; O<sub>2</sub>: oxygen; PEF: peak expiratory flow; FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in 1 second

Obrázok 2. Manažment ťažkej astmy alebo exacerbácie astmy (podľa GINA 2015)

Použitie systémových kortikosteroidov je dôležité pri urgentnej situácii ak:

- Iniciálna liečba SABA zlyhala
- Exacerbácia a jej príznaky sa zhoršujú, až kým pacient dostane kortikoidy
- Pacient ma anamnézu dobrej odpovede na kortikoidy.

Dexametazón možno použiť iba 2 dni, pozor na jeho vedľajšie metabolické účinky.

Vysoké dávky ICS sú vhodné počas prvej hodiny exacerbácie, môžu vylúčiť potrebu systémových kortikoidov.

Pre exacerbáciu môže byť výhodná kombinácia rôznych inhalačných liekov. Pri kontinuálnej inhalácii betamimetik je potrebné podávať ich vo veľkom objeme nebulizovanej látky (príp. každých 15 minút počas prvých 4 hodín). Kombinovať SABA a ICS s ipratropiom je výhodné. Monoterapia magnéziom význam nemá. U rezistentnej astmy má význam  $\text{MgSO}_4$  – 2 g i.v. počas 20 minút.

ATB podané preventívne nie sú indikované, majú význam len v prípade febrilit, leukocytózy, vykašľavania hnisavého spúta, či RTG infiltrátov.

#### *Zásady liečby*

1. Ak pacienta neintubujeme, vylúčiť prísne sedatíva; môžu spôsobiť smrť útlmom dýchania, pacienti stratia kontrolu nad premáhaním obštrukcie DC.
2. NIV, ak je pacient spolupracujúci, môže byť prínosom (Dôkaz D). Pacientov nesesdovať počas NIV.

#### *Odporúčanie pre dôvody na hospitalizáciu pacienta s astmou*

- FEV1 či PEF je < 25 % pred liečbou a po liečbe pretrváva FEV1 či PEF je < 40 % - hospitalizovať
- Ak je po liečbe funkcia pľúc na úrovni 40 - 60 % oproti očakávanej hodnote, pacient je rizikový, ale môže byť prepustený s poučením o liečbe a podmienkach pre návrat do nemocnice pre zhoršovanie príznakov
- Ak je po liečbe funkcia pľúc > 60 % môže byť pacient prepustený a poučený o rizikách a následnej liečbe.

#### *Faktory podporujúce hospitalizáciu pacienta*

- muži, vysoký vek, iná ako biela rasa
- užitie vdychov SABA viac ako 8x/ za posledných 24 hodín
- závažnosť exacerbácie (potreba resuscitácie, či potreba rýchleho prívodu liekov, intervencie počas transportu na ošetrovanie, počet dychov > 22 dychov/min.,  $\text{SpO}_2$   $\text{O}_2$  < 95 %, predpokladaná konečná PEF < 50 %)
- anamnéza exacerbácie (predchádzajúca intubácia, prijatie do nemocnice pre astmu)
- predchádzajúca konzultácia, užívanie orálnych kortikoidov.

### **Respiračné zlyhanie - intubácia a prístrojová ventilácia pľúc**

#### *Epidemiológia*

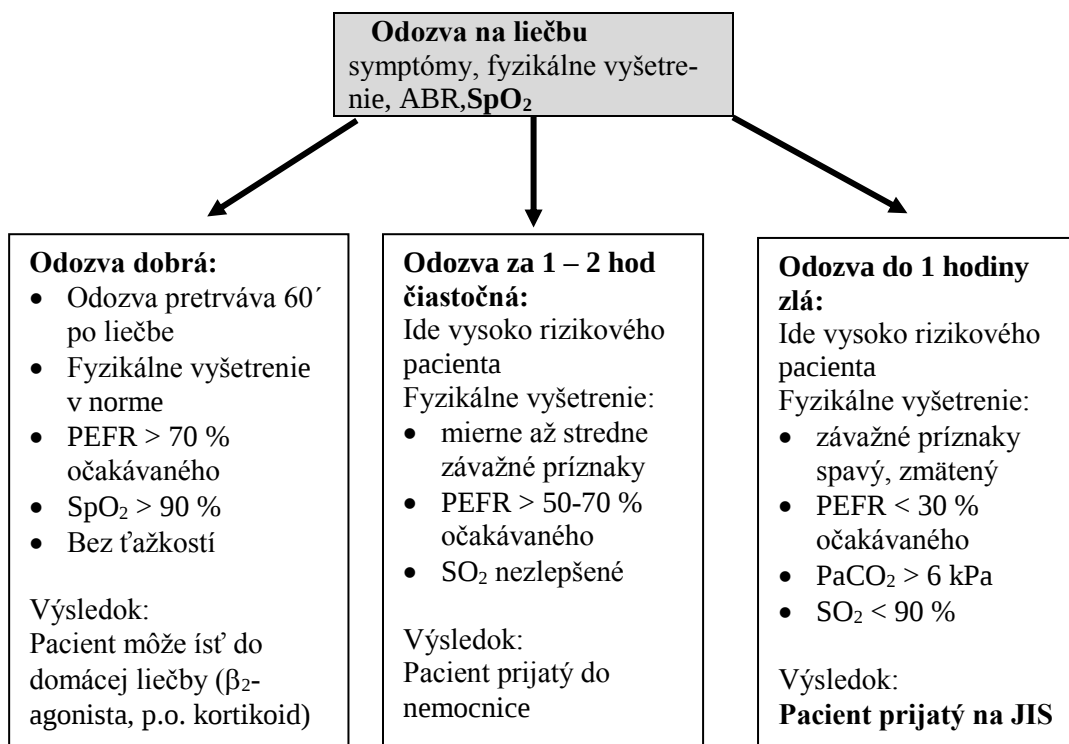
Pomerne málo pacientov (asi do 5 %) pacientov postihnutých astmatickým záchvatom vyžaduje intubáciu a prístrojovú ventiláciu pľúc. UPV a liečba týchto pacientov je problémová, sú spojení so zvýšeným rizikom morbidita aj mortality.

#### *Základné princípy manažmentu*

Intubácia a prístrojová ventilácia má byť indikovaná na podklade klinického a laboratórneho vyšetrenia pri zhoršení stavu pacienta po využití maximálnej konzervatívnej liečby.

**Intubácia** by mala byť „elektívny výkon“ u sedovaného pacienta. Je to bezpečnejšie ako urgentný výkon pri kardiopulmonálnom zlyhaní. Pred intubáciou je dôležitá 3 - 5 minútová preoxygenácia, ak je vôbec možná. S intubáciou u astmatika sú spojené poruchy srdcového rytmu. Potreba širšej intubačnej kanyly je často diskutovaná téma a širšia kanyla je

preferovaná. Širšia endotracheálna kanyla kladie menší expiračný odpor a znižuje predpoklady pre vznik auto PEEP-u, pri dlhodobej prístrojovej ventilačnej podpore znižuje možné komplikácie z poškodenia dýchacích ciest.



Obrázok 3. Liečba a hospitalizácia pacienta

**Ventilačná podpora** má zaistiť adekvátnu ventiláciu (nie normu), pri ktorej je možné uskutočniť farmakologickú liečbu na odstránenie bronchokonstrikcie.

Ako už bolo uvedené, akútne respiračné zlyhanie pri astme je charakterizované výraznou obštrukciou dýchacích ciest a hyperinfláciou. Odpor dýchacích ciest je zvýšený v inspiriu aj expíriu. Stratégia UPV je daná potrebou dostatočne dlhého času na expírium, aby nedochádzalo k zvyšovaniu endexpiračného objemu pľúc, auto PEEP-u. Inak je možné negatívne pôsobenie UPV **na hemodynamiku**. Ak navolený objem  $V_{Ti}$  „nasadá“ na krátke expírium, zapríčiňuje hyperinfláciu, zvyšuje endinspiračný objem pľúc s rizikom **vzniku barotraumy**. Snaha o dosiahnutie dostatočného  $V_{Ti}$ , s poskytnutím maximálnej doby na expírium, vyžaduje vysoký inspiračný prietok s následne vysokým pozitívnym inspiračným tlakom (PIP) vo veľkých dýchacích cestách. Takto definovaný PIP nekoleruje s rizikom barotraumy. Ak je však súčasťou prístrojového inspiéria programovaný  $P_{plat}$ , potom v čase  $T_{plat}$  môže dôjsť k preneseniu tlaku do alveolov s **rizikom vzniku barotraumy**.

*Stratégia UPV pri astme:*

1. Prispôbiť inspiračný prietok dýchacej aktivite pacienta
2. Meranie auto PEEP-u
3. Meranie auto PEEP-u umožní nastaviť takú MV, pri ktorej sú ešte tolerovateľné hodnoty krvných plynov s dostatočne dlhou dobou expíria. Relatívne nízka MV vychádza zo stratégie permissívnej hyperkapnie alebo kontrolovanej hypoventilácie s následnou acidémiou. Táto acidémia môže byť kompenzovaná i. v. bikarbonátom na úroveň pH 7,3. (Pozor na alkalózu pri úspešnej liečbe bronchospazmu.)

4. Ak je hyperinflácia (auto PEEP) už súčasťou respiračného zlyhania, potom nastavenie nízkej hodnoty externého PEEP-u môže byť užitočné na zníženie dychovej práce (externý PEEP < auto PEEP).
5. Ako prevencia VILI sa neodporúča  $P_{plat}$  vyššie ako 35 cm H<sub>2</sub>O
6. Pri astme je hrozba barotraumy spojená s vysokým PIP a  $P_{plat}$
7. Farmakologická sedácia a myorelaxácia sú potrebné u pacientov, ktorí „bojujú“ s ventilátorom.

**Sedácia a svalová relaxácia** sú často potrebné pri UPV na minimalizáciu diskomfortu pacienta počas kontrolovanej hyperkapnie, na zrušenie interferencie s ventilátorom a zníženie aktivity dýchacieho svalstva. V mnohých prípadoch na dosiahnutie cieľa stačí maximálna sedácia. Kontinuálna infúzia benzodiazepínov v kombinácii s fentanylom má teoreticky prednosť pred morfinom, ktorý môže mať histaminoergnú aktivitu s potenciálnym obnovením alebo zhoršením bronchokonstrikcie.

**Svalová relaxácia** môže byť potrebná v rámci prvých 24 - 48 hodín od intubácie na odstránenie odporu dýchacích svalov hrudnej steny a na dosiahnutie adekvátnej ventilácie pri najnižších možných špičkových tlakoch v dýchacích cestách.

Barotrauma a hypotenzia, podmienená hyperinfláciou, sa najčastejšie vyskytuje v prvých 24 hodinách od počiatku mechanickej ventilácie.

**Hypotenzia.** Po endotracheálnej intubácii sa často vyskytuje prechodný pokles systolického tlaku. Táto hypotenzia sa pripisuje čiastočne sedatívnej a paralytickej medikácii, čiastočne dynamickej hyperinflácii, ktorá u niektorých pacientov môže spôsobiť redukcii preloadu najmä na začiatku ventilácie s pozitívnymi tlakmi. Užitočný manéver na rýchlu diagnózu a liečbu hypotenzie, spôsobenú hyperinfláciou, je odpojiť pacienta od ventilátora a ručne predýchať frekvenciou 3 - 4 krát/min s FiO<sub>2</sub> 100 %. Ak nenastane zlepšenie hemodynamiky do jednej minúty, pokračovať vo ventilácii a podať razantne i. v. tekutiny.

**Iné postupy.** Viaceré kazuistiky potvrdzujú, že anestetiká, ako je halotan, enfluran, ketamin, dnes sevofluran môžu byť účinné pri refraktérnom status asthmaticus. Potenciálny mechanizmus účinku nie je jasný, ale najskôr zahŕňa priamu relaxáciu hladkej svaloviny bronchov a hlbokú sedáciu.

Použitie hélia v dýchacej zmesi plynov je ďalšia možnosť ovplyvnenia liečby status asthmaticus. Hélium svojimi fyzikálnymi vlastnosťami znižuje odpor dýchacích ciest a umožňuje získať čas na konzervatívne zvládnutie závažného astmatického záchvatu.

## Monitorovanie

### Monitoring mechaniky ventilácie

Na veľkosť dynamickej hyperinflácie je možné pomerne presne usudzovať z hodnoty auto PEEP-u. Technické riešenie moderných ventilátorov umožňuje auto-PEEP merať metódou krátkodobej oklúzie expiračnej linky na konci expíria a číselnú hodnotu odčítať priamo na displeji alebo z krivky expiračného prietoku.

**Kanylácia arteriálneho systému.** Slúži na invazívne monitorovanie trendu krvného tlaku, pulsus paradoxus a odber vzoriek na vyšetrenie krvných plynov.

**Oximetria.** Umožňuje adekvátnu titráciu kyslíkovej liečby pri hypoxémii a znižuje počet nutných priamych vyšetrení krvných plynov.

**Kapnometria.** ETCO<sub>2</sub> je u pacientov s obštrukčným pľúcnym poškodením, pri ich zvýšenom fyziologickom mŕtvom priestore a nerovnomernej distribúcii ventilácie, nespoľahlivý parameter primeranej ventilácie. Kapnometria môže byť užitočná na sledovanie závažnosti a trendu hyperkapnie. Nie je nutná pre rutinné monitorovanie pri status asthmaticus.

**Laboratórne vyšetrenie séra.** Sérové hladiny elektrolytov, vrátane fosforu, je nutné monitorovať najmä pri agresívnej liečbe beta-mimetikami. Pri liečbe aminofylínom je potrebné opakované vyšetrenie jeho sérovej hladiny.

**RTG hrudníka.** RTG vyšetrenie hrudníka umožňuje zistiť správnu polohu endotracheálnej kanyly, barotraumu, atelektázu, pneumóniu. Urgentné vyšetrenie je potrebné u pacientov s hypotenziou na vylúčenie tenzného pneumotoraxu.

**Kompletný hemodynamický monitoring CO** v manažmente život ohrozujúcej astmy je indikovaný pri súčasnom kardiálnom ochorení.

### **Priebeh a prognóza**

**Odpájanie od ventilátora.** Priebeh status asthmaticus, u väčšiny intubovaných pacientov, sa rapídne zlepšuje za 24 až 48 hodín. Viaceré štúdie potvrdzujú, že potreba intubácie trvá v priemere 3 až 5 dní. Pokus o odpájanie a extubáciu je možné začať po znížení tlaku v dýchacích cestách, ústupe auto PEEP-u, pri minimálnej sekrécii hlienov, dostatočnej oxygenačnej funkcii pľúc a zvládnutí bronchospazmu intermitentnou nebulizáciou beta-mimetík.

### **Novinky 2015 v manažmente astmy – podľa dokumentu GINA 2015**

- Tiotropium inhalačne sa použije v liečbe astmy počas „Step 4 a 5“ u mladých ľudí  $\geq 18$  rokov s anamnézou exacerbácie
- U tehotných s astmou je monitorovanie respiračného systému a jeho funkcie dôležité počas gravidity, ale aj počas pôrodu
- Dychová gymnastika ako spôsob terapie sa dostala na základe metaanalýz na Dôkaz B
- Termín ‘breathing exercises’ je nahradený ‘breathing techniques’, aby sa vylúčilo používanie termínu “special techniques“
- Práškové inhalátory môžu nahradiť beta - mimetiká pri zhoršení alebo exacerbácii astmy
- Pri urgentnej situácii ťažkej astmy môže byť ipratropium spojený s podaním krátko účinkujúcimi beta mimetikami SABA a systémovými kortikoidmi / ICS s inhaláciou kyslíka
- Časté používanie SABA je nezávislý rizikový faktor pre exacerbáciu ťažkej astmy
- U pacientov s potrebou kardioselektívnych betablokátorov astma nie je absolútnou kontraindikáciou; ich podanie by malo byť spojené s konzultáciou špecialistu
- Vyhýbanie sa alergénom je odporúčané všetkým dokázaným alergikom
- Odlíšenie COPD verzus astma a náuka o spojených syndrómoch je dôležitá pri zavedení pre primárnu sféru.

### **Literatúra**

GINA 2015 - Global Strategy for Asthma Management and Prevention, The GINA reports. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).

