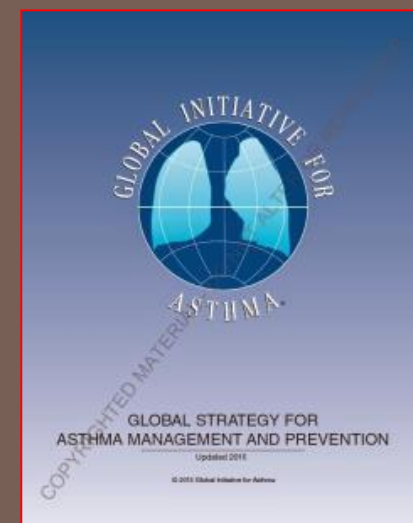
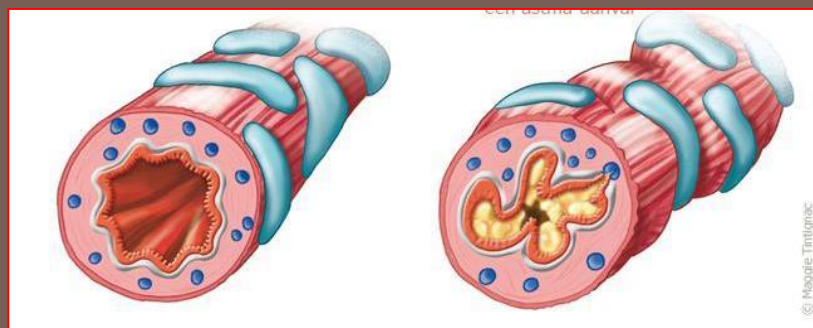
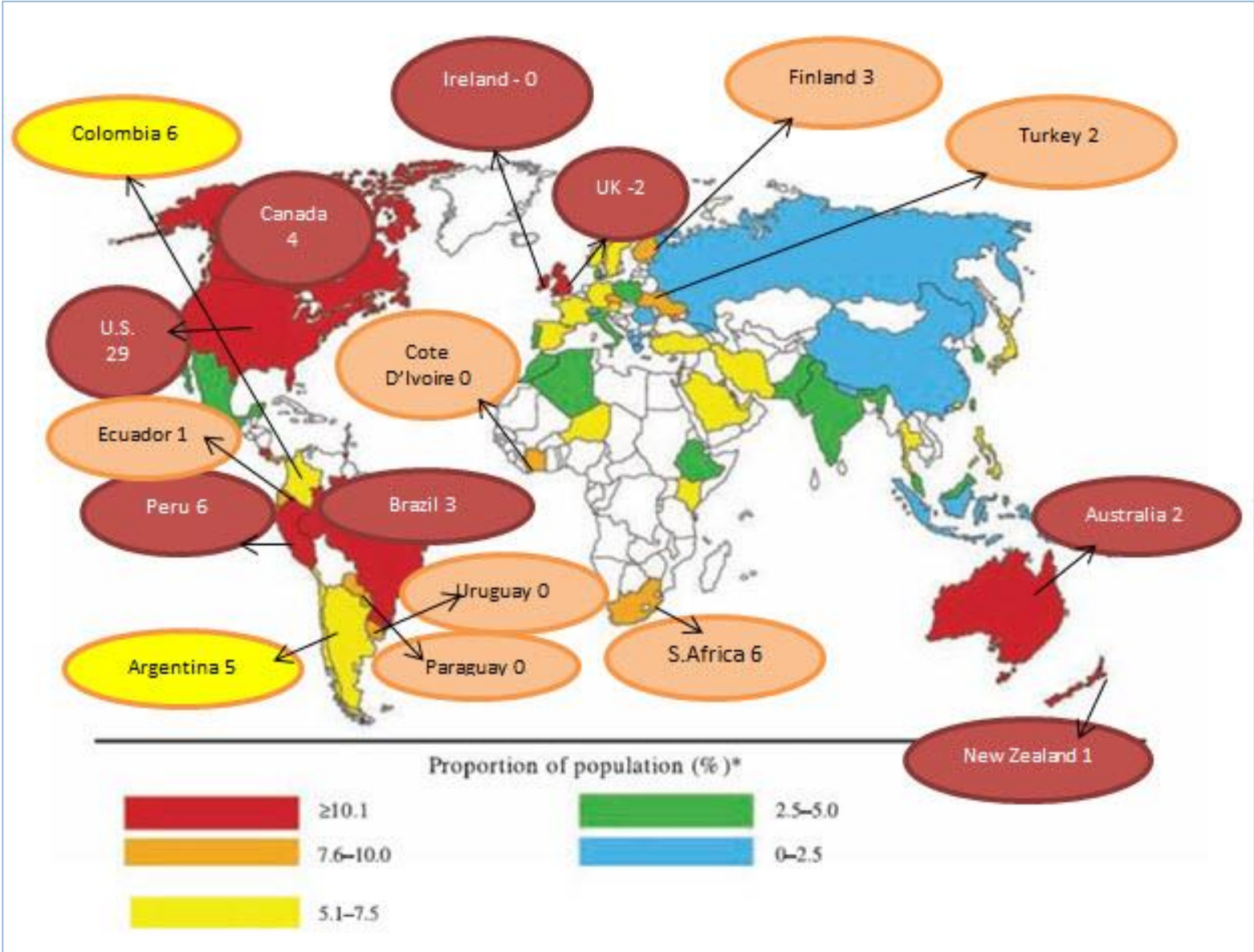


ASTHMA BRONCHIALE





Prevalencia astmy



Definícia astmy

- Astma je **chronické zápalové ochorenie DC** .
 - Do zápalovej odpovede sa zapájajú
 - eosinofily, bazofily, mastocyty, T-lymfocyty, neutrofily, endotel a epiteliálne bunky.
 - **Charakteristika:**
 - **Hyperreaktivita dýchacích ciest na rôzne podnety**
 - **opakujúce sa (záchvatovitové) epizódy** sípavého dýchania (piskoty), dýchavice, kašľ a **predovšetkým v noci a nadržanom**

Charakteristika astmy

- **chronická dýchavica** a/alebo **kašeľ** spojené s variabilitou obštrukcie dýchacích ciest na podklade bronchiálnej hyperaktivity a zápalu.
- **Exacerbácia** astmy môže byť **epizodická**, ale **zápal** dýchacích ciest je **chronický**.
- **Črty**
 - **reverzibilná obštrukcia**
 - **denná variabilita symptómov**
 - **rodinná anamnéza**
 - **vznik v každom veku**
 - **nefajčiari**
 - **alergia, rinitída, ekzém – môže/nemusí**
 - **extrinsic (alergická) / intrinsic (nealergická)**

Obštrukcia DC

Dôvodom je **variabilná obštrukcia DC**

- Edém
- Spazmus hladkých svalov
- Zápalový sekrét – spútum
- **reverzibilná obštrukcia**
 - spontánne alebo následom liečby.

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.



Závažné stavy spojené s atnou

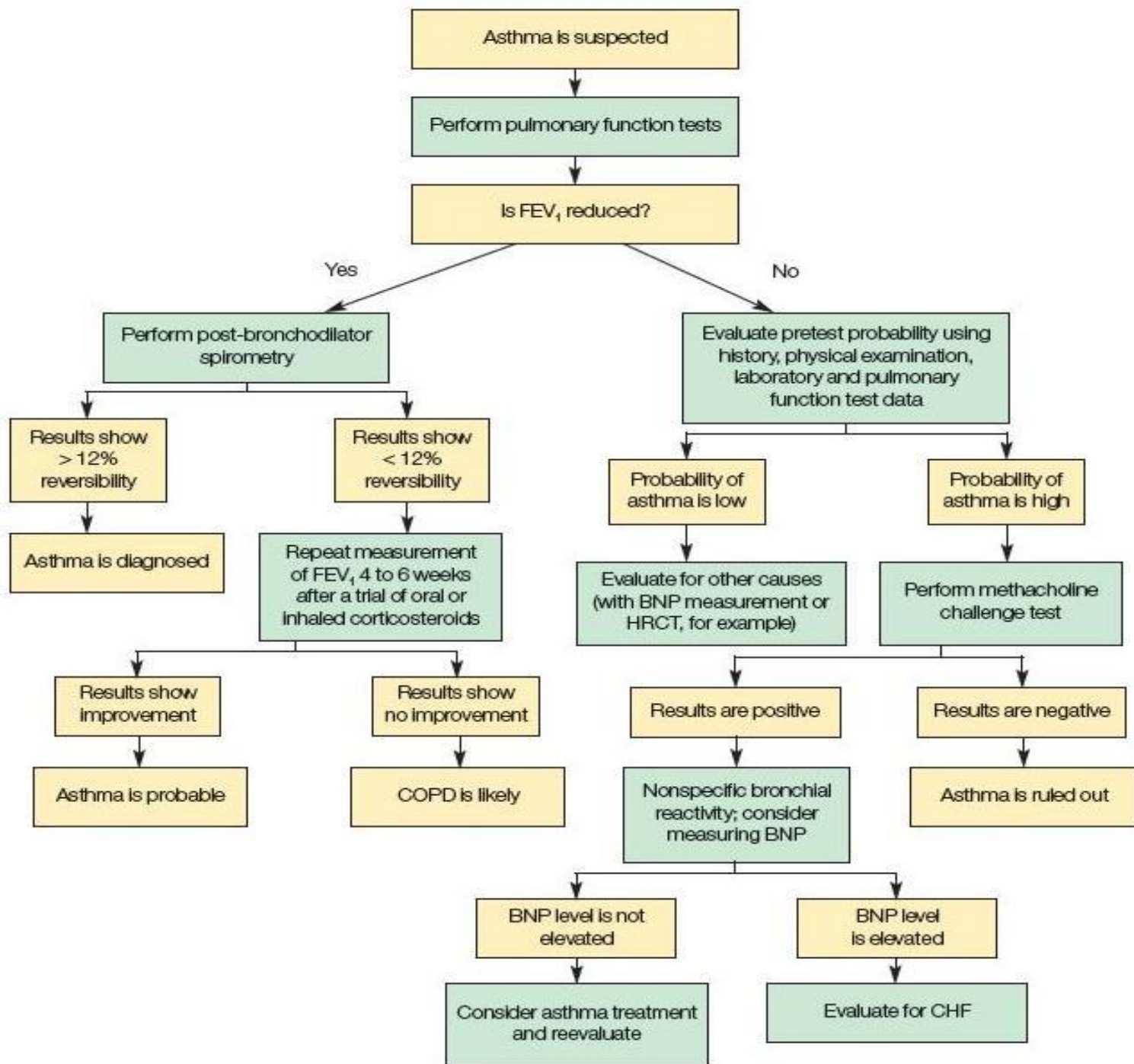
- **Status astmaticus** je stav s **perzistujúcou** závažnou obštrukciou dýchacích ciest s pretrvávajúcimi príznakmi astmy, **napriek štandardnej liečbe.**
- **Život ohrozujúca astma (Life-threatening asthma)** je stav charakterizovaný ako astmatická obštrukcia dýchacích ciest s **ventilačným zlyhávaním s (relatívnou) hyperkapniou.**

Spúšť'áč astmy

- 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
- lieky (ACE inhibítory, sartany, NSA, β -blokátory),
- emočný stres,
- gastroezofageálny reflux

Klinické prejavy

1. **dyspnoe, kašeľ, tieseň na hrudníku, pískoty**
 2. **silent chest**
- zhoršenie
 - infekciou horných dýchacích ciest
 - cigaretovým dymom
 - telesnou námahou (cvičením)
 - profesionálnou expozíciou rôznym spúšť'ačom
 - liekmi (aspirín a iné nesteroidné protizápalové lieky, β -blokátory, ACE inhibítory)
 - kontaktom s domácimi zvieratami a inými environmentálnymi alergénmi



Diferenciálna diagnóza astmy a COPD

	Astma	COPD
Nástup	Kedykoľvek	Stredný vek
Spirometri		
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 %

ACOS - Asthma - COPD Overlap Syndrome (2014)

- Perzistentná limitácia vzduchu v dýchacích cestách s limitáciou niekoľkými funkciami pľúc, zvyčajne spojené niekoľkými črtami s astmou a COPD – záchvaty zhoršenia.
- ACOS má zvláštne spectrum fenotypu chronického obštrukčného ochorenia dýchacích ciest
 - ▣ astma a COPD stoja na dvoch protilahlých koncoch
- Prevalencia ACOS sa značne líši vzhľadom na zvolené rozdielne kritériá akceptované pre diagnózu
- Pacienti s ACOS sú spojení s nepriaznivejšou prognózou ako astma alebo COPD osamote.

Asthma syndrome

Asthma-COPD overlap syndrome

COPD syndrome

Triggers (e.g., atopy, cigarette smoking)

Smooth muscle dysfunction

Small airway inflammation

- Bronchoconstriction
- Abnormal bronchial hyper-responsiveness
- Smooth muscle hyperplasia/hypertrophy
- Inflammatory mediator release

- Inflammatory cell infiltration
- Mucosal edema
- Inflammatory mediator release
- Epithelial damage and mucus hypersecretion
- Basement membrane thickening

Symptoms
Exacerbations

Risk factors

- Gender
- Age
- BMI
- Infections (rhinovirus, influenza, mycoplasma, chlamydia)
- AHR
- Smoking
- Allergies
- Acute exacerbations
- Pollution/
environmental toxins

In utero or
early life
insults

- Smoke exposure
- Infections
- Genetic susceptibility
- Incomplete lung growth
- Low birth weight
- Nutritional deficiencies

Obstructive airway disease

Asthma

COPD±
emphysema

Asthma-COPD
overlap syndrome
(?novel clinical phenotype?
genotype?)

Known treatments:
ICS, LABA, LAMA,
corticosteroids, LTRA,
omalizumab, 5-LO
inhibitors, mast cell
stabilizers, theophylline,
bronchial thermoplasty.

?? Specific treatment(s) beyond that
used for COPD or asthma ??

Known treatments:
ICS, LABA, LAMA,
corticosteroids, theophylline,
oxygen, pulmonary
rehabilitation, LVRS.

ACOS diagnóza - postup podľa GINA/GOLD 2014

STEP 1 DIAGNOSE CHRONIC AIRWAYS DISEASE

Do symptoms suggest chronic airways disease?

Yes

No

Consider other diseases first

STEP 2 SYNDROMIC DIAGNOSIS IN ADULTS

- (i) Assemble the features for asthma and for COPD that best describe the patient.
- (ii) Compare number of features in favour of each diagnosis and select a diagnosis

STEP 3 PERFORM SPIROMETRY

Marked reversible airflow limitation (pre-post bronchodilator) or other proof of variable airflow limitation

FEV₁/FVC < 0.7 post-BD

STEP 4 INITIAL TREATMENT*

Asthma drugs
No LABA
monotherapy

Asthma drugs
No LABA
monotherapy

ICS and
consider LABA
+/- LAMA

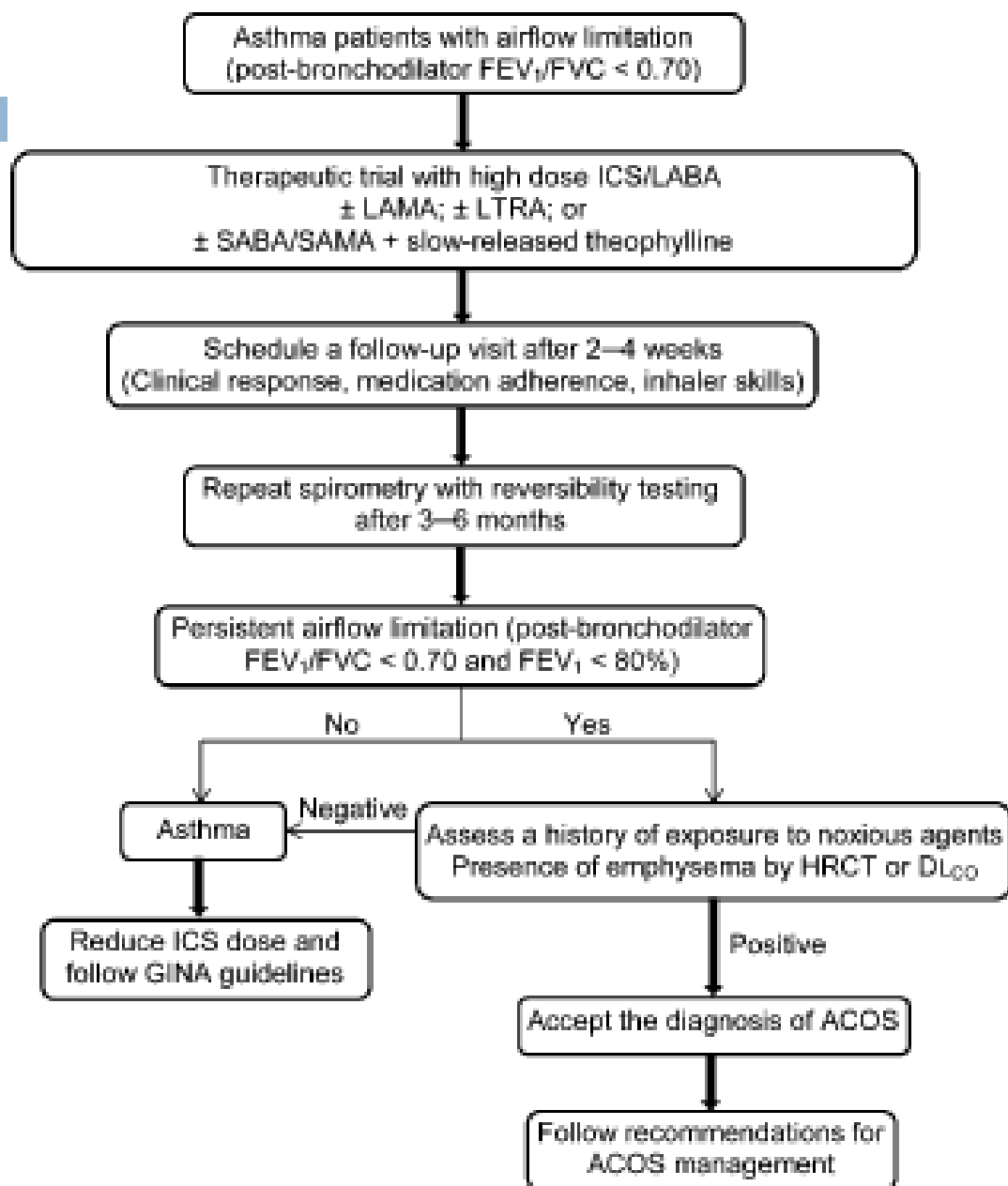
COPD drugs

COPD drugs

STEP 5 SPECIALISED INVESTIGATIONS or REFER IF:

- Persistent symptoms and/or exacerbations despite treatment.
- Diagnostic uncertainty (e.g. suspected pulmonary hypertension, cardiovascular diseases and other causes of respiratory symptoms).
- Suspected asthma or COPD with atypical or additional symptoms or signs (e.g. haemoptysis, weight loss, night sweats, fever, signs of bronchiectasis or other structural lung disease).
- Few features of either asthma or COPD.
- Comorbidities present.
- Reasons for referral for either diagnosis as outlined in the GINA and GOLD strategy reports.

Kritéria pre ACOS



Akútna astma

Akútna exacerbácia astmy

- Akútny astmatický záchvat:
 - **postupné skracovanie dychu**
 - **kašeľ**
 - **pískavé dýchanie (piskoty)**
 - **tuhý hrudník**
- Progresia záchvatu:
 - **niekoľko minút**
 - **hodiny**
 - **dni** (hrozí podcenenie akútneho záchvatu)

"refraktérna astma"

- "astma rezistentná na liečbu,,
- pacient s potvrdenou diagnózou astmy, avšak symptómy a exacerbácia ostávajú nedostatočne kontrolované aj pri vysokých dávkach ICS plus LABA (a / alebo) systémových kortikosteroidoch, napriek riešeniu komorbidít.

Status astmaticus

Akútny bronchospazmus rezistentný na konzervatívnu
bronchodilatačnú liečbu

Zjavná dýchacia tieseň

Konvenčná liečba - účinok trvá minimálne 30 min.

Pulzus paradoxus



Život ohrozujúca astma

Life-threatening asthma

Ventilačné zlyhávanie s hyperkapniou

Klasifikácia závažnosti astmy

	Denné príznaky	Nočné príznaky	FEV1C
Stupeň 4 Ťažká perzistujúca	Stála limitácia fyzickej aktivity	Časté	≤ 60 % očakávaného, variabilita 30 %
Stupeň 3 Stredne ťažká Perzistujúca	Každodenné príznaky Užívanie beta-agonistov Záchvaty ovplyvňujú dennú aktivitu	> ako 1 krát týždenne	> 60 % - < 80 % očakávaného, variabilita > 30 %
Stupeň 2 Mierna Perzistujúca	≥ 1 krát týždenne ale < 1 krát denne	> 2 krát mesačne	≥ 80 % očakávaného, variabilita 20 - 30 %
Stupeň 1 Intermitentná	< 1 krát týždenne bez príznakov a normálny PEFR medzi záchvatmi	≤ 2 krát mesačne	> 80 % očakávaného, variabilita < 20 %

Liečba podľa stupňa závažnosti (dospelý)

	Dlhodobá prevent. liečba	Rýchla pomoc
1. stupeň Intermitentná	Denná liečba nie je potrebná	Inhal. β 2-agonistov. < 1x/týždeň Inhal. β 2-agonistov. Kromoglykát / záťaž
2. stupeň Mierna perzistujúca	Inhal. kortikoidov 200-400ug/denne Anti-leukotrienikum	Krátkodobý inhalátor β 2-agonista < pri zvýraznení príznakov 3 - 4x/deň

Liečba podľa stupňa závažnosti

(dospelý)

	Dlhodobá prevent. liečba	Rýchla pomoc
3. stupeň Stredne ťažká perzistujúca	Inhal. kortikoidov 400-800ug Inhal. β 2-agonistov- dlhoúčnkujúcich. LABA /LAMA Anti-leukotrienikum	Inhal. β 2-agon. < 3-4x/deň
4. stupeň Ťažká perzistujúca	Inhalácia kortikoidov > 800ug β 2-agonistov LAMA Kortikoidy p.o.	Inhal. β 2-agon. pri zvýraznení príznakov denne

Vyšetrenie pri ťažkej astme

- **Komorbidity** zhoršujú astmu:
- vyšetrenie horných dýchacích ciest a ich dysfunkcia, **vylúčenie COPD**
 - opakujúce sa **respiračné infekcie** musia byť považovaná za alternatívne diagnózy
- **Sledovanie komorbidít:** vrátane chronického zápalu vedľajších nosových dutín, obezita, GERD, obštrukčné spánkové apnoe a psychologické alebo psychiatrické poruchy
- **Kontrola používania inhalačnej techniky sprayov**
 - nedodržiavanie, nesprávny inhalátor

Sledovanie komorbidít

- Obštrukčné spánkové apnoe
- Gastroezofageálny reflux (GERD).
- Obezita - častejší výskyt astmy
 - ▣ zmeny pľúcnych objemov
- ICS je hlavnou súčasťou liečby u obéznych pacientov (Dôkaz B)
- Zníženie hmotnosti (dôkaz B)
 - ▣ najlepšie 5-10%

Sledovanie komorbidít

- Gastroesofageálny reflux
- pálenie záhy a epigastrická bolesť na hrudi.
- častá príčina suchého kašľa
 - ▣ LABA a teofylín pôsobia relaxáciu dolného pažerákového zvieráča
- empirické podanie antirefluxnej lieky
 - ▣ IPP sú pre astmatikov výhodné (Dôkaz B)
 - ▣ Depresia
 - ▣ kognitívno - behaviorálna terapia, psychoedukácia, relaxácia a spätná väzba.
 - Výsledky pre zlepšenie úzkosti boli protichodné (Dôkaz D)

Manažment ťažkej astmy

- **Optimalizácia ICS / LABA a ich dávka**
- niektorí pacienti môžu reagovať na vyššie dávky ICS ako sú bežne doporučené (Dôkaz B).
 - ▣ 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)
 - ▣ potenciálne dlhodobé vedľajšie účinky.
 - ▣ Pacienti by mali byť sledovaní pre **riziko osteoporózy** indukovanej kortikosteroidmi, (po ≥ 3 mesiacoch liečby).

Manažment ťažkej astmy (Add-on liečba)

Buhl, R. Curr Opin Pulm Med, 2010,27-37

□ 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 meniť dávku **kortikosteroidov** (Dôkaz A).

• Fenotypizácia sprevádza add-on liečbu: u pacientov s ťažkou astmou, je potrebná fenotypizácia do kategórií:

- aspirínova astma, eozinofilná astma, ťažká alergická astma so zvýšenými hladinami IgE.
- môžu mať prospech z anti-IgE terapie *Omalizumab*. (Dôkaz A)
- LTRA môžu byť užitočné pre pacientov s aspirín-sensitive astmou (Dôkaz B)

Nefarmakologické **zásahy**:

- teplo (Dôkaz B), psychologické intervencie môžu prospieť (Dôkaz C).

Manažment **exacerbácie** ťažkej astmy

- kombinácia rôznych inhalačných liekov môže byť výhodná
- pri kontinuálnej **inhalácii betamimetík veľký objem** nebulizovanej látky (každých 15 minút počas prvých 4 hodín)

- kortikoidy sú hlavnou terapiou
 - ▣ vysoká dávka i.v. na úvod - pokračovať v tom počas 7 – 10 dní
 - ▣ kombinovať inhalačné a systémové kortikoidy
 - neexistuje dôkaz, že i.v. podané betamimetiká zlepšujú prežívanie pacientov**
 - novozistená astma - má význam MgSO₄ – 2 g i.v. počas 20 minút.**
 - Magnézium bez ostatnej terapie nemá význam

- ATB majú význam len v prípade febrilit, leukocytózy, vykašliavania hnisavého spúta, či RTG infiltrátov.
- **použitie i.v. teofylinu v akútnej situácii nie je vhodné – pomocný bronchodilatátor**

Znaky pre hodnotenie závažnosti astmy

Reč	ÁNO	Hovorí celé vety bez prerušenia?
Pulz	< 110	Pulz > 110'; ↑ pri liečbe = ohrozenie
RR – fr. dychov	< 25	f > 25 naznačuje dýchaciu tieseň
Vyčerpanosť	NIE	neklud, zmätenosť, únava
Prúd vzduchu	Áno	“ tichý ” hrudník = závažnosť astmy
PEFR	> 200	lepšie PEFR v 1 minúte ako v % nálež. prietoku
PaO ₂ mmHg; kPa	> 60 > 8	PaO ₂ < 60 mmHg alebo < 8 kPa = závažný priebeh
PaCO ₂ mmHg, kPa	< 45 < 6	PaCO ₂ je nižšie pri väčšine záchvatov Norma = varovný príznak > 45 mmHg alebo 6 kPa = ohrozenie
pH	> 7.3	pH < 7.3 = príznak ohrozenia

Znaky ťažkej a život ohrozujúcej astmy

Akútna ťažká astma	Život ohrozujúca astma
<ul style="list-style-type: none">• prerušovaná reč pre dušnosť• Počet dychov > 25/min.• Počet pulzov > 110/min• PEFR < 50% náležitého alebo najlepšieho	<ul style="list-style-type: none">• “tichý” hrudník vyčerpanosť, zmätenosť• bradykardia• PEFR < 33% náležitého alebo najlepšieho
Ťažká hypoxia = PaO₂ < 8kPa alebo SaO₂ < 92%	

Rizikové faktory úmrtia pri astme

V anamnéze

- **náhly vznik** exacerbácie ťažkej astmy
- **intubácia** pre astmu
- dve alebo viac hospitalizácií pre astmu **za posledný rok**
- tri alebo viac urgent. ošetroení pre astmu **za posledný rok**
- Hospit. alebo urgent. ošetroenie pre astmu **za posledný mesiac**
- Použité viac ako **dve nádobky** krátko účinkujúceho β_2 agon.
- Priebežné užívanie **kortikoidov** alebo nedávne ukončenie ich užívania
- **Komorbidity** KVS ochorení
- Vážne **psychiatrické** ochorenie alebo **psychosociálny** problém
- Nízka úroveň sociálno/**ekonomického** postavenia
- **Drogová závislosť**

Odozva na liečbu. Zlepšenie kliniky a biochem parametrov

Odozva dobrá:

- pretrváva 60´ po liečbe
- Fyzik. vyš. – bpn
- SpO₂ > 90%
- Bez ťažkostí

Výsledok:
domáca th (β₂-agon., medrol)

Odozva za 1- 2h čiasťočná:

- Vysoké riziko
Fyz. Vyš.: mierne až stredne
závažné príznaky
- SpO₂ nezlepšené

Výsledok:
prijatý do nemocnice

Odozva do 1h zlá:

- Vysoké riziko
Fyzik. Vyš.:
závažné príznaky,
spavý, zmätený
- PaCO₂ > 6 kPa
 - SpO₂ < 90%

Výsledok:
Príjem na JIS

Faktory podporujúce hospitalizáciu pre astmu

- muž
- 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., Sat $O_2 < 95\%$, predpokladaná konečná PEF $< 50\%$).
- anamnéza exacerbácie
 - ▣ (predchádzajúca intubácia, prijatie do nemocnice pre astmu)
- predchádzajúca konzultácia
- užívanie orálnych kortikoidov

Manažment status astmaticus

Monitoring a vyšetrenia:

Vedomie

TT, TK, RR, Pulz

EKG, SpO₂

Krvné plyny

RTG hrudníka

Sérové elektrolyty

- **nebulizovať β₂agonistov + ipratropium** kontinuálne
- **systemovo kortikoidy**
- **adrenalin 0.01 mg/kg do 0.3mg s.c.** možné opakovať po 5 min.
- **Inhalácia zvlhčeného, teplého O₂**
 - pripravenosť na intubáciu

Manažment status astmaticsus s potrebou UPV

□ Intubácia – indikácia

- hrozba zastavenia/zastavené dýchanie
 - extrémna vyčerpanosť
 - Signifikantná dýchacia tieseň
 - Alterované vedomie
 - Ťažká respiračná a metabolická acidóza

 - semielektívny výkon
 - preferencia orálnej intubácie
 - menší odpor, lepšie odsávanie
 - menšia incidencia sínusitídy
- < 5% pacientov s akútnou astmou vyžaduje intubáciu a prístrojovú ventiláciu pľúc

Manažment status astmaticus

Stratégia PVP pri astme

- adekvátna ventilácia (nemusí byť norma)
- dostatočne dlhé expírium (auto - PEEP)
 - ▣ hrozí barotrauma a alterácia hemodynamiky primerané
- V_{Ti} ide často s vysokým PIP
 - ▣ pozor na $P_{plat.}$ – PIP do alveolov – barotrauma
- prevencia VILI – $P_{plat.}$ nie vyššie ako 35 cm H₂O

□ Sedácia a myorelaxácia

- pri zahájení PVP (diskomfort z hyperkanie)
- diskomfort pacienta
- asynchronizácia s ventilátorom
 - ▣ benzodiazepín, (sufentanil) 24-48 hodín

UPV a status astmaticus

Odpájanie od ventilátora:

- u väčšiny rapídne zlepšenie do 48h
- v priemere intubácia trvá 3 - 5 dní
- odpájanie:
 - začína po znížení tlaku v DC
 - po ústupe auto-PEEP
 - dostatočnej oxygenácii (PaO_2/FiO_2)
 - dobrej reakcie DC na β_2 -agon. Th.
- Technicky sa odpájanie nelíši od štandardého postupu

Novinky 2015

- **Tiotropium** inhalačne má prínos v liečbe ťažkej astmy u mladých ľudí ≥ 18 rokov s anamnézou exacerbácie (Dôkaz B)
- 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 (Dôkaz B).
- Termín 'breathing exercises' je nahradený 'breathing techniques' aby sa vylúčilo používanie termínu "special techniques"

Novinky 2015

- **Práškové inhalátory** môžu nahradiť betamimetiká 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 (Dôkaz B)
- u pacientov s potrebou kardioselektívnych betablokátorov, **astma nie je absolútnou kontraindikáciou**, ich podanie by malo byť spojené s konzultáciou špecialistu

Ďakujem za pozornosť

