

Alergická rýma a alergické bronchiální astma, astmatický ekvivalent

MUDr. Irena Krčmová, CSc., MUDr. Jakub Novosad, Ph.D.

Ústav klinické imunologie a alergologie, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

Ač alergická onemocnění jsou prezentována klinickými orgánovými projevy, je dnes alergie chápána jako systémové onemocnění. Alergické onemocnění se rozvíjí na podkladě četných vlivů prostředí u geneticky disponovaného jedince. Nejčastější alergická onemocnění jsou atopická dermatitida, alergická rýma a bronchiální astma. Uvedené typy alergií se často vzájemně kombinují. Atopická dermatitida a alergická rýma jsou označovány jako preastmatické stavy. Eosinofilní zánět nosní sliznice se propaguje distálně, nemocní s alergickou rýmou mají 3–4× vyšší riziko dospět k astmatu. Pro alergika je důležitá informace, že vzniklé alergické onemocnění není plně vyléčitelné, ale je dobře léčitelné.

Klíčová slova: alergická rýma, bronchiální astma, astmatický ekvivalent.

Allergic rhinitis and allergic bronchial asthma

Although allergic diseases present with clinical organ manifestations, allergy is now recognized as a systemic condition. Allergic disease develops due to numerous environmental factors in a genetically predisposed individual. The most common allergic diseases are atopic dermatitis, allergic rhinitis, and bronchial asthma. The above-mentioned allergy types frequently combine with one another. Atopic dermatitis and allergic rhinitis are referred to as pre-asthmatic conditions. Eosinophilic rhinitis spreads distally and patients with allergic rhinitis have a 3–4-fold higher risk of developing asthma. For an allergic person it is important to know that an allergic disease that has already occurred is not completely curable, but is well treatable.

Key words: allergic rhinitis, bronchial asthma, asthmatic equivalent.

Med. praxi 2013; 10(8–9): 286–290

Úvod

Ač alergická onemocnění jsou prezentována svými klinickými orgánovými projevy, je dnes alergie chápána jako systémové onemocnění. Pro svou početnost v populaci celého světa začala být označována jako „novodobá epidemie“. Jestliže je dnes obecně přijímána informace o tom, že každý čtvrtý v populaci je alergik, Světová zdravotnická organizace uvádí, že v další generaci to může být každý druhý.

Alergeny a spouštěcí faktory

Pro vznik alergií a ovlivňování alergických onemocnění má význam vliv domovního prostředí. Koncentrace polutantů domovního prostředí je v průměru 2× až 5× vyšší než v prostředí vnějším. Nejčastější biologické částice v ovzduší interiérů jsou viry, bakterie, plísňe, roztoči, živočišné epitely, exkrementy hmyzu a domácích zvířat. Řada z těchto látek bílkovinné povahy se uplatňují jako alergen. Současně chemické vlivy vnitřního prostředí napomáhají primární senzibilizaci, narušují slizniční povrchy a podporují procesy již vytvořeného alergického zánětu. Může se jednat o emise ze systému vytápění, zdroje organických těkavých látek, anorganické polutanty (CO_2 , CO , NO_2 , SO_2 , O_3). Rizikové pro alergika je zejména vdechování respirabilních částic tabákového kouře, expozice pasivnímu kouření je považována za nebezpečnější (11, 15). Hlavní alergen interiéru jsou obsaženy v exkre-

tech roztočů, které kontaminují respirabilní prašný aerosol a pronikají do dýchacích cest. V našich podmínkách je hlavním druhem *Dermatophagoides pteronyssinus* a *Dermatophagoides farinae*. Typickou vlastností roztočových alergenů je jejich enzymatická aktivita, neboť se s převahou jedná o proteázy. Zvláštní agresivní postavení mají alergen kůže, zejména protein ze slin. Pro alergika je nebezpečná jeho respirabilní frakce (menší než 2,2 μm). Nárůst alergických onemocnění dýchacích cest je pozorován zejména v industrializovaných zemích. Expozice dopravě, zvláště výfukovým plynům naftových motorů, může být příčinou zesílení odpovědi vůči alergenům. Pozornost je věnována **synergickému účinku dieselových částic v kombinaci s pylovými a roztočovými alergeny**, neboť mohou na svém povrchu vázat alergen a hrát tak roli potenciálních nosičů se zvýšením depozice v plicích. Současně se zvýšením hygienické životní úrovně nechtěně potlačujeme vliv mikrobů na dozrávání a stimulaci našeho imunitního systému. Výrazně negativně se projevuje kouření matek jak v období před porodem, tak i v období dětství alergického dítěte (3, 11, 20, 25).

Alergická rýma

Alergická rinitida postihuje až 20 % obyvatelstva v ČR a patří mezi 10 nejčastěji udávaných důvodů pro návštěvu praktického lékaře (6). Alergická rinitida se rozvíjí na podkladě četných

vlivů zevního prostředí u geneticky disponovaného jedince. Je definována jako soubor nosních příznaků, vznikajících na podkladě IgE – zprostředkovaného zánětu po alergenové expozici nosní sliznice. Podstatou alergické rinokonjunktivitidy je postupující zánětlivá buněčná infiltrace sliznice, která v sobě zahrnuje řadu imunitních pochodů. Při neléčeném slizničním zánětu dochází k neustálé aktivaci, diferenciaci eosinofilních a bazofilních leukocytů, mastocytů, T lymfocytů a epitelálních buněk. Eosinofilní zánět je dominující podstatou slizničního zánětu. Důležitým znakem zánětlivé nosní sliznice je její specifická, při progresi zánětu posléze i nespecifická hyperreaktivita s kýcháním, svěděním nosu, vodnatou sekrecí, nosní obstrukcí a dalšími příznaky. Až 60–70 % pacientů s alergickou rýmou (zejména s vazbou na pyl) má i projevy oční: alergickou konjunktivitidu (6, 7). Alergický proces zahrnuje i další příznaky či komorbidity. Patří k nim bolesti hlavy, nespavost, chrápání, snížená výkonnost a poruchy koncentrace. Klinicky obraz alergické rýmy bývá sdružen s projevy sinusitidy, otitidy, nosní polypózy či bronchiálního astmatu. Na podkladě zkřížené reaktivity některých druhů pylů s určitými alergeny ovoce, zeleniny či druhů koření může mít pacient tzv. orální alergický syndrom či další projevy potravinové alergie (4, 7).

Současná klasifikace alergické rýmy je založena na intenzitě a délce trvání příznaků, které

mají vliv na kvalitu života. V současnosti je užíváno **dělení rýmy na intermitentní či perzistující a tíži lehkou až středně těžkou/těžkou** (3).

Diagnostika alergické rinokonjunktivitidy vede od pečlivé anamnézy, přes kožní (prick) testy, laboratorní vyšetření až k vyloučení bronchiálního astmatu. Vyšetření ventilačních parametrů je u každého rinitika nezbytné. V algoritmu všech vyšetření je důležité ORL vyšetření pro posouzení stavu nosní sliznice, zhodnocení anatomických poměrů taktéž z hlediska diferenciální diagnostiky. Zejména jednostranná nosní obstrukce by měla být vždy vyšetřena otorinolaryngologem k vyloučení mechanické příčiny (deviace septa, unilaterální nosní polyp, cizí těleso, tumor) (16, 23).

Plán vedení léčby alergické rýmy obsahuje edukaci pacienta a eliminaci alergenů, farmakoterapii, specifickou alergenovou imunoterapii. Je nutné si uvědomit, že léčíme geneticky disponovaného jedince, proto sledování a terapeutické vedení pacienta s diagnózou perzistující rinokonjunktivitidy je dlouhodobé. Z hlediska přístupu můžeme dělit **léky na úlevové a preventivní** (16, 25).

a) úlevové léky – slouží k potlačení akutních příznaků

Nejčastější skupinou jsou antihistaminika, mohou se užívat místně (nosní spreje, oční kapky) nebo celkově ve formě tablet či sirupu. Jsou účinná v potlačení svědění nosu, kýchání, vodnaté sekrece. V oční formě brání slzení, svědění, otokům víček. Proti otoku nosních sliznic se někdy neubráníme dekongestivy, která se však nesmí na nosní sliznici aplikovat pravidelně a dlouhodobě.

b) preventivní léky – sprotizánětlivým účinkem

Léčba je stupňovitá – ve zjednodušené formě můžeme říci, že u **rýmy intermitentní** (lehké, středně těžké až těžké) jsou základem v léčbě **antihistaminika** a dle odezvy na léčbu nazální kortikosteroidy. V současných terapeutických schématech jsou preferována antihistaminika, která mají širší imunomodulační vlastnosti a vysokou afinitu a selektivitu k H1 receptorům. Je třeba zdůraznit, že antihistaminika I. generace (např. dihidraden), jsou léčbou překonanou.

U **rýmy perzistující** (středně těžké až těžké) zahajujeme léčbu vždy **nazálními kortikosteroidy**. Užití nazálních kortikosteroidů v léčbě středně těžké až těžké perzistující rýmy je dnes považováno za volbu první linie vzhledem k jejich dokladovanému protizánětlivému efektu při minimalizaci nežádoucích účinků. Biologická dostupnost nazálních KS je nízká – méně než 1% aplikované dávky. Alergická konjunktivitida doprovází až v 70% alergickou rinitidu. Oční příznaky jsou lékaři s převahou poddiagnostikovány, neboť pacienti si často sami kupují dostupné oční léky.

Tabulka 1. Účinek léků v léčbě alergické rinokonjunktivitidy (upraveno dle 4)

	kýchání	sekrece	obstrukce nosu	svědění nosu	oční příznaky
H1-antihistaminika					
Perorální	++	++	+	+++	++
Nazální	++	++	+	++	0
Oční	0	0	0	0	+++
Kortikosteroidy					
Nazální	+++	+++	+++	++	++
Kromony					
Nazální	+	+	+	+	0
Oční	0	0	0	0	++
Dekongestiva					
Nazální	0	0	++++	0	0
Perorální	0	0	+	0	0
Oční	0	0	0	0	++
Anticholinergika	0	++	0	0	0
Antileukotrieny	0	+	++	0	++

Schéma 1. Stupňovitý přístup k terapii alergické rýmy

Mírná intermitentní		Mírná perzistující	Středně těžká perzistující
	Středně těžká intermitentní		
	nazální steroidy		
	lokální kromony		
p. o. nebo lokální antihistaminika			
nazální dekonjestanty – p.o. dekonjestanty (< 10 dní)			
vyhýbání se alergenům a iritantům			
imunoterapie			

Při léčbě nazálními kortikosteroidy je uváděno zmírnění očních příznaků. S potlačením slizničního nosního zánětu je snižována iritace neuroreceptorů. Tímto nedochází k aktivaci tzv. nazo-okulárního reflexu a rozvoji očních příznaků neurogenní cestou (17). **Antihistaminika II. a tzv. nové generace** jsou ordinovány dlouhodobě i v období bez příznaků, neboť u pacienta s alergickým terémem byl prokázán tzv. minimální přetrvávající slizniční zánět, který způsobuje tichou progresi choroby. **Kromony** užívané v nosní, popřípadě oční formě, mají slabší protizánětlivou aktivitu. Jsou bezpečné, ale aby byly účinné, je nutné je podávat pravidelně 4x denně, což může snížit spolupráci pacienta. Do léčby alergické rýmy se také začleňují **antileukotrieny**, které blokují účinky prozánětlivých leukotrienů (18). Jedinou kauzální léčbou, která moduluje imunitní odpověď alergika, je **imunoterapie alergenními vakcínami**. Navozuje toleranci pacienta na příčinný alergen. Je dostupná v injekční formě subkutánní a ve formě sublinguální – v kapkách či tabletách (jen s obsahem pylu trav). Preferována jsou dlouhodobá terapeutická schémata – 3–5 let (22, 26).

V současné době farmakoterapie alergické rinokonjunktivitidy obsahuje několik terapeutických skupin s různým účinkem na nosní a oční příznaky (tabulka 1). Stupňovitý přístup v léčbě je uveden ve schématu 1.

Vztah rinitidy a astmatu

Kromě atopické dispozice obou onemocnění je diskutováno několik mechanismů vedoucích k progresi eosinofilního zánětu do dolních cest dýchacích. Při perzistující rinitidě a nosní kongesci pacient upřednostňuje dýchání ústy a dochází k selhání homeostatické (protektivní) funkce nosu. Do dolních cest dýchacích je transportován vlhkostně a tepelně neupravený vzduch s alergizujícími a iritujícími částicemi. Současně nedochází k inhalaci NO, který je produkovan nosní sliznicí a sliznicí paranasálních dutin, a hraje protektivní roli v dolních cestách dýchacích (antivirový a bakteriostatický efekt, podporuje oxygenuaci a bronchodilataci dolních dýchacích cest). Lokální alergický (s převahou eosinofilní) zánět nosní sliznice se může propagovat distálně. Cesta zánětlivých elementů (buněk, mediátorů) může

být jak intraluminální, tak hematogenní. Dalším spojovacím článkem obou onemocnění je diskutovaný nazofaryngo-bronchiální reflex. Významným pojítkem zánětu horních a dolních dýchacích cest jsou virová onemocnění (respirační syncytiální viry, virus parainfluenzy a rhinoviry). Viry indukovaná produkce prozánětlivých cytokinů přispívá k akceleraci alergického zánětu. Je nezbytné si uvědomit, že alergická rýma je imunopatologický stav rizikový z hlediska rozvoje bronchiálního astmatu. Eosinofilní zánět nosní sliznice se může propagovat distálně, nemocní s alergickou rýmou mají až 3–4× vyšší riziko v průběhu života dospět k bronchiálnímu astmatu (1, 7).

Bronchiální astma

Průduškové astma je nejčastější chronickou nemocí v dětství a jednou z nejvýznamnějších chronických nemocí dospělého věku, v ČR je uváděna prevalence 8%. Úmrtnost na astma v ČR je nízká, v posledních 10 letech se pohybuje kolem 1/100 000 obyvatel (24, 26). Přibližně 2/3 bronchiálního astmatu jsou alergického původu (19).

Bronchiální astma je definováno jako chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, v němž se účastní mnoho buněk a buněčných působků. Chronický zánět způsobuje zvýšení průduškové reaktivity, která vede k opakovaným epizodám pískotů při dýchání, dušnosti, tlaku na hrudi a kašle, převážně v noci a časně nad ránem. Tyto stavy jsou obvykle provázeny rozsáhlou, ale proměnlivou bronchiální obstrukcí, která je často reverzibilní, ať již spontánně či po léčbě (9, 11).

Terén, který jedince činí rizikovým ke vzniku astmatu, je charakteru **polygenního**. Oblasti chromozomů, které obsahují geny ke vnímavosti k astmatu, se týkají **genetické kontroly imunitní odpovědi** a produkce **prozánětlivých cytokinů, genetické dispozice k atopii** a k **hyperreaktivitě dýchacích cest**. Z faktorů prostředí jsou za nejvýznamnější příčinu astmatu považovány **alergeny a profesní látky**. Exacerbace astmatu často způsobují nejen alergenní podněty, ale také nespécifické podněty jako respirační infekce, tělesná námaha a hyperventilace, změny počasí, emoční vypětí a další (14, 19, 28).

V **klinickém obrazu** jsou pro astmatického pacienta typické opakované stavy dušnosti, provázené pískoty na hrudníku, sevření na hrudi. Astmatik občas uvádí pocit „kamene“ na hrudi. Tyto potíže se často objevují v noci – obvyklá hodina mezi 2–4 hod. noční nebo k ránu. Klinický obraz však nemusí být vždy typický – někdy nemocný má jediný příznak – suchý, dráždivý kašel či perzistující pokašlávání. Někdy může být obraz astmatu velmi nenápadný, nemocný udává únavu, sníženou tolerance fyzické zátěže. V exacerbaci astmatu je typická klidová dušnost, poslechové jsou zřetelné pískoty v obou plicních polích s prodlouženým výdechem. Při progredujícím stavu může být přítomna i tzv. „tichá plíce“ s omezenou plicní ventilací pro výrazný bronchospasmus (28).

Základem diagnózy astmatu zůstává rodinná a osobní **anamnéza**. Dobře provedená anamnéza dokáže u většiny případů stanovit jak diagnózu astmatu, tak s velkou pravděpodobností jeho tíži. **Fyzikální vyšetření** nemusí být

u pacientů s intermitentními či lehkými projevy vůbec přínosné. Pískoty a vrzoty jsou poslechové zřetelné pouze u pacientů s aktivovaným bronchiálním astmatem. U nemocných s chudým poslechové nálezem může být přínosem poslech plic při manévru usilovného výdechu.

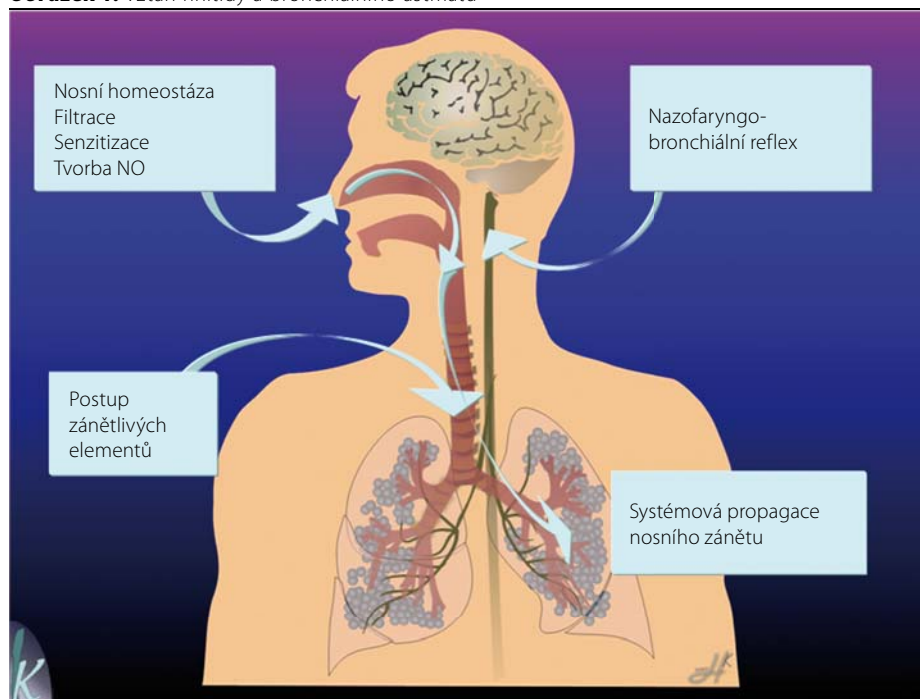
Spirometrické vyšetření plicních funkcí je nejčastěji prováděno smyčkou průtok/objem. Můžeme zjistit obstrukční ventilační poruchu, tj. snížení poměru FEV1/VC_{max} pod 75% (resp. 70%) náležité hodnoty či pod dolní limit normality (LLN). Obstrukce u astmatu je reverzibilní (kromě nejtěžších stadií s fixovanou obstrukcí), což potvrdíme **bronchodilatačním testem**. Při standardním bronchodilatačním testu podáváme pacientovi 400 µg salbutamolu (nejlépe přes inhalační nástavec). Spirometrii opakujeme po 20–30 minutách. Za signifikantní pozitivitu je považováno zlepšení hodnoty FEV1 ≥ 12% a zároveň v absolutní hodnotě o 200 ml. Bronchodilatační test je vhodné provést u suspektního pacienta i při normálních ventilačních hodnotách, neboť může mít své osobní hodnoty nad populačními. Pokud podezření na astma dle klinických projevů dále trvá, zjistíme přítomnost hyperreakivity dýchacích cest pomocí **bronchokonstrikčního testu** při inhalaci nespécifického agens (nejčastěji metacholin) (10). Přínosným vyšetřením je **vyšetření koncentrace oxidu dusnatého** ve vydechovaném vzduchu – tzv. FeNO. Oxid dusnatý je u astmatiků s eosinofilním typem zánětu (pokud není pod kontrolou) zvýšen. Vyšetření oxidu dusnatého u léčených pacientů je významným nástrojem monitorování aktivity eosinofilního zánětu s vazbou na protizánětlivou léčbu (8).

Alergologické vyšetření objasní podíl alergie u astmatu. Provedení kožních (prick) testů standardizovanými alergeny, popřípadě doplněné stanovením sérových hladin specifických IgE protilátek, pomůže zjistit rizikové faktory a spouštěče astmatu. U profesního astmatu je k určení kauzality nezbytné provést expoziční test na pracovišti či specifický bronchoprovokační test s podezřelou látkou (2, 14, 15).

Klasifikace astmatu – podle subjektivních obtíží (denních a nočních), velikosti zjištěné obstrukce, její variability a četnosti užití úlevové medikace, se astma klasifikovalo na jednotlivé stupně od astmatu intermitentního až po astma těžké perzistující. Tato klasifikace je v praxi stále s výhodou užívána a je kombinována s klasifikací, která uvádí úroveň kontroly nad astmatem, popřípadě typ sliznicního zánětu (12, 29).

Cílem léčby bronchiálního astmatu je dosažení a udržení kontroly nad chorobou. V medikamentózní léčbě astmatu se uplatňují dvě skupiny

Obrázek 1. Vztah rinitidy a bronchiálního astmatu



léků. **Úlevová antiastmatika jsou bronchodilatační léky s rychlým nástupem účinku pro akutní potíže**, kam patří inhalační beta₂-agonisté s rychlým nástupem účinku (RABA – Rapid-Acting Beta Agonists) formoterol, salbutamol a terbutalin. Formoterol je zároveň RABA i inhalačním beta₂-agonistou s dlouhodobým účinkem (LABA – Long-Acting Beta Agonists). Léky salbutamol a terbutalin jsou taktéž označovány jako inhalační beta₂-agonisté s krátkodobým účinkem (SABA – Short-Acting Beta Agonists) (9, 14).

Kontrolující, preventivní antiastmatika jsou zaměřena proti zánětu dýchacích cest.

Je nutné aplikovat každodenně a dlouhodobě i po vymizení potíží. Nejvýraznější protizánětlivý účinek mají kortikosteroidy podávané v inhalační formě, které jsou lékem první volby. Podpůrný protizánětlivý účinek mají antileukotrieny, metylxantiny (teofyliny) a částečně i LABA, kam se řadí již uvedený formoterol a dále salmeterol. LABA je nutno podávat současně s IKS, což ideálně splňuje fixní kombinace – IKS plus LABA v jednom inhalačním systému. U některých nemocných, zejména s obtížně léčitelným astmatem se nevyhne perorálnímu podávání kortikosteroidů. Pětistupňové dávkování a kombinace kontrolujících antiastmatik se řídí

závažností stavu nemocného a odpovědí na dosavadní léčbu (26).

Mezi další léčebné možnosti v 5. stupni farmakoterapie alergického, resp. IgE mediovaného astmatu figuruje biologická léčba anti-IgE protilátkami (omalizumab – Xolair inj.). Terapie anti-IgE protilátkami je určena pro léčbu těžkého perzistujícího alergického bronchiálního astmatu, u kterého není možné dosáhnout kontroly nad chorobou pomocí IKS v kombinaci s LABA. Léčba je určena pacientům, kteří mají prokázanou alergickou vazbu na celoroční aeroalergeny. Indikace a aplikace Xolair léčby je v ČR možná jen ve specializovaných centrech.

Pro zvládnutí **exacerbace bronchiálního astmatu** (resp. astmatických záchvatů) by lékař v první linii kontaktu s pacientem měl mít k dispozici výdechoměr, pulzní oxymetr, inhalační nástavec pro děti i dospělé nebo nebulizátor, z medikamentů inhalační beta₂-agonisty s rychlým nástupem účinku a perorální kortikosteroidy a zdroj kyslíku. K iniciální léčbě exacerbace toto vybavení je postačující (9, 11).

Kašel jako astmatický ekvivalent

Obraz astmatu je velmi pestrý a některé typy astmatu mohou i dlouhodobě unikat správné

diagnóze. Mezi tyto typy astmatu je řazen tzv. „**kašel jako varianta astmatu**“ (*cough variant asthma*) či jiný, více užívaný název „**kašel jako astmatický ekvivalent**“. U pacientů s tímto typem astmatu představuje chronický kašel dominující až jediný projev nemoci.

Obecně je uváděno, že za **chronický kašel je považován kašel trvající déle než 8 týdnů**. V rámci diferenciální diagnostiky je jeho nejčastější příčinou chronická rinosinusitida (až ve 40%). Dalšími příčinami chronického kašle jsou chronická bronchitida s vývojem v chronickou obstrukční chorobu plicní. U nemocných s chronickým kašlem bychom měli myslet na gastroezofageální reflux. Mezi ostatní další příčiny kašle patří i závažná plicní onemocnění jako jsou intersticiální plicní fibróza, bronchiektázie, plicní karcinomy, nádory mediastina, plicní sarkoidóza, tuberkulóza. U dospělých jedinců bychom měli pamatovat na kardiovaskulární onemocnění. Důležité je ptát se na trvalou medikaci pacienta – zejména ACE inhibitory, u kterých je kašel provázen až ve 20% léčených. Setkáváme se v rámci diferenciální diagnostiky i s psychogenním (habituálním) kašlem. Nezbytné je taktéž vyšetření u specialisty ORL k vyloučení dysfunkce hlasových vazů.

Tabulka 2. Klasifikace astmatu podle závažnosti (stav před léčbou)

tíže	klinická charakteristika
intermitentní astma	příznaky < 1x týdně, mírné exacerbace, noční příznaky ≤ 2x měsíčně, FEV1 nebo PEF ≥ 80 %, variabilita FEV1 nebo PEF < 20 %
lehké perzistující astma	příznaky > 1x týdně, ale ne denně, exacerbace mohou ovlivnit aktivitu a spánek, noční příznaky > 2x měsíčně, FEV1 nebo PEF ≥ 80 %, variabilita FEV1 nebo PEF 20–30 %
středně těžké perzistující astma	příznaky denně, exacerbace narušují aktivitu a spánek, noční příznaky > 1x týdně, každodenní používání SABA, FEV1 nebo PEF 60–80 %, variabilita FEV1 nebo PEF > 30 %
těžké peristující astma	příznaky denně, časté exacerbace, časté noční příznaky, omezení fyzické aktivity, FEV1 nebo PEF ≤ 60 %, variabilita FEV1 nebo PEF > 30 %

Tabulka 3. Klasifikace astmatu podle úrovně kontroly nad chorobou

	pod kontrolou (všechny ukazatele)	pod částečnou kontrolou (kterýkoliv z ukazatelů)	pod nedostatečnou kontrolou
denní příznaky	žádné (nejvýše 2x týdně)	více než 2x týdně	tři nebo více znaků částečné kontroly v týdnu
omezení aktivity	žádné	jakékoliv	
noční příznaky	žádné	jakékoliv	
potřeba úlevových léků	žádná (nejvýše 2x týdně)	více než 2x týdně	
funkce plic	normální	< 80 % n.h. nebo o.n.h.	
exacerbace	žádné	jedna nebo více za rok	jedna v kterémkoli týdnu

Pozn. o.n.h. = osobní nejlepší hodnota

Tabulka 4. Stupňovitá farmakoterapie astmatu

stupeň	první volba	alternativy
I.	RABA	SAMA nebo SABA p.o. nebo LABA p.o. nebo teofylin s krátkodobým účinkem p.o.
II.	IKS – nízká dávka	antileukotrien
III.	kombinace nízké dávky IKS + LABA	střední až vysoká dávka IKS nebo nízká dávka IKS + teofylin SR nebo nízká dávka IKS + antileukotrien
IV.	kombinace střední až vysoké dávky IKS + LABA	přidat antileukotrien nebo přidat teofylin s pomalým uvolňováním
V.	farmakoterapie stupně IV + přidat nízkou dávku kortikosteroidů p.o. a/nebo přidat anti-IgE	

Kašel jako astmatický ekvivalent (po chronické rinosinositidě a chronické bronchitidě) je v dospělém věku na třetím místě v příčinách přetrvávajícího kašle. Kašel je s převahou noční. Některé studie uvádějí, že právě noční kašel jako jediný příznak astmatu, se vyskytuje až u 50 % nemocných. Na kašel jako astmatický ekvivalent bychom měli myslet zejména u dětí. Bohužel u některých astmatiků přetrvává suchý kašel i přes adekvátní protizánětlivou a bronchodilatační terapii. Ale právě u těchto nemocných bychom vždy i v průběhu trvalé léčby měli pátrat po výše uvedených jiných příčinách kašle, neboť uvedené choroby se mohou vyskytovat jako souběžné komorbidity. Pokud dle chronického kašle (zejména nočního), vyjádřeného bronchiální hyperreaktivitou a eosinofilního typu zánětu potvrdíme diagnózu bronchiálního astmatu, tak **léčba „kašle jako astmatického ekvivalentu“ se neliší od jiných typů astmatu** (9, 11).

Astma a zvláštní situace

Plánované operační výkony

U pacientů s obstrukční ventilační poruchou je vždy indikováno spirometrické vyšetření. Pokud není astma pod kontrolou, nemá se váhat se zvýšením dávek protizánětlivé léčby, popřípadě zahájit podávání systémových kortikosteroidů (20–40 mg prednisonu u dospělých) 10–14 dní před plánovaným operačním výkonem. Perorální kortikosteroidy se v den operace vysadí a aplikuje parenterálně 100 až 200 mg hydrokortisonu nebo jeho ekvivalentu (14, 15).

Astma a gravidita

Gravidní astmatičky by měly být pod kontinuálním odborným dohledem alergologa či pneumologa. Ke zhoršování astmatu dochází především neodborným zásahem, kdy po zjištění gravidity jsou těhotné ženy vysazeny veškeré léky včetně preventivních antiastmatik. Astma pod nedostatečnou kontrolou přináší pro matku i plod daleko větší rizika než farmakoterapie astmatu, včetně léčby systémovými kortikosteroidy (21).

Astma a obezita

U obézních pacientů se často vyskytuje obstrukční spánková apnoe, habituální chrápání, hypoventilace a gastroezofageální reflux. Těžká obezita s nárůstem objemu tukové tkáně vede k extrathorakální obstrukci. Abnormální hromadění vicerálního tuku s rozvojem metabolického syndromu vytváří prozánětlivé prostředí. U obézních pacientů

se nachází ve vyšší koncentraci leptin, který je produkován adipocyty a patří k rodině IL-6. U obézních jedinců klesá hladina protizánětlivého adiponektinu (11).

Astma a seniorský věk

Vlastní odpověď na antiastmatickou terapii je ve stáří změněna – stoupá nespecifická bronchiální hyperreaktivita a současně je snížena odpověď na β_2 -mimetika. U seniorských astmatiků se snažíme o jednoduchý léčebný režim, maximálně s dávkováním léků 1–2x denně s opakovanou edukací správné inhalační techniky. V léčebném přístupu je významné si uvědomit, že dušnost ani kašel není příznak vyššího věku, ale příznak choroby (11).

Profesní bronchiální astma

O profesním astmatu hovoříme, jde-li o nově vzniklou chorobu a současně v roli primární příčiny bylo potvrzeno působení škodliviny, kterému byl pacient vystaven ve svém pracovním prostředí. V 90 % případů jde o astma alergického typu, vzácněji se setkáváme s iritačně navozeným (nealergickým, neimunologickým) astmatem, které vznikají v souvislosti s expozicí dráždivým látkám vyskytujícím se v pracovním ovzduší v toxikologicky významných koncentracích. Širší pojem astma ovlivněné prací (work-related asthma) zahrnuje kromě profesního astmatu také tzv. astma zhoršované prací (work-exacerbated asthma), které není možné uznat jako nemoc z povolání (5).

Závěr

V minulosti byla rýma považována za klinicky banální onemocnění, v současnosti je zřejmé, že je významným rizikovým faktorem pro rozvoj bronchiálního astmatu. Přístup k alergickému pacientovi má složku farmakologickou (preventivní léčba včetně event. specifické alergenové imunoterapie) a nefarmakologickou, která zahrnuje režimová opatření, včetně úpravy bytového, školního i pracovního prostředí. Pro alergika je důležitá informace, že **vzniklé alergické onemocnění není plně vyléčitelné, ale je dobře léčitelné**.

Literatura

1. Alkis T. Rhinitis and asthma: Evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 6: 1171–1179.
2. Bel EH. Clinical phenotypes of asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 44–50.
3. Bousquet J, et al. ARIA 2008 update. *Allergy* 2008; 63(Supl. 86): 8–160.
4. Bousquet J, et al. Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis – an ARIA-GA2LEN paper. *Allergy* 2010; 65: 1212–1221.

5. Boušová K, Krčmová I. Profesionální astma a alergická rýma v ordinaci praktického lékaře. *Med. praxi* 2010; 7(10): 376–379.
6. Braunstahl G-J, Fokkens WJ. Nasal involvement in allergic asthma. *Allergy* 2003; 58: 1235–1243.
7. Corren J. The link between allergic rhinitis and asthma, otitis media, sinusitis, and nasal polyps. *Rhinitis* 2000; 2: 445–460.
8. Čáp P. Význam stanovení vydechovaného oxidu dusnatého u astmatu. *Alergie* 2005; 7: 2 91–2 95.
9. Diagnostika, léčba a prevence průduškového astmatu v České republice. Uvedení globální strategie do praxe. ČIPA, Jalta 2008: 120.
10. Fišerová J, Chlumský J, Satinská J, a kol. Funkční vyšetření plic. *GEUM* 2005: 128.
11. Global Initiative for Asthma (GINA) Workshop Report – Revised 2011; www.ginasthma.org.
12. Holgate S, Bisgaard H, Bjerner L, et al. The Brussels Declaration: the need for change in asthma management. *Eur Respir J* 2008; 32: 1433–1442.
13. Illi S, et al. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet*, 2006; 368(9537): 763–770.
14. Kašák V. Klinický význam konceptu tíže a kontroly astmatu. *Farmakoterapie* 2009; 5: 47–53.
15. Krčmová I, Novosad J. Bronchiální astma – praktické aspekty. *Interní Med.* 2010; 12(4): 196–199.
16. Krčmová I. Alergická rýma – klinické aspekty a její léčba. *Klin Farmakol Farm* 2011; 25(4): 177–183.
17. Krčmová I. Nazální kortikosteroidy a ovlivnění očních příznaků alergické rinitidy. *Remedia* 2009; 19, 1: 22–28.
18. Lange B, Lukat KF, Rettig K, et al. Efficacy, cost-effectiveness, and tolerability of mometasone furoate, levocabastine, and disodium cromoglycate nasal sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Annals Allergy Asthma Immunol.* 2005; 95(3): 272–282.
19. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59: 469–478.
20. Moshhammer H, Neuberger M. Smoking in pregnancy. *Environ Health Perspect*, 2006; 114(3): p. A150.
21. Novotná B. Žena a astma. *Alergie* 2009; 11: 281–284.
22. Panzner P. Oralair – sublingvální tablety pro specifickou imunoterapii alergie způsobené pyly trav. *Alergie* 2010 (3); 207–212.
23. Petrů V, Chrobok V, Klozar J. Alergická rýma: Zásady diagnostiky a léčby Mediforum, 2. přepracované vydání, 2010, nakladatelství Maxdorf s.r.o.
24. Salajka F, Kašák V, Krčmová I, Konštacký S. Asthma bronchiale. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. Novelizace 2008.
25. Seberová E. Alergická rýma. Maxdorf, Praha 2006: 112.
26. Sedláček V, Chlumský J, Teřil M, a kol. Doporučený postup diagnostiky a léčby obtížné léčitelného bronchiálního astmatu NTCA 2009; dostupný na www.pneumologie.cz.
27. Shin JW, et al. Atopy and house dust mite sensitization as risk factors for asthma in children. *Yonsei Med J*, 2005; 46(5): p. 629–634.
28. Taylor DR, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J* 2008; 32: 545–554.
29. Teřil M. Pohled na astma prizmatem eozinofilie a alergie: návrh diagnostické klasifikace. *Alergie* 2009; 11(4): 247–255.

Článek přijat redakcí: 20. 1. 2013

Článek přijat k publikaci: 8. 3. 2013

MUDr. Irena Krčmová, CSc.

Ústav klinické imunologie a alergologie,
FN Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
krcmova@fnhk.cz