

BRONCHIÁLNA ASTMA

MUDr. Katarína Bergendiová, PhD., MUDr. Mária Drugdová

Pneumo-Alergo Centrum, Bratislava

Bronchiálna astma je reverzibilná alebo parciálne reverzibilná bronchiálna obštrukcia, zápal a bronchiálna hyperreaktivita na rôzne stimuly. Nové poznatky poukazujú na zápalovú podstatu ochorenia a komplex vzájomných interakcií zápalových buniek a mediátorov, ktoré sú príčinou typických histopatologických zmien v dýchacích cestách. U viac ako 50 % pacientov je hlavným spúšťačom záchvatov bronchiálnej astmy alergické ochorenie, ale veľmi často však môže byť jedinou príčinou fyzická záťaž, čo sa charakterizuje ako tzv. námahou vyvolaná astma (EIA – *exercise induced asthma*). Pri diferenciálnej diagnostike využívame hlavne funkčné vyšetrenia pľúc – a to základné spirometrické vyšetrenie, bronchomotorické testy, prípadne stanovovanie frakčnej exkrécie NO (FENO) vo vydychovanom vzduchu. Pri liečbe bronchiálnej astmy podávame protizápalové lieky dlhodobo – sú to inhalačné kortikoidy, alebo antileukotriény a uvoľňovače na riešenie akútnych ťažkostí – napr. β -2 mimetiká a anticholinergiká.

Kľúčové slová: bronchiálna astma, alergია, pónámahová bronchiálna astma, bronchomotorické testy, FENO, protizápalové inhalačné lieky.

Pediatr. prax, 2007; 4: 193–196

Charakteristika bronchiálnej astmy

Bronchiálna astma je chronické zápalové ochorenie tkaniva dýchacích ciest (DC), ktoré vzniká na podklade genetickej predispozície a za účastičasnej senzibilizácie vedie k zápalu sprostredkovanému Th2 bunkami, ktorý spôsobuje bronchiálnu hyperreaktivitu a vedie k prestavbe dýchacích ciest s príznakmi astmy. Priebeh astmy je rovnaký, bez ohľadu na jej atopický alebo neatopický pôvod. Stupeň závažnosti astmy klasifikujeme na základe klinických a funkčných príznakov, od ktorých sú odvodené aj zásady stupňovitej liečby (2, 5).

Epidemiológia

Je dokázateľné, že výskyt bronchiálnej astmy v posledných desaťročiach stúpa a stáva sa závažným celospoločenským problémom. V súčasnosti postihuje približne 4–8 % populácie, pričom v poslednom desaťročí sa prevalencia bronchiálnej astmy nezávisle od demografických faktorov zvýšila o 25 % (5).

Príčiny

Je dokázateľné, že výskyt alergických ochorení – ako je napríklad alergická nádcha, potravinová alergia, bronchiálna astma, ekzém – v posledných desaťročiach stúpa a stávajú sa závažným celospoločenským problémom.

Genetické faktory ako príčina pre vznik alergie sa predpokladajú, ale tiež sa vie, že genetika nie je dôvodom zvyšujúceho sa výskytu alergických ochorení. Existujú dve základné hypotézy ovplyvňovania výskytu alergie vonkajším prostredím. Sú to nové rizikové faktory, často označované ako „západný štýl života“, kde patrí napr. vplyv domáceho a pracovného prostredia, interiéroov bytov, budov, kde trávime 95 % svojho života, znečistenie vonkajšieho prostredia, aktívne aj pasívne fajčenie a výživové návyky. Veľmi nepriaznivo pôsobí aj klimatizácia v miestnostiach, pričom teplotný rozdiel medzi vnútorným a vonkajším

prostredím je pre horné dýchacie cesty veľkou záťažou a u mnohých ľudí sa tým oslabuje celý ich obranný systém. Zároveň teplotný rozdiel medzi vnútorným a vonkajším prostredím je pre horné dýchacie cesty veľkou záťažou a u mnohých ľudí sa tým oslabuje celý ich obranný systém.

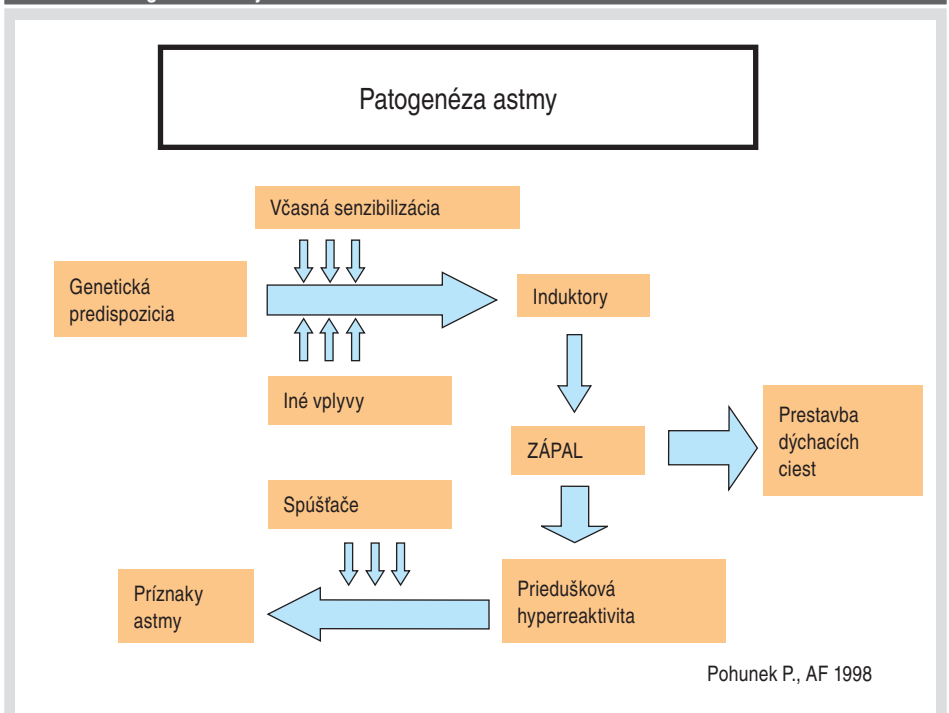
Na druhej strane k zvýšenej vnímavosti pre vznik alergického ochorenia vedie aj chýbanie protektívnych faktorov – *hygienická hypotéza* – typických pre starší, tradičný životný štýl – tzv. sterilizácia prostredia, menší počet detí v rodinách, prehnaná liečba antibiotikami a i. Všetky sú to faktory, ktoré znižujú stimuláciu imunitného systému a tak spôsobujú nárast počtu alergií. Dnes sa už vo svete preferuje názor, že pokiaľ deti vyrastajú v prostredí, kde prirodzene prichádzajú do kontaktu s alergénmi (prostredie typické pre hospodárske dvory – deti na dedinách), dostatočne sa sti-

muluje imunitná odpoveď a zreteľný je aj nižší výskyt alergií. Tiež nadmerná liečba detí antibiotikami nielenže pôsobí nepriaznivo na stimuláciu imunitného systému, ale zároveň porušuje aj bakteriálnu flóru v čreve, pričom črevná sliznica je jedným z veľmi dôležitých faktorov imunitného systému pri rozvoji alergie.

Čo môže spôsobovať záchvaty bronchiálnej astmy?

U viac ako 50 % pacientov je hlavným spúšťačom záchvatov bronchiálnej astmy alergické ochorenie a záchvat sa môže objaviť napr. po vdýchnutí (pele v peľovej sezóne...) alebo požití (kravské mlieko, búrské oriešky, morské ryby u potravinovej alergie) alergénu. Veľmi často môže byť jedným spúšťačom fyzická záťaž, čo sa charakterizuje ako tzv. námahou vyvolaná astma (EIA – *exercise induced asthma*).

Obrázok 1. Patogenéza astmy.



Väčšia telesná námaha vyvolá obštrukciu v dýchacích cestách u 40–90% astmatikov, u vrcholových športovcov je to okolo 12% (1). U pacientov na protizápalovej inhalačnej liečbe môže byť ponámahová bronchiálna astma jediným symptómom nedokonalnej kompenzácie bronchiálnej astmy.

Klinické príznaky

Astma sa veľmi často prejavuje len dlhodobým kašľom. Deti sucho, dráždivo kašľú v určitých obdobiach, keď sú priedušky stiahnuté a nevládu ventilaovať vzduch tak, ako treba. Jedným z prvých varovných príznakov ochorenia je aj kašeľ po námahe alebo dlhodobý kašeľ, ktorý sa opakovane lieči antibiotikami bez zreteľného efektu. Astma sa môže prejavovať aj ťažkosťami s dýchaním. Pacientove ťažkosti sa objavujú po námahe, prípadne po infekcii dýchacích ciest, pričom sa pridružia aj piskoty sprevádzajúce dýchanie.

Diagnostika bronchiálnej astmy

Najdôležitejšie pri ochorení bronchiálnej astmy je včasné stanovenie diagnózy. Každé oneskorenie liečby je pre chorého nepriaznivé, vzhľadom k možnosti prestavbe pľúcneho tkaniva v dôsledku zápalu.

Veľmi dôležitá je **anamnéza**, čiže dôkladné vypočutie pacienta so zistením všetkých ťažkostí jeho, ale aj ťažkostí v jeho rodine.

Fyzikálne vyšetrenie a analýza symptómov ako je kašeľ, tieseň, tlak alebo pálenie na hrudníku, piskoty, ťažkosti s dýchaním a ťažkosti s dýchaním po námahe nám pomôže stanoviť v akom stupni je ochorenie.

K skorej diagnostike napomáhajú **funkčné diagnostické metódy**, pomocou ktorých zisťujeme akého typu a v akom štádiu je bronchiálna astma. Patrí k nemu aj **základné funkčné vyšetrenie pľúc**. Týmto vyšetrením sa však nemusia zachytiť žiadne zmeny funkčných parametrov.

Špecifickými vyšetreniami sú bronchomotorické testy. Ide o **provokačné testy**, kedy sa pacientovi podá histamín, acetylcholín, alebo sa zaťažuje fyzickou námahou a porovnávaním jednotlivých funkčných parametrov zistíme, či nastala zmena, ktorá je typická pre bronchiálnu astmu (2).

Pri bronchomotorickom teste ide o pôsobenie histamínu na kontrakciu hladkého svalstva, pričom sledujeme **zmenu objemu v čase – FEV1**. Na začiatku sa robí orientačná spirometria formou krivky úsilného výdychu resp. krivky prietok/objem. Táto krivka sa porovnáva s krivkami po inhalácii zvyšujúcej sa koncentrácie provokačnej látky (histamín) a pozitívny výsledok je pri poklese FEV1 o 15–20% a viac pri nízkych koncentráciách provokačnej látky (obrázok 2). Má vysokú senzitivitu a nízku špecificitu pre diagnostiku astmy (7).

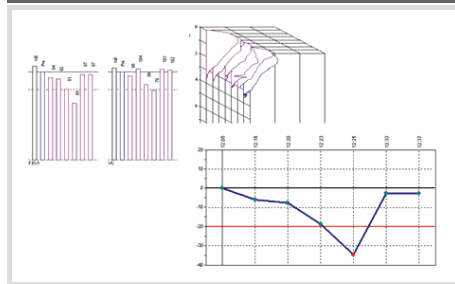
Pri bronchomotorickom teste po námahe sa bronchospazmus vyvíja v priebehu fyzickej aktivity 10–15 minút od začiatku záťaže, pričom vrchol má v 5.–10. minúte po námahe, pretrváva do 30 minút a veľmi často spontánne odznie.

Na začiatku sa robí orientačná spirometria formou krivky úsilného výdychu resp. krivky prietok/objem. Táto krivka sa porovnáva s krivkami po námahe a hodnotí sa zmena objemu (FEV1) po submaximálnej záťaži (beh, bicykel), trvajúcej 6–8 minút, pričom tepová frekvencia by mala byť 80% maximálnej hodnoty. Je to vlastne nepriamy podnet na vyvolanie bronchokonstrikcie, spôsobenej uvoľnením mediátorov a aktiváciou nervových stimulov (9).

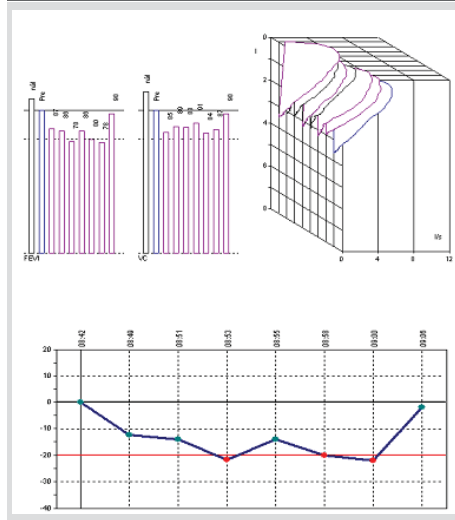
Ako pozitívny hodnotíme výsledok, ak pri teste **FEV1 klesne** aspoň pri dvoch po sebe idúcich manévroch krivky prietok/objem po ukončení záťaže o viac **ako 10% RH** (referenčnej hodnoty) v porovnaní s východiskovou hodnotou FEV1. Potom dochádza k miernemu vzostupu a znovu poklesu FEV1, pričom vzniká **obraz dvojitého „W“**, ktorý je charakteristický pre pozitívny ponámahový test. Test má veľmi nízku senzitivitu a vysokú špecificitu pre diagnostiku ponámahovej bronchiálnej astmy (8, 10).

V poslednom desaťročí stúpa záujem o neinvazívne hodnotenie zápalu dýchacích ciest na základe analýzy zápalových parametrov vo vydychovanom vzduchu, najmä vydychovaného oxidu dusíka (FENO) – NIOX a analýzy kondenzátu vydychovaného vzduchu. Analýza oxidu dusnatého (NO) je časovo nenáročná, pacienta nezaťažujúca neinvazívna metóda, ktorá umožňuje hodnotiť aktivitu alergického zápalu pri astme a kontrolu účinnosti protizápalovej liečby. NO sa tvorí v pľúcach zdravého človeka len v minimálnom množstve. Pri alergickom zápale tvorba NO stúpa, pričom pôvod má v alergickom zápale zmenených epitelálnych bunkách dýchacích ciest. Koncentrácie vydychovaného NO dobre korelujú so zápalovými markermi a normálne hodnoty NO vo vydychovanom vzduchu sú definované v rozmedzí 10–20 ppb. Veľmi rýchlo reagujú na liečbu alebo exacerbáciu ochorenia, pričom pozitívne hodnoty FENO poukazujú na alergickú bronchiálnu astmu a vyššiu pravdepodobnosť pozitívneho bronchomotorického testu po námahe, reagujú na liečbu alebo exacerbáciu (zhoršenie ochorenia). Je to unikátna, jednoduchá, pre pacienta nebolestivá, časovo nenáročná metóda, pričom výsledok je ihneď k dispozícii a podľa neho sa upravuje liečba. Ide o veľmi citlivý ukazovateľ najmä pokiaľ ide o stanovenie aktivity astmatického zápalu dýchacích ciest, ktorý je podkladom tohto ochorenia. Toto vyšetrenie je porovnateľné s vyšetreniami, ktoré boli invazívne, časovo náročné a veľmi nepríjemné pre pacienta, ako sú napríklad biopsia bronchiálnej sliznice alebo bronchomotorická laváž (6, 12).

Obrázok 2. Bronchokonstrikčný test po histamíne.



Obrázok 3. Ponámahový test.



Liečba bronchiálnej astmy

V súčasnosti sú najväčšie rezervy práve vo vedení dlhodobej liečby AB. Opakované stavy hvizdania, ponámahovej dýchavice a kašľa vyžadujú väčšinou už nasadenie dlhodobej liečby s použitím liekov s protizápalovým účinkom, ktoré majú aj preventívny význam. K protizápalovým liekom pri liečbe EIA patria antileukotriény a inhalačné kortikoidy. Nový nesteroidný prístup ponúkajú antileukotriény. Súčasná medzinárodná návody na liečbu AB odporúčajú zaradenie antileukotriénov pri liečbe AB v II. kroku liečby pri ľahkej perzistujúcej a ponámahovej AB ako monoterapii. Tiež sa používajú ako aditívne lieky (kombinovaná liečba) pre II. stupeň – ľahkú perzistujúcu AB a III. stupeň – stredne ťažkú perzistujúcu AB. Veľmi výhodná je možnosť, či prednosť podávania per os jeden alebo dvakrát denne. Podávanie antileukotriénov je veľmi dobre znášané, bez zaznamenania nežiaducich účinkov a ani pri dlhšom podávaní sa nezaznamenal vznik tolerancie. Pri liečbe antileukotriénmi u ľahkej perzistentnej a ponámahovej AB v monoterapii je potrebné dôkladné vyhodnotenie účinku liečby po troch mesiacoch podávania, napr. stanovením FENO, pri ktorom ihneď vidíme účinok liečby. Ak nie je dosiahnutá úplná kontrola ochorenia, je nutné pacienta previesť na liečbu inhalačnými kortikosteroidmi. Aj keď v liekových molekulách kortikoidov sú ich hormonálne účinky potlačené (akcentovaný je ich protizápalový účinok), pri dlhšom podávaní, resp. pri podávaní vyšších dávok sa ich hormonálna aktivita môže prejavovať

istým spektrom nežiaducich liekových účinkov, ale malé dávky inhalačných kortikosteroidov typu beklometazon, budezonid, flutikazon, mometazon (pri dodržaní maximálnych odporúčaných dávok) nemajú u väčšiny pacientov žiadne vedľajšie účinky.

Tieto protizápalové lieky nie sú efektívne tesne pred fyzickou záťažou, ale pôsobia ako dlhodobá liečba AB. Pri ťažkostiach pri športovom výkone sa tesne pred cvičením môže podávať inhalačná dávka tzv. uvoľňovačov, ktoré zvyšujú prietok vzduchu prieduškami. Medzi rýchlo účinkujúce úľavové lieky patria bronchodilatanciá s rýchlym nástupom účinku, ktoré spôsobujú uvoľnenie bronchokonstrikcie so sprievodnými príznakmi ako sú piskoty, tlak na hrudníku a kašeľ (SABA: salbutamol, fenoterol, terbutalín, ACH: ipratropium bromide, oxitropium bromide, alebo ich kombinácia: ipratropium bromide/salbutamol, ipratropium bromide/fenoterol) (3, 4, 5).

Záver

Podľa záverov Globálnej iniciatívy pre astmu z roku 2006 je v piatich častiach programu manažmentu astmy veľká pozornosť venovaná najmä spolupráci

medzi pacientom a lekárom, ktorá je nevyhnutná pre dosiahnutie účinnej liečby. V prípade, že sa jedná o deti s astmou, tento partnerský vzťah spolupráce by mal zahŕňať aj rodičov a/alebo opatrovníkov týchto detí. Cieľom tejto spolupráce je dosiahnuť riadenú samoliečbu, ktorá si vyžaduje, aby ľudia trpiaci astmou boli schopní s odbornou pomocou svojho lekára svoju

liečbu kontrolovať. Kľúčom k úspešnej riadenej samoliečbe je vzdelávanie pacientov, vytvorenie osobného plánu liečby a kontroly astmy (13).

MUDr. Katarína Bergendiová, PhD.

Pneumo-Alergo Centrum, s.r.o.

Uzbecká 16, 821 06 Bratislava

e-mail: bergendiova@pneumoalergo.sk

Literatúra

1. Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is... J. Allergy Clin. Immunol., 2000 Sep, 106 (3): 453–459.
2. Backer V. Bronchial hyperresponsiveness in children and adolescents. Dan Med Bull. 1995, Nov; 42 (5): 397–409.
3. Dzúrik R, Trnovec T. Štandardné terapeutické postupy. Osveta 1997, 165 s.
4. Gibson GJ. Respiratory Medicine 3rd edition, Sanders 2003, 1306 s.
5. Global strategy for asthma management and prevention, revised 2006, <http://www.ginasthma.org>.
6. Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. Exhaled and nasal nitric oxide measurements-recommendations. The European Respiratory Society Task Force. Eur. Respir. J 1997, 10, 1683–1693.
7. Laprise C, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness a three-year follow up. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 156; 1997: 403–409.
8. Milgrom Henry and Taussig Lynn M.: Keeping children with exercise induced asthma active. Pediatrics, Vol. 104, No. 3, September 1999, p. 38.
9. McFadden ER Jr, Lenner KA, Strohl KP. Postexercise airway rewarming and thermally induced asthma. New insights into pathophysiology and possible pathogenesis. J Clin Invest, 1986; 78: 15–25.
10. Rice SG, Bierman CW, Shapiro gg, et al. Identification of exercise-induced asthma among intercollegiate athletes. Ann. Allergy 1985.
11. Varner AE, Busse WW. Inflammatory mediators in exercise-induced asthma. In: McFadden ER Jr, ed. Exercise-induced asthma. Vol. 130. New York, NY: Marcel Dekker, Inc, 1999: 137–166.
12. Verges Samuel a kol. Bronchial hyperresponsiveness, airway inflammation and airflow limitation in endurance athletes. Chest, 2005; 127: 1935–1941.
13. Zeidler MR, Curr Opin Pulm Med/CS 2004; 2: 25–29.

**2. detská klinika LF UK a DFNsP v Bratislave,
spoločnosť SOLEN a časopis Pediatria pre prax
organizujú**

**48. pediatrické dni
PEDIATRIA PRE PRAX**

**24.–25. 4. 2008 Bratislava
City Hotel Bratislava**

Podujatie bude ohodnotené CME kreditmi.

Organizačný sekretariát: Michaela Malová, tel.: 02/5465 1385, malova@solen.sk