

DOPORUČENÝ POSTUP DIAGNOSTIKY A LÉČBY TĚŽKÉHO ASTMATU

Doporučený postup (DP) diagnostiky a léčby těžkého astmatu je rozdělen do dvou částí:

Prvá část je určena pro alergology a pneumology v běžné ambulantní praxi a je pojata pragmaticky - odpovídá na otázky **koho, kdy a jak**.

Její poslání je poskytnout ambulantním specialistům vodítko k identifikaci astmatiků, kteří by měli být odesláni na specializovaná pracoviště národních center pro těžké astma (NCTA). Nepojednává komplexně o exaktní diagnostice, ale uvádí minimum toho, co by mělo být před odesláním do centra provedeno a jakými podklady pacienta doprovodit.

Druhá část DP je určena lékařům ze sítě center pro těžké astma a je pojata jako zdroj aktuálních informací, názorů a pravidel při řešení otázek **co s ním**.

Její poslání je poskytnout centrovým lékařům přehlednou orientaci ve složité problematice těžkého astmatu a zároveň argumentační poklady ve vztahu k plátcům péče. Uvádí exaktní EBM data, převažující přístupy a názory, které usnadní jejich rozhodování při definitivní identifikaci těžkých astmatiků, rezistentních na klasickou léčbu, určení správného/dominujícího zánětlivého fenotypu a následné volbě cílené, především biologické léčby.

Není konkurencí podrobných doporučujících algoritmů, poukazuje především na úskalí a limity při zvládnutí pacienta s těžkým astmatem.

DP odráží realitu klinické praxe v ČR, kde většina astmatiků je v péči ambulantních alergologů a pneumologů ("respiračních specialistů") s dobrým přístupem k zásadním vyšetřovacím a terapeutickým možnostem, vyjma biologické léčby a bronchiální termoplastiky.

Obě části DP vycházejí ze základního 3-krokového konceptu diagnostiky a léčby astmatu v ČR (viz schéma č.1), který je adaptován pro těžké astma:

- 1) Jedná se skutečně o (těžké) astma?**
- 2) Je dané astma eozinofilní?**
- 3) Pokud je dané astma eozinofilní, je rozhodující příčinou stávající eozinofilie přítomnost alergie?**

ČÁST I: KOHO, KDY A JAK ODESLAT DO CENTRA PRO TĚŽKÉ ASTMA

V podmínkách běžné ambulantní praxe není podstatné, aby byl astmatik, který "činí potíže", exaktně klasifikován podle tíže nemoci a fenotypu, jak je uvedeno v obecném DP pro diagnostiku a léčbu astmatu.

To je v daných situacích úkolem pracovišť NCTA.

Centrovým lékařům práci výrazně usnadní především řádné provedení a dokumentování (!) základních vyšetření dle 3-krokového schématu (vyšetření 1. funkce plic, 2. eozinofilie a 3. alergie) a včasné odeslání nemocných - s přihlédnutím ke konkrétním okolnostem nejen medicínským (komorbidity, věk, kouření, profesní expozice atp.) ale i "nemedicínským" (intelekt, osobnostní rysy, sociální status atp.).

A) Koho odeslat?

Do centra pro těžké astma by měl být odeslán každý astmatik, jehož onemocnění se při nejlepší snaze nedaří uvést pod kontrolu maximální standardní léčbou.

Maximální standardní léčba. Středně vysoké až vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů + přídatná tzv. kortikoid-šetřící léčba (LABA, antileukotrieny, teofyliny, LAMA)

Intenzita do značné míry "paušální" protizánětlivé léčby je graduována do pěti stupňů, základním principem jsou zvyšující se dávky inhalačních kortikosteroidů - blíže viz schema č.2 a tabulka ekvipotentních dávek IKS.

Zjednodušeně se lze orientovat tak, že u většiny IKS vysoké dávky začínají již na cca 500-800 µg/den (vyjma mometazonu a ciklesonidu).

Nedostatečná kontrola. Z hlediska pacienta pro ni svědčí především subjektivní potíže, které přičítá astmatu (denní či noční symptomy, potřeba úlevové léčby, omezení aktivit). Z hlediska lékaře se jedná především o objektivní nálezy potvrzující aktuálně poruchu funkce plic až exacerbaci, z dlouhodobého hlediska progresivní pokles funkce plic a/nebo výskyt nežádoucích účinků léčby (především z ev. systémové kortikoterapie). Vhodným nástrojem sledování příznaků a aktuální úrovně kontroly je test kontroly astmatu (TKA, viz "www.astmatest.cz").

Za exacerbaci je považováno zhoršení příznaků a/nebo funkce plic nad rámec běžného kolísání, trvající minimálně dva dny a vyžadující úpravu léčby; nutnost podání nebo navýšení systémové kortikoterapie na dobu tří a více dnů znamená těžkou exacerbaci.

Nejlepší snaha. Jako minimum nejlepší snahy doporučujeme:

- Adekvátní, t.j. intelektu a charakteru nemocného přiměřené **poučení o podstatě nemoci** a s tím spojené odlišné roli preventivních vs úlevových léků.
- Opakované kontroly **adherence** k léčbě a **inhalační techniky** (adherenci lze kontrolovat pomocí lékových záznamů, které jsou integrovány ve většině PC programů; užitečným pomocníkem inhalační techniky jsou edukační videa na "www.mujiinhalator.cz").

- Provádět či zajistit **opakovaná vyšetření diferenciálního krevního obrazu** na přítomnost eozinofilie:
 - Vždy při zhoršení/exacerbaci astmatu, vedoucí k eskalaci léčby, zvláště pak před ev. podáním či navýšením systémové kortikoterapie (SKT).
Pro tyto situace doporučujeme pacienty vybavit krátkou zprávou/"prosbou" pro ošetřující lékaře, ev. jej (dle konkrétních podmínek) vybavit laboratorní žádankou: "**V případě exacerbace astmatu prosíme ošetřující lékaře o zajištění odběru krve k vyšetření diferenciálního rozpočtu leukocytů před (!) eskalací léčby, především před podáním či navýšením systémové kortikoterapie**".
 - Alespoň 1 x/rok v "klidové" fázi nemoci
- Provést či indikovat **alergogicko-imunologické vyšetření** vždy, kdykoliv se astma zhoršuje z nejasných příčin.
Alergologické vyšetření těžkých/problematických astmatiků by mělo vždy zahrnovat průkaz mykotické senzibilizace. Imunologické vyšetření by mělo být zaměřeno na průkaz imunodeficitů a autoimunitních onemocnění - zvláště vaskulitid a endokrinopatií.
- Identifikaci a pokus o ovlivnění nejvýznamnějších komorbidit a expozic (vždy rentgen plic a ORL vyšetření, dále ev. intervence k zanechání kouření a redukci váhy)

B) Kdy odeslat?

Do centra pro těžké (obtěžně léčitelné) astma by měl být odeslán každý astmatik především v době, kdy spěje nebo již dospěl do kortikodependence. Léčba trvalou kortikoterapií je až poslední možnost a pokud je to možné, neměla by být lékaři mimo centra pro těžké astma zahajována.

Kortikodependentní je astma, k jehož kontrole je zapotřebí pravidelné podávání systémové kortikoterapie po dobu více než 6 měsíců v roce (= **dlouhodobá systémová kortikoterapie**).

Pacient, u kterého proběhly více než dva nárazy systémové kortikoterapie/rok pro těžké exacerbace, je ohrožený rozvojem kortikodependence.

U některých astmatiků ani systémová kortikoterapie z různých důvodů ke kontrole nemoci nestačí; rovněž tito nebo dle soudu ošetřujícího lékaře z jiných medicínských důvodů problematictí nemocní by měli být odesláni do centra.

C) Jak odeslat?

Při odesílání pacienta do centra pro obtížně léčitelné astma je potřeba poskytnout centrovým lékařům základní **dokumentaci** a vyplnit krátký **dotazník**. Dotazník je možno vyplnit i elektronicky. Kontakty k objednání na jednotlivá centra lze nalézt na "www.tezke-astma.cz".

Informace od ošetřujícího lékaře jsou velmi cenným podkladem pro potvrzení definitivní diagnózy astmatu, jeho závažnosti a fenotypizaci centrovými lékaři.

Pro možnost zavedení biologické léčby je zásadní triáda tří údajů z posledních 12 měsíců:

- I) výsledky vyšetření eozinofilie v diff. krevním obraze
- II) dokumentování těžkých exacerbací
- III) informace o ev. podávání dlouhodobé systémové kortikoterapie

Základní dokumentace

- **Kopie vyšetření z doby diagnózy astmatu, ev. z doby, kdy přešel do Vaší péče:**
 - **funkční vyšetření**, ideálně s bronchodilatačním (ev. bronchokonstrikčním) testem - nejen numerické výsledky, ale i grafické záznamy /křivky (!)
 - **vyšetření eozinofilie** (FENO, diferenciální krevní obraz), jsou-li k dispozici - ev. s údajem, zda bylo vyšetření provedeno u (I)KS "naivního" pacienta
 - **alergologické** nálezy, jsou-li k dispozici
- **Kopie vyšetření z posledního roku (12 měsíců)**
 - **funkční vyšetření - obligátně**
 - výsledky eozinofilie, především **diff. KO - obligátně nejméně dva** (ev. i FeNO)
 - alergologického nálezy - fakultativně (nejsou nutné)
 - eventuálně výsledky ostatních vyšetření, vztahující se k významným komorbiditám (ORL, gastroenterologické vyš., vyš. ve spánkové laboratoři, CT plic, kardiologické vyš., atp.)

Dotazník při odesílání pacienta do centra pro OLA - v příloze - tištěná i elektronická verze

Appendix: Terminologie a výklad používaných pojmů

Oblast astmatologie, zabývající se problematikou těžkých forem astmatu je v dynamickém vývoji a nese s sebou i nejednotnost v obsahu a výkladu pojmů, včetně potíží při hledání českojazyčných ekvivalentů angloamerických výrazů. V důsledku toho některé termíny uvedené v obecném DP diagnostiky a léčby astmatu mohou být zavádějící.

Pro potřeby srozumitelné vzájemné komunikace v podmínkách ČR doporučujeme následující terminologii, přičemž upozorňujeme, že obsah některých pojmů, týkajících se závažnosti astmatu, se různě překrývá a vyvíjí.

Určení závažnosti/tíže astmatu se odvíjí od intenzity protizánětlivé farmakologické léčby, potřebné k dosažení a udržení plné kontroly.

Uvedený přístup ke klasifikaci předpokládá, že pacient předepsanou preventivní léčbu řádně užívá - v praxi se jedná především o řádnou adherenci a správnou inhalační techniku.

Těžké astma (TA) je astma, vyžadující ke své kontrole středně vysoké až vysoké dávky IKS v kombinaci s LABA, ev. dalšími kortikoidy šetřícími/ad on léky (LAMA, antileukotrieny, teofyliny).

Pokud není u pacienta dosaženo kontroly navzdory preskripci výše uvedené maximální farmakoterapie, jedná se v zásadě o dvě klinické situace, které je zapotřebí cíleně diferencovat: zda se jedná skutečně o těžké, na standardní léčbu refrakterní astma anebo obtížně léčitelné astma, resp. astmatika.

Obtížně léčitelné astma (OLA) je astma, kde důvodem nedostatečné kontroly jsou nepoznané, resp. nedostatečně ovlivněné komorbidity a komplikující situace, trvající expozice alergenům nebo profesním noxám, kouření, atp. a/nebo nízká adherence k léčbě, špatná inhalační technika či specifické osobnostní rysy pacienta.

Těžké refrakterní astma (TRA) je astma, které není kontrolováno navzdory řádnému užívání vysokých dávek IKS v kombinaci s LABA, ev. s dalšími léky (LAMA, antileukotrieny, teofyliny). K dosažení kontroly u těchto nemocných může vést zavedení dlouhodobé systémové kortikoterapie nebo (preferenčně) biologik, ev. jiných léčebných možností (bronchiální termoplastiky, makrolidů,

antimykotik a.j.). Především díky biologické léčbě se u významné části těchto pacientů daří dosáhnout kontroly astmatu. Termín TRA u těchto nemocných však zůstává zachován, protože "refrakternost" je vztahována vůči klasické farmakoterapii.

Upřesnění výkladu pojmů těžká exacerbace a dlouhodobé systémové kortikoterapie pro možnost indikace biologické léčby dle úhradových podmínek SÚKL:

Těžká exacerbace astmatu je definována jako nutnost podání nebo navýšení léčby systémovými kortikosteroidy na dobu tří a více dnů pro zhoršení příznaků astmatu a zahrnuje i podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu. Pro splnění podmínek úhrady je nutné dokumentovat těžkou exacerbaci návštěvou zdravotnického zařízení v jejím průběhu, a to i v případě podání/navýšení systémové kortikoterapie dle domácího léčebného plánu – nepostačuje pouze uvedení informace pacienta o již proběhlé exacerbaci.

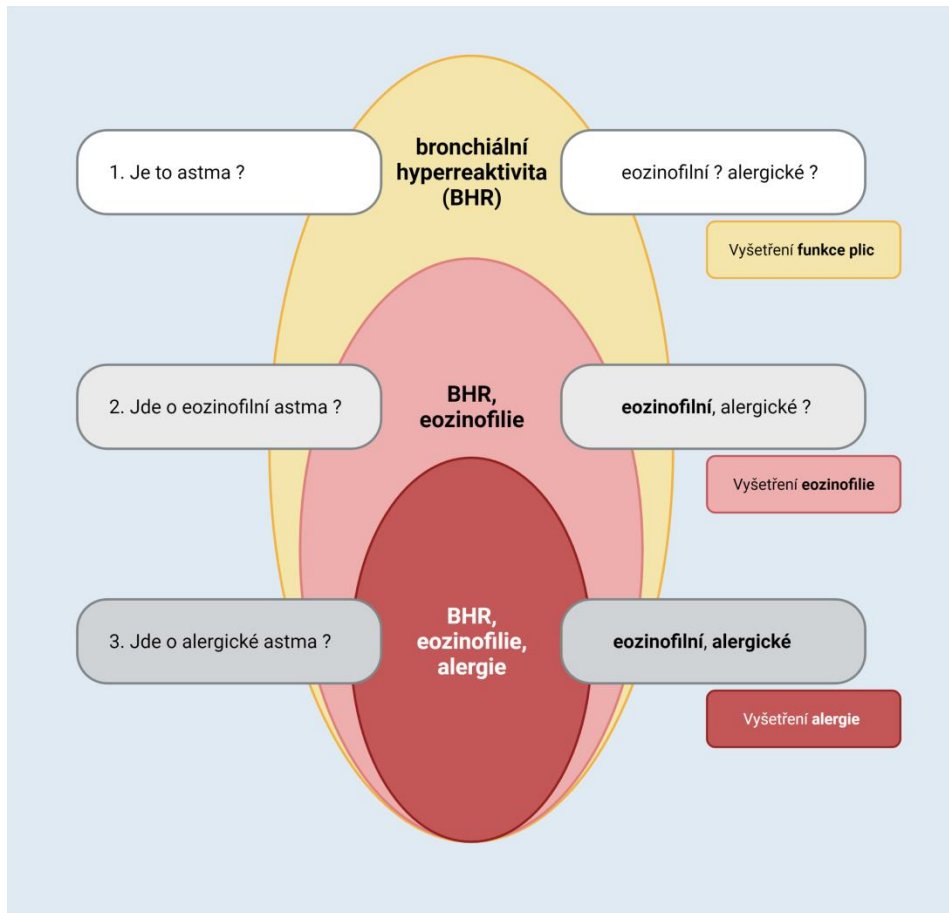
Dlouhodobá systémová kortikoterapie je definována jako užívání systémových kortikosteroidů (v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednisonu denně) z indikace astmatu v souhrnu nejméně 6 měsíců v posledních 12 měsících.

Přílohy:

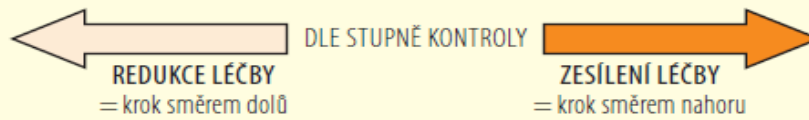
Schéma 3-krokové diagnostiky astmatu

Schema stupňovité léčby astmatu

Tabulka ekvipotentních dávek IKS

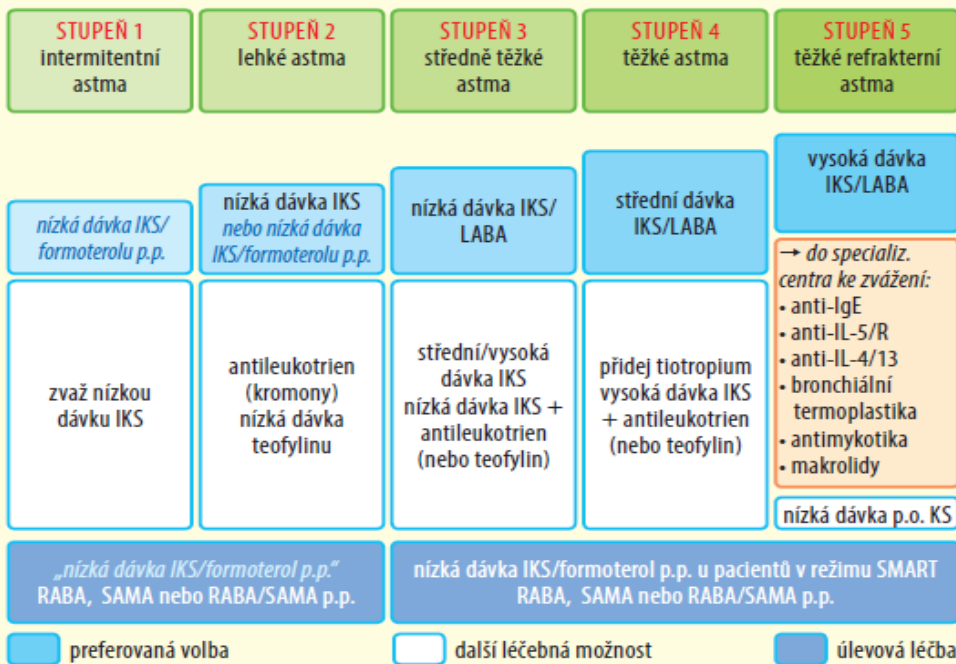


Doporučené schéma stupňovitého vedení léčby na základě kontroly nad astmatem



STUPŇOVITÁ PAUŠÁLNÍ LÉČBA

FENOTYPICKÁ LÉČBA



zvážení alergenové imunoterapie (AIT)

léčení/odstranění komorbidit a komplikujících stavů

režimová opatření

RABA – inhalační beta₂-agonisté s rychlým nástupem účinku, IKS – inhalační kortikosteroidy, LABA – inhalační beta₂-agonisté s dlouhodobým účinkem, SAMA – inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem

Odhadované klinicky ekvipotentní denní dávky IKS (v ug) pro dospělé a děti starší 12 let

(Podle GINA 2022 a ERS/ATS 2014)

IKS	Nízká dávka	Střední dávka	Vysoká dávka
BDP – pMDI*	200-500	>500-1000	>1000-2000
BDP – DPI, pMDI[®]	100-200	>200-400	>400- 1000
BUD - DPI, pMDI*	200-400	>400-800	>800-1600
CIC pMDI*	80-160	>160-320	>320
FF - DPI	100		200
FP - DPI, pMDI*	100-250	>250-500	>500-1000
MF - pMDI*	200-400		>400

Legenda: BDP – beklometazon dipropionát, BUD – budesonid, CIC – ciclesonid, FP – flutikazon propionát, FF - flutikazon furoát, MF – mometazon furoát, pMDI – tlakový dosovaný aerosol, DPI – inhalační systém pro práškovou formu léku *standardní velikost částic, [®] extrafine částice.

Bližší údaje o ekvipotenci, týkající se FF a MF nejsou v I.Q.r. 2022 k dispozici.