

**ASTMA BRONCHIALE V DĚTSKÉM VĚKU – PROGNÓZA,  
VÝVOJ A PERSPEKTIVY**

*Bakalářská práce*

*Alena Křehnáčová*

**VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, O.P.S V PRAZE**

Školitel:

Doc. MUDr. Bohuslav Mrzena, CSc.

Stupeň kvalifikace: Bakalář

Studijní obor: Porodní asistence

Datum odevzdání práce: 2008-07-31

Datum obhajoby:

**Praha 2008**

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité zdroje literatury jsem uvedla v seznamu.

Souhlasím s tím, aby moje bakalářská práce byla půjčována ke studijním účelům.

V Praze dne 31. července 2008

.....

Alena Křehnáčová

## **ABSTRAKT**

KŘEHNÁČOVÁ, Alena: Astma bronchiale v dětském věku – Prognóza, vývoj, perspektivy (bakalářská práce) – Vysoká škola zdravotnická, o.p.s. v Praze.

Stupeň odborné kvalifikace: Bakalář v porodní asistenci.

Školitel: Doc. MUDr. Bohuslav Mrzena, CSc.

Vysoká škola zdravotnická, Praha 2008.

Hlavním tématem bakalářské práce je astma bronchiale v dětském věku a jeho perspektiva. Teoretická část se zabývá patogenezí, prevalencí, vývojem, rizikovými faktory, prevencí, léčbou astmatu, prognózou. Ve druhé části jsou porovnávány dvě kazuistiky. První kazuistika je dětský pacient z let minulých a druhá je kazuistika z let přítomných. Tyto dva případy mají demonstrovat změnu přístupu v diagnostice a léčbě astmatu. A jak díky novým a účinnějším metodám léčení dochází ke zkvalitnění života astmatiků.

Klíčová slova: astma bronchiale, atopie, dětský pacient, gastroezofageální reflux

## **ABSTRACT**

KŘEHNÁČOVÁ, Alena: Asthma bronchiale in childhood – Prognosis, progress, perspective (Bachelor's work) - Institute of nursing and midwifery in Prague.

Study branch – Bachelor of Midwife.

Tutor: Doc. MUDr. Bohuslav Mrzena, CSc.

Institute of nursing and midwifery in Prague.

The base topic of this Bachelor's work is asthma bronchiale in childhood and its perspective. The theoretical part deals with pathogenesis, prevalence, progress, risk factors, precaution, asthma treatment and prognosis. The other part of this work compares two casuistries. The first casuistry is an infant patient from the past years. The other casuistry is an infant patient from present. These two cases will demonstrate the change in diagnosis and asthma treatment attitude. It describes how the new and more effective methods of asthma treatment increase quality of life of asthmatics.

Keywords: asthma bronchiale, atopie, infant patient, gastroesofageální reflux

## **PŘEDMLUVA**

Astma bronchiale, je závažným celosvětovým problémem. Týká se veškerých zdravotnických oborů, jelikož astmatem trpí bez výjimky všechny věkové skupiny. Vzhledem ke studiu oboru porodní asistentka, zaměřila jsem svou práci na astma v dětském věku. Projevy astmatu mohou být již od kojeneckého věku a proto věřím, že tato práce najde uplatnění i v mém oboru.

Hlavním motivem vzniku této práce bylo mé vlastní pozorování rozdílu léčebné péče v dnešní době a let minulých. Ráda bych na tento pokrok v léčbě astmatu poukázala. Rozdíl ve zkvalitnění života astmatiků je velmi zřetelný.

Ke zvolení tohoto tématu mi bylo hlavním podnětem toto onemocnění v naší rodině a posléze i v rodině manžela. Jelikož jsem byla gravidní, o to více jsem se začala zabývat perspektivou, rizikovými faktory a prevencí tohoto onemocnění.

V praktické části mé práce posuzuji léčbu a psychosomatické potřeby dětského pacienta před 30 lety a dětského pacienta z dnešní doby. Právě tím chci demonstrovat pokrok, ke kterému došlo v léčbě astmatu.

Tato práce je určena nejen studentům oboru porodní asistentka a ošetřovatelství, ale i porodním asistentkám a dětským sestřám z praxe, které mají zájem získávat stále nové poznatky.

Materiál k teoretické části jsem čerpala jak z knižních, tak i časopiseckých publikací, s doplněním o nejnovější poznatky z elektronických zdrojů.

Touto cestou vyslovuji poděkování vedoucímu bakalářské práce Doc. MUDr. Bohuslavu Mrzenovi, CSc., za odborné usměrnění, podnětné rady a podporu, kterou mi poskytl při vypracování bakalářské práce. Taktéž bych chtěla poděkovat za cenné rady Mgr. Janě Endlicherové.

# OBSAH

ÚVOD.....	10
<b>TEORETICKÁ ČÁST .....</b>	<b>11</b>
<b>1 Historie astmatu .....</b>	<b>11</b>
<b>2 Definice astmatu bronchiale .....</b>	<b>12</b>
<b>3 Patogeneze astmatu.....</b>	<b>12</b>
3.1 ZÁNĚT DÝCHACÍCH CEST U ASTMATU .....	13
3.1.1 <i>Imunologické mechanismy zánětu dýchacích cest .....</i>	<i>13</i>
3.1.2 <i>Intrinsické nealergické astma .....</i>	<i>14</i>
3.1.3 <i>Akutní zánět.....</i>	<i>14</i>
3.1.4 <i>Hromadění buněk zánětu v dýchacích cestách .....</i>	<i>15</i>
3.1.5 <i>Přežívání buněk ve tkáních dýchacích cest.....</i>	<i>15</i>
3.1.6 <i>Lokalizace zánětu u astmatu .....</i>	<i>15</i>
3.1.7 <i>Základní buňky zánětu dýchacích cest.....</i>	<i>15</i>
3.1.8 <i>Nervová kontrola dýchacích cest.....</i>	<i>17</i>
3.2 PŘESTAVBA DÝCHACÍCH CEST .....	18
3.3 PATOFYZIOLOGIE ASTMATU .....	19
3.3.1 <i>Obstrukce dýchacích cest.....</i>	<i>19</i>
3.3.2 <i>Bronchiální hyperreaktivita.....</i>	<i>19</i>
3.3.3 <i>Hladký sval dýchacích cest .....</i>	<i>20</i>
3.3.4 <i>Hypersekrece hlenu.....</i>	<i>20</i>
3.3.5 <i>Exacerbace.....</i>	<i>20</i>
3.3.6 <i>Noční astma .....</i>	<i>21</i>
3.3.7 <i>Změny parciálních tlaků krevních plynů.....</i>	<i>21</i>
<b>4 Prevalence astmatu v České republice.....</b>	<b>22</b>
<b>5 Mortalita .....</b>	<b>22</b>
<b>6 Morbidita .....</b>	<b>23</b>
<b>7 Klasifikace závažnosti astmatu.....</b>	<b>24</b>
7.1 INTERMITENTNÍ ASTMA.....	24
7.2 PERZISTUJÍCÍ ASTMA .....	24
7.2.1 <i>Lehké perzistující astma.....</i>	<i>24</i>
7.2.2 <i>Středně těžké perzistující astma.....</i>	<i>24</i>
7.2.3 <i>Těžké perzistující astma .....</i>	<i>24</i>
7.3 STATUS ASTMATICUS .....	24
<b>8 Vývoj astmatu .....</b>	<b>25</b>
8.1 KOJENECKÝ VĚK.....	25
8.2 DĚTSTVÍ.....	26
8.3 DOSPĚLOST .....	27
<b>9 Rizikové faktory astmatu .....</b>	<b>28</b>
9.1 GENETICKÁ PREDISPOZICE PRO VZNIK ASTMATU .....	28
9.2 RIZIKOVÉ FAKTORY PRO VZNIK A VÝVOJ ASTMATU .....	29

9.2.1	<i>Atopie</i> .....	29
9.2.2	<i>Hyperreaktivita dýchacích cest</i> .....	30
9.2.3	<i>Pohlaví a astma</i> .....	30
9.2.4	<i>Rasa, etnický původ a astma</i> .....	30
9.3	<b>PŘÍČINNÉ A PODPŮRNÉ FAKTORY VZNIKU ASTMATU</b> .....	31
9.3.1	<i>Domovní a bytové alergen</i> y .....	32
9.3.1.1	<i>Domácí roztoči</i> .....	32
9.3.1.2	<i>Zvířecí alergen</i> y .....	32
9.3.2	<i>Zevní alergen</i> y.....	33
9.3.3	<i>Profesní látky</i> .....	34
9.3.4	<i>Léky a potravinová aditiva</i> .....	34
9.3.5	<i>Vliv prostředí – podpůrné faktory</i> .....	34
9.3.6	<i>Virové respirační infekce</i> .....	36
9.3.7	<i>Výživa</i> .....	36
9.4	<b>RIZIKOVÉ FAKTORY VEDOUcí K EXACERBACI ASTMATU: SPOUŠTĚČE</b> .....	37
9.4.1	<i>Alergen</i> y.....	37
9.4.2	<i>Znečištění ovzduší a prostředí</i> .....	37
9.4.3	<i>Respirační infekce</i> .....	37
9.4.4	<i>Tělesná zátěž a hyperventilace</i> .....	37
9.4.5	<i>Změny počasí</i> .....	37
9.4.6	<i>Oxidy síry</i> .....	38
9.4.7	<i>Potraviny, aditiva, léky</i> .....	38
9.4.8	<i>Mimořádné emoční stresy</i> .....	38
9.4.9	<i>Jiné vlivy</i> .....	38
<b>10</b>	<b>Diagnostika, vyšetřovací metody u astmatu</b> .....	<b>39</b>
10.1	<b>ANAMNESTICKÉ ÚDAJE</b> .....	39
10.2	<b>FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ</b> .....	39
10.3	<b>FUNKČNÍ VYŠETŘENÍ PLIC</b> .....	39
10.4	<b>VYŠETŘENÍ ECP</b> .....	39
10.5	<b>VYŠETŘENÍ INDUKOVANÉHO SPUTA</b> .....	40
10.6	<b>ALERGENOVÉ TESTY KOŽNÍ</b> .....	40
10.7	<b>RTG PLIC</b> .....	40
10.8	<b>BRONCHOSKOPIE</b> .....	40
10.9	<b>VYŠETŘENÍ KREVNÍCH PLYNŮ</b> .....	40
10.10	<b>BRONCHOMOTORICKÉ TESTY</b> .....	40
10.11	<b>VYŠETŘOVÁNÍ FUNKCE PLIC U NESPOLUPRACUJÍCÍCH DĚTÍ</b> .....	41
10.11.1	<i>Impulzní oscilometrie</i> .....	41
10.11.2	<i>Celotělová pletyzmografie</i> .....	42
10.11.3	<i>Rychlá thorakální (hrudní) komprese</i> .....	42
10.11.4	<i>Analýza klidového dechového vzoru</i> .....	42
10.11.5	<i>Stanovení omezení výdechu</i> .....	43
10.11.6	<i>Plicní elasticita</i> .....	43
<b>11</b>	<b>Kritéria pro stanovení diagnózy</b> .....	<b>43</b>
11.1	<b>VELKÁ KRITÉRIA</b> .....	43
11.2	<b>MALÁ KRITÉRIA</b> .....	43
<b>12</b>	<b>Prevence astmatu</b> .....	<b>44</b>

12.1	PRIMÁRNÍ PREVENCE .....	44
12.2	SEKUNDÁRNÍ PREVENCE .....	46
12.3	TERCIÁLNÍ PREVENCE .....	47
12.3.1	<i>Odstranění alergenů bytů a budov.....</i>	47
12.3.2	<i>Omezování venkovních alergenů .....</i>	47
<b>13</b>	<b>Léčba astmatu u dětí.....</b>	<b>47</b>
13.1	ZPŮSOBY PODÁVÁNÍ LÉKŮ .....	48
13.2	FARMAKOTERAPIE DĚTSKÉHO ASTMATU.....	49
13.3	FARMAKA UŽÍVANÁ V LÉČBĚ ASTMATU .....	49
13.3.1	<i>Beta-2 sympatomimetika.....</i>	49
13.3.2	<i>Anticholinergika.....</i>	50
13.3.3	<i>Metylxantíny.....</i>	50
13.3.4	<i>Kortikosteroidy .....</i>	50
13.3.5	<i>Fixní kombinace v terapii .....</i>	51
13.3.6	<i>Kromony.....</i>	51
13.3.7	<i>Antileukotrieny.....</i>	51
13.4	ALERGENOVÁ IMUNOTERAPIE.....	52
13.5	ELIMINACE ALERGENŮ.....	52
13.6	REHABILITACE .....	52
13.6.1	<i>Léčebná rehabilitace ve vztahu k dýchání .....</i>	53
13.6.2	<i>Léčebná rehabilitace ve vztahu k dýchání a pohybovému aparátu .....</i>	53
13.7	LÁZEŇSKÁ LÉČBA A JEJÍ POSTUPY .....	54
13.7.1	<i>Základní kritéria lázeňské léčby .....</i>	54
13.7.2	<i>Metody lázeňské péče.....</i>	54
<b>14</b>	<b>Astma a sport .....</b>	<b>56</b>
<b>15</b>	<b>Prognóza .....</b>	<b>57</b>
	<b>PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>58</b>
<b>16</b>	<b>Kazuistika č. 1. ....</b>	<b>58</b>
16.1	LÉKAŘSKÉ DIAGNÓZY .....	58
16.2	ANAMNÉZA.....	58
16.3	PRŮBĚH ONEMOCNĚNÍ .....	59
16.3.1	<i>Vyšetření .....</i>	59
16.3.2	<i>Léčba.....</i>	59
16.4	POTŘEBY NEMOCNÉHO DLE MODELU M.GORDONOVÉ .....	60
16.4.1	<i>vnímání zdraví.....</i>	60
16.4.2	<i>výživa a metabolismus .....</i>	60
16.4.3	<i>vylučování .....</i>	60
16.4.4	<i>aktivita a cvičení .....</i>	60
16.4.5	<i>spánek a odpočinek.....</i>	61
16.4.6	<i>vnímání – poznání.....</i>	61
16.4.7	<i>sebepojetí .....</i>	61
16.4.8	<i>role – vztahy.....</i>	61
16.4.9	<i>sexualita.....</i>	61
16.4.10	<i>stres.....</i>	61
16.4.11	<i>víra a životní hodnoty .....</i>	61



<b>17</b>	<b>Kazuistika č. 2.</b>	<b>61</b>
17.1	LÉKAŘSKÉ DIAGNÓZY	62
17.2	ANAMNÉZA	62
17.3	PRŮBĚH ONEMOCNĚNÍ	63
17.3.1	<i>Vyšetření</i>	63
17.3.2	<i>Léčba</i>	63
17.4	POTŘEBY NEMOCNĚHO DLE MODELU M.GORDONOVÉ	64
17.4.1	<i>vnímání zdraví</i>	64
17.4.2	<i>výživa a metabolismus</i>	64
17.4.3	<i>vyučování</i>	64
17.4.4	<i>aktivita a cvičení</i>	64
17.4.5	<i>spánek a odpočinek</i>	64
17.4.6	<i>vnímání – poznání</i>	64
17.4.7	<i>sebepojetí</i>	64
17.4.8	<i>role – vztahy</i>	64
17.4.9	<i>sexualita</i>	64
17.4.10	<i>stres</i>	64
17.4.11	<i>víra a životní hodnoty</i>	65
<b>18</b>	<b>Srovnání kazuistiky č.1 a kazuistiky č.2</b>	<b>65</b>
	<b>ZÁVĚR</b>	<b>66</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b>	<b>67</b>
	<b>SEZNAM PŘÍLOH</b>	<b>69</b>
	<b>PŘÍLOHY</b>	<b>70</b>

## ÚVOD

Astma je vážným celosvětovým zdravotnickým problémem. Lidé všech věkových skupin ve všech zemích světa trpí tímto chronickým onemocněním dýchacích cest, které může mít velmi těžký a někdy i fatální průběh. Prevalence astmatu, zejména právě u dětí, všude stoupá.

V této práci jsou popsány nové poznatky z genetiky, zjištění rizikových faktorů, povahu nemoci a patogenezi astmatu. Dále je práce z velké části zaměřena na diagnostiku a léčbu a perspektivu tohoto onemocnění.

V praktické části jsou porovnávány dvě kazuistiky. První kazuistika je dětský pacient z let minulých a druhá je kazuistika z let přítomných. Na těchto dvou případech je vidět rozdíl léčby a vliv změny léčby astmatu na zkvalitnění života.

Pevně věřím, že se mi podaří dostatečně vyjádřit o kolik byl život astmatika zkvalitněn díky novým poznatkům v tomto onemocnění.

## **TEORETICKÁ ČÁST**

### **1 Historie astmatu**

Průduškovou záduchou trpí lidstvo již odedávna, nejstarší zmínky o této chorobě se objevují ve staré Číně v třetím tisíciletí před Kristem. O možnostech léčby astmatu se prvně zmiňují až pozdější čínské písemné záznamy z období kolem roku 1000 př.n.l. Zdůrazňují léčebný účinek rostliny *Ma huang*. Tu dnes známe pod botanickým názvem *Ephedra vulgaris* a jejíž účinná látka efedrin byla ještě v nedávné době v léčbě astmatu bohatě využívána. Je ovšem pravda, že ve starověku byly pod pojmem „astma“ často zahrnovány téměř všechny stavy provázené dechovými obtížemi, z nichž mnohé dnes jistě řadíme do jiných diagnostických skupin. Samotný pojem „Astma“ pochází z řečtiny a znamená dušnost nebo záduchu.

S postupem doby se ovšem názory na astma vyvíjely a poznatky upřesňovaly i měnily. Ve 2. st.n.l. bylo popsáno astma vyvolané tělesnou zátěží. Ve stejné době se o definici nemocí pokouší Galén, ovšem značně nepřesně. Podrobnější popis této záchvatovité nemoci nalézáme ve 12. století, kdy Moses Maimonides vydal svou knihu „Pojednání o astmatu“. Asi od 16. století se objevují první poznatky o významu některých látek z prostředí mající vliv na vývoj a průběh nemoci. Teprve v roce 1859 Henry Hyde Salter přesněji popsal souvislost přecitlivělosti na peří a na některé další alergeny s astmatem. Jeho definice astmatu byla již tehdy velmi blízká některým definicím moderním: „Astma je záchvatovitá dušnost typického charakteru, obvykle periodická, s intervaly zdravého dýchání mezi záchvaty ...“

V roce 1698 i Sir John Floyer definuje astma jako dušnost a zúžení průdušek. Popisuje i vlivy dědičnosti a odhaluje některé vyvolávající faktory, jako např. tělesnou zátěž a znečištění ovzduší apod.

Významný rozvoj teorií o příčinách astmatu a dějích, při něm probíhajících, nastal ve 20. století. V roce 1918 je Walkerem navrženo rozdělení astmatu z příčin vnějších (extrinsic asthma), vyvolávané u alergických jedinců především vlivy vnějšího prostředí, a z příčin vnitřních (intrinsic asthma), u kterého není možno přímou

souvislost s vlivy vnějšího prostředí prokázat a které se objevuje i u lidí bez jasné alergie.

V poválečném období se pozornost soustřeďuje na funkční změny dýchacího systému a astma je na základě podrobnějšího poznání mechanismů funkčních poruch chápáno především jako stav záchvatovité dušnosti a nadměrné průduškovité reaktivity. Z tohoto poznání vychází i jedna z nejnámějších definic Americké hrudní společnosti z roku 1975: „Astma je nemoc charakterizovaná zvýšenou citlivostí dýchacích cest vůči různým podnětům, která se projevuje zpomalením usilovného výdechu a jejíž závažnost se mění buď spontánně nebo po léčbě“.

Teprve v 80. letech dochází díky technickému pokroku v diagnostických metodách k významnému rozvoji poznání příčin a mechanismů, které jsou podkladem chronických změn průdušek při astmatu jež je definováno jako nemoc dlouhodobého charakteru, která probíhá i v době, kdy nejsou funkční změny zjištělné a kdy je pacient bez obtíží. (16)

## **2 Definice astmatu bronchiale**

V minulosti bylo učiněno mnoho pokusů o definici astmatu ve vztahu k jeho vliv na funkci plic. Jde především o bronchiální obstrukci, její reverzibilitu a hyperreaktivitu. Tyto pokusy byly ovšem neuspokojivé, protože nevedly k porozumění mechanismům uplatňujícím se u astmatu. Poznání základní úlohy zánětlivé odpovědi u astmatu vedlo k ucelenější definici astmatu. Na základě funkčních i anatomických a historických následků astmatického zánětu je astma definováno takto:

*Astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, v němž se účastní mnoho buněk a buněčných působků. Chronický zánět způsobuje průvodní zvýšení průduškové reaktivity, které vede k opakovaným epizodám pískotů při dýchání, dušnosti, tlaku na hrudi a kašle, převážně v noci a časně nad ránem. Tyto stavy jsou obvykle provázány rozsáhlou, ale proměnlivou bronchiální obstrukcí, která je často reverzibilní, ať již spontánně či po léčbě. (5,6)*

## **3 Patogeneze astmatu**

Současná koncepce patogeneze astmatu předpokládá, že charakteristický chronický zánětlivý proces, postihující stěnu dýchacích cest, způsobuje rozvoj

obstrukce dýchacích cest a zvyšuje bronchiální hyperreaktivitu, která predisponuje dýchací cesty k zúžení jako odpověď na celou řadu podnětů (*obr. 6*). Charakteristickým rysem zánětu dýchacích cest je zvýšený počet aktivovaných eozinofilů, žírných buněk, makrofágů a T-lymfocytů ve sliznici dýchacích cest. Tyto změny mohou být přítomny dokonce i v případě, že je astma bezpříznakové, a jejich rozsah se zdá být výrazně vázán na klinickou závažnost onemocnění.

Chronický zánětlivý proces s následným poškozením průduškového epitelu současně stimuluje procesy reparace, které vyúsťují ve strukturální a funkční změny známé pod pojmem přestavba. Opakující se epizody příznaků a reverzibilního omezení průtoku vzduchu, charakteristické pro astma, vznikají na podkladě akutní zánětlivé odpovědi působící na strukturálně a funkčně změněné dýchací cesty (*obr. 1*). (5,6)

### **3.1 Zánět dýchacích cest u astmatu**

Zánět dýchacích cest u astmatu je extrémně komplexní co do původu, regulace i výsledku. Jeho mechanismy představují kaskádu dějů zahrnujících mnoho různých druhů buněk, faktorů a mediátorů, které vzájemně reagují a vytvářejí tak pro astma charakteristický zánětlivý proces a proces přestavby tkáně. (5,6)

#### **3.1.1 Imunologické mechanismy zánětu dýchacích cest**

Imunitní systém je možné rozdělit na protilátkovou odpověď a buněčnou odpověď. Protilátková odpověď je charakterizována produkcí a sekrecí specifických protilátek B-lymfocyty, zatímco buněčná odpověď je závislá na T-lymfocytech. T-buňky kontrolují funkci B-lymfocytů a působí prozánětlivě svými cytotoxickými účinky (CD8+ „zabíječské“ T-buňky) na sekrecí cytokinů.

V mnohých případech, zejména u dětí a dospívajících, je astma spojeno s atopií, která se manifestuje přítomností imunoglobulinu E (IgE). V rámci populace je podíl atopie na vzniku fenotypu astmatu předpokládán asi u 40 % dospělých i dětí. Neanafylaktogenní anti-IgE monoklonální protilátka (E-25) je schopna významně zmírnit časnou i pozdní odpověď dýchacích cest, bronchiální hyperreaktivitu a infiltraci eozinofilů do stěny dýchacích cest, které následuje po inhalaci alergenu. Účinnost této anti-IgE protilátky byla prokázána také zlepšením kontroly astmatu v klinických studiích.

Na základě profilu produkovaných cytokinů byly charakterizovány nejméně dva různé podtypy pomocných T/CD4<sup>+</sup>-lymfocytů. Přestože oba typy secernují IL-3 a GM-CSF, podtyp Th1 produkuje spíše IL-2, který stimuluje proliferaci T-lymfocytů, interferon- $\gamma$ , který inhibuje aktivaci B-lymfocytů a syntézu IgE, a tumor necrosis faktor- $\beta$  (*obr. 6*). Podtyp Th2 je základním podtypem významným u astmatu, který secernuje interleukiny IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 a IL-16. Th2 cytokiny jsou zodpovědné za rozvoj klasické reakce pozdního typu, neboli buněčně zprostředkované přecitlivělosti.

IL-4 je nejvýznamnější interleukin pro alergickou odpověď, neboť stimuluje B-buňky k přesmyku na syntézu izotypu IgE, aktivuje T-buňky k diferenciaci na podtyp Th2, zvyšuje expresi adhezních molekul na stěně cév a kontroluje úroveň exprese receptorů pro Fc fragment IgE, receptorů pro cytokiny a chemokiny a leukocyty zahrnuté do alergické kaskády. Základním krokem při vzniku imunitní odpovědi je aktivace T-lymfocytů antigenem, který je jim patřičným způsobem prezentován příslušnými buňkami. (5,6)

### **3.1.2 Intrinsické nealergické astma**

Pacienti s intrinsickým astmatem mají negativní kožní testy a nemají rodinnou anamnézu atopie. Koncentrace celkového IgE v séru je často v normě a nejsou přítomny žádné specifické IgE protilátky proti běžným alergenům. Tato forma astmatu může být spojena s nosními polypy nebo ku příkladu intolerancí kyseliny acetylsalicylové. Počátku této formy astmatu často předchází infekce respiračními viry a častěji postihuje ženy. Pacienti s intrinsickým astmatem jsou obvykle starší než pacienti s alergickým astmatem a klinický průběh je často závažnější. Švýcarská studie SAPALDIA zahrnující 8 357 dospělých ve věku mezi 18 a 60 lety prokázala, že asi třetina všech případů astmatu může být zahrnuta mezi tyto nealergické formy. (5,6)

### **3.1.3 Akutní zánět**

Provokace inhalovaným alergenem u alergických pacientů vede k časné odpovědi a v některých případech následuje ještě odpověď pozdní. Časná odpověď je způsobena aktivací buněk nesoucích alergen-specifické IgE, zejména žírných buněk a makrofágů (*obr. 2*). U pacientů se silnou alergickou složkou astmatu mohou přispívat také bazofily. Přemostění IgE navázaného na membránu zahajuje sérii biochemických dějů, jejichž výsledkem je sekrece necytotoxických mediátorů pocházejících z granul, např.

histaminu, proteolytických a glykolytických enzymů, heparinu a novotvorba dalších mediátorů, zejména prostaglandinu D2, leukotrienu C4, adenosinu a reaktivního kyslíku. Tyto mediátory společně způsobují kontrakci hladké svaloviny dýchacích cest a stimulují aferentní nervy, produkci hlenu, vazodilataci a uvolňování tekutiny z kapilár (obr. 7).

Odpověď při pozdní fázi je považována za modelový systém ke studii mechanismů zánětu u astmatu. V průběhu pozdní fáze a během přirozené expozice alergenu aktivované buňky dýchacích cest uvolňují cytokiny a chemokiny do cirkulace a ty stimulují uvolnění zánětlivých leukocytů, zejména eozinofilů a jejich prekursorů, z kostní dřeně do oběhu. (5,6,7)

#### **3.1.4 Hromadění buněk zánětu v dýchacích cestách**

Buňky periferní krve, zejména eozinofily, bazofily, lymfocyty a monocyty, se hromadí v dýchacích cestách postižených zánětem.

#### **3.1.5 Přežívání buněk ve tkáních dýchacích cest**

Přežívání buněk zánětu ve tkáni dýchacích cest závisí na exogenních faktorech. Za normálních okolností apoptóza (programovaná buněčná smrt) zánětlivých buněk limituje zánětlivé poškození tkáně a stimuluje spíše úpravu k normálnímu stavu než progresi zánětu. U astmatu je přežívání zánětlivých buněk usnadněno redukcí apoptózy. Mnoho cytokinů a chemokinů a některé molekuly matrix, které jsou zvýšeně exprimovány v dýchacích cestách u lidí s astmatem, zvyšují přežívání buněk zánětu. (5,6)

#### **3.1.6 Lokalizace zánětu u astmatu**

Astma je především onemocněním, které postihuje periferní dýchací cesty. Je obecně akceptováno, že zánětem jsou postiženy jak centrální, tak periferní dýchací cesty a že zánět se nachází jak uvnitř, tak vně vrstvy hladkého svaly. Tento fakt má význam pro optimální aplikaci protizánětlivých léků. (5,6)

#### **3.1.7 Základní buňky zánětu dýchacích cest**

Při astmatu uvolňují normální buňky fyziologicky přítomné v dýchacích cestách (fibroblasty, myofibroblasty, epitelové buňky a buňky hladkého svaly) řadu cytokinů a růstových faktorů, které mohou rovněž přispět k chronicitě zánětu dýchacích cest.

Fibroblasty hrají klíčovou úlohu při přestavbě sliznice při zánětlivém procesu. Produkují kolagen, retikulární a elastická vlákna, proteoglykany a glykoproteiny

amorfni extracelularni matrix (ECM). Jejich biologicka aktivita je regulovana radou cytokinu a rustovych faktorů. Ačkoliv jsou fibroblasty považovány za fixované buňky ECM, udržují si schopnost růstu a regenerace a mohou se vyvinout do různých buněčných typů včetně myofibroblastů a možná i buněk hladkého svalu. Myofibroblasty přispívají k přestavbě tkáně uvolňováním komponent ECM, jako je např. intersticiální kolagen, fibronectin, a laminin. Produkují růstové faktory pro krevní cévy, nervy a hladký sval. U osob s astmatem je v dýchacích cestách nacházen zvýšený počet myofibroblastů a jejich počet koreluje s tloušťkou retikulární bazální membrány. Po průduškové alergenové provokaci narůstá počet myofibroblastů nalézáných v biopsiích z dýchacích cest, což naznačuje možnost jejich migrace z hlubších vrstev stěny dýchacích cest směrem k bazální membráně.

Schopnost myofibroblastů podporovat přestavbu tkáně je ovlivňována bronchiálními epitelovými buňkami, které v případě své aktivace nebo poškození uvolňují profibrogenní růstové faktory. Určitým vysvětlením této funkce myofibroblastů při podpoře přestavby je to, že změněný epitelový fenotyp způsobuje neschopnost epitelu odpovídat na poškození nebo stres příslušnou reparací zprostředkovanou receptorem pro epidermální růstový faktor, což vede ke zvýšené produkci cytokinů a profibrogenních růstových faktorů. Přestože existují důkazy pro sníženou epitelovou proliferativní odpověď a zvýšenou expresi inhibitorů buněčného dělení u astmatu, přesný molekulární mechanismus, který vede k přestavbě, nebyl dosud ozřejměn.

Studie naznačují, že buňky hladkého svalu jsou u astmatu důležitým zdrojem pro tvorbu zánětlivých cytokinů. Kromě schopnosti kontrakce mají buňky hladkého svalu dýchacích cest rovněž schopnost secernovat cytokiny a mediátory. Účastní se tudíž chronické zánětlivé odpovědi tím, že reagují s žírnými buňkami, eozinofily, aktivovanými T-lymfocyty a monocyty/makrofágy. Buňky hladkého svalu mají také schopnost měnit složení mikroprostředí ECM a řídit klíčové pochody při přestavbě dýchacích cest.

**Eozinofily** – u chronického astmatu je nalezený zvýšený počet aktivovaných eozinofilů v bronchiálních biopsiích získaných nejčastěji v blízkosti bazální membrány. U většiny osob s alergickým i nealergickým astmatem, včetně mírného astmatu, jsou eozinofily v průduškách přítomny a existuje signifikantní, ač variabilní, spojení mezi



aktivací eozinofilů a závažností astmatu a bronchiální hyperreaktivitou. Eozinofily mají řadu biologických vlastností, zahrnující schopnost uvolňovat toxické granulární proteiny, eikosanoidy (sulfidopeptidovéleukotrieny), kyslíkové radikály, destičky aktivující faktor (PAF), Th2 cytokiny a řadu růstových faktorů. Mohou být aktivovány k sekreci mediátorů jak imunitními, tak neimunitními mechanismy. Aktivované eozinofily mohou zahajovat kontrakci hladkého svalstva lidských dýchacích cest, zvyšovat permeabilitu kapilár a indukovat hyperreaktivitu dýchacích cest.

**Žírné buňky** - žírné buňky se nacházejí v průduškách jak u zdravých lidí tak i u pacientů s astmatem. U pacientů s astmatem se nacházejí často v dýchacích cestách v degranulovaném stavu a to jak ve stabilní fázi nemoci, tak ve větší míře následkem alergenové provokace. Kromě jiných mediátorů jsou žírné buňky v dýchacích cestách významným zdrojem neutrálních proteáz, zejména tryptázy, která má řadu účinků na bílkovinné substráty včetně proteázou aktivovaných receptorů (*obr. 10*).

**Neutrofil** - polymorfonukleární neutrofil byl dříve považován za terminální diferencovanou buňku neschopnou syntézy proteinů a plnicí při zánětu pouze nespecifické efektorové úlohy – fagocytózu a uvolňování přeformovaných enzymů a cytotoxických látek. Přesto mohou neutrofilové uvolňovat širokou paletu enzymů. Jejich počet je u pacientů s těžkým astmatem zvýšen, během exacerbací způsobených infekcí respiračními viry nebo po expozici vzdušným polutantům.

**Makrofág** - tkáňové makrofágy mají schopnost secernovat velké množství produktů. Řada z nich hraje významnou úlohu v procesu poškození a reparace. Syntetizují a secernují aktivátor plazminogenu a skupinu metaloproteináz, které mohou degradovat řadu makromolekul extracelulární matrix včetně elastinu. Makrofágy se mohou také účastnit procesu přestavby dýchacích cest tím, že uvolňují růstové faktory. (5,6)

### **3.1.8 Nervová kontrola dýchacích cest**

Řada dráždivých podnětů (mlha, oxid siřičitý, prach a chladný vzduch) provokují reflexní bronchokonstrikci tím, že stimulují senzory v dýchacích cestách a to jak u zdravých lidí, tak u pacientů s astmatem. Tyto fyziologické obranné mechanismy jsou však schopny vyprovokovat bronchokonstrikci. Bronchokonstrikce u pacientů s astmatem vzniká (ve srovnání se zdravými osobami) při nižší úrovni stimulace a je intenzivnější. I když tyto mechanismy mohou být přítomny, nepředstavují

hlavní příčinu obstrukce u této choroby. Systém inervace dýchacích cest je mnohem komplexnější. Kromě cholinergního a adrenergního systému byla v lidských dýchacích cestách popsána síť i neadrenergních a necholinergních nervových drah. Průkaz této husté sítě nervových vláken, obsahujících účinné neuropeptidy a neuroregulátory (růstové faktory podobné EGF) v kombinaci s klasickými neurotransmitery, vzbudil zájem svou možnou úlohou v abnormalitách nervové kontroly dýchacích cest v rámci patogeneze astmatu. (5,7)

### **3.2 Přestavba dýchacích cest**

Přestavba dýchacích cest je heterogenní proces vedoucí ke změnám v depozici pojivové tkáně a ke změnám struktury dýchacích cest. Jde o dynamický proces dediferenciace, migrace, diferenciace a vyzrávání strukturálních buněk (*obr. 7*). Některé strukturální rysy jsou pro přestavbu dýchacích cest u astmatu charakteristické.

Ztlustění a zvýšení hustoty lamina reticularis se typicky objevuje v časně fázi chorobného procesu a je způsobeno plexiformní depozicí intersticiálních kolagenů I, III a V a fibronektinu, produkovaných aktivovanými myofibroblasty, které jsou odvozeny od ztenčelé vrstvy fibroblastů ležící bezprostředně pod epitelem. Pozorování, že zvýšená depozice kolagenu v lamina reticularis se vyskytuje pouze u astmatu, naznačuje, že tato změna je základní morfologickou abnormalitou sdruženou s patogenezí této nemoci. Kombinace poškození epitelu, jeho prolongované reparace, dále nadprodukce profibrotických růstových faktorů a proliferace a diferenciace fibroblastů domyofibroblastů je považována za základní rys proces u přestavby. Aktivované myofibroblasty produkují řadu růstových faktorů, chemokinů a cytokinů, které dále stimulují proliferaci buněk hladkého svalu dýchacích cest, zvyšují permeabilitu kapilár a dráždí receptory v nervové síti. Protože tyto změny byly pozorovány i u dětí před vznikem astmatu, má se za to, že kromě zánětu je aktivace nebo reaktivace epitelové mezenchymální trofické jednotky důležitou známkou astmatu.

U osob s astmatem, zejména těžkého onemocnění, je nacházena hypertrofie a hyperplazie hladkých svalů dýchacích cest, pohárkových buněk a podslizničních žláz. V takto poškozených průduškách dochází k řadě strukturálních změn, které mohou přispět ke ztlustění stěny dýchacích cest. (5,6,7)

### **3.3 Patofyziologie astmatu**

#### **3.3.1 Obstrukce dýchacích cest**

Zánětlivé změny v dýchacích cestách u osob s astmatem jsou považovány za hlavní určující typ funkční poruchy – tj. obstrukci dýchacích cest, jež způsobuje omezení proudu vzduchu a která se mění spontánně nebo v důsledku léčby. Funkční změny jsou provázeny charakteristickými příznaky astmatu – kašlem, tísní na hrudi, pískáním, poslechovým nálezem pískotů a vrzotů – a s průduškovou hyperreaktivitou na bronchokonstrikční stimuly. Kašel je způsoben stimulací sensorických zakončeních bloudivého nervu v dýchacích cestách, ale i mimo respirační systém, a opakovaný kašel může být jediným projevem astmatu zejména u dětí. (5,6,9)

Obstrukce dýchacích cest u astmatu má multifaktoriální příčiny. Nejvýznamnější je kontrakce průduškového hladkého svalu provokovaná betaagonisty uvolňovanými z buněk zánětu. Důsledky kontrakce hladké svaloviny průdušek jsou zvýrazněny ztluštěním stěny dýchacích cest způsobeným akutním edémem, buněčnou infiltrací a přestavbou – chronickou hyperplazií hladkého svalu, cévních a žlázových buněk a depozicí matrix do stěny dýchacích cest. K dalšímu omezení průtoku dochází hypersekrecí většího množství hustého vazkého sekretu produkovaném pohárkovými buňkami a podslizničními žlázami a uvolněním plazmatických proteinů z průduškových kapilára buněčnou drtí.

Všechny funkční změny u astmatu se ve skutečnosti odvíjejí od zmíněné obstrukce dýchacích cest postihující všechny části tracheobronchiálního stromu. Je však pravděpodobně maximální v malých průduškách o průměru 2–5 mm. (5)

#### **3.3.2 Bronchiální hyperreaktivita**

Astma je konstantně sdruženo s příliš snadným a příliš intenzivním zužováním dýchacích cest při odpovědi na provokační podněty. Schopnost tohoto zvýšeného zúžení dýchacích cest je klinicky nejvýznamnější patofyziologickou abnormalitou u této choroby. Mechanismy odpovědné za tuto neadekvátní reaktivitu neboli „bronchiální hyperreaktivitu“ jsou pravděpodobně sdruženy se změnou funkce hladkého svalu na podkladě změn v jeho kontraktilitě. Kromě toho zánětlivé změny ve stěně dýchacích cest, zejména v periferní oblasti, mohou významně podpořit obstrukci dýchacích cest během kontrakce hladkého svalu (*obr. 3 a 8*).

### **3.3.3 Hladký sval dýchacích cest**

Některá měření izotonické kontrakce hladkých svalů dýchacích cest u pacientů s astmatem ukázala zvýšený stupeň jejich zkrácení, což může být způsobena změnami v kontraktilním aparátu, v elasticitě hladkého svalu nebo extracelulární matrix. Zvýšená kontraktilita, pozorovaná u astmatu, se zdá být spojena se zvýšenou rychlostí stahu. Tento proces může být doprovázen růstem hladkého svalu a nebo změnami ve fenotypu hladkého svalu s buňkami přecházejícími mezi kontraktilním, sekrečním a proliferačním fenotypem v interakci se zánětem dýchacích cest. Navíc existují důkazy, že změny v organizaci kontraktilních vláken nebo v plasticitě buněk hladkého svalu mohou způsobovat udržování chronické hyperreaktivity dýchacích cest. Tato fakta dokreslují skutečnost, že funkční vlastnosti hladkého svalu dýchacích cest jsou základem jejich vlastností. (5,6)

### **3.3.4 Hypersekrece hlenu**

Chronicky zvýšená produkce sputa je důležitým příznakem chronické bronchitidy, ale je také charakteristická pro pacienty s astmatem, kteří nikdy nekouřili cigarety ani nepracovali v prašném prostředí. Studie prokázaly, že 30 % lidí s astmatem udává produkci sputa denně a 70 % ji udává jako závažný příznak během záchvatů. (5)

### **3.3.5 Exacerbace**

Epizodické zhoršování je jedním z jejích hlavních rysů. Existují různé faktory podporující vznik exacerbací. Zahrnují podněty, které provokují pouze bronchokonstrikci jako např. studený vzduch, mlha nebo tělesná námaha, a podněty, které podporují zánět, jako např. expozice alergenům, profesním senzibilizujícím látkám, ozónu nebo infekci respiračním i viry. Námaha a hyperventilace chladného a suchého vzduchu způsobují bronchokonstrikci u astmatu tím, že se ochlazují a vysušují dýchací cesty, což vede k uvolnění mediátorů z buněk sídlících v dýchacích cestách a ze zánětlivých buněk. Jedná se o mediátory, které stimulují bronchospasmus. Zmíněné spouštěče nezhoršují bronchiální hyperreaktivitu na jiné podněty, takže mají pouze přechodné účinky. Exacerbace astmatu se mohou vyvinout až za řadu dnů po expozici. Často jsou spojeny s virovými infekcemi respiračního systému, zejména u dětí nízkých věkových skupin. (6)

### 3.3.6 Noční astma

Noční zhoršování astmatu je u nezanedbatelného počtu pacientů dobře známou klinickou charakteristikou. Vzorky z bronchiálních biopsií neprokazují u lidí s astmatem s projevy noční bronchiální obstrukce zvýšené počty T-buněk, eozinofilů nebo žírných buněk ve 4 hodiny ráno. Nicméně transbronchiální biopsie poskytly určité důkazy o noční akumulaci eozinofilů a makrofágů v alveolární a peribronchiální tkáni u pacientů s nočním astmatem. Tyto nálezy jsou velmi zajímavé, protože ukazují na možnou úlohu zánětu adventicie v periferních dýchacích cestách při rozvoji nadměrného zužování dýchacích cest. U nočního astmatu může být velmi důležitý změněný vztah mezi parenchymem a dýchacími cestami. Hypotéza podporovaná nejnovějšími pozorováními ukazuje ztrátu těchto vzájemných závislostí u pacientů s astmatem během spánku vleže na zádech v porovnání s nálezy vleže na zádech po probuzení. (5)

### 3.3.7 Změny parciálních tlaků krevních plynů

Astma způsobuje významné zhoršování výměny plynů pouze během těžkých záchvatů. Stupeň arteriální hypoxémie přibližně koreluje s tíží obstrukce dýchacích cest, která není ale homogenní v celých plicích. Často jsou některé dýchací cesty kompletně uzavřeny, jiné výrazně zúženy a přitom u jiných není obstrukce patrná. Nepoměr ventilace a perfúze, který z toho vyplývá, zvětšuje rozdíl mezi alveolárním a arteriálním tlakem kyslíku, přičemž během těžkých záchvatů astmatu jsou typicky nacházeny parciální tlaky kyslíku mezi 60–69 mm Hg (8,0–9,2 kPa). (5)

Hyperkapnie, která je téměř konstantně nacházena během mírných a středně těžkých záchvatů, odráží zvýšené respirační úsilí. Zvýšený pCO<sub>2</sub> ukazuje nato, že obstrukce dýchacích cest je tak těžká, že zvýšené ventilační úsilí nemůže udržet stálou dechovou frekvenci, která je regulována dechovým centrem (alveolární hypoventilace). Každé zhoršování obstrukce dýchacích cest, únava svalů nebo jakýkoliv útlum respiračního centra může následně způsobit další pokles alveolární ventilace. Zvýšení arteriálního pCO<sub>2</sub> snižuje svalový výkon a inhibuje respirační centrum („CO<sub>2</sub> narkóza“), což může vyústit v respirační selhání a smrt. Arteriální hyperkapnie je tedy velmi závažným stavem, který je indikací k urgentní léčbě. (5)

## 4 Prevalence astmatu v České republice

Prevalence astmatu v České republice odpovídá vyspělým evropským zemím. Praktickým problémem do roku 1996 byla včasná diagnostika astmatu. Proto se v té době čísla prevalence u dospělých pohybovala kolem 4 % v populaci a dětí 3,8 %. Cílený edukační program pro praktické i odborné lékaře vedl ke zkrácení doby potřebné pro stanovení diagnózy astmatu a následně k opravě původních čísel. Nejpresnější údaje byly získány ve studii Státního zdravotního ústavu, který v rámci monitoringu zdravotního stavu obyvatelstva vzhledem k prostředí, provedl ve spolupráci s pediatry a hygieniky v 18 městech republiky šetření u 7850 dětí v rámci jejich preventivních prohlídek. Ve věkových skupinách 5, 9, 13 a 17 let byl hodnocen výskyt alergických onemocnění. V letech 1996–2001 počet alergiků stoupl ze 17 % na 24,7 %. Počet astmatických dětí ve věku do 17 let stoupl z původních 3,7 % na 5,1 % v populaci.

Počet dětí trpících alergickou rýmou (která je rizikovým faktorem pro vznik astmatu) se zvýšil z 5,1 % na 12,3 %. Ze stoupajícího počtu dětských alergiků a astmatiků lze tedy soudit i na zvýšení prevalence v dospělosti. Tento jev souvisí s obecným nárůstem alergických projevů v populaci, ale i s časnějším záchytem. (10)

## 5 Mortalita

Údaje o mortalitě mají pouze omezenou hodnotu, neboť jsou dostupné jen v relativně málo zemích. Jen vzácně lze získat údaje o mortalitě u různých populací v rámci téže země. Vývoj mortality by mohl poskytovat údaj o tom, jak země řeší zvýšenou frekvenci výskytu astmatu.

Nespolehlivá hodnota údajů o mortalitě má několik příčin. Kód v Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-8) byl v roce 1979 změněn a nový kód (MKN-9) vedl v některých zemích k umělému zvýšení míry úmrtnosti u starších lidí. Diagnostické možnosti hrají významnou roli. Klinická kritéria pro diagnózu astmatu se během doby změnila a v současné době je astma lépe a především i dříve rozpoznáváno než v minulosti. U starších lidí může být příčina smrti špatně kódována, zejména pokud měl pacient současně astma a chronickou obstrukční plicní nemoc. Špatná klasifikace

astmatu v době smrti vede tudíž k nepřesnostem v údajích o mortalitě na astma mezi seniory. Míra úmrtnosti na astma v této věkové skupině je ale relativně vysoká.

Při porovnávání mortality na astma v mezinárodním měřítku je potřeba brát rovněž v úvahu prevalenci astmatu ve srovnávaných zemích. To v současné době umožnila data ze studií ECHRS a ISAAC (*tab. 1*).

I přes obecnou nespolehlivost údajů o mortalitě v důsledku astmatu se předpokládá, že u pacientů mladších 35 let je přesnost diagnózy příčiny úmrtí vyplývajícího z úmrtního listu vyšší než 85 %. Údaje o počtech úmrtí na astma ve věkové skupině od 5 do 34 let jsou tedy nejspolehlivější, ač jsou založené pouze na malém množství úmrtí. Dle studií z USA má stanovení diagnózy astmatu jako příčiny smrti na základě úmrtního listu nízkou senzitivitu, ale vysokou specificitu. Lze tedy předpokládat, že nárůst mortality na astma není pravděpodobně způsobován nepřesnými diagnózami a proto je v USA astma přinejmenším jako příčina úmrtí spíše podceňováno. V případě vyšší mortality, která je vykazována u starších lidí v Japonsku nebo Německu, jsou údaje podstatně méně přesné, neboť mnozí pacienti, kteří trpěli chronickou obstrukční plicní nemocí, mohli mít na úmrtním listu nesprávně uvedenou diagnózu průduškového astmatu.

Studie mortality na astma prováděné od roku 1960 ukázaly, že mortalita je nižší v USA a Kanadě než v jiných zemích, nicméně i v samotných Spojených státech existuje značná variabilita. V 90. letech přibývalo astmatu jakožto příčiny úmrtí ve vybraných populačních skupinách v USA, zejména mezi černochy žijícími ve městech. V 60. letech narostla úmrtnost na astma v Austrálii, Spojeném království a na Novém Zélandě, kde byla pozorován i druhý vzestup úmrtí na astma o deset let později. Na Novém Zélandě úmrtnost stoupla zejména mezi Maory. Naopak v Japonsku je úmrtnost na astma relativně stabilní od 60. let. Ve většině zemí dochází k úmrtí především v domácím prostředí. (*5,6,10*)

## **6 Morbidita**

Morbiditou se označuje důsledek choroby (hospitalizace atd.) a stupeň, kterým zhoršuje nemocnému kvalitu života. Faktory, které se podílejí na nárůstu morbidity na astma, mohou být způsobeny zvýšenou závažností nemoci, nedostatečné používání protizánětlivých léků, nadměrnému spoléhání na léčebný efekt bronchodilatancí a

prodlevy při vyhledání lékařské péče během akutní exacerbace. Chudoba v části populace v majetných zemích je rovněž rizikovým faktorem pro existující morbiditu.

K dispozici existují údaje o vlivu závažnosti choroby na životní styl jednotlivce v různých populacích. Australská studie ukázala, že ačkoliv 8–11 % dětí a 6–7 % dospělých vykazuje známky astmatu, pouze u 4 % ve všech věkových skupinách se jedná o středně těžké až těžké astma vyžadující pravidelnou léčbu. Komplexní mezinárodní výzkumy v Evropě a Spojených státech přinesly validní poznatky o různých efektech léčby astmatu v různých fázích nemoci. (5,6,10)

## **7 Klasifikace závažnosti astmatu**

Astma dělíme do 4 různých stádií:

### **7.1 Intermitentní astma**

Občasné epizody příznaků, většinou izolované, nejvýše 1x týdně. Noční příznaky se vyskytnou ne více než 2x měsíčně. Plná životní aktivita.

### **7.2 Perzistující astma**

#### **7.2.1 Lehké perzistující astma**

Příznaky se projevují i několikrát týdně, obtíže několikrát měsíčně. Projevuje se již narušení spánku a denních aktivit.

#### **7.2.2 Středně těžké perzistující astma**

Příznaky denní i noční se stávají častějšími - denní jsou až každodenní, noční jsou i několikrát týdně. Výrazně je ovlivněna aktivita, počet klidných nocí se snižuje. Pacient vyžaduje téměř denně nebo několikrát týdně plevový bronchodilatační lék.

#### **7.2.3 Těžké perzistující astma**

Se projevuje trvalými příznaky výrazně omezujícími tělesné aktivity. Dále nočními obtížemi. Spirometrie dokumentuje trvalý stav obstrukce.

### **7.3 Status astmaticus**

Jde o astmatický záchvat trvající déle než 24 hodin a to i přes veškerou léčbu. Mezi hlavní klinické projevy patří: těžká dušnost, tachypnoe, zatahování mezižeberních



prostor a chvění nosních křídel, úzkostný, vyděšený výraz v obličeji, nemožnost promluvit víc než několik slov mezi dechy. Pocení, cyanóza (periferní progredující do centrální), dušnost, pískoty a vrzoty a pocit tlaku na hrudníku a dehydratace.

Popsaný stav vyžaduje bezprostřední a neodkladnou hospitalizaci. Obvykle odezní po podání inhalačních beta-mimetik nebo pomocí nebulizace. U velmi těžkých záchvatů jsou aplikovány kortikoidy a inhalační anticholinergika. Je nutné zajistit žilní přístup tekutiny do organismu. Nutnost sledování pacienta je naprosto indikována. (16)

## **8 Vývoj astmatu**

### **8.1 Kojenecký věk**

Astma může vzniknout již během prvních měsíců života. V tomto věku je ovšem stanovení definitivní diagnózy obtížné. U kojenců pískoty při dýchání velmi často provázeny respiračními virovými infekcemi. V nedávné době byly dětské nemoci s poslechovým nálezem pískotů utříděny. Existuje korelace mezi pískotou v raném věku a sníženou funkcí plic před vznikem příznaků, což napovídá, že malé plíce mohou být příčinou některých typů zmíněných nálezů, jež ustoupí s růstem dítěte. Pískoty nelze v prvním roce života považovat za prognostickou známku pro vznik astmatu nebo pro vývoj jeho závažnějších forem v pozdějším dětství. Děti, u nichž se pískoty i objevují v pozdějším věku, mívají astma sdružené s atopií. Opakované exacerbace astmatu bývají sdruženy s expozicí alergenů. Atopie predisponuje reakci dýchacích cest u vnímavého dítěte k senzibilizaci alergeny nebo iritanty z okolního prostředí. Dítě pak mívá opakované epizody pískotů. Některé z nich bývají vyvolány expozicí k alergenu. Jiné pak převážně virovými infekcemi, mnohé z nich vznikají spolupůsobením obou těchto faktorů. Viry hrají důležitější roli než alergeny u kojenců. Naproti tomu alergeny se více uplatňují od předškolního věku. (5,6)

Literární zdroje ukázaly, že většina ze 7letých dětí s bronchiální hyperreaktivitou trpěla již v kojeneckém věku různou formou atopie. Studie, zabývající se vývojem plic, prokázaly, že astma v raném dětství má za následek o cca 20 % nižší funkci plic v dospělosti, pravděpodobně v důsledku škodlivého vlivu astmatu na vývoj plic. Následný výzkum ovšem tyto výsledky nepotvrdil a studie Childhood Asthma Management Program (CAMP) ukázala, že hodnota FEV1 se poměrně dobře udržovala mezi 5. a 15.

rokem věku. Pokles FEV1 byl nicméně ve vztahu k době trvání choroby před zařazením do studie (ve věku pěti let).

## 8.2 Dětství

Nejvýraznější příčinou dětského astmatu je alergie. Australská studie například poukázala na to, že přecitlivělost na roztoče a časná expozice domácím roztočům velmi významnou měrou předznamenává astma. Nejasná je role virových infekcí v etiologii astmatu. Virové infekce hrají u atopického dítěte jasně významnou roli v exacerbacích astmatu, zatímco existuje jen málo údajů ukazujících jejich přímý vliv na vzniku astmatu. U části dětí do 8 let věku se rozvíjí bronchiální hyperreaktivita a s ní spojené příznaky středně těžkého či těžkého perzistujícího astmatu, zatímco u ostatních zůstává nemoc i nadále na úrovni lehkého, intermitentního astmatu. Mnohé z astmatických dětí rovněž trpí alergickou rýmou, jak vyplývá ze studie ISAAC.1.

Růst a vývoj plicních funkcí bývá u většiny dětí trpících astmatem relativně normální. Může být však redukován v dětství a dospívání, zejména má-li dítě těžké či perzistující formy onemocnění. Longitudinální studie u dětí na Novém Zélandě uzavírala, že růst plic hodnocený spirometrií byl horší v případě dětí s bronchiální hyperreaktivitou a nebo alergií na roztoče nebo kočku. Podobná studie v Austrálii prokázala, že bronchiální hyperreaktivita v dětském věku měla za následek sníženou funkci plic v 18 letech věku. Není známo, zda tato skutečnost svědčí o selhání růstu plic v důsledku astmatu anebo zda se jedná o kongenitálně malé plíce. Je třeba podotknout, že většina dosud provedených studií měřila funkci plic před podáním bronchodilatancia, a tudíž stanovila prostě reverzibilní obstrukci dýchacích cest. Většina studií, ve kterých bylo měření prováděno po provedené bronchodilataci, vykazovala velmi malý dlouhodobý vliv astmatu na růst funkce plic.

Ve středu zájmu jsou nyní otázky dlouhodobé prognózy astmatu dětského věku. Často se předpokládalo, že astma u dítěte v dospělosti „zmizí“. Epidemiologická data jsou ovšem daleko méně optimistická. Navzdory metodologickým obtížím, které pronásledují longitudinální studie, bylo zjištěno, že astma v pubertě ustupuje u 30–50 % dětí (zejména chlapců), ale často se znovu projeví v dospělosti. Až 2/3 dětí s astmatem mají potíže i během puberty a dospívání. Navíc, i když astma klinicky ustupuje, funkce plic zůstává porušena a může perzistovat kašel či bronchiální hyperreaktivita. Prognóza

astmatu se v tomto ohledu zdá být ještě horší v případě, že dítě trpí ekzémem či pokud se ekzém vyskytuje v jeho rodině.

Dále je nutno respektovat i skutečnost, že cca 5–10 % dětí, jejichž astma je z počátku považováno za minimální problém, má v dospělosti astma těžké. Dětské astma nesmí být zanedbáno v naději, že „dítě z astmatu vyroste“. Děti s lehkým astmatem mají spíše lepší prognózu, zatímco děti se středně těžkým či těžkým astmatem pravděpodobně budou mít určitý stupeň bronchiální hyperreaktivity a budou ohroženy rizikem následků astmatu po celý svůj život. (5,6)

### 8.3 Dospělost

Astma se může poprvé objevit i v dospělém věku následkem senzibilizace v pracovním prostředí a zřejmě i v důsledku rozvoje atopie později během života. Virové infekty mohou být příčinou exacerbací dětského astmatu i v dospělosti. Jaký je podíl pacientů majících v anamnéze astma na celkovém počtu pacientů, u nichž se astma vyskytlo později během života, není známo. V jedné dlouhodobé studii o astmatu, které začínalo v dětském věku, bylo shledáno, že čím těžší bylo astma v dětství, tím bylo těžší i v dospělosti. Většina těch, u nichž vymizely příznaky astmatu, měla i nadále bronchiální hyperreaktivitu nebo sníženou funkci plic. Pacienti s nejtěžším astmatem vykazovali také nejvýrazněji rysy atopie. Nurse Health Study shledala vyšší incidenci astmatu u postmenopauzálních žen užívajících estrogeny, což však vyžaduje další studie.

Růstu plic a jejich stárnutí u dospělých s astmatem je věnována menší pozornost než přirozenému vývoji chronické obstrukce dýchacích cest. Během dospělosti se klinicky významné astma projevuje s poklesem FEV1. U kuřáků středního a staršího věku je prakticky nemožné pomocí FEV1 odlišit pacienta s chronickou obstrukční plicní nemocí a astmatem. Zdá se, že bronchiální hyperreaktivita koreluje s rychlostí poklesu funkce plic. Dopad astmatu je ale různý a ne všichni pacienti vykazují strmý pokles funkce plic. Zdá se, že astma, které vznikne po padesátém roce věku, vykazuje strmější pokles funkce plic než astma vzniklé časněji. Trvalá obstrukce u dospělých astmatiků není výjimkou, jak bylo dokumentováno měřením funkce plic a CT. Při těchto vyšetřeních byly pozorovány trvalé abnormality dýchacích cest. Mnoho starých lidí s astmatem má těžké formy choroby dýchacích cest a těžké poškození funkce plic. (5)

## 9 Rizikové faktory astmatu

### 9.1 Genetická predispozice pro vznik astmatu

Existují nepochybné důkazy, že astma je dědičnou nemocí. Mnoho studií prokázalo zvýšenou prevalenci astmatu a fenotypu spojeného s astmatem u potomků alergiků ve srovnání s potomky bez onemocnění. Fenotyp spojený s astmatem je možné definovat na základě subjektivních projevů (např. příznaky), objektivního měření (např. hyperreaktivita dýchacích cest a koncentrace sérového IgE). Klinický obraz astmatu je složitý, proto se genetický základ nemoci často studuje podle různých fenotypických znaků, které lze objektivně měřit. Jde například o přítomnost atopie nebo hyperreaktivitu dýchacích cest, ač tyto fenotypy nejsou pro astma specifické. Chybění jasné definice fenotypu astmatu představuje největší problém při hodnocení a srovnávání výsledků studií o genetickém základu astmatu a atopie, protože v různých studiích jsou používány různé definice stejného fenotypu.

Studie rodin přesvědčivě ukázaly, že atopie (měřená kožními testy s alergeny, celkovým sérovým IgE nebo specifickým sérovým IgE), hyperreaktivita dýchacích cest a astma diagnostikované pomocí dotazníku, jsou přinejmenším z části pod genetickým vlivem. Četné studie dvojčat svědčí rovněž pro silný genetický základ a ukázaly, že souběžný výskyt astmatu, ekzému a pylové alergie je podstatně vyšší u monozygotních než u dizygotních dvojčat. V populačních studiích dvojčat, v závislosti na populaci a uspořádání studie, je pravděpodobné riziko uplatnění genetických faktorů odhadováno na 35–70 %.

Pravděpodobnost existence alergického onemocnění při výskytu v rodině je: sourozenec alergik 30%, 1 rodič alergik 40%, oba rodiče alergici 50%, oba rodiče trpí tímž klinickým projevem alergie 70%.

Přes intenzivní úsilí a pokroky v molekulární biologii a genetice nebyl určen s úplnou jistotou konkrétní gen, podílející se jednoznačně na dědičnosti atopie nebo astmatu. Výsledky studií poskytují údaje o velkém množství genů, které se mohou angažovat v patogenezi astmatu. Byly určeny oblasti chromosomů, které obsahují geny vnímavosti k astmatu . (6)

## **9.2 Rizikové faktory pro vznik a vývoj astmatu**

### **9.2.1 Atopie**

Atopie je definována jako produkce abnormálního množství IgE protilátek, která je odpovědí na expozici alergenů z prostředí. Projevuje se zvýšením celkových nebo specifických sérových IgE protilátek a pozitivitou kožních testů s použitím sady standardizovaných alergenů, specifických pro každou zeměpisnou oblast. Atopie se tak ukazuje jako závažný rizikový faktor hostitele, který predisponuje jednotlivce ke vzniku a rozvoji astmatu. Dostupné epidemiologické důkazy ukazují, že podíl astmatu, na jehož vzniku se podílí atopie, je okolo 50 % z celkového počtu astmatu v populaci. Spojitost mezi alergickou senzibilizací a astmatem je závislá na věku. U většiny dětí, které se senzibilizují vzdušnými alergeny během prvních 3 let života, se v pozdějším věku vyvine astma, zatímco děti, které se senzibilizují po 8.–10. roce, nemají riziko vzniku astmatu vyšší než děti, které senzibilizovány nebyly.

Počet astmatiků, kteří mají pozitivní kožní testy, v různých studiích výrazně kolísá. I když populační studie předpokládají vztah mezi prevalencí atopie a astmatu nebo mezi hodnotou IgE a astmatem, většina studií nenalezla konzistentní souvislost mezi atopií a astmatem. Lze tedy předpokládat, že důležitost atopie jako příčiny astmatu může být přeceňována a tudíž by měla být zvažována jen jako jeden z faktorů, i když velmi důležitý, které jsou nezbytné pro expresi choroby.

Rodinný výskyt atopických chorob je znám. V četných studiích byl nalezeno signifikantní rodinný výskyt astmatu a podobných fenotypů, jako je hyperreaktivita dýchacích cest a koncentrace celkového IgE v séru. Rodinné studie předpokládají, že atopický stav jedince bez astmatu nemá vliv na riziko vzniku astmatu u jeho potomků, ale přítomnost atopie u jedinců s astmatem pravděpodobnost vzniku astmatu u potomků zvyšuje. Přesto, že astma a atopie se mohou dědit nezávisle, koincidence astmatu a atopie nebo atopických projevů, jako je ekzém, zvyšuje u jednotlivce výrazně riziko vzniku onemocnění u potomků. Rodinný výskyt pylové alergie nebo atopické dermatitidy bez přítomného astmatu není spojen s vyšším rizikem vzniku astmatu u potomků. Naopak, prevalence astmatu samotného, tj. bez pylové alergie nebo atopického ekzému, se výrazně zvyšuje, jestliže samotným astmatem trpí nejbližší příbuzní. Je tedy možné předpokládat existenci samostatného genetického faktoru, který řídí vznik astmatu. Jestliže je rodinný výskyt astmatu provázen rodinným výskytem

atopie, zvyšuje se dále u atopických rodičů s astmatem riziko, že jejich dítě bude mít astma. Podobně se zvyšuje prevalence astmatu u potomků, u jejichž rodičů jsou přítomny jak hyperreaktivita dýchacích cest, tak atopie. (6)

### **9.2.2 Hyperreaktivita dýchacích cest**

Hyperreaktivita dýchacích cest je rizikový faktor pro vznik a rozvoj astmatu. Jde o stav, při němž dochází příliš snadno a výrazně ke vzniku průduškové obstrukce jakožto odpovědi na provokační podněty. Hyperreaktivita dýchacích cest má dědičnou složku a těsný vztah k hodnotám sérového IgE a k zánětu dýchacích cest. Sklon ke zvýšené tvorbě a hodnotě celkového sérového IgE se dědí společně s nadměrnou hyperreaktivitou dýchacích cest. Bezpříznaková hyperreaktivita dýchacích cest po provokaci histaminem je rizikovým faktorem pro vznik astmatu.

Je zajímavé, že bronchiální hyperreaktivita bez průvodních klinických příznaků se vyskytuje spolu se zánětem a remodelací dýchacích cest, takže se předpokládá, že zánět dýchacích cest předchází začátku astmatu. (6)

### **9.2.3 Pohlaví a astma**

Dětské astma je častější u chlapců než u dívek. Zvýšené riziko vzniku astmatu u chlapců v dětství je zřejmě způsobeno anatomickými poměry dýchacího systému, užšími dýchacími cestami, zvýšenou reaktivitou dýchacích cest a patrně i vyššími hodnotami IgE u chlapců. Uvedené změny jsou predispozicí k snadnějšímu vzniku průduškové obstrukce v reakci na různé zevní podněty. Hypotéza je podporována pozorováním, že pohlavní rozdíl mizí po 10. roce života, kdy poměr šíře a délky dýchacích cest je stejný u obou pohlaví, pravděpodobně při změnách tvaru hrudníku, ke kterým dochází v pubertě u chlapců a nikoliv u dívek. V době puberty a v pozdějším věku vzniká astma častěji u žen než u mužů. Proto je prevalence astmatu v dospělosti vyšší u žen než u mužů. (6)

### **9.2.4 Rasa, etnický původ a astma**

Primární příčinou rasových a etnických rozdílů v prevalenci astmatu jsou socioekonomické faktory a faktory prostředí. Migrační studie zjišťují, že příslušníci různých ras mohou přebírat i riziko populace, do které migrují. Je prokázáno, že prevalence pískotů při dýchání je stejná u dětí různých ras, které žijí v Londýně nebo v Austrálii. O hodně vyšší prevalence pískotů při dýchání u dětí tmavé pleti než u bílých dětí v USA je vysvětlována působením faktorů socioekonomických a vlivů vnějšího

prostředí. Tak, ač některé další studie prokázaly mírné rozdíly v prevalenci astmatu mezi různými rasami, žijícími ve stejné oblasti, lze rozdíly vysvětlit socioekonomickými podmínkami, expozicí alergenům a výživou, spíše než rasovou predispozicí.. (6)

### 9.3 Příčinné a podpůrné faktory vzniku astmatu

Hlavní příčinou vzniku astmatu jsou inhalované alergeny a profesní chemické látky. Alergeny jsou většinou glykoproteiny o molekulové hmotnosti 5-100 kD. Jejich alergizující účinek (alergenicita) závisí na způsobu jejich vstupu do organismu (vstup dýchacími cestami je nejvýznamnější), na jejich množství, na četosti a délce trvání kontaktu.

Nejdůležitější alergeny jsou i imunologicky a fyzikálně-chemicky definovány. První nomenklatura byla publikována r. 1986, poslední, revidovaná, v r. 1994. Určeny jsou specifické antigenní součásti (epitopy) a zhodnoceny jejich biologické účinky. Za hlavní alergeny jsou považovány ty, které jsou schopny vazby v 50% sér senzibilizovaných osob na ten který alergen.

Označení hlavních alergenů je odvozeno od rodu a druhu, např. nejčastěji se vyskytující roztoč *Dermatophagoides pteronyssinus* má označení složené z prvních tří písmen rodu Der, prvního písmena druhu p a pořadí, v němž byl alergen definován, tj. Der p 1 až 7.

Při vstupu do organismu je alergen zpracován makrofágovým systémem a předán T-lymfocytům. Senzibilizované Th2-lymfocyty zprostředkují pomocí interleukinů tvorbu IgE protilátky. Molekuly IgE se váží na receptory pro IgE na povrchu žírných buněk a bazofilů. Při opakovaném kontaktu s alergenem může dojít ke spojení se specifickou IgE protilátkou, žírná buňka zareaguje prudkou změnou, degranulací, uvolněním mediátorů alergické reakce, které vyvolají nejen rychlou vazoaktivní a spasmogenní reakci (např. otok sliznice, sekreci, spasmus hladkých svalů průdušek), shodnou reakci vytvářejí i eozinofily a neutrofilové. Výsledkem je eozinofilní zánět, k němuž může dojít i neimunologickým mechanismem. (5,6)

### 9.3.1 Domovní a bytové alergen

Tvoří početnou skupinu alergenů, které se uplatňují na celém světě. Se změnami ve vybavení bytů a v systémech vytápění se jejich význam mění. Jde zejména o roztoče, vzdušné plísně a zvířecí alergen. (5,6)

#### 9.3.1.1 Domáci roztoči

V posledních 20 letech zaujali roztoči postupně na celém světě nejdůležitější pozici jako alergen domácího prostředí i jako příčina alergického astmatu. Silná expozice roztočům v prvním roce života u atopického dítěte předznamenává následný vývoj astmatu. Domáci prach je složen z mnoha organických i neorganických součástí (spory plísní, bakterie, pylová zrna, hmyzí exkrementy, zvířecí chlupy, textilní vlákna, rozpadlá tělíčka roztočů, částice respirabilního aerosolu kontaminované exkrementy roztočů, slinami i močí domácích zvířat).

Hlavními druhy roztočů v našich podmínkách jsou *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, *Euroglyphus Maynei*, *Tyrophagus*, *Glycyphagus*, *Acarus siro*. Roztoči se živí odpadem lidské i zvířecí kůže, lupy, proto je jejich sídlem především lůžko. Přírodními zdroji jsou ptáci, ve městech holubí hnízda. Vlhkost 55-75% RV a teplota 25-27 °C vytváří nejlepší podmínky pro jejich rozmnožování. V bytech je kromě lůžka nalézáme i v kobercích, v čalouněném nábytku a v místnostech, kde se skladuje starý textil nebo potraviny, vyskytují se pochopitelně hojně i v klecích ptáků.

Alergizujícím zdrojem jsou především exkrementy roztočů, které se váží na částice prašného respirabilního aerosolu. Touto cestou se alergen dostává do dýchacích cest. (5,6)

#### 9.3.1.2 Zvířecí alergen

**Kočky** - alergen koček jsou nejagresivnější. Hlavní alergen Fel d 1 je v srsti a jeho zdrojem jsou žlázy sekrece. Alergeny jsou ale obsaženy též ve slinách a v moči koček. V domácím prostředí tyto alergen kontaminují domácí prach. V přítomnosti kočky obsahuje jeden gram domácího prachu 10-1500 µg Fel d 1. Alergeny kočky přetrvávají v domácím bytovém či domovním prostředí řadu týdnů, někdy i měsíců po odstranění kočky. Klinické zkušenosti potvrzují, že kočičí alergen vyvolávají často těžké stavy akutního astmatu.

**Psi** - alergie vyvolaná kontaktem se psy je ve srovnání s kočkami méně častá. U více než 30% alergiků však nalézáme pozitivní kožními testy na psí alergen. Také ve



skupině psích alergenů byl detekován alergen Ca d 1, který je ve vyšší koncentracích přítomen ve slinách psů a lze jej prokázat i v domácím prachu.

**Hlodavci** - v posledních letech se zvýšil počet myší, křečků a morčat chovaných v bytech. Následně se objevují i alergické projevy u dětí v těchto rodinách. Alergenicitu těchto zvířecích antigenů se projevuje mj. i u pracovníků v obchodech s těmito zvířaty a i v laboratorních zařízeních. K senzibilaci dochází především močí zvířat.

**Plísně** - mezi alergizující složky domácího prostředí patří tzv. domovní plísně, především *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Candida*. Do domácího prostředí pronikají i plísně venkovní, zejména *Alternaria* a *Cladosporium*. Zvýšená vlhkost domácího prostředí, vyšší než 60% RV a teplota do 24 °C podporuje rozmnožování plísní. Přispívají k tomu některá zařízení využívaná pro ochlazování, topení či zvlhčování. Temné, vlhké a špatně větrané prostory v domech nebo v bytech zvyšují riziko výskytu plísní. Shromažďování starého textilu, kůží a papíru v nebytových prostorách domů může být také zdrojem plísní, podobně jako neodborné skladování potravin nebo jejich zbytky. Zdrojem mohou být i nátěrové hmoty, kupříkladu latex. (5,6)

### 9.3.2 Zevní alergeny

**Pyly** - patří k nejvýznamnějším a nejrozšířenějším alergenům zevního životního prostředí a jsou i příčinou trvalého vzestupu počtu sezónních alergiků, jejichž část reprezentují i astmatici. I když hlavními projevy sezónní pylové alergie jsou především příznaky oční a nosní, riziko vzniku astmatu se pohybuje mezi 30-50 %. Alergická sezónní rýma je považována za preastmatický stav. Délka pylové sezóny je u nás v průměru 6 měsíců. Hlavními alergizujícími skupinami jsou pyly stromů v časném jaru (bříza, olše, líska), pyly trav (bojínek, srha, jílek, kostřava, ambrosie) a plevelová vysokobylinná vegetace, tzv. vegetace ruderalní (pelyněk, pýr, merlík, lebeda). Za nejagresivnější jsou považovány plevelové rostliny, nalézané ve zvýšené míře na městských sídlištích a na obnažených nekultivovaných půdách. Podrobnější informace o druhovém výskytu pylů a o jejich množství v ovzduší podává v průběhu roku Pylová informační služba ČR, která je napojena na Evropskou pylovou informační službu.

**Plísně venkovní** - do této skupiny patří *Alternaria*, *Botrytis*, *Cladosporium*, *Fusarium* a další. Největším rizikem pro vznik astmatu jsou *Alternaria* a *Cladosporium*, jejichž vrcholy výskytu v ovzduší se překrývají s pylovou sezónou. Klinicky se tato

forma alergie projevuje zejména pozdní rýmou, záchvaty kašle či dušnosti v ranném podzimním období. Zdrojem plísní je v této době tlející vegetace v teplém a vlhkém prostředí (vzestup spor v suchých teplých dnech léta nebo za deštivých teplých nocí). (6)

### 9.3.3 Profesní látky

Jsou rovněž příčinou astmatu. Příznaky se objevují výhradně po expozici látky v pracovním prostředí a astma je vyvoláváno a přetrvává pouze při kontaktu se senzibilizující látkou. Vysokomolekulární látky působí zřejmě obdobným mechanismem jako alergeny. Mechanismus působení nízkomolekulárních látek není dosud jasný. (6)

### 9.3.4 Léky a potravinová aditiva

U části astmatiků, zejména u dospělých, se mezi rizikové působky řadí především acetylosalicylová kyselina (tj. aspirinové astma) a nesteroidní protizánětlivé léky. Odhadované počty kolísají mezi 4-28 % astmatiků a to zejména těch, kteří současně trpí nosními polypy a záněty vedlejších dutin nosních. K reakcím dochází většinou až ve třetí a čtvrté dekádě věku a pokud se jednou projeví, přetrvávají již po celý další život. Exacerbace astmatu mohou být vyvolány také některými potravinami a látkami, které se do potravin a potravinářských výrobků přidávají pro úpravu chuti, pro dobarvení, pro udržení stability (tzv. aditiva, např. salicyláty, glutamoly a mnoho dalších). (5,6)

### 9.3.5 Vliv prostředí – podpůrné faktory

**Kuřáctví** - kuřáctví je v České republice celospolečenským problémem, neboť zde kouří 37 % všech obyvatel. Vzrůstá počet mladistvých kuřáků, dokonce i dětí pod 15 let a žen. Tomu odpovídá i počet onemocnění spojených s kouřením. Produkty spalování tabáku patří k důležitým činitelům, které kvalitu prostředí uzavřených prostor zhoršují. Je to faktor, který je současně regulovatelný postojem každého jednotlivce. V tabákovém kouři bylo identifikováno již více než 4 500 složek, mezi nimiž jsou nejen částičky polétavého aerosolu, ale i četné další škodliviny. Kromě nejznámější kancerogenů typu polycyklických aromatických uhlovodíků, arsenu, niklu, chromu, dehtu, byly prokázány další toxiny jako nikotin, nornikotin, myosin, anabasin, oxid uhelnatý, formaldehyd, acetaldehyd, akrolein, aceton, oxidy dusíku, sulfan.

**Pasivní kuřáctví** - pasivnímu kouření jsou vystavovány zejména malé děti, ale i dospělí v přítomnosti kuřáků. Vedle dráždivého působení na sliznicích dýchacích cest je

pasivní kouření svým účinkem toxičtější než vlastní kouření u kuřáka. Vedlejší tabákový proud je dokonce toxičtější než část kouře inhalovaná kuřákem. Pasivní kouření jednoznačně představuje rizikový faktor, patřící ke spolupůsobícím faktorům vzniku astmatu a je možným spouštěčem akutního astmatického záchvatu. Tabákový kouř vyvolává či zhoršuje příznaky kašle i obstruktivní dušnosti. Za zvlášť rizikové se považuje kouření u těhotných a pasivní kouření u dětí v prvních dvou letech života. Kouření v těhotenství je spojeno se zvýšenou tvorbou interleukinu IL-4 již prenatálně a následně s nálezem zvýšených hodnot IgE v pupečnickové krvi. Také počet žírných buněk ve sliznici dýchacích cest se vlivem kouření zvyšuje.

**Aktivní kouření** - Aktivní kuřáctví může zvýšit riziko vzniku profesního astmatu, jestliže je kuřák vystaven kontaktu s některými senzibilujícími profesními chemickými látkami. Přímý kauzální vliv kouření na vznik astmatu obecně prokázán nebyl.

**Znečištění prostředí** - je definováno jako nahromadění dráždivých činitelů, které se stává škodlivým člověku, zvířatům, rostlinám. Obecně lze rozdělit vlivy působící na člověka z prostředí na vlivy fyzikální, chemické a biologické. I zevní vlivy pronikají do domácího a domovního prostředí. Ke jmenovaným patří samozřejmě komplex vlivů, které jsou těžko měřitelné a zahrnují způsob života, návyky, psychosociální podmínky, ekonomické podmínky a další. Jinak působí tyto vlivy na dítě, jinak na dospělého člověka. Význam jednotlivých činitelů se mění a navzájem kombinuje. Vliv činitelů zevního znečištění může být akutní, krátce trvající nebo dlouhodobý, chronický. Mohou tudíž vyvolat akutní astmatické obtíže (tusigenní reakci, dušnost) nebo se podílet na zhoršení akutních obtíží, tj. exacerbaci astmatu. Při déle trvajícím působení mohou vést ke zvýšení bronchiální reaktivity nebo k rozvoji zánětlivých změn na sliznicích dýchacích cest. Síla jejich působení je ovlivňována zeměpisnými a klimatickými podmínkami.

**Zevní znečištění** - znečištěné ovzduší lze definovat jako stav, kdy jsou cizorodé, často toxické látky přítomny v ovzduší v množství, jež převyšuje jejich nejvýše přípustné koncentrace. To platí pro látky, které se v ovzduší přirozeně nevyskytují. Avšak znečišťující látkou se může stát i normální složka ovzduší, pokud se zvýší její koncentrace nad určitou hodnotu (např. ozon, oxidy dusíku, oxid uhličitý). Pojem emise se označují znečišťující látky vypouštěné do ovzduší, pojem imise se užívá pro znečišťující látky, které již v ovzduší jsou. Emise se dělí na primární (vyučované přímo

ze zdrojů) a sekundární, které vznikají za určitých podmínek z původních emisí druhotnými reakcemi a jsou mnohdy toxičtější než látky původní. Typickou sekundární emisí je smog, ať klasický (redukční), tak fotochemický (oxidační, letní). Znečištěné ovzduší patří ke spolupůsobícím faktorům vývoje astmatu a může být jedním ze spouštěčů akutní exacerbace. Jsou nesporné doklady o vyšší nemocnosti dětí v oblastech se znečištěným ovzduším.

**Domácí a domovní znečištění** - kvalita bytového a domovního prostředí je velmi důležitá už proto, že člověk, zejména městský, tráví v uzavřených prostorech až 90 % svého času. Typ budovy, její konstrukce, způsob větrání, vytápění, vnitřní vybavení, počet osob a jejich činnost, to vše vytváří jedinečné prostředí, které nelze srovnat s jinou budovou nebo dokonce ani s jinou místností. Nespecifické vlivy znečištění vnitřního prostředí se pak kombinují s účinkem specifických antigenních alergizujících vlivů. Mikroklima místnosti je ovlivňováno teplotou a vlhkostí vzduchu. Nepříznivý stav u obou ukazatelů může nepříznivě působit na dýchací cesty, celkový stav člověka i zvyšovat účinek jiných vlivů, např. biologických (bakterie, plísňe, roztoči). Optimální teplota vzduchu je v rozmezí  $19-20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Relativní vlhkost vzduchu má být v rozsahu 40 – 50 % RV. (5,6)

### 9.3.6 Virové respirační infekce

Významnější vztah mezi respiračními infekcemi a vývojem astmatu je pozorován v dětském věku. Nebyl však podán doklad o přímém kauzálním vztahu. Virové respirační infekce mohou působit jako spouštěče k exacerbaci astmatu. U atopiků je prokázána vyšší exprese adhezních molekul nesoucích receptory pro rhinoviry (ICAM-1).

Některé studie ukazují vztah mezi virovou bronchiolitidou a následným pozdějším vývojem astmatu u dětí nízkého věku. Zdá se však, že rozhodující je, zda šlo o atopické či neatopické dítě. (5,6)

### 9.3.7 Výživa

Mezi systémem výživy a vývojem astmatu není prokázán přímý vztah. Obecná shoda je však v doporučení výživy mateřským mlékem, zejména u malých dětí, a to nejen pro snížení rizika alergie. Převažují důkazy o tom, že vyloučení vajec ze stravy těhotné ženy, kojící ženy a výživy dítěte v prvním roce života sníží riziko vzniku alergického onemocnění. Platí to zejména pro ženy a děti s atopickou dispozicí. Každý

atopický projev, ať jde o alergický ekzém nebo alergickou rýmu, představuje zvýšené riziko vzniku astmatu v pozdějším věku.

#### **9.4 Rizikové faktory vedoucí k exacerbaci astmatu: spouštěče**

Tzv. spouštěče jsou označovány vlivy, které vyprovokují akutní bronchokonstrikci nebo vedou k zánětu dýchacích cest, případně se podílejí na obou těchto jevech. Zahrnují nejen vlastní příčiny astmatu, které byly již potvrzeny, nebo příčiny, které se takto nově projeví, ale zahrnují i řadu podnětů, které příznaky astmatu „spustí“, např. tělesná zátěž, chlad, vdechnutí ledového vzduchu, změny klimatu, dráždivé plyny, emoce, kladné i záporné stresové situace. (5,6)

##### **9.4.1 Alergeny**

Mohou kdykoliv vyvolat exacerbaci astmatu a udržovat zánětlivé projevy v dýchacích cestách.

##### **9.4.2 Znečištění ovzduší a prostředí**

viz. předchozí část 9.3.5

##### **9.4.3 Respirační infekce**

Podílejí se na exacerbaci u dětí i dospělých. RS virus, rhinovirus, virus influenzy jsou častou příčinou exacerbací u dětí, zvláště u dětí ve věku do 10 let. Virová infekce poškodí epitelovou bariéru a vyvolá zánět. Jinou možností je mechanismus zprostředkovaný specifickým IgE proti RS-viru a spuštění alergické reakce.

##### **9.4.4 Tělesná zátěž a hyperventilace**

Pozátěžový bronchospasmus mívá krátký průběh a je typickým projevem BHR u astmatika. Vznikající průvodná hyperventilace vyvolá změny na sliznici dýchacích cest, dojde k oteplení nebo ochlazení nebo ke změně osmolarity sekretu. Reakce vzniká typicky až po zátěži a vrcholí asi za pět až deset minut po jejích ukončení. Také samotná hyperventilace bez tělesné zátěže může navodit bronchokonstrikci.

##### **9.4.5 Změny počasí**

Náhlé změny počasí, extrémní podmínky – mráz, vysoká vlhkost, bouřkové podmínky, náhlé znečištění ovzduší mohou být spojeny se zvýšeným výskytem exacerbací.

#### 9.4.6 Oxidy síry

Jsou prokazatelným spouštěcím podnětem k vyvolání bronchokonstrikce. K vyvolání reakce stačí koncentrace 1 ppm v prostředí.

#### 9.4.7 Potraviny, aditiva, léky

Reprodukovatelné důkazy prokazující vztahy k astmatu jsou obtížně dosažitelné. V jednotlivých případech potraviny i aditiva mohou vyvolat exacerbaci astmatu. Látky obsažené v nápojích, pivu, vínu, obsahují metabisulfity, které mohou uvolnit dioxid síry a vyvolat tak bronchokonstrikci. Kyselina acetylosalicylová a nesteroidní protizánětlivé léky vyvolávají astma asi u 20 % astmatiků, velmi zřídka u dětí. Betablokátory mohou navodit bronchokonstrikci u astmatiků zablokováním beta receptorů pro endogenní katecholaminy. (5,6)

#### 9.4.8 Mimořádné emoční stresy

Smích, pláč, křik, děs, úzkost, vztek mohou vést k hyperventilaci a následné hypokapnii a zúžení dýchacích cest. Také náhlý záchvat paniky může vyvolat u astmatika stav dušnosti. Astma však není primárně psychosomatické onemocnění. Neměli bychom ale zapomínat na psychiku astmatiků. Je prokázáno že astmatické děti jsou psychicky labilnější. Už jen z důvodu pocitu méněcenosti, často spojené s různými omezeními tělesných aktivit. Mají snahu si dokazovat, že jsou lepší a bývají často agresivnější nežli děti zdravé. (7)

#### 9.4.9 Jiné vlivy

Rýma, nosní polypy, sinusitida - mohou astma ovlivňovat. Bakteriální sinusitida může zhoršit astma, léčba sinusitidy antibiotiky může souběžné příznaky astmatu zlepšit. Astma a sinusitida mohou ovšem probíhat nezávisle na sobě.

*Gastroezofageální reflux* – je považován za faktor zhoršující astma vznikem těžkého kašle, zřejmě aktivací ezofageálního vagového reflexu spíše než mikroaspiracemi. Reflex se vyskytuje u 40-80% astmatiků, je způsoben relaxací kardiie při bronchodilatační terapii, oploštěním bránice při hyperinflaci a zvýšením intraabdominálního tlaku. Diskutuje se také jeho podíl na nočním astmatu, podílí se i na horšení u středně těžkých a těžkých forem astmatu. U lehkých forem nebývá příčinou horšení nočních obtíží. K potvrzení jeho diagnózy je nutné provedení 24hodinové pHmetrie. Pokud toto vyšetření není dostupné, doporučuje se zahájení terapeutického

testu s inhibitory protonové pumpy (Helicid) ve vyšších dávkách. Přesto může i tato léčba selhat. (5,6)

## **10 Diagnostika, vyšetřovací metody u astmatu**

### **10.1 Anamnestické údaje**

Anamnestické údaje informují o dispozičních vlivech. Potvrzují výskyt náhlých stavů výdechové dušnosti provázené sípavým či hvízdavým zvukem. Příznaky mohou být vázány na určité místo pobytu, sezónu či životní situaci. Důležitý je výskyt příznaků v noci, k ránu, po tělesné zátěži, při kontaktu s alergeny nebo dráždivými látkami v ovzduší. (2,5)

### **10.2 Fyzikální vyšetření**

Při auskultaci je možné slyšet mírné vrzoty a pískoty, můžeme vidět i inspirační postavení hrudníku, což nám napovídá o stavu ztíženého dýchání. (2)

### **10.3 Funkční vyšetření plic**

U dětí starších 5 let patří k základním vyšetřovatelským postupům. Umožňuje posoudit plicní ventilaci na základě měření objemu vdechnutého či rychlosti vydechnutého vzduchu. Zjištěné výsledky se hodnotí ve vztahu k procentům náležitých hodnot, pro danou výšku, váhu, věk a pohlaví vyšetřovaného. Jednoduchou pomůckou ke zhodnocení variability stavu v domácím prostředí je použití výdechoměru a změření vrcholového výdechového proudu (*obr. 11 a 12*). Další možností je i jednoduché posouzení reakce na tělesnou zátěž během, kterou lze povést téměř všude (*obr. 4, 5 a 9*). (2,5)

### **10.4 Vyšetření ECP**

Jde o jeden (eozinofilový kationický protein) ze čtyř granulárních proteinů. Koncentrace ECP stoupá během zánětlivých onemocnění, při nichž se aktivují eozinofily. Proto je vhodný ke sledování dynamiky jejich průběhu. Při aktivaci může být koncentrace ECP zvýšena i v případě, že počet cirkulujících eozinofilů je ještě v referenčních mezích.

ECP je toxický vůči neuronům, některým epiteliálním buňkám a izolovaným buňkám myokardu. Tento pozitivně nabitý protein se váže na heparin a inhibuje krevní koagulaci. Byla prokázána korelace mezi hladinou ECP a ostatními klinickými symptomy astmatu. Sérum atopických pacientů obsahuje vyšší koncentrace ECP oproti neatopickým kontrolám i v případech, kdy počet eozinofilů v krevním obraze zůstává v referenčních mezích. Jak bylo již uvedeno, u sezónního astmatu ilustrují výsledky ECP aktivitu onemocnění v průběhu roku. U lehkého astmatu byla prokázána korelace mezi ECP a bronchiální hyperaktivitou. Zvýšené hodnoty ECP se objevují u atopických stavů ať jsou nebo nejsou zprostředkovány IgE. Stanovení ECP vyloučí subjektivní nesrovnalosti při hodnocení stavu astmatu. Byla rovněž prokázána korelace ECP s atopickou dermatitidou. (15)

### **10.5 Vyšetření indukovaného sputa**

Nález eozinofilů ve sputu využívá bronchiální biopsie.

### **10.6 Alergenové testy kožní**

Dnes prováděno především perkutálně.

### **10.7 RTG plic**

Provádí se běžný RTG snímek plic.

### **10.8 Bronchoskopie**

Během bronchoskopického vyšetření je možné provést i alveolární laváž či biopsii.

### **10.9 Vyšetření krevních plynů**

### **10.10 Bronchomotorické testy**

**Brochodilatační testy** – testy reverzibility bronchiální obstrukce (salbutamol 200-400ug, ipratropium 80 ug).

**Bronchokonstrikční testy** – bronchiální hyperaktivity (histamin 1g na 100 ml fyziol. roztoku, metacholin, acetylcholin, adenosin – 5-monofosfát, NaCl). (13)



## 10.11 Vyšetřování funkce plic u nespolupracujících dětí.

Vyšetření nejmenších dětí je složitější než běžná spirometrie, kterou mnozí znají a která se běžně vyšetřuje u větších dětí. Běžná spirometrie je závislá na plném a usilovném výdechu, což kojenci a batolata (a dokonce i část dětí předškolního věku) nezvládnou. Vývoj duševní a pohybový má svá pravidla a zákonitosti a děti za to pochopitelně nemohou.

Věk 3-5 let je z pohledu lékaře určitým zlomem s poměrně širokou variabilitou, který zásadním způsobem ovlivňuje volbu spirometrických metod, jež je možné použít. Dítě mladší 3-5 let nedokáže spolehlivě provést ty potřebné dechové manévry, které jinak bez obtíží dokážou vykonat na požádání děti staršího věku. Maximální usilovný výdechový manévr (pomocí kterého u starších dětí měříme objem vzduchu zvaný usilovně vydechnutá vitální kapacita plic) je pro batole nepřekonatelný problém. Je to dáno nejen mírou schopnosti malého dítěte porozumět přání lékaře, ale především dosud nezralou nervovou soustavou a omezenou motorickou nervosvalovou koordinací, která v nižším věku neumožňuje malému dítěti provést takto složitou souhru pohybů. Na druhé straně je dýchací ústrojí pouze v útlém věku do 1 roku vybaveno některými reflexy, které postupně navždy vymizí a vyhasnou. Znalosti těchto vývojových zvláštností s úspěchem využíváme pro volbu metod náhradních a alternativních.

Tyto metody umožňují detekci abnormalit statických a dynamických plicních objemů, poruch průchodnosti periferních/centrálních dýchacích cest (především obstrukce dýchacích cest), poruchy plicní pružnosti a částečně též regulace dýchání. Společným jmenovatelem všech těchto metod je to, že od vyšetřovaného dítěte vyžadují pouze klidové dýchání do masky přikrývající oblast nosu a úst. Nelze však vyšetřovat, pokud dítě pláče nebo se přiložení masky brání. Všechny uvedené metody jsou neinvazivní. (14)

### 10.11.1 Impulzní oscilometrie

Během klidového dýchání záznamové zařízení snímá průběh změn průtoku a tlaku. Z průtokových změn se vypočítávají i změny objemové. K dítěti se pomocí masky (kryjící nos a ústa) nebo náustku přivádějí jemné tlakové rázy. Tyto rázy navozují na záznamu klidového dýchání malé změny. Počítačová analýza těchto diskrétních průtokových a tlakových změn umožňuje odhalit snížení průchodnosti

periferních a centrálních dýchacích cest. Obě tyto obstrukční poruchy lze navíc od sebe navzájem odlišit. Je možné vyšetřovat děti asi od 2 let věku, pro mladší děti dosud nejsou známy referenční hodnoty. (14)

#### **10.11.2 Celotělová pletyzmografie**

Toto vyšetření jednoznačně vyžaduje sedaci dítěte. Vyšetření má dvě části. Zprvu se během klidového dýchání snímá průběh průtokových změn vzduchu v masce a změn tlaku v kabině; cílem je změření odporu dýchacích cest. Následně se během velice krátkého (asi půl sekundy trvajících) uzávěru náustku snímají změny tlaku v kabině se současnými změnami tlaku před ústy dítěte (tzv. ústního tlaku). Cílem je změření velikosti objemu plic na konci klidového výdechu (*obr. 13*). (14)

#### **10.11.3 Rychlá thorakální (hrudní) komprese**

Také toto vyšetření vyžaduje sedaci. Vyšetření se provádí většinou po výše uvedeném vyšetření v celotělovém pletyzmografu. Vyšetření začíná snímáním průběhu klidových průtokových a tlakových změn při dýchání dítěte. Z průtokových změn se vypočítávají i změny objemové. To je nutné pro dokonalou počítačem řízenou synchronizaci vlastního měření. Pokud jsou splněny podmínky nutné pro dokonalou koordinaci během vyšetření, přístroj nafoukne vestičku v okamžiku ukončení klidového nádechu. Doba trvání tohoto podnětu je velmi krátká (jen asi 0,1 sekundy). Tím se umožní spícímu dítěti vydechnout za kratší časový interval (za přibližně jednu čtvrtinu obvyklého času). Cílem je záznam urychleného výdechu (tzv. částečné výdechové křivky průtok-objem) a následné posouzení tvaru a průtokových hodnot získané křivky. To slouží především pro zjištění případné obstrukce dýchacích cest našeho malého pacienta. (14)

#### **10.11.4 Analýza klidového dechového vzoru**

Během klidového dýchání záznamové zařízení snímá průběh průtokových a tlakových změn. Počítačová analýza těchto změn – neovlivňovaná žádnými vnějšími vlivy - umožňuje odhalit případné abnormální rysy klidového dýchání v porovnání s ukazateli dýchání normálního. Jedná se například o měření poměru mezi trváním klidového nádechu a klidového výdechu. Dalším ukazatelem je doba k dosažení klidové vrcholové výdechové rychlosti k celkové době výdechu. Tyto a další parametry mohou odhalit zcela neinvazivně jak případnou obstrukci dýchacích cest, tak určité změny v regulaci dýchání. (14)

### **10.11.5 Stanovení omezení výdechu**

Během klidového dýchání se pomocí masky kryjící nos a ústa snímá průběh průtokových a tlakových změn. K dítěti se pomocí speciálního nástavce přivádí přesně kalibrovaný velmi malý negativní tlak -0,5 kPa. Tento malý podtlak je jednorázově přiveden k ústům vyšetřovaného, a to synchronizovaně na konci klidového nádechu. Doba trvání tohoto podnětu je asi  $\frac{1}{4}$  sekundy. Tento přístroj umožní bdícímu nebo spícímu dítěti vydechnout za kratší časový interval. Cílem je porovnání klidového záznamu křivky průtok-objem se záznamem urychleného výdechu stejné křivky. (14)

### **10.11.6 Plicní elasticita**

Po zklidnění se do dolní třetiny jícnu zavede tenká plastická sonda s balónkem. Tento balónek slouží ke snímání jemných tlakových změn, které v hrudní dutině při klidovém dýchání vznikají. Je prokázáno, že změny tlaku v prostoru mezi oběma pohrudnicemi velice přesně odpovídají změnám tlaku právě v zmíněné dolní třetině jícnu. Během klidového dýchání se pomocí masky snímá průběh průtokových a tlakových změn. Z průtokových změn se vypočítávají i změny objemové. Z poměru objemových a tlakových změn se pak vypočítá tzv. dynamická poddajnost plic. Je to sice ne zcela přesný ukazatel plicní pružnosti, ale základní informaci pro odlišení původu plicních problémů lékaři poskytne. (14)

## **11 Kritéria pro stanovení diagnózy**

Pro stanovení diagnózy asthma bronchiale u dětí byla navržena kritéria:

### **11.1 Velká kritéria**

3 a více epizod hvízdání v průběhu předchozích 6 měsíců, hospitalizace pro obstrukci dolních dýchacích cest, asthma bronchiale u rodičů, atopická dermatitida.

### **11.2 Malá kritéria**

Rýma mimo období infektů, 5% a více eozinofilů v krevním obraze, hvízdání mimo období infektů, mužské pohlaví.

Pro stanovení diagnózy asthma bronchiale svědčí přítomnost dvou velkých nebo jednoho velkého a dvou malých kritérií. (16)

## 12 Prevence astmatu

Přestože je farmakologické léčení potvrzeného astmatu vysoce účinné v kontrole příznaků a zlepšování kvality života, mělo by se využívat i každé příležitosti k prevenci tohoto chronického, celoživotního a nevléčitelného onemocnění. Byly popsány tři úrovně preventivních opatření. Ve vztahu k astmatu jsou to tyto postupy.

**Primární prevence** - je prováděna před expozicí rizikovým faktorům o nichž se ví, že jsou spojeny se vznikem této nemoci. Záměrem je předcházet u rizikových osob vzniku onemocnění. U astmatu to dosud není možné. Je stále více zřejmé, že nejběžnějším předchůdcem vzniku astmatu je alergická senzibilizace. Vzhledem k tomu, že k senzibilizaci může dojít už před narozením, bude se primární prevence pravděpodobně odehrávat v oblasti perinatálních intervencí.

**Sekundární prevence** - je uplatňována po primární senzibilizaci alergenem či alergeny, ale dříve, než se objeví příznaky onemocnění. Cílem je předcházet u rizikových osob a u osob s časnými známkami nemoci rozvoji chronického perzistujícího onemocnění. To se u astmatu v současné době zkoumá. Sekundární prevenci astmatu je vhodné zaměřit zvláště na první dva roky života.

**Terciární prevence** - zahrnuje odstranění alergenů a nespecifických spouštěčů tehdy, kdy už je astma rozvinuté. Cílem je prevence exacerbací, které by se jinak objevily, pokud by byl nemocný vystaven expozici již identifikovaných alergenů nebo iritancí. Má se za to, že terciární prevence by měla být započata při objevení se prvních známek astmatu. Narůstající množství důkazů však napovídá, že histopatologické známky nemoci jsou již plně rozvinuty v době, kdy se objevují první příznaky astmatu. (5,6,7)

### 12.1 Primární prevence

Z rozvoje imunitní odpovědi je jasné, že budoucí strategie primární prevence astmatu se budou zaměřovat na prenatální a perinatální období. Bylo prokázáno, že řada faktorů pravděpodobnost fetální senzibilizace alergeny buď zvyšuje, nebo snižuje. Vliv těchto faktorů je však komplexní a mění se s gestačním věkem. Primární prevence astmatu dosud není možná, ale slibné směry jsou velmi aktivně studovány.

**Možnosti prenatálních opatření** - ve druhém trimestru těhotenství, kdy jsou antigen prezentující buňka a T-lymfocyt dostatečně zralé k tomu, aby došlo k senzibilizaci alergenem, je nejpravděpodobnější cestou fetální senzibilizace cesta střevní, ačkoliv rozhodující může být koncentrace alergenu schopného penetrovat amnion. Paradoxně může s větší pravděpodobností vyústit do senzibilizace expozice nízkým dávkám alergenů než expozice dávkám vysokým. Zatím je nedostatek informací o kritických dávkách a době expozice, jež mohou být spojeny jak se vznikem senzibilizace, tak se vznikem tolerance. Skutečně jsou ojedinělé doklady o tom, že expozice vysokým dávkám indukuje u matky produkci IgG protilátek, a tím snižuje možnost vzniku alergie plodu. Vysoké koncentrace IgG protilátek v pupečnickové krve proti kočičím epiteliím a hlavnímu alergenu pylu břízy souvisely s menším výskytem alergických příznaků u dětí během prvních 8 let života. Jedna studie prokázala snížení alergické senzibilizace dětí matek, které byly léčeny během těhotenství specifickou imunoterapií.

Doporučování diety s odstraněním potravinových alergenů během těhotenství u vysoce rizikových žen pravděpodobně významně nesníží riziko narození atopického dítěte. Navíc taková dieta může mít nepříznivý vliv na výživu matky a plodu.

Souhrnně lze říci, že v současné době nejsou k dispozici žádná opatření, která by se dala doporučit prenatálně jako primární prevence.

**Možnosti postnatálních opatření** - časná opatření k odstranění alergenů byla zaměřena na výživu kojenců, zvláště pak na odstranění proteinů kravského mléka a někdy i vajec, ryb a ořechů. Ve většině studií bylo s odstraňováním alergenů započato v postnatálním období a výsledky byly neprůkazné. Dvě studie s nejdelší dobou sledování prokázaly přechodný vliv eliminačních postupů na snížení potravinové alergie a atopické dermatitidy.

Doporučování diety s odstraněním antigenů vysoce rizikovým matkám během laktace může podstatně snížit riziko vzniku atopického ekzému u jejich dětí.

Nedávné studie navíc tvrdí, že na rozdíl od dříve publikovaných výsledků zabránění časně expozici kočkám není prevencí vzniku alergie, a že naopak časný kontakt s kočkami a psy může být ve skutečnosti účinnější prevencí vzniku alergie než zabránění kontaktu s těmito zvířaty. Tyto kontroverzní výsledky vedly k názoru, že v

budoucnosti budou strategie primární prevence zaměřeny na přesměrování imunitní odpovědi narozeného dítěte směrem k Th1 nealergické odpovědi.

Malé děti mající starší sourozence a ty, které navštěvují kolektivní zařízení, mají zvýšené riziko infekcí, což je na druhé straně může ochránit před rozvojem alergických chorob včetně astmatu. Opakované virové infekce, s výjimkou infekcí dolních dýchacích cest v časném období života, mohou snížit riziko vzniku astmatu v předškolním věku.

*Pasivní kouření* - žádný rozbor primární prevence astmatu by nebyl úplný bez zvážení dopadu pasivního kouření. Vliv pasivního kouření na zdraví byl zevrubně prozkoumán. Data vztahující se ke kouření rodičů a k onemocněním dolních dýchacích cest dětí do 3 let věku ukazují, že je mezi nimi příčinná souvislost. Není však možné oddělit samostatný vliv kouření matek v prenatálním a postnatálním období jejich dětí. Podrobné studie funkce plic provedené hned po narození prokázaly, že mateřské kouření během těhotenství má vliv na vývoj plic. Navíc mají děti kouřících matek 4× větší riziko vzniku obstrukčních nemocí v prvním roce života. Naopak existuje jen málo důkazů, že kouření matek během těhotenství ovlivňuje alergickou senzibilizaci. Z toho vyplývá, že kouření během těhotenství má vliv na vývoj plic, což zvyšuje v dětství frekvenci nealergických obstrukčních nemocí, ale má menší vliv na pozdější alergické astma. Tato pozorování jsou dostatečná k vyjádření velmi pevného stanoviska, že pasivní kouření má nežádoucí vliv na obstrukční nemoci prenatálně i postnatálně. (5,6,7)

## 12.2 Sekundární prevence

V případě, kdy již dojde k alergické senzibilizaci, existují další možnosti, jak předcházet rozvoji astmatu. Dvě studie prokázaly, že farmakologická intervence s antihistaminiky H1 může omezit vznik pískotů u malých dětí, které mají atopickou dermatitidu. Tyto studie však vyžadují další potvrzení, než bude možné říct, že tato skupina léků může předcházet vzniku astmatu. V jedné starší studii bylo zjištěno, že specifická imunoterapie alergeny může riziko vzniku astmatu snížit. Pozorování u profesních alergií ukazují, že včasné odstranění expozice poškozujícím alergenům, poté, co se prokáže senzibilizace a objeví se příznaky, s mnohem větší pravděpodobností vede k úplnému vymizení příznaků, než když expozice pokračuje.

### **12.3 Terciální prevence**

Exacerbace astmatu mohou být způsobené různými spouštěči včetně alergenů, vzdušného znečištění, potravin a léků. Terciální prevence má za cíl snížit kontakt s těmito spouštěči, a tím zlepšit kontrolu astmatu a snížit potřebu léků.

#### **12.3.1 Odstranění alergenů bytů a budov**

Výskyt a tíže astmatických příznaků souvisí s alergeny v prostředí. Z toho vyplývá, že opatření ke snížení expozice alergenům uvnitř budov by mohla být významná, je však obtížné dosáhnout úplné kontroly a existují rozporuplné důkazy o tom, zda jsou takováto opatření účinná ve snižování výskytu astmatických příznaků. Většina jednotlivých intervencí selhala při pokusech dosáhnout dostatečného omezení výskytu alergenů, které by vedlo ke klinickému zlepšení. Je pravděpodobné, že žádné jednotlivé opatření nedosáhne dostatečného účinku, jenž by byl ekonomicky efektivní. Jsou naléhavě potřebné řádně navržené a provedené studie strategií kombinovaného snižování výskytu alergenů u velkých skupin pacientů.

#### **12.3.2 Omezování venkovních alergenů**

Venkovní alergeny, jako pyly a plísňe, není možné odstranit úplně. Expozice může být snížena zavíráním oken a dveří, pobytem uvnitř budov v době jejich nejvyšší koncentrace a, pokud je to možné, použitím klimatizace. V některých zemích jsou informace o stupni výskytu venkovních alergenů poskytovány prostřednictvím rozhlasu, televize a internetu. (5,6,7)

## **13 Léčba astmatu u dětí**

V patogenezi astmatu u dětí a dospělých se podílejí shodné patofyziologické mechanismy. Psychomotorický vývoj a růst dětí jsou příčinou odlišného klinického obrazu i dopadu astmatu a jeho léčby ve srovnání s dospělými. V dětském věku nutno brát v úvahu na věku závislé rozdíly anatomické, fyziologické, patologické, i rozdíly v rychlosti metabolismu léků, jakož i dopady onemocnění ovlivněné jedinečnými sociálními, emočními a vývojovými rysy dětství. Diagnóza a léčba astmatu v dětském věku musí být proto uvažována samostatně a nelze pouze přebírat zkušenosti získané u dospělých. Protože růst a vývoj jsou dynamické procesy, nežádoucí účinky se nemusí manifestovat okamžitě, ale mohou se negativně projevit až v pozdějším období zrání.

Léky používané v léčbě astmatu u dětí zahrnují jak léky preventivní, tak léky úlevové. Preventivní léky jsou užívány dlouhodobě s cílem dosáhnout a udržet astma pod plnou kontrolou. Úlevové léky rychle působí na uvolnění bronchokonstrikce a akutních příznaků, které ji doprovázejí, jako jsou pískoty při dýchání, tlak na hrudi a kašel. Mnohá antiastmatika (kortikosteroidy,  $\beta$ 2-mimetika, theofyliny) jsou u dětí metabolizována rychleji než v dospělém věku a kojenci a mladší batolata metabolizují léky rychleji než starší děti. Tento rychlý metabolismus na neaktivní látky je sice výhodný z hlediska bezpečnosti, při podávání léků v perorální formě je ale nutné mladším dětem podávat vyšší dávky než dospělým a starším dětem. (5,6,16)

### 13.1 Způsoby podávání léků

Léky používané v léčbě astmatu mohou být podávány různými způsoby – ***inhalační cestou, perorálně a parenterálně***. Hlavní předností aplikace léků inhalačně přímo do dýchacích cest je možnost dosažení vysoké koncentrace léčiva v dýchacích cestách při zamezení nebo minimalizaci jejich vedlejších systémových účinků. Některé léky používané v léčbě astmatu je možno podávat pouze inhalačně, neboť nejsou absorbovány při podání perorálním (např. anticholinergika a kromony). Nástup účinku bronchodilatačních léků je podstatně rychlejší po inhalačním podání než po podání perorálním. Při volbě inhalačního aplikátoru léků je nutno klást důraz na distribuci léku v plicích, ekonomickou efektivitu, bezpečnost a pohodlnost aplikace pro pacienta (*obr. 14, 15, 16, 17, 18 a 19*). U kojenců a předškolních dětí, u nichž nelze předpokládat aktivní spolupráci, je metodou volby použití tlakového aerosolového dávkovače a nástavce obličejovou maskou. Jak se spolupráce zlepšuje, obvykle ve věku okolo 4–6 let, mělo by být dítě postupně vedeno k použití nástavce s náustkem místo obličejové masky. Od 6 let věku jsou metodou volby práškové formy léků nebo dechem aktivované léčbě těžkého záchvatu astmatu, u všech kojenců i většiny dětí je dávana přednost aplikaci léků nebulizací. Pro udržovací léčbu dětí s astmatem se nedoporučuje léčba pomocí nebulizátorů. Současné nebulizátory jsou drahé, objemné a aplikace léků i údržba přístroje jsou časově náročné. Kromě toho, není-li nebulizátor vybaven přesným dávkovačem, není zaručena inhalace přesné dávky léku. U kojenců a malých dětí, kde nelze zajistit ani pasivní spolupráci, je často přijatelnější použití tryskového nebulizátoru s maskou volně před obličejem než těsně přiléhající masky inhalačního



nástavce. Rodiče by nicméně měli být seznámeni s výhodami použití dávkovacího aerosolu s nástavcem a stále zkoušet možnost jeho použití.

Komplexní léčba dětského astmatu v sobě zahrnuje nejen farmakoterapii, ale také eliminaci kontaktu s vyvolávající příčinou potíží, a při průkazu alergické etiologie potíží i alergenovou imunoterapii (hyposenzibilizaci). Nesmí se zapomínat ani na různé podpůrné postupy, jako je klimatická léčba lázeňská, přímořská, speleoterapie, rehabilitace, psychoterapie apod. (1,5,16)

### **13.2 Farmakoterapie dětského astmatu**

Základem léčby astmatu je léčba medikamentózní. Rozlišujeme 2 skupiny léků. První skupinu tvoří léky rychle působící, uvolňující obstrukci dýchacích cest (tzv. úlevové), do druhé skupiny patří farmaka preventivní s účinkem profylaktickým. Nejvýhodnější aplikační cestou v obou případech je cesta inhalační. Volba inhalačního systému závisí na věku a schopnosti pacienta spolupracovat.

Úlevová rychle účinná antiastmatika. Do této skupiny patří především inhalační beta-2 sympatomimetika s krátkodobým účinkem, inhalační anticholinergika, rychle působící perorální nebo injekční beta-2 sympatomimetika a teofylíny. Nově sem řadíme i systémové kortikosteroidy, užívané k léčbě akutního astmatu. Preventivní antiastmatika jsou indikována u perzistujících forem nemoci k dlouhodobé profylaxi. Tato skupina zahrnuje kromoglykát sodný, nedokromil sodný, inhalační steroidy, teofylíny a beta-2 mimetika s prodlouženým účinkem a antileukotrieny. (3,7,17)

### **13.3 Farmaka užívaná v léčbě astmatu**

#### **13.3.1 Beta-2 sympatomimetika**

Stimulují beta receptory sympatiku a tím působí dilataci bronchů. Snižují cholinergní reflexy a exsudaci plasmy. Zvyšují mukociliární clearance, stabilizují membrány žírných buněk. Krátkodobě účinná beta-2 sympatomimetika jsou dostupná v inhalačních, perorálních a injekčních formách. Aplikují se většinou nepravidelně, podle potřeby, při dušnosti. Nejúčinnější je inhalační podání, u aerosolových forem nejlépe pomocí nástavců. Patří sem salbutamol (Ventolin, Buventol, Salamol, Ventodisks), fenoterol (Berotec), terbutalin (Bricanyl). Dlouhodobě účinná beta-2 mimetika existují v inhalačních a perorálních formách a jsou vhodná pro léčbu nočního astmatu nebo jako

doplněk protizánětlivé preventivní terapie těžších typů nemoci. Z inhalačních preparátů má rychlejší nástup účinku formoterol (Foradil, Oxis) než salmeterol (Serevent). Perorálně se podává clenbuterol (Contraspan, Spiropent), procaterol (Lontermin) a salbutamol (Volmax). (3,7,17)

### **13.3.2 Anticholinergika**

Inhibují působení acetylcholinu na muskarinové receptory, tlumí takto vyvolanou bronchokonstrikci a snižují vagový tonus. Užívají se jako doplněk léčby v akutním stavu nebo tam, kde je léčba sympatomimetiky kontraindikována. U nás je k dispozici ipratropium bromid (Atrovent), eventuálně v kombinaci s fenoterolem (Berodual) či salbutamolem (Combivent). Tyto kombinované preparáty dobře a rychle uvolňují bronchiální obstrukci a jsou vhodné při léčbě akutní dušnosti. (3,7,17)

### **13.3.3 Metylxantíny**

Inhibují fosfodiesterázu a tím zvyšují koncentraci cyklického adenosinmonofosfátu. Působí bronchodilataci, stimulaci bránice i dechového centra, snižují cévní plicní rezistenci a zvyšují perfúzi myokardu. Mají i mírný účinek protizánětlivý a imunomodulační. Povolují však tonus dolního jícnového svěrače a tím mohou navodit vznik gastroezofageálního refluxu. Na trhu existuje buď teofylin - ve formě tablet s retardovaným účinkem (např. Afonilum, Theo-Dur, Theoplus), nebo aminofylin - v injekcích, perorální formě i čípcích (Syntophyllin, Pharophyllin) event. jako retardovaný preparát (Euphyllin CR N, Aminophyllin ). (3,7,17)

### **13.3.4 Kortikosteroidy**

Působí supresi rozvoje zánětu, snižují infiltraci bronchiální stěny eozinofily, snižují exsudaci plasmy a sekreci hlenu. Velmi účinná a relativně bezpečná je inhalační aplikace. V denních dávkách do 200ug nemají žádné vedlejší účinky, při inhalaci 800ug/den a více mohou při dlouhodobé aplikaci zpomalit růst u dětí, ovlivnit funkci osy hypotalamus-hypofýza-nadledvina a kostní denzitu. Nástup jejich účinku je pomalý, přesto v systémové aplikaci (např. Prednison p.os., Solu-medrol i.v.) se užívají i při léčbě akutního astmatu. Zcela v popředí však stojí léčba inhalační, profylaktická, u perzistujících forem nemoci. K dispozici je beklometazon (např. Aldecin, Beclazone, Beclomet, Becodisks, Becotide), budesonid (Pulmicort), flunisolid (Bronilide) a flutikazon (Flixotide). (3,7,17)

### 13.3.5 Fixní kombinace v terapii

První fixní kombinace LABA + IKS (salmeterol/fluticason) přišla na trh v ČR v roce 1999 s komerčním názvem Seretide v inhalačním systému Diskus. O dva roky později se objevila fixní kombinace (formoterol/budesonid) pod názvem Symbicort v inhalačním systému Turbuhaler. Dnes je přesvědčivě dokázáno, že přidání LABA k IKS přináší lepší kontrolu astmatu, která spočívá v redukci příznaků astmatu, zlepšení funkce plic, redukci exacerbací, a tím zlepšení kvality života. Léčba fixními kombinacemi přináší ve srovnání s podáním LABA a IKS v oddělených inhalačních systémech řadu výhod. Kontroly astmatu je dosaženo menší dávkou IKS, LABA nebudou podávána samostatně a nedojde k přerušení léčby IKS. Zvýší se compliance pacientů, neboť fixní kombinace jim více vyhovuje a hlavně díky LABA pociťují úlevu.

Fixní kombinace lze podávat v několika různých režimech léčby. Fixní kombinaci salmeterol/fluticason lze používat pouze v režimu pravidelného (fixního) podávání a pro úlevovou léčbu se používá beta2-agonista podle potřeby. Fixní kombinaci budesonid/formoterol lze podávat vedle fixního režimu ještě ve flexibilním režimu a v režimu SMART (Symbicort Maintenance And Reliever Therapy). Při flexibilním režimu je při zhoršení příznaků možnost přechodného zvýšení dávky. Pokud pacient užívá trvale 2 x 1 vdech, je možné dávku zvýšit až na 2 x 4 vdechy po dobu 7–14 dnů.

(11)

### 13.3.6 Kromony

Stabilizují membrány žírných buněk, bazofilů a eozinofilů, ovlivňují tok kalciových iontů těmito membránami a inhibují uvolnění mediátorů. Jejich protizánětlivý účinek je však ve srovnání se steroidy slabší. Užívají se pouze v inhalační formě, více u dětí než u dospělých a u nich především u lehčích forem nemoci. Disodium kromoglygát je na našem trhu zastoupen preparáty Intal, Cromogen, DNCG Stada event. v kombinaci s beta-2 sympatomimetikem jako Ditec nebo Intal plus. Nedokromil sodný je vyráběn pod názvem Tilade či Tilade mint. (3,7,17)

### 13.3.7 Antileukotrieny

Tlumí účinek prozánětlivých mediátorů, leukotrienů, uvolňovaných žírných buněk, eozinofilů a dalších. Působí silnější bronchokonstrikci, než např. histamin, zvyšují sekreci hlenu i cévní permeabilitu a zvyšují množství eozinofilů ve stěnách bronchů. Montelukast (Singulair) a zafirlukast (Accolate) jsou antagonisty jejich

receptorů. Výhodou je perorální aplikace, montelukast stačí podávat jednou denně, nezávisle na jídle, a je možno jej ordinovat i dětem již od 6 let věku. Jsou indikovány k profylaxi lehkých a středně těžkých forem perzistujícího astmatu, astmatu aspirinového a provokovaného námahou. (3,7,17)

### **13.4 Alergenová imunoterapie**

Alergenovou imunoterapii (hyposenzibilizaci) je vhodné zařadit do léčby astmatu v případě průkazu alergie pylové, roztočové, plísňové nebo zvířecí. Léčba má trvat 3 až 5 let. Podmínkou dobré účinnosti je používání standardizovaných alergenů. Jimi jsou např. preparáty Alutard, Phostal a Staloral. Jedná se o léčbu, zasahující svým mechanismem přímo do procesu alergizace. Dochází k přesmyku z převahy cytokinové produkce pocházející z Th2 buněk na tvorbu cytokinů produkovaných buňkami Th1. Tím se snižuje tvorba protilátek typu IgE, mediátorů a dalších působků a zvyšuje se tvorba tzv. blokujících protilátek typu IgG4.

Sublinguální aplikace, preferovaná především u malých dětí, je dle některých autorů stejně účinná jako léčba subkutánní. (3,7,17)

### **13.5 Eliminace alergenů**

Jedná se o nedílnou součást antiastmatické terapie. Je snadněji proveditelná v případě alergie na peří nebo zvířecí srst, event. na léky či některé složky potravin. Obtížněji u alergie roztočové a v případech přecitlivělosti na pyly a vzdušné plísně. Důležité je i vytvoření zdravého domácího prostředí, pravidelné větrání a úklid, užívání čističek vzduchu. Klimatická léčba (lázně, pobyty v jeskyních a u moře) spolu s některými dalšími postupy (léčba gastroezofageálního refluxu, rehabilitace, akupunktura, psychoterapie apod.) dotvářejí komplex léčebných antiastmatických opatření. (5,6,17)

### **13.6 Rehabilitace**

Léčebná rehabilitace je nedílnou součástí komplexní péče o děti trpící alergií dýchacích cest. Zahrnuje několik částí a její pracovní program je podrobně vypracován pro různé stavy. Velmi často se při ní kombinují její jednotlivé složky, aby výsledkem bylo optimální kladné ovlivnění nejen základního onemocnění, ale i dalších druhotných

změn, které automaticky nemoc provázejí. Projevují se na pohybovém aparátu dětí, především na svalech a kostech. Jde o celý složitý mechanismus, který je všem znám pod pojmem "vadné držení těla". Kulatá záda, velké břicho, dítě se hrbí - jenže to je už jen konečný obraz. Většina rodičů ani netuší, že za hrbením jejich dítěte se skrývá špatné dýchání. Lépe řečeno - jeho chybný stereotyp. Tento problém dnes postihuje velmi široce celou dětskou populaci. Jedinec s alergií dýchacích cest má ke špatnému dýchání sklon největší. Léčebná rehabilitace může oba hlavní problémy, jak problém samotného dýchání, tak problém vadného držení těla, výrazně ovlivnit. (17)

### **13.6.1 Léčebná rehabilitace ve vztahu k dýchání**

Dýchání, jako přirozený a životně nezbytný automatismus, si žádný člověk neuvědomuje, pokud se mu nezačne špatně dýchat. Opakované ataky ztíženého dýchání velmi citelně zasahují do dvou oblastí člověka, fyzické a duševní. V oblasti fyzické je průvodním jevem akutní ataky dušnost, která je charakterizována výdechovou neschopností. Z rehabilitačního hlediska jde o křeč dýchacích svalů, především vdechových. Postiženy jsou i pomocné svaly, jako jsou svaly šíje, hrudníku a nejvýznamnější z nich, svaly krční a zádové.

Je velkým omylem, domníváme-li se, že dušnému dítěti prospěje pouze klid, ticho, přítomnost blízké osoby. To vše vnímá zcela pasivně. Naším prvořadým úkolem je dítěti pomoci překonat krizi nejen psychicky, ale především fyzicky. Z toho vyplývá, že cílem léčebné rehabilitace, při akutní dušnosti, je především zmírnit tuto křeč. Toho dosahujeme prováděním uvolňovacích hmatů spojených s masáží v oblasti hrudníku, šíje a zad. Všechny druhy masáže je nutno provádět vždy při výdechu. (17)

### **13.6.2 Léčebná rehabilitace ve vztahu k dýchání a pohybovému aparátu**

Po odeznění akutní dušnosti nastává období, kdy můžeme naši pozornost soustředit na pohybový systém. U všech jedinců se setkáváme se zvýšeným svalovým napětím. Některé svaly reagují výrazným zkrácením (velký sval prsní, zádové svaly podél páteře, svalstvo šíje a krku, ohybače kyčle a kolena, svaly lýtkové), u některých dochází k oslabení (břišní svaly). Vlivem trvalejšího vdechového postavení se může objevit deformita hrudníku (tzv. soudkovitý hrudník). Znamená to, že pohyblivost a pružnost hrudníku je omezena. Proto při cvičení věnujeme hrudníku největší pozornost. Rovněž procvičujeme další partie - oblast pletence ramenního, krční a hrudní páteř, svaly krční, hrudní, břišní, svaly šíje a zad. Protahování a posilování spojujeme s

dýcháním. Tento soubor cviků nazýváme dechová gymnastika. Začínáme od jednoduchých cviků v klidové poloze a postupně náročnost zvyšujeme, jak po stránce dechové a pohybové, tak i koordinační.

Pro menší děti asi od 2 do 5 let volíme zábavnou formu dechových cvičení – např. bublání do vody, foukání do pířka. Jde o technicky naprosto nenáročné a přitom velmi účinné cvičení. Dítě vdechuje nosem a vydechuje ústy. Cvičení opakujeme několikrát za den, střídáme dlouhé, rychlé, prudké, pomalé, tiché a přerušované výdechy.

Léčebná rehabilitace je jedním z prostředků komplexní péče, který se snaží pomoci dítěti nejen při akutní atace, ale i v běžném denním životě. Významný je i přínos v oblasti duševní. Přináší vyšší práh psychické odolnosti nejen dítěti, ale i rodičům. Léčebná rehabilitace vede k zvyšování tělesné odolnosti a zdatnosti, k nabytí sebejistoty, k uplatnění seberealizace, k zvýšení sebevědomí, k usnadnění zapojení dítěte do kolektivu a v neposlední řadě i ke zlepšení celkového zdravotního stavu. (17,18)

### **13.7 Lázeňská léčba a její postupy**

Další důležitou léčbou jsou lázeňské a klimatické léčby. Význam lázeňské léčby je především v tom, že umožňuje mnohostranné ovlivnění základní choroby pacienta i jeho celkového stavu s mnoha mechanismy, které účastní na vzniku i průběhu alergických chorob.

#### **13.7.1 Základní kritéria lázeňské léčby**

1. včasná lázeňská léčba, zejména na začátku onemocnění
2. vhodná volba lázeňského místa
3. správně volená roční doba léčebného pobytu
4. dostatečně dlouhá doba pobytu přizpůsobená individuální potřebě pacienta

#### **13.7.2 Metody lázeňské péče**

Nejúčinnější a nejrychlejší léčebnou metodou balneoterapie je *inhalační léčba s využitím minerálních vod*. Lék je podáván cíleně na bronchiální sliznici a má tudíž nejméně nežádoucích vedlejších účinků. Nedílnou součástí komplexní lázeňské léčby astmatu je pohybová léčba - kondiční cvičení a dechová gymnastika ochablých svalových skupin, nácvik vzpřímeného držení těla, nácvik správného dechového stereotypu, při které se nacvičuje především brániční dýchání a dechové pohyby dolního

hrudníku. Zaměřujeme se tedy na ty části plic, které astmatik spontánním dýcháním sám nevyužívá.

Dalšími procedurami jsou masáže a facilitační technika míčkování, výplachy nosu minerální vodou a nácvik smrkání a tím vším odstraňování uvolněného sekretu z dýchacích cest.

**Cvičení na gymnastických míčích** - podporuje správné držení těla aktivací posturálních svalů a skýtá výborné propojení léčby cest dýchacích a vadného držení těla. Na míči se také výborně posilují mezilopatkové svaly a celková svalová souhra.

**Vodoléčebné procedury** - střídavé nožní koupele, při kterých se účinkem vod o odlišných teplotách střídá vazokonstrikce s vazodilatací a dochází k tzv. „gymnastice cév“.

**Skotské stříky** - kombinace kontrastních teplot a tlaku má pozitivní účinek na odolnost organismu, včetně psychické a dochází k úpravě vegetativních funkčních poruch.

**Hubardova lázeň** - je tonizační procedura, při které kombinací tlaků a teploty vody dochází k posilování ochablých svalových skupin u dětí s vadným držením těla a má stimulační vliv přispívající ke zvýšení odolnosti a adaptaci organismu na zátěžové situace, hlavně vůči infektům.

**Saunování** - zvyšuje odolnost organismu a celkovou kondici posiluje plavání a cvičení v bazénu bez chloru, jehož voda je ošetřována ozonizací.

Postupy při atopickém ekzému jsou různé. Při balneoterapii jsou ekzematikům podávány přísadové koupele. Otrubové koupele u zklidněných ekzémů, škrobové koupele u akutně zhoršených ekzémů, koupele s olivovým olejem u ichtyos, koupele se solí z Mrtvého moře u psoriasis. Hlavním účinkem těchto koupelí je průnik léčebných látek z přísad do povrchních vrstev kůže a hojení ekzémových a psoriatických ložisek v těchto vrstvách. Po koupelích se k lokální léčbě ekzematiků používají olejové přípravky, které kůži promašťují nebo zvláčňující masti.

**Léčba mastmi** se řídí podle stadia, rozsahu kožního onemocnění a věku nemocného. Užívají se kortikosteroidní preparáty ke krátkodobému léčení malých ploch akutně zhoršeného ekzému, dehtové preparáty se hodí na subakutní a chronické stavy.

V indikovaných případech se podávají antihistaminika, která mají protisvědčivý a sedativní účinek, stejně jako fyzikální metody - biolampa, spočívající v aplikaci

polychromatického zdroje polarizovaného viditelného světla na ložiska akutně zhoršeného ekzému nebo psoriasis.

Důležitý je *psychologický přístup* k pacientům a edukace jejich doprovodu.

Na základě dlouhodobého statistického sledování můžeme konstatovat, že úspěšnost komplexní lázeňské léčby, spočívající v přeladění imunitního systému organismu, zvýšení obranyschopnosti, poklesu četnosti akutních onemocnění, zkrácení doby jejich léčení, snížení potřeby antibiotické léčby i další farmakoterapie, omezení komplikací základního onemocnění, počtu nutných hospitalizací a tím vším zkvalitnění života chronicky nemocných dětí a jejich rovnocenného začlenění do kolektivu zdravých vrstevníků, včetně sportovní aktivity, je vykazována u 73% odléčených dětí.

V České republice byla tato služba dříve hojně využívána, ale díky zkvalitnění léčebných postupů v posledních letech má lázeňská péče nedostatek klientů s onemocněním astma bronchiale. (18)

## **14 Astma a sport**

Velkým terapeutickým problémem je ponáhlové astma (EIA). Objevuje se u 40 – 90% astmatiků. Výskyt EIA závisí především na charakteru, trvání a intenzitě zátěže. Cvičením může dojít k vyvolání bronchospazmu, protože dochází k příliš rychlé inspiraci do plic, jelikož se inhalovaný vzduch nestačí ohřát a zvlhčit. Mukóza tedy není obohacena o teplo a vlhkost. Dojde-li následně k ohřátí dýchacích cest, ty se zužují a dochází k jejich spazmu. Obstrukce dýchacích cest způsobuje pocit sevřenosti, který astmatici často popisují. Často je to spojeno se sípáním a kašlem.

Léčení nemocných EIA by mělo být rozděleno do dvou částí. V první části jde o to užívat léky za účelem prevence záchvatů a poté léčit záchvat. Medikace má vždy probíhat za dozoru lékaře. Druhá část zahrnuje nemedicínské postupy. Astma může sportovec kontrolovat následujícími kroky: musí dbát na to, aby trénink probíhal v dobré kondici, ta pak snižuje potřebu léků a také intenzitu záchvatů. Dále je třeba situovat tréninkové aktivity do teplého, čistého a vlhkého prostředí a vyhnout se prostředím prašným, suchým a studeným. Za problematické aktivity lze považovat intenzivně prováděné zimní sporty (zejména běh na lyžích).



I když je astma vážný zdravotní problém, mnoho těch, kteří jím trpí, dokáže vést aktivní a plnohodnotný život. Někteří z nich dosáhli dokonce nejvyšších úspěchů i ve vrcholovém sportu. Což při dřívějším způsobu léčby nebylo možné. (1)

## **15 Prognóza**

Jedním z velmi významných faktorů, který může příznivě ovlivnit prognózu onemocnění je včasná diagnóza příčin, které přímo vyvolávají astmatické záchvaty nebo které je mohou ovlivnit nepřímo. S tím souvisí i možnost provádění preventivně profylaktických opatření a léčba. Prognóza bude tím příznivější, čím dříve se začne se správnou terapií. Další významný vliv na prognózu má prostředí, ve kterém nemocný žije. Posledním kritériem pro dobrou prognosu a z velké části i hlavním kritériem je kázeň pacienta.

## ***PRAKTICKÁ ČÁST***

### **16 Kazuistika č. 1.**

#### **Úvod**

Níže popsaná kazuistika se týká pacienta, který se od kojeneckého věku léčí s diagnózou astma bronchiale. V kazuistice jsou popsána jeho léta od 0- 18 let věku.

Tato kazuistika má přiblížit léčbu astmatu v letech minulých. Pacient trpěl těžkým perzistujícím astmatem. Na spirometrických vyšetřeních u něj byly pokaždé prokázány těžké obstrukce. Jeho aktivity v dětství byly velmi omezeny tímto onemocněním.

Pacient A.Z. narozen 1978

#### **16.1 Lékařské diagnózy**

Astma bronchiale kortikodependentní

Eczema atopikum

Gastroezofageální reflux

Oční strabismus a amblyopie

#### **16.2 Anamnéza**

**AA:** prach, pyl, trávy, roztoči, psi, kočky, klebsiella

**RA:** *matka* – astma bronchiale do 15 let (léčba jen při obtížích – Pharophyllin, Synthophyllin), léčí se s Crohnovou chorobou, hypertenzí, renální nedostatečností.

Operace: 1960 – pupeční hernie, 1990 – resekce žlučníku, 2002 – GER, 2003 – hiatová hernie, 2005 – resekce střeva

*otec matky* – zemřel na carcinom plic.

*otec* – zdrav

*matka otce* – astma bronchiale

Sourozenci:

*mladší bratr* – do 10.let opakované laryngitidy, jinak zdrav. Jeho dvojče zemřelo ve třech měsících pod obrazem náhlého úmrtí kojence.

*mladší sestra* – ve 13 letech prokázáno astma bronchiale – bez větších obtíží, při adekvátní farmakoterapii, alergie: prach, pyl roztoči, křeček.

*nejmladší sestra* – viz kazuistika č.2.

**OA:** dítě z prvního těhotenství, perinatálně bez obtíží, porod bez komplikací, kojen 4 měsíce. Od 3 do 15.let v péči očního oddělení pro strabismus a amblyopii, od 4 měsíců do 18.let v péči alergologické ambulance v Motole.

**Operace:** 1984 – strabismus, 1988 – GER

**SA:** do 6.let bydlel v rodinném domě v Košřích na Praze 5, pak se rodina přestěhovala do bytu 4+1 v panelovém domě na Praze 4. Navštěvoval tamní základní školu, dále vystudoval střední průmyslovou školu, obor počítače a jejich systémy, na Praze 10.

### **16.3 Průběh onemocnění**

Od kojeneckého věku se léčil s atopickým ekzémem. Ve čtyřech měsících poprvé bronchopneumonie, léčená antibiotiky. Následně velmi časté bronchitidy a opakované pneumonie. Dvakrát až třikrát ročně nutná hospitalizace ve FN Motole. Ke zklidnění dochází cca. ve 14 letech. Ozdravné pobyty v lázních. Poprvé ve 2,5 letech v Kynžvartu, následné periody 1x ročně (Smokovec, Velké Losiny, Luhačovice). V 11 letech ozdravný pobyt v Jugoslávii.

#### **16.3.1 Vyšetření**

Klidová spirometrie – zjištěny těžké bronchiální obstrukce.

Zátěžové vyšetření - zjištěna špatná tolerance na fyzickou zátěž (při vyšetření upadl do bezvědomí).

Kožní testy – zjištěna alergie na prach, pyl, trávy, psi, kočky, roztoče, klebsiela.

#### **16.3.2 Léčba**

V průběhu dlouhodobé terapie (trvajících dosud) použity tyto skupiny farmak:

1) Teophylliny (Synthophyllin, Euphyllin, Spophyllin, Unidur)

2) Antihistaminika a - 1. generace (Prothazin)

2. generace (Hismanal, Claritin, Aerius - užívá do dnes)

b – preventivní (Zaditen, Intal)

3) Beta-2 sympatomimetika (Ventolin, Berotec, Bricanil)

- 4) Imunoterapie – autovakcíny – (první série bez problému, v průběhu druhé došlo ke komatu, tudíž léčba přerušena)
- 5) Kortikoidy           a – systémové (Prednison, Prednison forte, Hydrocortizon)  
                              b – topické (Beclomet)  
                              c – kombinovaná (nevyráběla se v ČR)
- 6) Léčebná tělesná výchova
- 7) Klimatoterapie (každoročně absolvoval tuzemskou lázeňskou léčbu až do svých 15 let, v 11 letech absolvoval ozdravný pobyt v Jugoslávii)

## **16.4 Potřeby nemocného dle modelu M.Gordonové**

### **16.4.1 vnímání zdraví**

Pacient A.Z. byl svým zdravotním stavem velmi omezen. Svou nemoc si uvědomoval hlavně ve chvílích, kdy se nemohl účastnit společných her s ostatními dětmi.

Ke svému zdraví se společně s rodiči snažil přispět prevencí, pobytem v přírodě, dodržováním léčby a klidového režimu.

### **16.4.2 výživa a metabolismus**

Kojen do čtyř měsíců. V 8 letech prokázán GER. Díky této diagnóze se musely částečně upravit stravovací návyky (např. poslední jídlo v 17:00). V 10 letech operován, od té doby bez potíží.

A.Z. byl od kojeneckého věku léčen s atopickým ekzémem, který se u něj nejčastěji projevoval na horních končetinách. Jinak stav jeho kůže byl uspokojivý. Některé léky u pacienta vyvolávaly sklony k obezitě (především kortikoidy).

### **16.4.3 vylučování**

U pacienta jsem neshledala v této oblasti žádný problém.

### **16.4.4 aktivita a cvičení**

V této oblasti byl pacient velmi omezen. Při větší tělesné námaze prodělával astmatické záchvaty. Díky tomu byl osvobozen z tělesné výchovy. Jeho astma bylo natolik závažné, že neměl možnost se účastnit ani specializovaných táborů pro dětské astmatiky. Pacient se účastnil od dvou let lázeňských ozdravných pobytů. Do lázní jezdil jednou až dvakrát ročně až do svých 15 let.

#### **16.4.5 spánek a odpočinek**

Pacient neměl větší problémy se spánkem. Cítil se unaven po celý den. Bral mnoho léků které měly útlumové vedlejší účinky.

#### **16.4.6 vnímání – poznání**

Pacient měl vysokou inteligenci, kterou díky svému pohybovému omezení mohl rozvíjet dalším studiem a poznáváním. Proto nikdy neměl s učením problémy.

#### **16.4.7 sebepojetí**

Pacient si nikdy nebyl příliš sebejistý. Měl pochybnosti o tom co zvládne díky svému onemocnění.

#### **16.4.8 role – vztahy**

Díky svému stavu se nezačlenil do kolektivu, což vnímal hodně negativně. do dětského kolektivu se špatně začleňoval i z důvodu časté hospitalizace a dlouhodobým ozdravným pobytům v lázních. Vztahy v rodině byli dobré, celá rodina byla velmi dobře edukována a účastnila se na léčbě a prevenci astmatických projevů.

#### **16.4.9 sexualita**

V dětském věku pacienta je tato oblast irelevantní.

#### **16.4.10 stres**

Neustálá závislost na lécích a vzpomínky z prodělaných astmatických záchvatů vyvolávaly u pacienta stavy úzkosti a stres. Tyto stavy se ještě umocňovaly ve chvílích, kdy pacient nebyl v bezprostřední blízkosti léků. Byl psychicky labilní, nevládal příliš dobře stresové životní situace. Stres u něj dokázal vyvolat i astmatický záchvat.

#### **16.4.11 víra a životní hodnoty**

Jeho velmi silnou životní hodnotou je zdraví, kterého si mohl užívat jen zřídka.

## **17 Kazuistika č. 2.**

### **Úvod**

Níže popsaná kazuistika se týká pacientky, léčící se s onemocněním astma bronchiale v současné době.

Tato kazuistika má poukázat na zkvalitnění života díky novým poznatkům v oblasti tohoto onemocnění. Pacientka je setra pacienta z první kazuistiky, tudíž má stejný genetický základ. Pacientka má lehké perzistující astma. Do jejího života toto onemocnění téměř nezasahuje.

Pacietka K.Z. narozená 1996

### 17.1 Lékařské diagnózy

Astma bronchiale

Eczema atopicum

Hypogamaglobulinemie IgA

Gastroezofageální reflux

### 17.2 Anamnéza

**AA:** křeček

**RA:** *matka* – astma bronchiale do 15 let (léčba jen při obtížích – Pharophyllin, Synthophyllin), léčí se s Crohnovou chorobou, hypertenzí, renální nedostatečností.

Operace: 1960 – pupeční hernie, 1990 – resekce žlučníku, 2002 – GER, 2003 – hiatová hernie, 2005 – resekce střeva

*otec matky* – zemřel na carcinom plic.

*otec* – zdrav

*matka otce* – astma bronchiale

Sourozenci:

*nejstarší bratr* – viz kazuistika č.1.

*starší bratr* – do 10.let opakované laringitidy, jinak zdrav. Jeho dvojče zemřelo ve třech měsících pod obrazem náhlého úmrtí kojence.

*starší sestra* – ve 13.letech prokázáno astma bronchiale – bez větších obtíží, při adekvátní farmakoterapii, alergie: prach, pyl roztoči, křeček.

**OA:** Dítě ze 4 těhotenství, perinatálně bez obtíží, kojena 13 měsíců. V péči očního oddělení pro strabismus a amblyopii.

**Operace:** 1999 – strabismus

**SA:** Od narození žije na Praze 4 v panelovém domě v bytě 4 + 1. Studuje tamní základní školu.

### 17.3 Průběh onemocnění

Od kojeneckého věku atopický ekzém, od té doby v péči kožního lékaře. Do 1½ roku prodělala 1x bronchitidu, v té době prvně vyšetřena na alergologické ambulanci ve FN v Motole. V dalším průběhu onemocnění převažovaly problémy s ekzémem. Od ledna 2000 noční dráždivý kašel a začaly se objevovat opakované bronchitidy obstruktivního charakteru. Na podzim téhož roku došlo ke zhoršení. Celou zimu opakovaně nemocná. V prosinci 2001 prodělala bronchopneumonii, přes prázdniny v roce 2002 zhoršen ekzém. Dále normální funkce plic při dané farmakoterapii.

#### 17.3.1 Vyšetření

Klidová spirometrie – opakovaně zjištěny středně těžké bronchiální obstrukce periferních i centrálních dýchacích cest.

Zátěžové vyšetření – zjištěna dobrá tolerance na fyzickou zátěž.

Kožní testy – zjištěna alergie na křečka.

Laboratorní vyšetření – snížení IgA a IgG, zvýšené IgE.

24hod. pHmetrie – prokázán mírný GER.

EKG – interval QT na horní hranici normy.

#### 17.3.2 Léčba

V průběhu dlouhodobé terapie (trvající dosud) použity tyto skupiny farmak:

- 1) Teophylliny (Synthophyllin, Euphyllin)
- 2) Antihistaminika a – 1. generace (neužívala)  
2. generace (Aerius, Zyrtec)  
b – preventivní (Zaditen, Tavegyl)
- 3) Beta-2 sympatomimetika (Berodual, Spiropent)
- 4) Imunoterapie (Staloral, Broncho-Waxom, Ribomunil)
- 5) Kortikoidy a – systémové (neužívala)  
b – topické (Beclazone, Pulmicort)  
c – kombinovaná (Symbicort – užívá do dnes)
- 6) Antileukotreiny (Singular)
- 7) Antialergeny (Alergodyl)
- 8) Antiulceronika (Helicid, Prepulsit)
- 9) Léčebná tělesná výchova (nenavštěvuje – chodí na běžnou TV).

10) Klimatoterapie – nebyla zapotřebí.

Současná léčba Symbicort 2x denně, Singulair 5 Junior – 1x tbl. denně, Aerius – 1x tbl. denně, Elocom krém, Stloral – 10 kapek 2x týdně.

## **17.4 Potřeby nemocného dle modelu M.Gordonové**

### **17.4.1 vnímání zdraví**

Pacientka K.Z. své zdraví vnímá jako velmi dobré bez obtíží.

### **17.4.2 výživa a metabolismus**

Kojena do 13 měsíců. V 6 letech prokázán GER, řešený pouze farmakologicky a dietou. Od kojeneckého věku je léčena s lehčím atopickým ekzémem.

### **17.4.3 vylučování**

V této oblasti je pacientka bez větších obtíží.

### **17.4.4 aktivita a cvičení**

Pacientka žije aktivní život. Jezdí s turistickým oddílem jednou za 14 dní na výlety po horách. Jejím koníčkem je vodní turistika. Nemá žádné fyzické omezení ve svých sportovních aktivitách. Z tělesné výchovy není osvobozena.

### **17.4.5 spánek a odpočinek**

Pacientka nemá větší problémy se spánkem ani se necítí přes den unavena.

### **17.4.6 vnímání – poznání**

Pacientka nemá větší obtíže s učením.

### **17.4.7 sebepojetí**

Pacientka si je sama sebou celkem jistá, věří že vše zvládne bez větších komplikací.

### **17.4.8 role – vztahy**

Pacientka se dobře začleňuje do kolektivu. Má hodně kamarádů a sdílí s nimi spousty volných chvil.

### **17.4.9 sexualita**

Ve věku pacientky je tato oblast irelevantní.

### **17.4.10 stres**

Pacientka v souvislosti s léčbou neprožívá žádné úzkostné stavy. Je to způsobené tím, že nemá žádnou zkušenost s rozvinutým astmatickým záchvatem. Celkově je v dobrém psychickém stavu.



#### **17.4.11 víra a životní hodnoty**

Pacientka ještě nemá utvořené své životní hodnoty.

### **18 Srovnání kazuistiky č.1 a kazuistiky č.2**

Pacient z první kazuistiky na tom ve své léčbě byl o mnoho hůře, nežli pacientka z kazuistiky č.2.. Mezi těmito kazuistikami je 25 let rozdílu. V těchto letech došlo k velkému pokroku. V patogenezi astmatu bylo mnoho nových objevů a díky té vznikla nová definice astmatu a na to navazující diagnostické postupy. Vzhledem k novým diagnostickým postům mohla být objevena i nová léčba (hlavním objevem byla kombinovaná léčba).

S ohledem k těmto skutečnostem může být tak markantní rozdíl mezi těmito kazuistikami. První pacient bral o mnoho více léků a už to ho v životě omezovalo, ale také to, že léky nebyly natolik účinné a on nebyl schopen se účastnit ani běžných společenských aktivit. To mělo dopad na jeho celou osobnost. Do dnešní doby se má problémy začleňovat se do kolektivu a navázat rovnocenný partnerský vztah. Je i lehce psychicky nevyrovnaný.

Pacientka z druhé kazuistiky je ne tom celkově o mnoho lépe. Moc si neuvědomuje své onemocnění, právě díky modernímu způsobu medikace a také tomu, že neprodělala žádný těžký astmatický záchvat. Je celkově psychicky i fyzicky vyrovnanější. Má možnost žít aktivnějším způsobem života a nemá pocit méněcennosti.

## ZÁVĚR

Hlavním cílem léčby astmatu je astma pod kontrolou, tj. astma s žádnými nebo minimálními příznaky, bez exacerbací a bez omezení kvality života. Věřím, že se to v posledních letech daří, právě díky novým diagnostickým postupům a tím spojené změny léčby.

Hlavním pokrokem v léčbě byl objev fixní kombinace léčiv (např. Symbicort SMART), která přináší lepší kontrolu astmatu a tím i zvýšení kvality života. Pomocí dávkovače, inhalačního systému Turbuhaler, je i dávkování pro pacienty pohodlnější, jelikož jim stačí jeden přístroj, nepotřebují žádné kapsle ani náplně a v případě potřeby si mohou sami zvýšit denní dávku léčiva. Výhodou tedy je, že se spojila dlouhodobá s úlevovou léčbou.

Základním předpokladem efektivní léčby astmatu zůstává edukace pacientů, nácvik správné inhalační techniky, oboustranná komunikace a navázání partnerského vztahu mezi pacientem a zdravotníkem.

Mou prací jsem chtěla poukázat na dvou konkrétních případech právě tyto pokroky, které zapříčinily zkvalitnění života dnešních astmatiků.

## SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

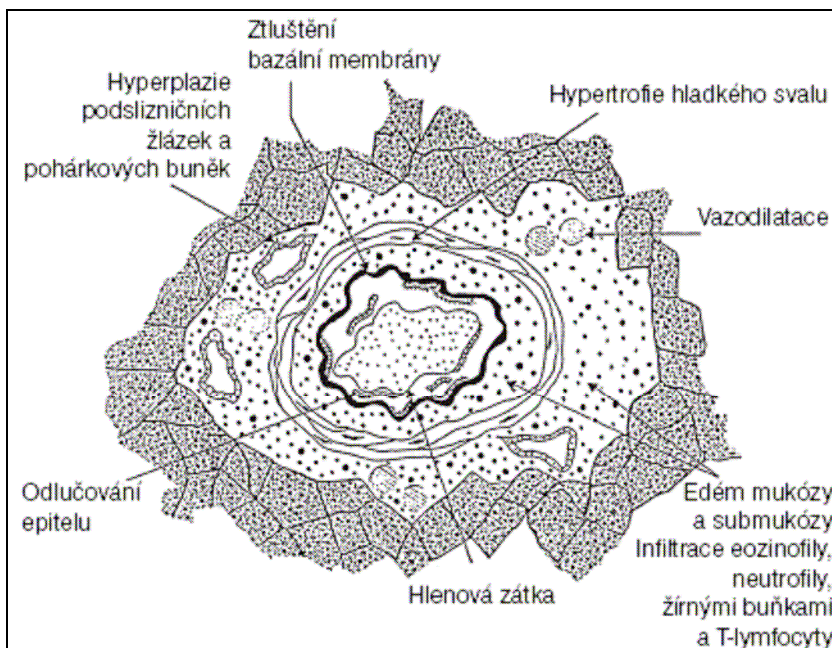
1. **LEIFER, Gloria:** *Úvod do porodnického a pediatrického ošetrovatelství*, vydání 1. české, Praha Grada Publishing 2004: ISBN 80-247-0668-7, stran 952.
2. **PACOVSKÝ Vladimír:** *Vnitřní lékařství*, vydání neudáno, Praha Avicenum 1993: ISBN 80-217-0558-2, stran 344.
3. **PETRÁČEK Jan, KOTULKOVÁ Martina:** *Farmakoterapie bronchiálního astmatu*, článek z Měsíčníku pro lékaře a farmaceuty 2004/9.
4. **ROKYTA Richard a kolektiv:** *Fyziologie*, vydání 1., Praha ISV 2000: ISBN 80-85866-45-5, stran 360.
5. **ŠPIČÁK Václav, KAŠÁK Viktor, POHUNEK Petr:** *Globální strategie péče o astma a jeho prevenci*, vydání 1., Praha Jalna 2003: ISBN 80-86396-10-X, stran 200.
6. **ŠPIČÁK Václav, KAŠÁK Viktor, POHUNEK Petr, VONDRA Vladimír:** *Strategie diagnostiky, prevence a léčby průduškového astmatu v České republice*, vydání 1., Praha Jalna 1996: ISBN 80-901743-2-9, stran 112.
7. **ŠPIČÁK Václav, VONDRA Vladimír:** *Astma bronchiale v dětství a dospělosti*, vydání 1., Praha Avicenum 1988: ISBN nevedeno, stran 299.
8. **TRACHTOVÁ Eva, FOJTOVÁ Gabriela, MASTILIÁKOVÁ Dagmar:** *Potřeby nemocného v ošetrovatelském procesu*, vydání 2., Brno Mikadapress 2005: ISBN 80-7013-324-4, stran 186.
9. **VOLF Vladimír, VOLFOVÁ Hana:** *Pediatric*, vydání 1., Praha Informatorium 1996: ISBN 80-85427-87-7, stran 210.
10. **VONDRA Vladimír, MALÝ Marek:** *Prevalence bronchiálního astmatu u dětí již ve světě nestoupá*, Medicína po promoci Suppl. 2007/1.
11. **FEKETEHOVÁ Eva:** *Nový léčebný režim v terapii astmat*, článek z Časopis moderního ošetrovatelství FLORENCE 2008/3 (citované 5.července 2008).  
Dostupné z WWW: <http://www.florence.cz>
12. **Ošetrovatelství - Model fungujícího "zdraví" M. Gordonová**  
Dostupné z WWW: <http://vnl.xf.cz/ose/ose-gordonova.php#1>
13. **HUMLOVÁ Zuzana:** *Astma, CHOPN*, 2005 (citované 18.července 2008).  
Dostupné z WWW: [http://patf.lf1.cuni.cz/stumat\\_cz.htm](http://patf.lf1.cuni.cz/stumat_cz.htm)

14. **ŠULC Jan** : *Vyšetřování funkce plic u nespolupracujících dětí*, článek z serveru Česká iniciativa pro astma, (citované 25. června 2008).  
Dostupné z WWW: <http://cipa.meditorial.cz>
15. **TICHÝ Vojtěch**: *ECP - eozinofilový kationický protei*, OKBH  
Dostupný z WWW: <http://okbh.centromed.cz/metody/ECP.htm>
16. **TOMÁŠKOVÁ Eva a POVOVÁ Markéta**: *Astma bronchiale u dětí*, (citované 16.června 2008).  
Dostupné z WWW:  
<http://www.jersywoo.com/medicina/pediatric-astma-bronchiale-u-deti.htm>
17. **Vega**: *Astma bronchiale*, článek ze serveru Miminet – portál pro maminky, rubrika zdraví, (citované 15. června 2008).  
Dostupné na WWW:  
[http://www.miminet.cz/clanky.php?id\\_rubriky=6&id\\_clanek=104](http://www.miminet.cz/clanky.php?id_rubriky=6&id_clanek=104)
18. **Dětská lázeňská léčebna Lázně Kynžvart**  
Dostupné z WWW: <http://www.detskalecebna.cz>

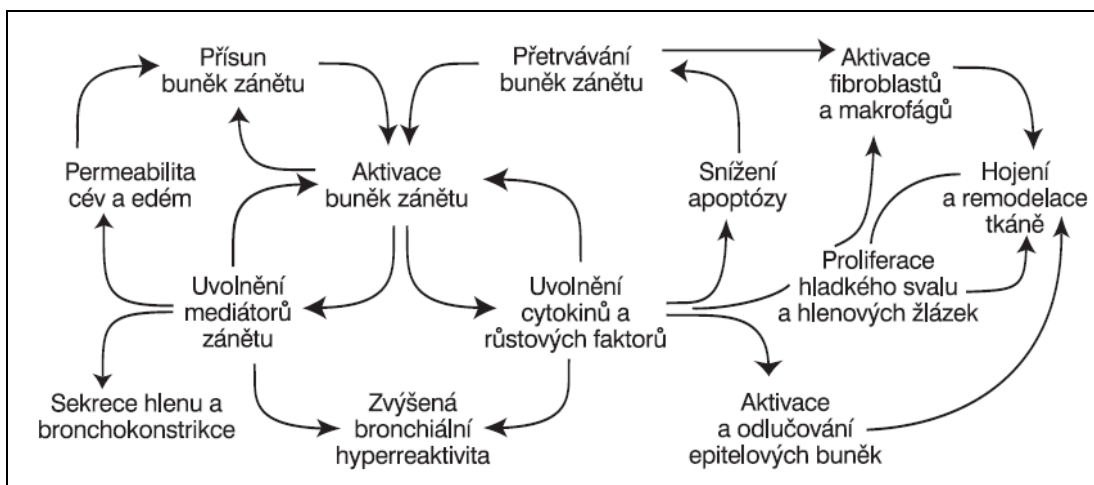
## SEZNAM PŘÍLOH

- obr. 1 – Patologické znaky astmatu.
- obr. 2 – Mechanismy akutního a chronického zánětu u astmatu a procesy remodelace.
- obr. 3 – Charakteristický grafický záznam PEF nemocného s nekontrolovaným astmatem ukazující variabilitu během dne i mezi dny a odpověď snížené ranní hodnoty PEF na bronchodilatans (bd).
- obr. 4 – Typická spirometrická křivka u normálního jedince nemocného astmatem a nemocného astmatem po podání bronchodilatancia (bd).
- obr. 5 – Účinnost testu tělesnou zátěží na průsvit dýchacích cest: pozátěžový bronchospasmus následuje po krátké bronchodilataci.
- obr. 6 – Patogeneze astmatu
- obr. 7 – Zánět a přestavba u astmatu
- obr. 8 – Mechanismy bronchiální hyperreakivity
- obr. 9 – Spirometrické objemy a kapacity
- obr. 10 – Žírná buňka
- obr. 11 – Výdechoměr
- obr. 12 – Ukázka záznamu použití výdechoměru
- obr. 13 – Celotělová pletyzmografie
- obr. 14 – Aerosolový dávkovač
- obr. 15 – Inhalační nástavec s maskou
- obr. 16 – Aerolizer
- obr. 17 – HandiHaler
- obr. 18 – Diskus
- obr. 19 – Turbuhaler
- tab. 1 – Srovnání mortality a prevalence těžkého astmatu ve 12 zemích

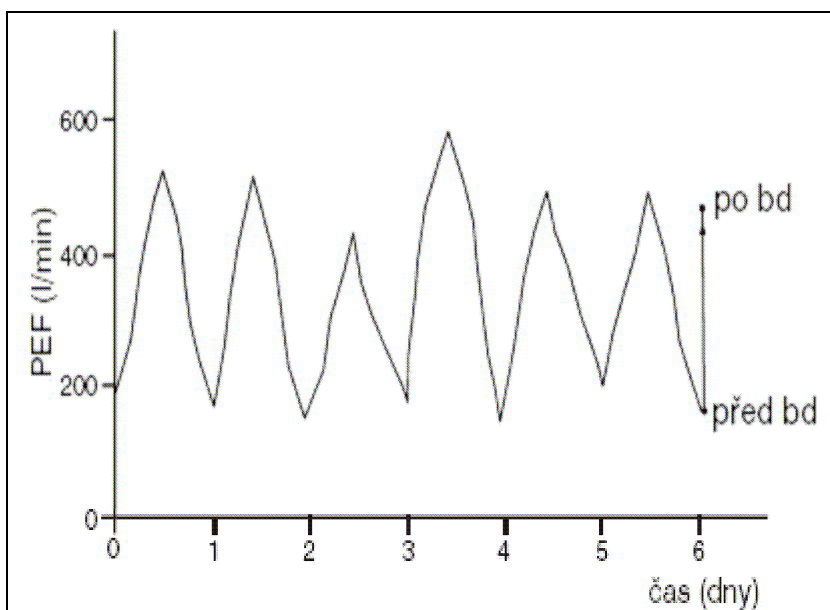
## PŘÍLOHY



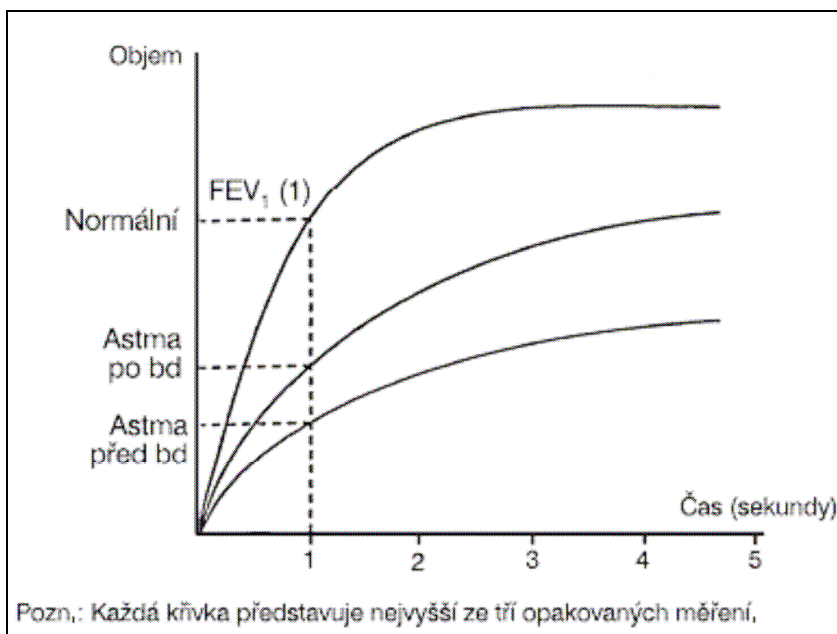
obr. 1 – Patologické znaky astmatu.



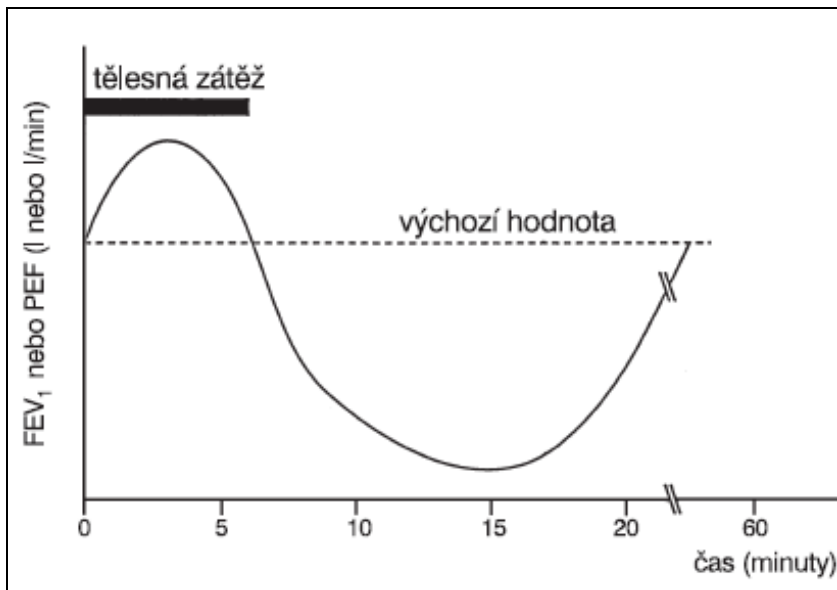
obr. 2 – Mechanismy akutního a chronického zánětu u astmatu a procesy remodelace.



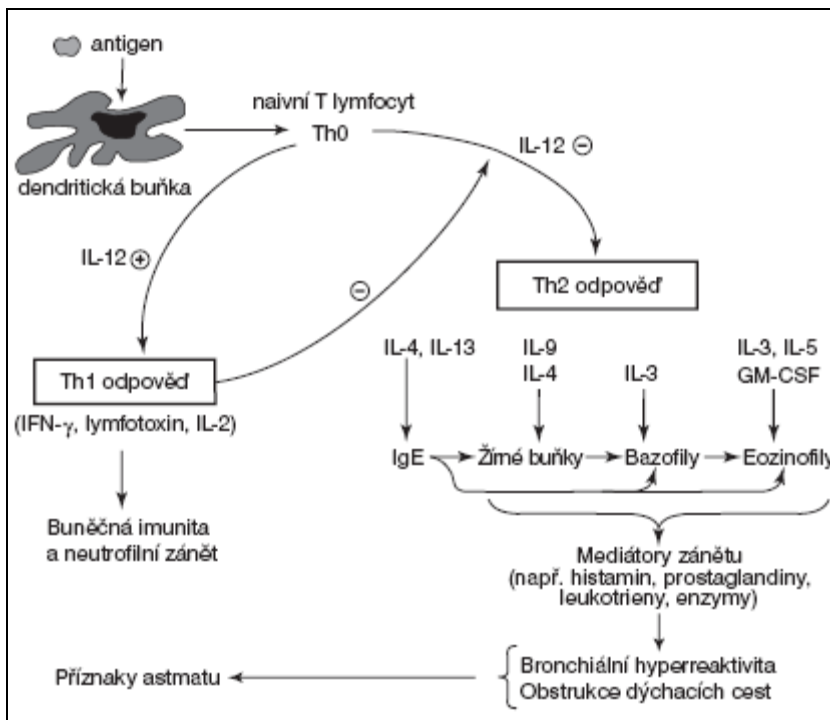
obr. 3 – Charakteristický grafický záznam PEF nemocného s nekontrolovaným astmatem ukazující variabilitu během dne i mezi dny a odpověď snížené ranní hodnoty PEF na bronchodilatans (bd).



obr. 4 – Typická spirometrická křivka u normálního jedince nemocného astmatem a nemocného astmatem po podání bronchodilatancia (bd).

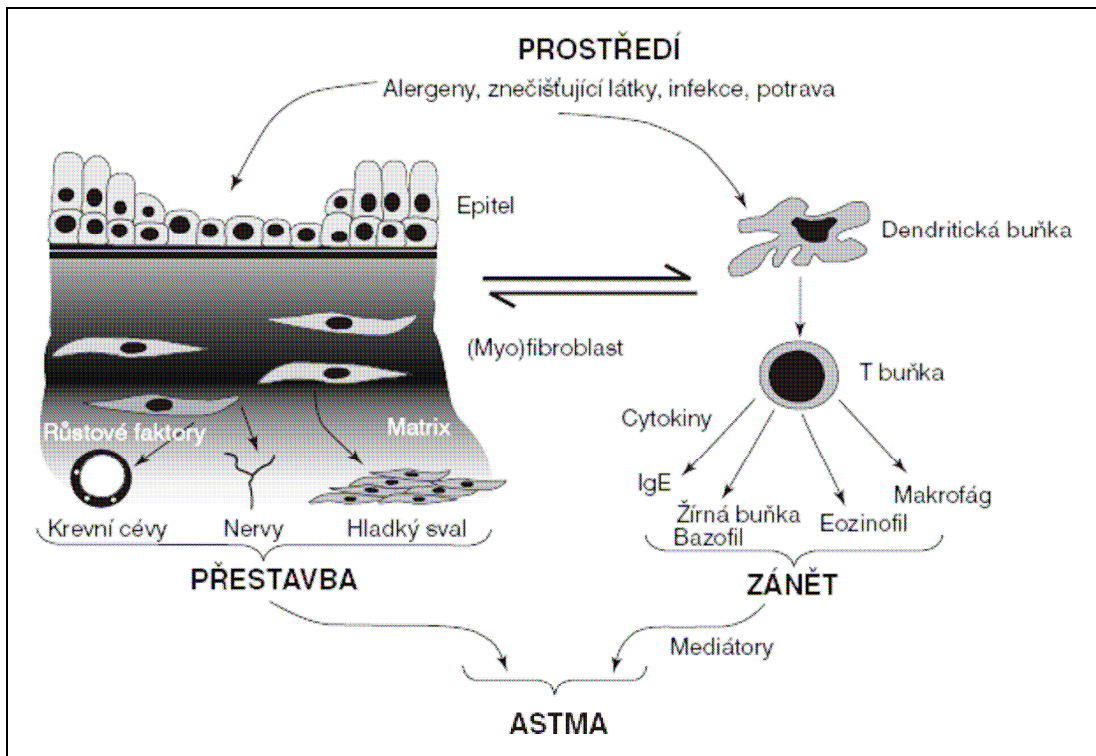


obr. 5 – Účinnek testu tělesnou zátěží na průsvit dýchacích cest: pozátěžový bronchospasmus následuje po krátké bronchodilataci.

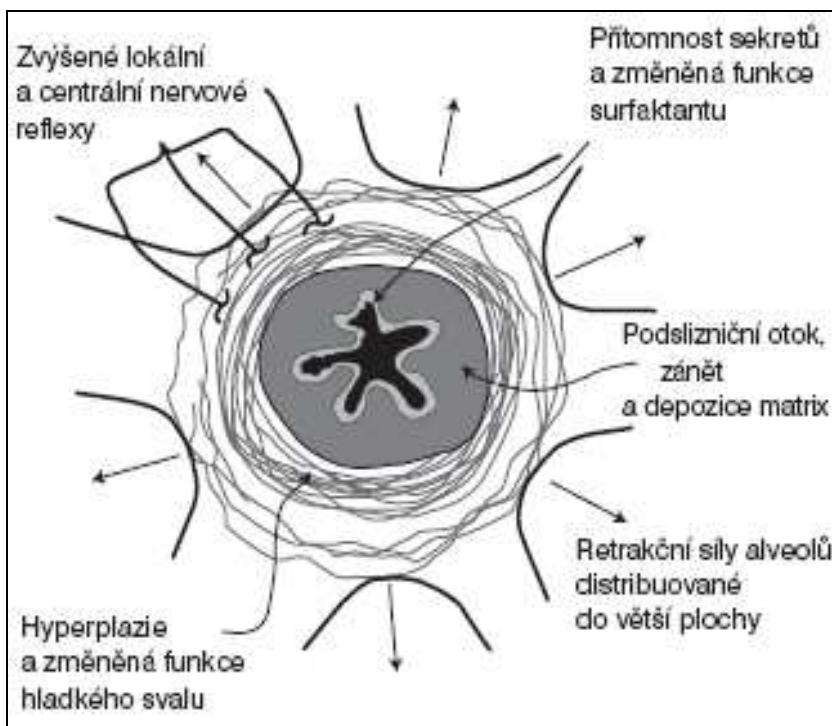


obr. 6 – Patogeneze astmatu

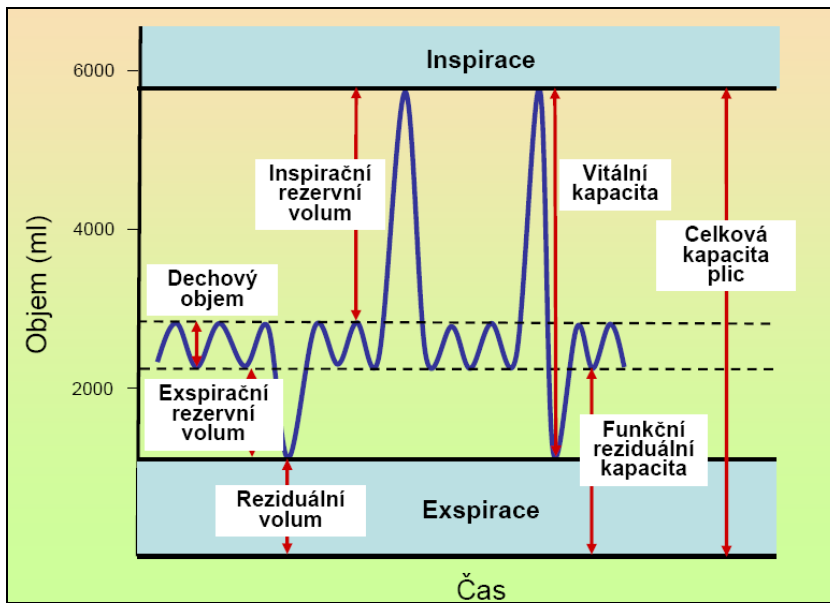




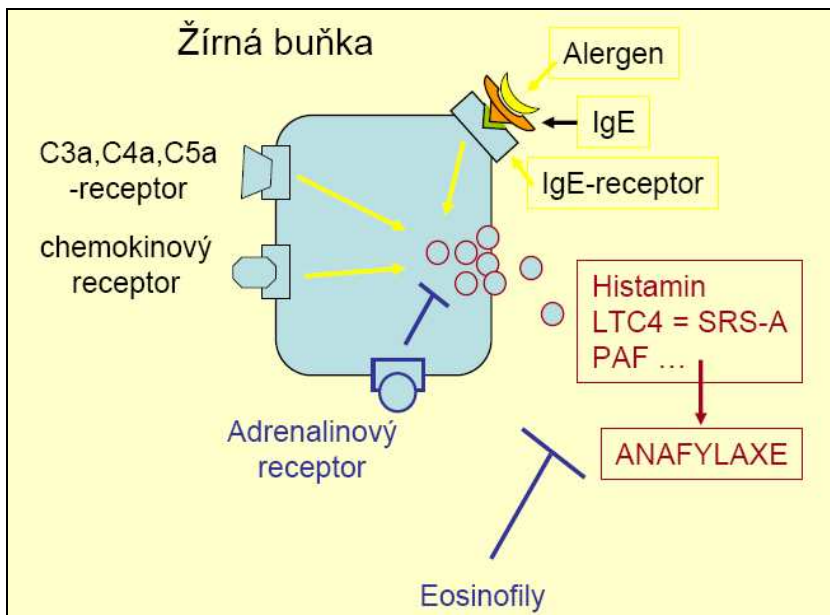
obr. 7 – Zánět a přestavba u astmatu



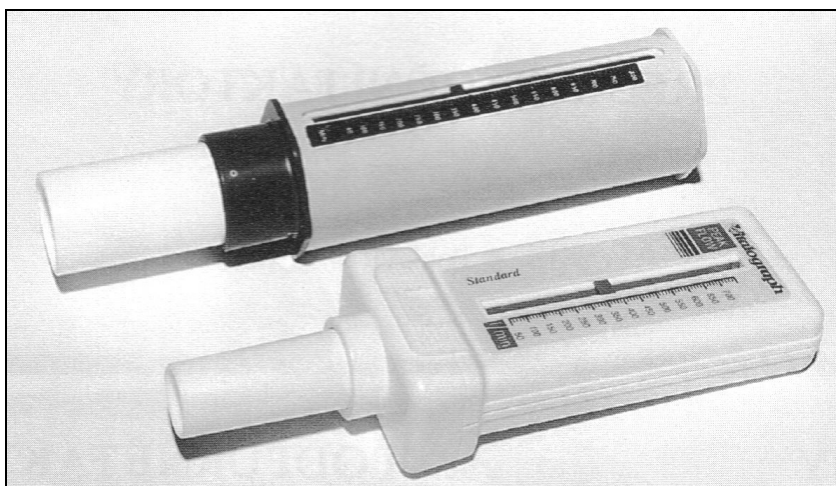
obr. 8 - Mechanismy bronchiální hyperreakivity



obr. 9 – Spirometrické objemy a kapacity



obr. 10 – Žírná buňka

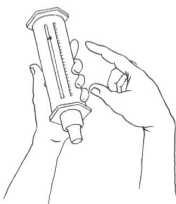


**obr. 11 – Výdechoměr**

jméno pacienta: \_\_\_\_\_

jméno lékaře: \_\_\_\_\_

datum: \_\_\_\_\_



ukázkový den		1. den		2. den		3. den	
ráno	večer	ráno	večer	ráno	večer	ráno	večer
800	800	800	800	800	800	800	800
750	750	750	750	750	750	750	750
700	700	700	700	700	700	700	700
650	650	650	650	650	650	650	650
600	600	600	600	600	600	600	600
550	550	550	550	550	550	550	550
500	500	500	500	500	500	500	500
450	450	450	450	450	450	450	450
400	400	400	400	400	400	400	400
350	350	350	350	350	350	350	350
300	300	300	300	300	300	300	300
250	250	250	250	250	250	250	250
200	200	200	200	200	200	200	200
150	150	150	150	150	150	150	150
100	100	100	100	100	100	100	100
50	50	50	50	50	50	50	50

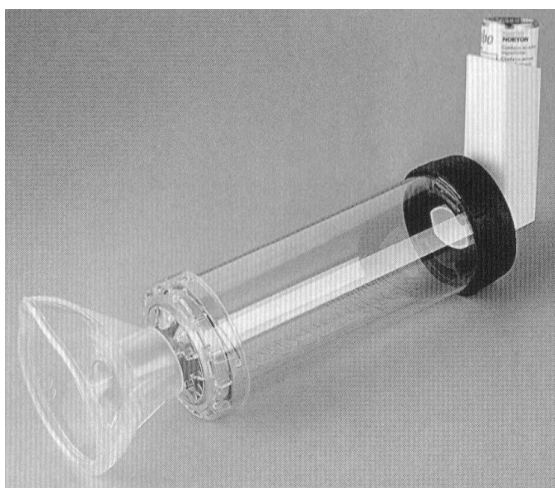
**obr. 12 – Ukázka záznamu použití výdechoměru**



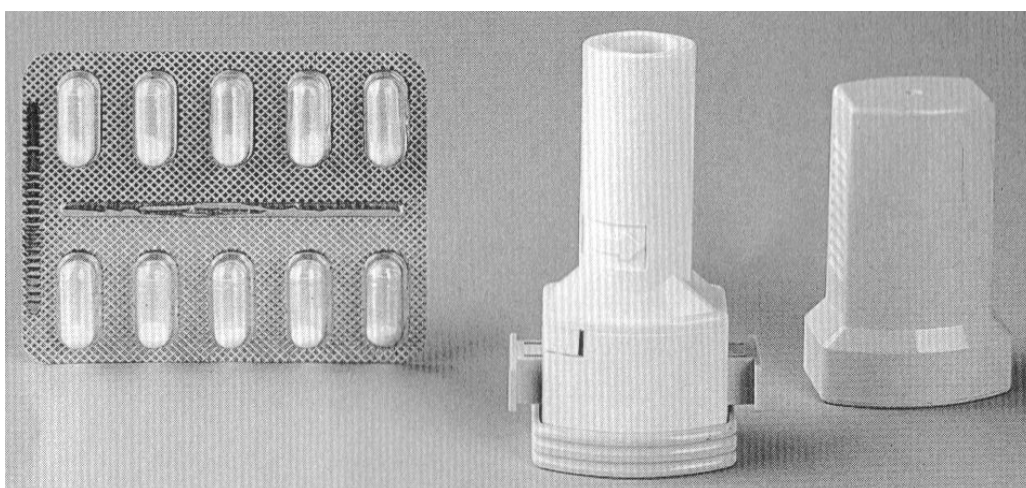
**obr. 13 – Celotělová pletyzmografie**



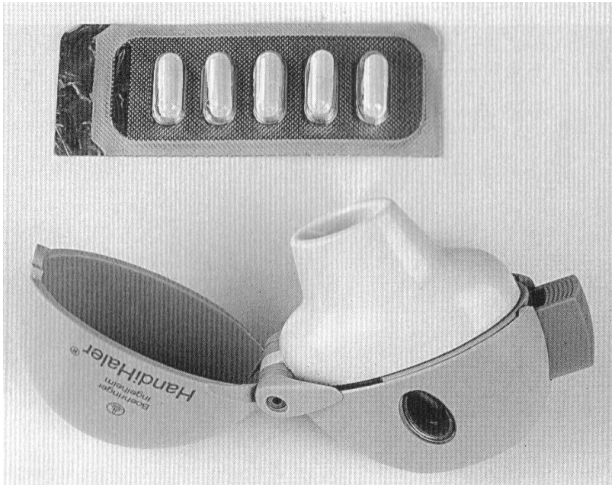
**obr. 14 – Aerosolový dávkovač**



**obr. 15 – Inhalační nástavec s maskou**



**obr. 16 – Aerolizer**



**obr. 17 - HandiHaler**



**obr. 18 – Diskus**





**obr. 19 - Turbuhaler**

země	astma mortalita*	těžké astma prevalence**	poměr
Austrálie	0,86	8,3	0,10
Kanada	0,25	8,0	0,03
Anglie a Wales	0,52	8,7	0,06
Finsko	0,21	3,1	0,07
Francie	0,40	2,8	0,14
Itálie	0,23	2,0	0,12
Japonsko	0,73	2,1	0,35
Nový Zéland	0,50	8,0	0,06
Švédsko	0,12	2,0	0,06
USA	0,47	10,0	0,05
Německo (západní část)	0,44	5,0	0,08

\*Mortalita (na 100 000), věk: 5–34 let, rok výzkumu: 1993.

\*\*Těžké astma definováno jako epizoda dušnosti omezující mluvení v předchozích 12 měsících, věk 13–14 let, rok výzkumu 1993–1995

Poznámka: Mortalita a prevalence nejsou dostupné ve stejné věkové skupině.

**tab. 1 – Srovnání mortality a prevalence těžkého astmatu ve 12 zemích**