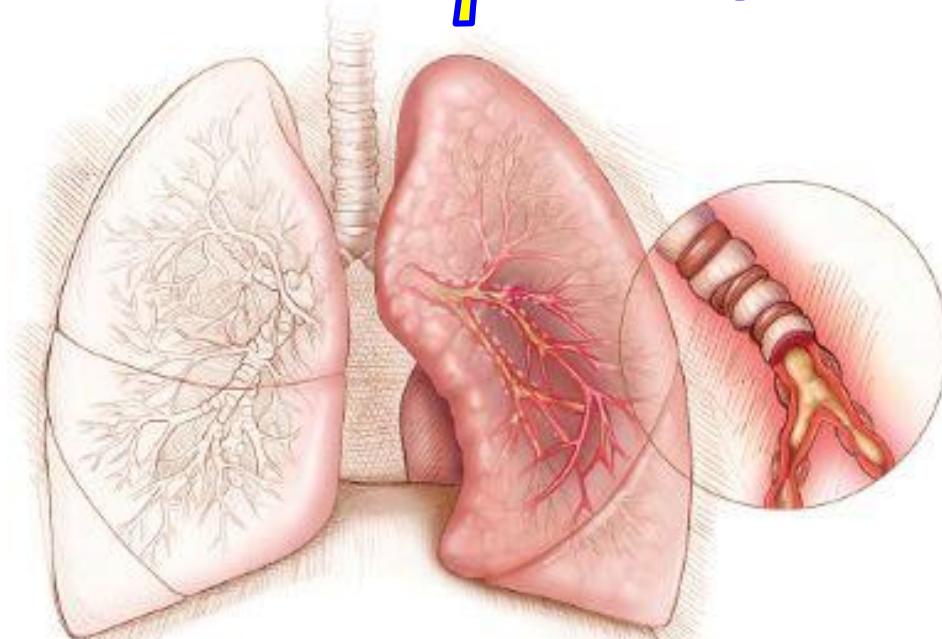


Asthma bronchiale

stručné repetitóriium



prof. MUDr. **Miloš Jeseňák**, PhD., MBA, MHA, FAAAAI

Klinika detí a dorastu • Klinika pneumológie a ftizeológie • Oddelenie klinickej imunológie a alergológie JLF UK a UNM Martin
Stretnutie mladých pneumológov a alergológov, Olomouc 2022

Vyhlásenie o potenciálnom konflikte záujmu:

Spolupráca s farmaceutickými firmami:

- **Člen Advisory board:** Novartis s.r.o.; Abbvie s.r.o.; Merck Sharp & Dohme s.r.o.; Takeda s.ro.; Chiesi s.r.o.; Pfizer s.r.o.
- **Medicínsky konzultant:** Novartis s.r.o.; Berlinchemie Menarini s.r.o., Takeda s.ro.; Merck Sharp&Dohme s.r.o. CSL Behring s.r.o.;
- **Spolupráca na výskumných úlohách/štúdiách:** Novartis s.r.o.; Imunoglukan s.r.o.; Baxalta s.r.o.; BioCryst s.r.o.
- **Iná spolupráca (prednášky, články):** Novartis s.r.o.; Berlinchemie Menarini s.r.o.; Takeda s.r.o.; Merck Sharp&Dohme s.r.o.; Baxalta s.ro.; Imunoglukan s.r.o.; CSL Behring s.r.o.; Mundipharma s.r.o.; ALK-Abello s.r.o.; Stallergenes s.r.o.; CSL Behring s.r.o.; Abbvie s.ro.; SOBI s.r.o.; Wörvag Pharma; Angelini CSC Pharmaceuticals s.r.o.

Príjem peňažného alebo nepeňažného plnenia v príslušnom kalendárnom roku

Táto prednáška bola podporená spoločnosťou Chiesi Slovakia, s.r.o.

Nomenklatúra

Hypersenzitivita

Objektívne **reprodukovateľné príznaky**
iniciované expozíciou definovanému
stimulu v dávke tolerovanej normálnym
zdravým jedincom.

Senzitivita je alternatívnym výrazom pre
isté špecifické situácie.

Intolerancia

Objektívne **reprodukovateľné** príznaky
vznikajúce

neimunologickými mechanizmami

(napr. enzymatický defekt, biogénne zložky v strave)

Alergia

Hypersenzitívna reakcia vyvolaná
špecifickým
imunologickým mechanizmom
(IgE-závislým či IgE-nezávislým).

Pseudoalergia – uvoľnenie mediátorov alergickej
reakcie neimunitným mechanizmom
(napr. histaminoliberátory, kodeín, jódové kontrastné látky)

Atopia

Osobná a/alebo rodinná tendencia, obyčajne v detstve a puberte, stať sa senzitizedvaným a **tvoriť IgE protilátky** ako odpoveď na bežné antigény, obyčajne proteíny, na ktoré väčšina populácie netvorí tieto protilátky.

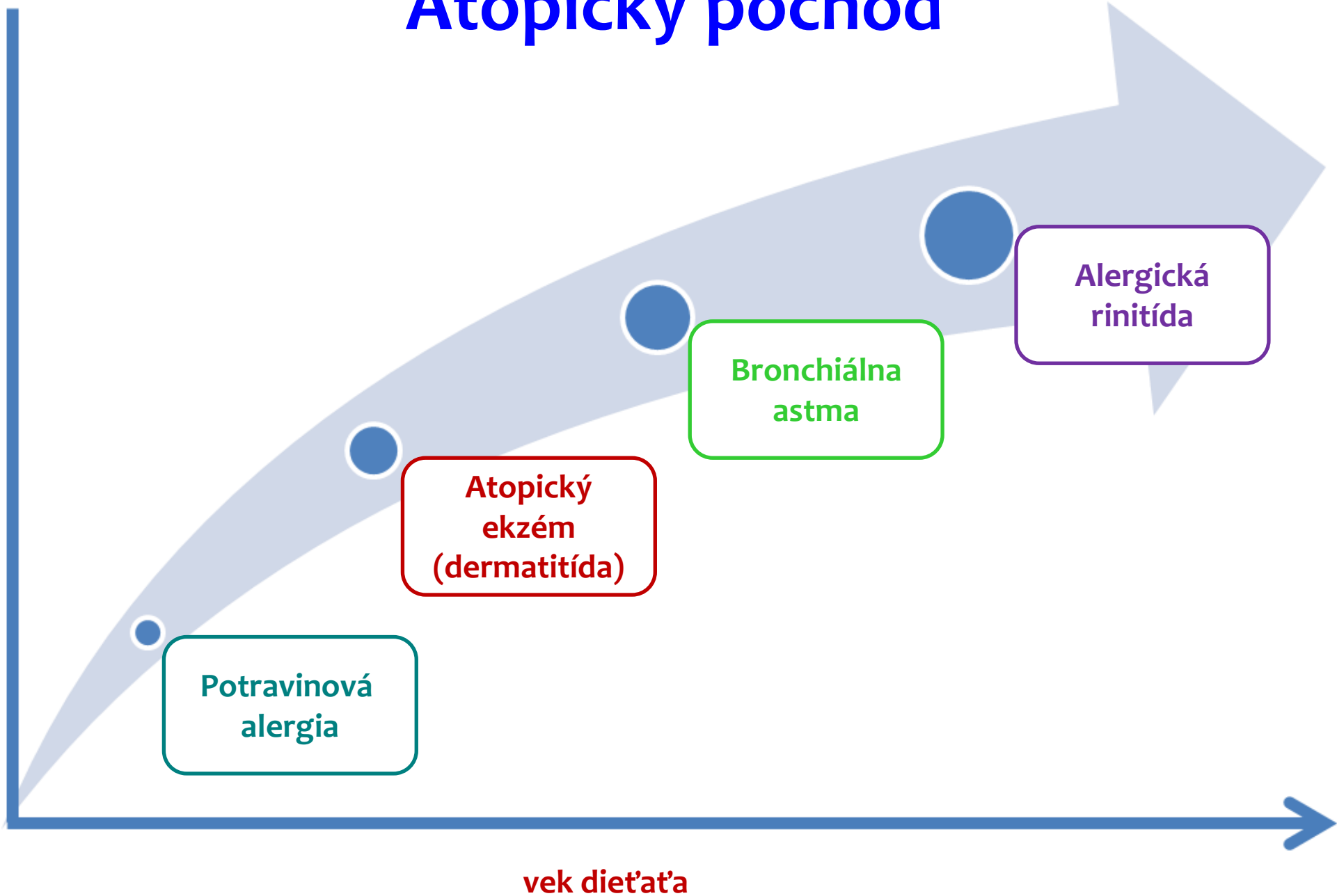
Genetická predispozícia tvoriť IgE protilátky ako odpoveď na expozíciu alergénom.

Atopický pochod

(atopický marš, alergický pochod)

Postupný, **sekvenčný výskyt alergických alebo atopických prejavov** v rôznych orgánových systémoch v závislosti od stúpajúceho veku.

Atopický pochod

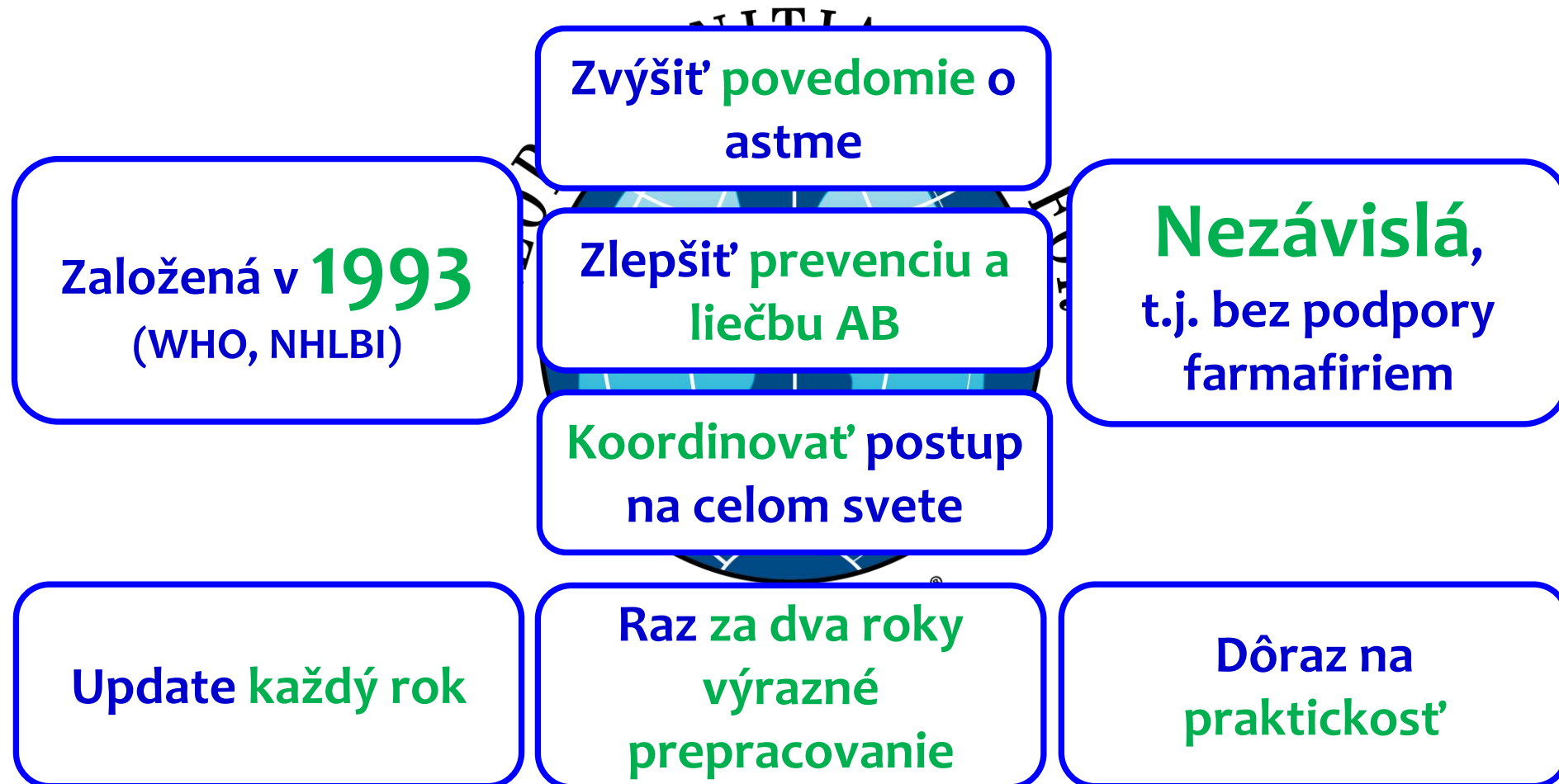




**GLOBAL
INITIATIVE
FOR ASTHMA**

Astma a GINA 2022

Zopár zaujímavostí z histórie



GINA =

globálna a komplexná stratégia
pre manažment astmy

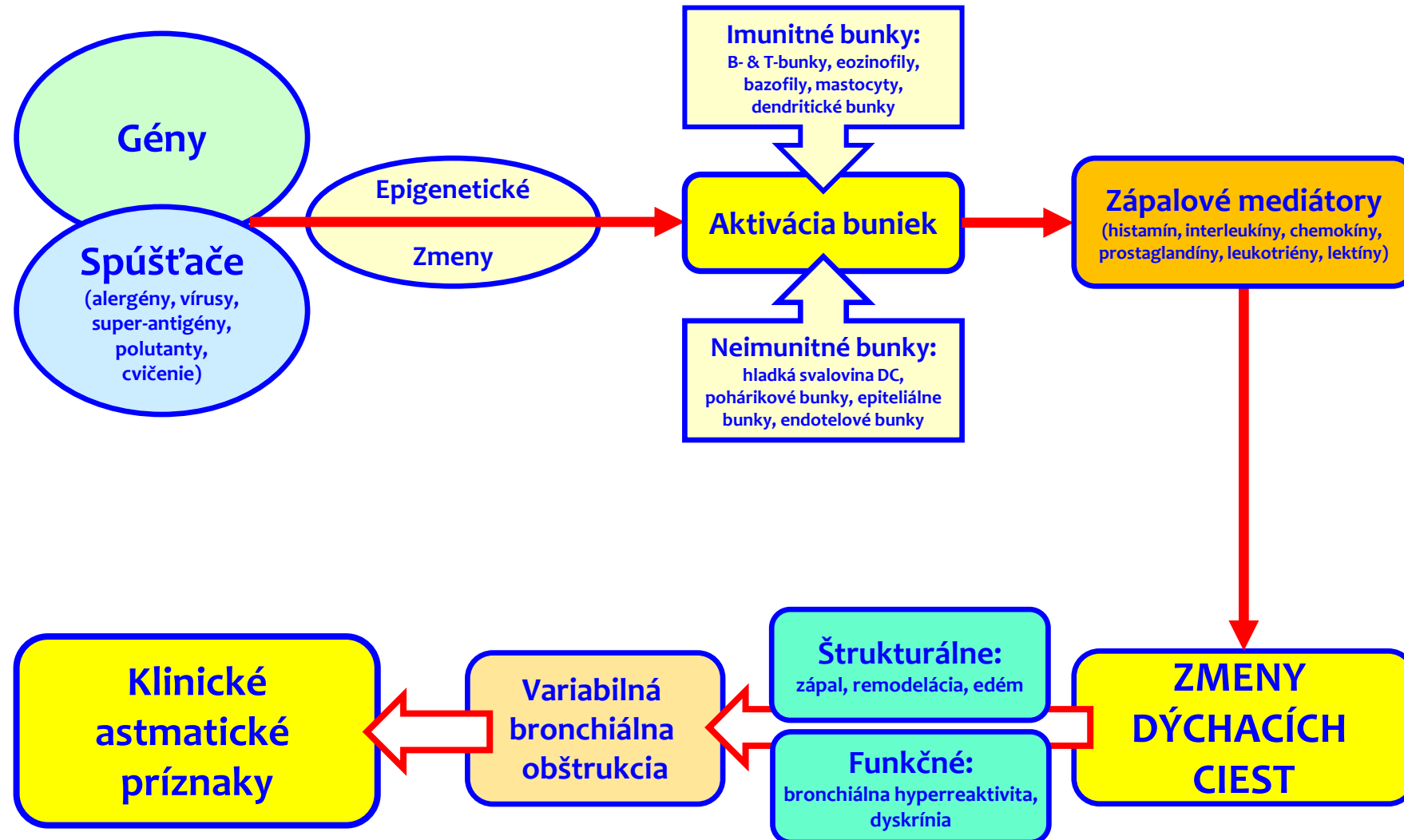
Založená na EBM

Adaptácia na
lokálne podmienky

Modifikovaná
podľa dostupnosti
liekov

Bronchiálna astma

Úvod



Bronchiálna astma

Definícia podľa GINA 2021

Heterogénne
ochorenie

Chronický zápal
v dýchacích cestách
(malé a stredné DC)

Bronchiálna
hyperreaktivita
(špecifická, nešpecifická)

Piskoty, dyspnoe,
kašeľ, tieseň na
hrudníku

Limitácia
expiračného
prietoku

Variabilná intenzita
v čase
(progresia zmien –
remodelácia)

FENOTYP = súbor demografických, klinických a
patofyziologických vlasností (určuje najmä liečbu ťažších foriem AB)

Bronchiálna astma

Dva základné piliere patogenézy

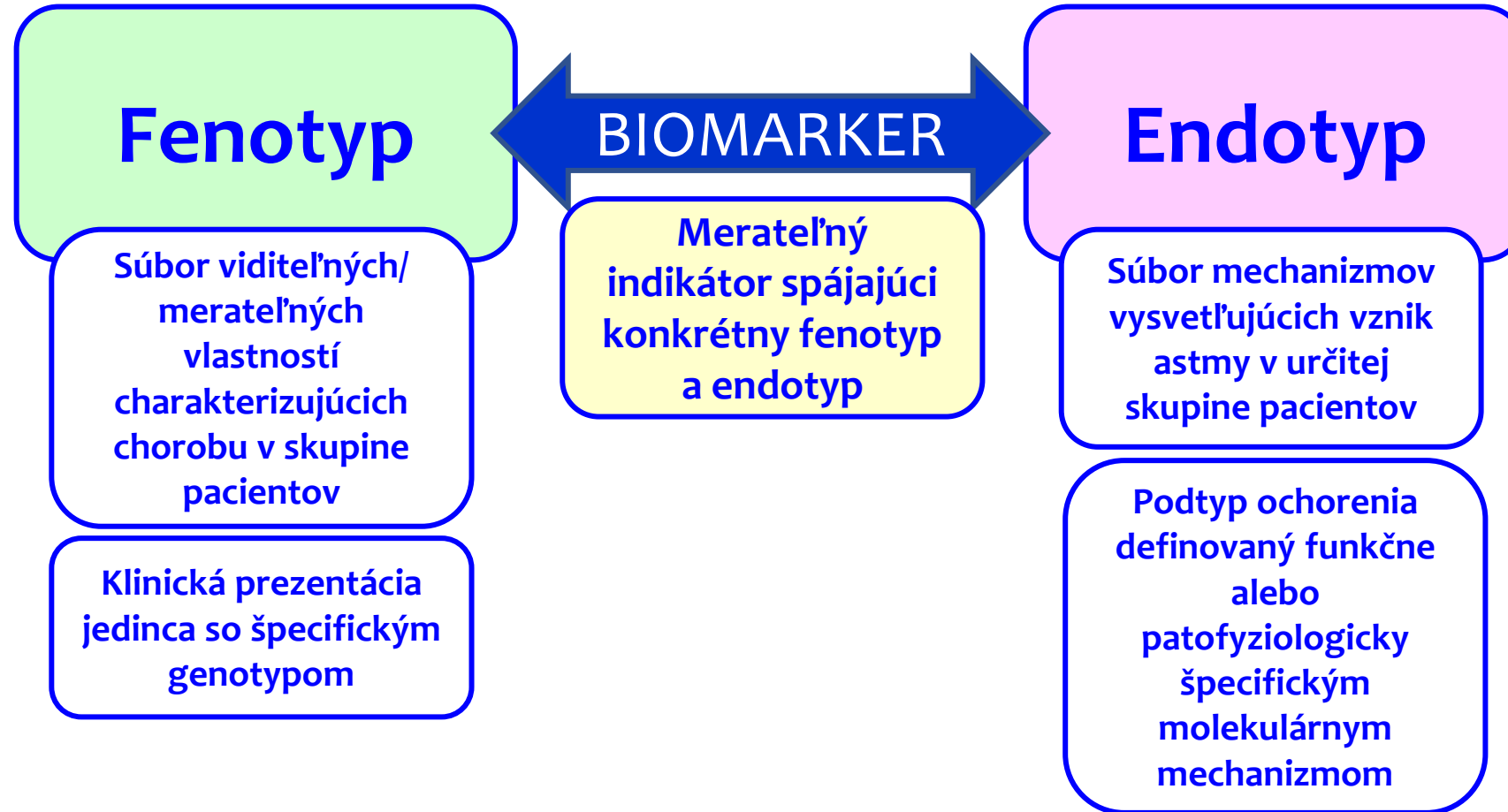


Chronický zápal
v dýchacích cestách
(malé a stredné DC)

Bronchiálna
hyperreaktivita
(špecifická, nešpecifická)

Bronchiálna astma

Nomenklatúra a kľúčové termíny



GINA

nerozlišuje medzi
intermitentnou &
ľahkou perzistujúcou
astmou

Ťažká astma

Biomarkery

Eozinofília

FENO

Celkové IgE

Periostín

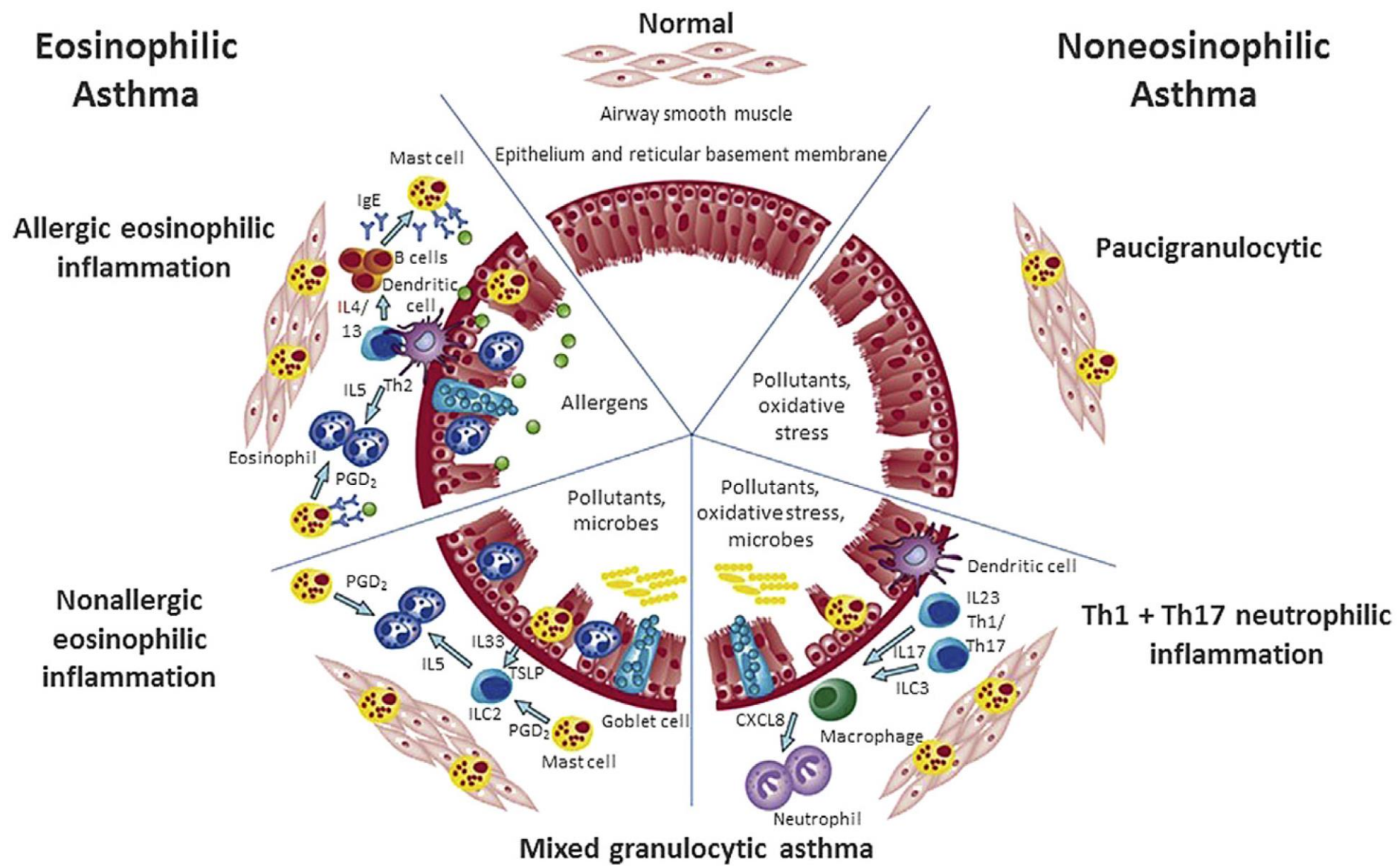
Analýza
spúta
(Eo, Neu, IL-10,
IFN- γ , GM-CSF, TNF- α)

YKL40
(humánný chitináza-
3-podobný proteín)
& iné

Eozinofily

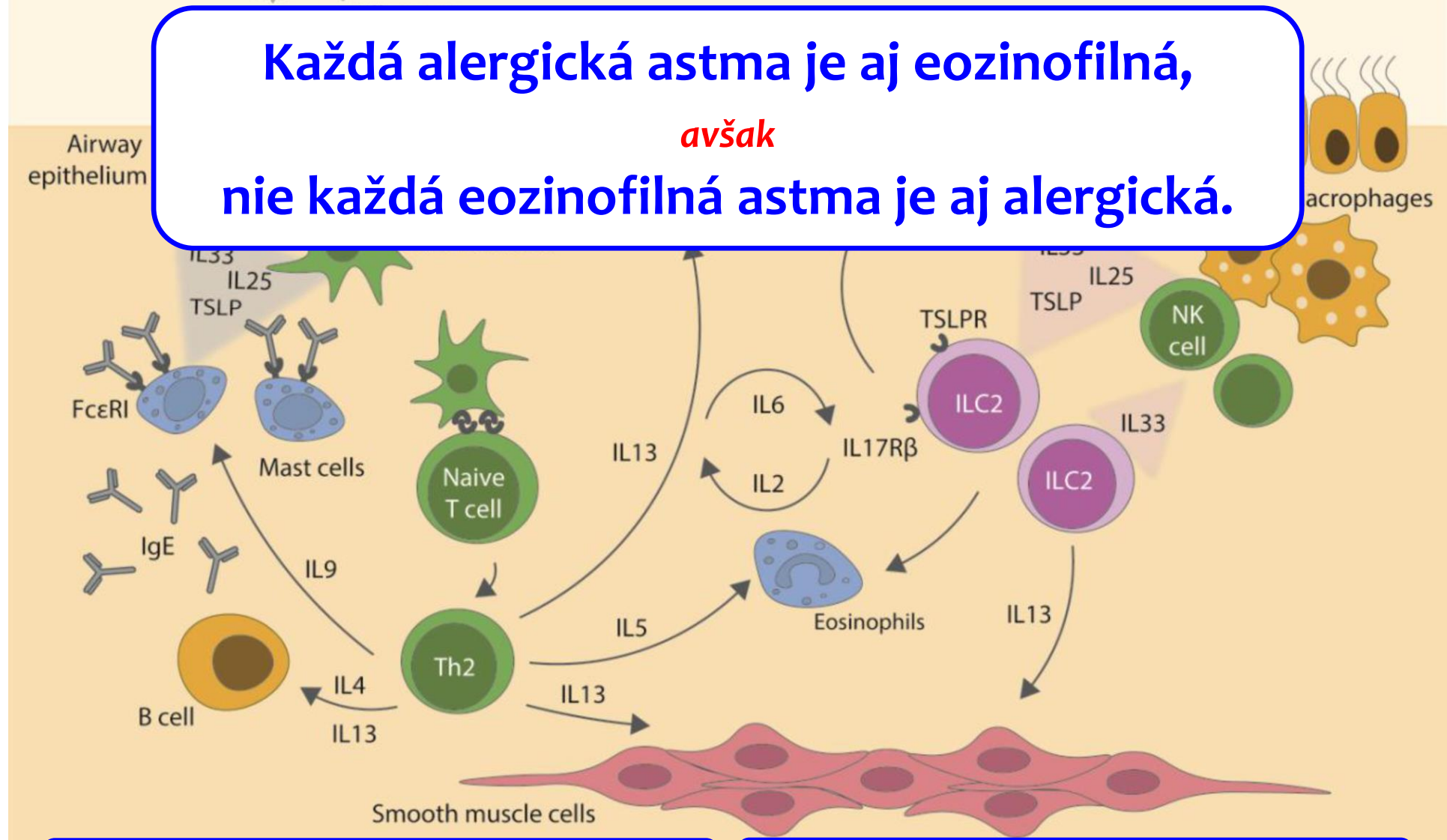
Subpopulácie a ich význam





Ťažká bronchiálna astma mechanizmy

Každá alergická astma je aj eozinofilná,
avšak
nie každá eozinofilná astma je aj alergická.

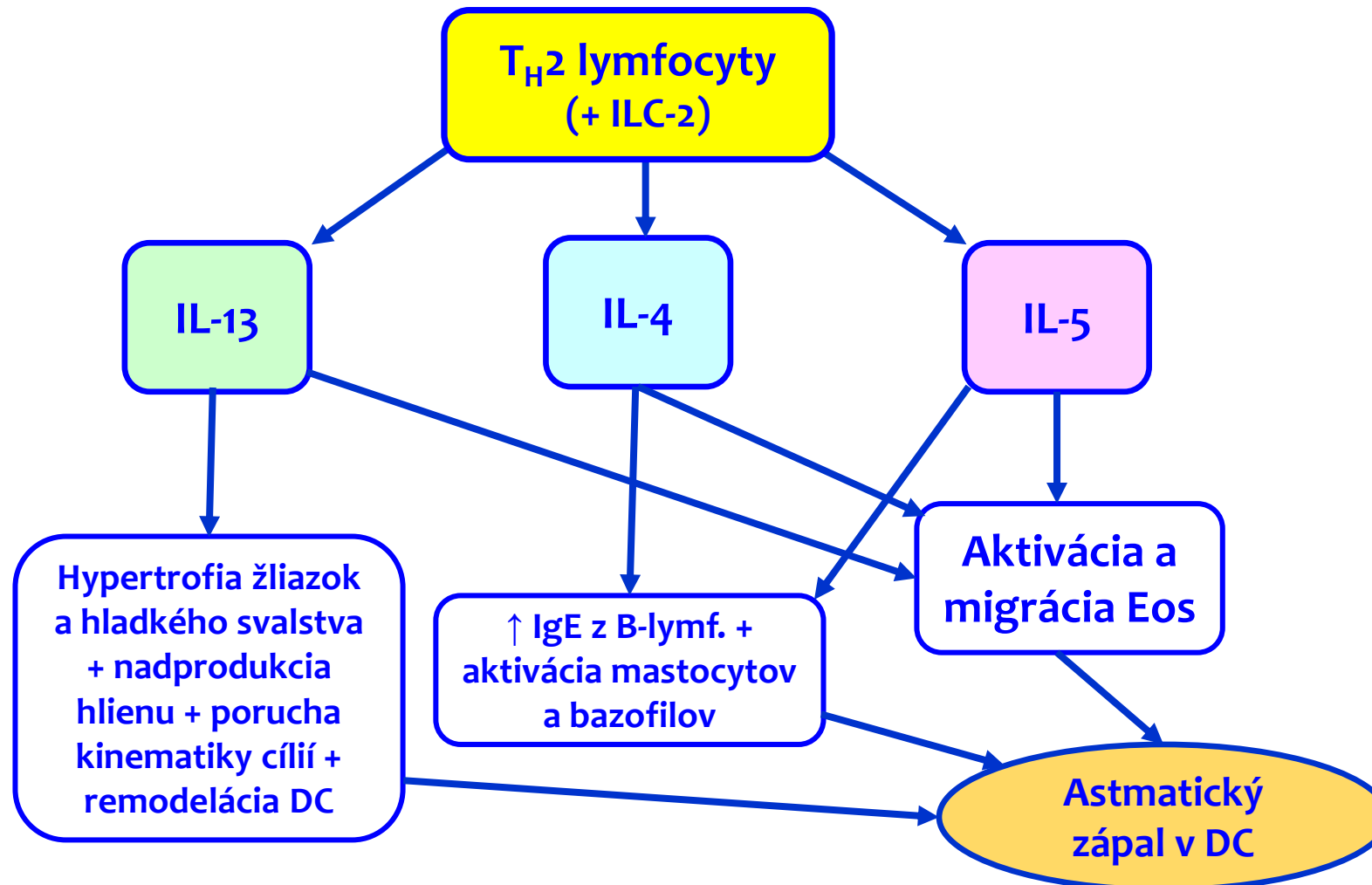


Alergický eozinofilný zápal

Nealergický eozinofilný zápal

Bronchiálna astma

Mechanizmy zápalu typu 2



Bronchiálna astma

Diagnostika



Bronchiálna astma

Diagnostika

Anamnéza

(rodinná, osobná,
infekčná)

Klinické príznaky

(opakované
ťažkosti)

Provokačné faktory

(tzv. triggery)

Fyzikálne vyšetrenie

(obvykle negatívne)

Dif.dg.

(RTG, pH metria,
ORL vyšetrenie)

Funkčné vyšetrenie

(„spirometria“)

Alergologické vyšetrenie

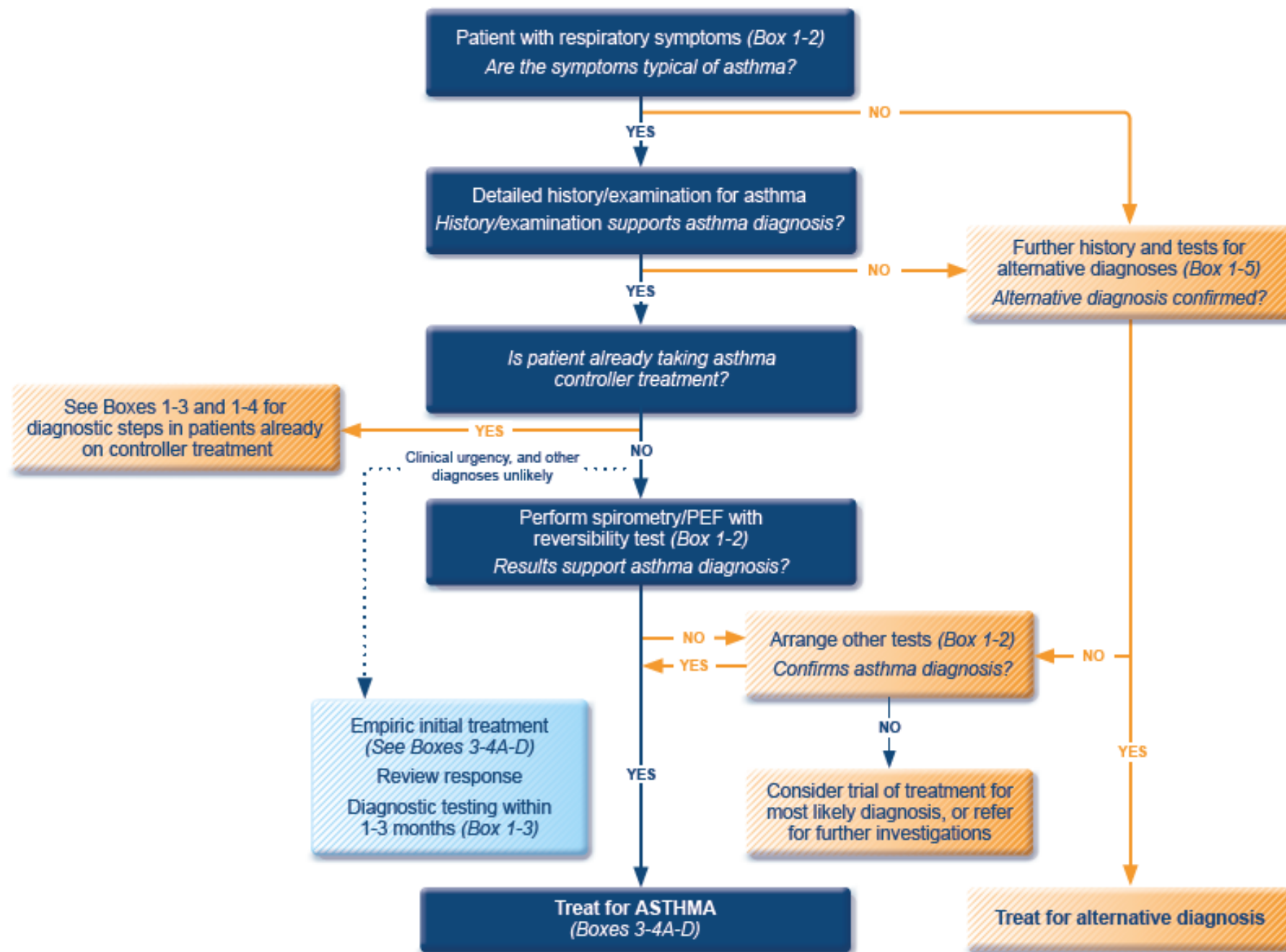
(nájdanie alergénu –
kožné testy, šIgE)

Inflamometria

(FENO)

Určenie komorbidít

(ARK, polypy, ASA
senzitivita)



GINA 2022

dôraz na dôslednosť pri
stanovení iniciálnej dg. astmy

**Vylúčenie iných
podobných stavov**

Určenie komorbidít

**Stanovenie
fenotypu/endotypu**

Bronchiálna astma

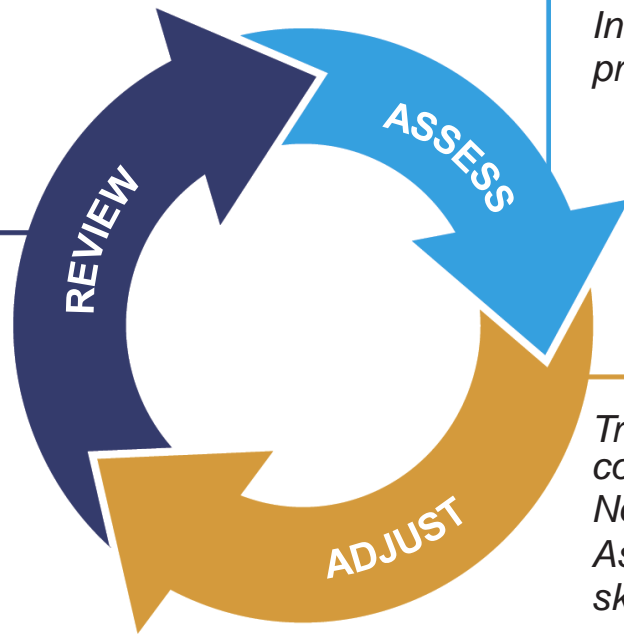
Liečba

Bronchiálna astma

Ciele liečby



Symptoms
Exacerbations Side-effects
Lung function
Patient satisfaction



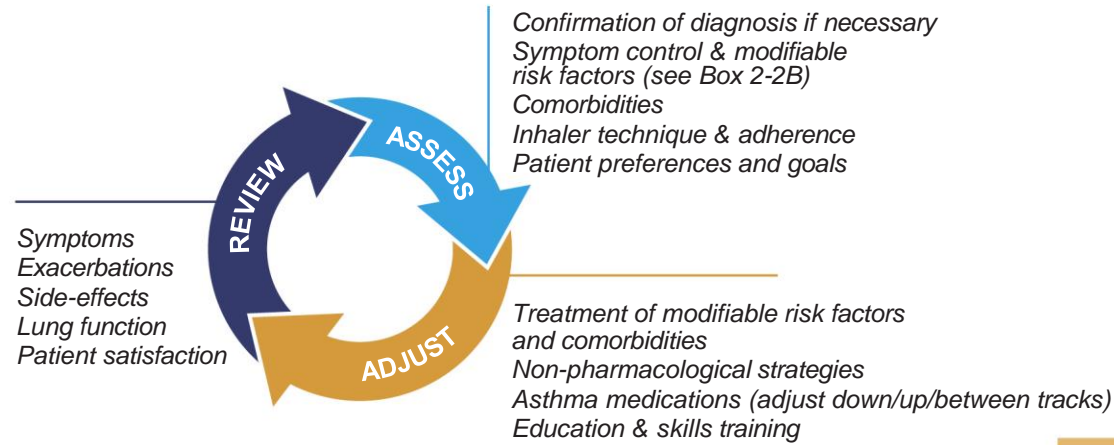
Confirmation of diagnosis if necessary Symptom control & modifiable risk factors (see Box 2-2B)
Comorbidities
Inhaler technique & adherence Patient preferences and goals

Treatment of modifiable risk factors and comorbidities
Non-pharmacological strategies
Asthma medications (adjust down/up/between tracks) Education & skills training

Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



CONTROLLER and **PREFERRED RELIEVER** (Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever

STEPS 1 – 2 As-needed low dose ICS-formoterol	STEP 3 Low dose maintenance ICS-formoterol	STEP 4 Medium dose maintenance ICS-formoterol	STEP 5 Add-on LAMA Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-formoterol, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R, anti-TSLP
RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol			

See GINA severe asthma guide

CONTROLLER and **ALTERNATIVE RELIEVER** (Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller

STEP 1 Take ICS whenever SABA taken	STEP 2 Low dose maintenance ICS	STEP 3 Low dose maintenance ICS-LABA	STEP 4 Medium/high dose maintenance ICS-LABA	STEP 5 Add-on LAMA Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-LABA, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R, anti-TSLP
RELIEVER: As-needed short-acting beta ₂ -agonist				

Other controller options for either track (limited indications, or less evidence for efficacy or safety)

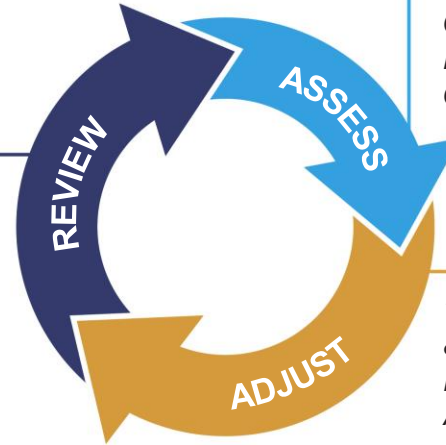
	Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT	Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT	Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS	Add azithromycin (adults) or LTRA. As last resort consider adding low dose OCS but consider side-effects
--	--	---	--	--

Children 6-11 years

Personalized asthma management:

Assess, Adjust, Review

Symptoms
Exacerbations
Side-effects
Lung function
Child and parent satisfaction



Confirmation of diagnosis if necessary
Symptom control & modifiable risk factors (see Box 2-2B)
Comorbidities
Inhaler technique & adherence
Child and parent preferences and goals

Treatment of modifiable risk factors & comorbidities
Non-pharmacological strategies
Asthma medications (adjust down or up)
Education & skills training

Asthma medication options:

Adjust treatment up and down for individual child's needs

PREFERRED CONTROLLER

to prevent exacerbations and control symptoms

STEP 1

Low dose ICS taken whenever SABA taken

STEP 2

Daily low dose inhaled corticosteroid (ICS) (see table of ICS dose ranges for children)

STEP 3

Low dose ICS-LABA, OR medium dose ICS, OR very low dose* ICS-formoterol maintenance and reliever (MART)

STEP 4

Medium dose ICS-LABA, OR low dose[†] ICS-formoterol maintenance and reliever therapy (MART). Refer for expert advice

STEP 5

Refer for phenotypic assessment ± higher dose ICS-LABA or add-on therapy, e.g. anti-IgE, anti-IL4R

Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety)

Consider daily low dose ICS

Daily leukotriene receptor antagonist (LTRA), or low dose ICS taken whenever SABA taken

Low dose ICS + LTRA

Add tiotropium or add LTRA

Add-on anti-IL5 or, as last resort, consider add-on low dose OCS, but consider side-effects

RELIEVER

As-needed short-acting beta₂-agonist (or ICS-formoterol reliever in MART in Steps 3 and 4)

*Very low dose: BUD-FORM 100/6 mcg

†Low dose: BUD-FORM 200/6 mcg (metered doses).

Astma a GINA 2022

Zásadné zmeny

Preferovaný
uvolňovač
IKS/FORM*

Ako uvoľňovač
nie je
odporúčané
SABA bez IKS

Ako uvoľňovač
- možné použiť
aj **SABA**, ale
vždy s IKS

IKS/FORM pp.
nie pre
pacientov
liečených iným
LABA s IKS

Dôležité je
vyhodnotiť
compliance
pacientov s
pravidelnou TH

Príchod **LAMA** –
ako *add on* TH
alebo v
trojkombinácii
IKS/LABA/LAMA

* Nekorešponduje s SPC...

Bronchiálna astma

Bronchodilatačná liečba



10 %

astmatikov reaguje
len na **SAMA**

22 %

astmatikov reaguje
len na **SABA**

Liečba astmy...



Korekcia v zmysle step-up a down

Ťažká astma

Možnosti liečby biologikami

molekula	cieľ	aplikácia a dávka	veková indikácia	Iné indikácie podľa SPC
Omalizumab	IgE	s.c. á 2 – 4 tt. (podľa hmotnosti a celk. IgE)	Od 6 rokov (CSU od 12 rokov)	Chronická spontánna urtikária CRSwNP
Mepolizumab	IL-5	s.c. á 4 tt. (podľa veku: deti 6 – 11 r. 40 mg, ≥ 12 r.: 100 mg)	Od 6 rokov	CRSwNP EGPA HIES
Reslizumab	IL-5	i.v. á 4 tt. (podľa hmotnosti: 3 mg/kg)	Od 18 rokov (existujú dáta pre 12 - 18 r.)	
Benralizumab	IL5R	s.c. á 4 – 8 tt. (30 mg)	Od 18 rokov (existujú dáta pre 12 - 18 r.)	
Dupilumab	IL4/13R α	s.c. á 2 tt. (iniciálna dávka 600 mg, potom 300 mg)	Od 6 rokov	Atopický ekzém CRSwNP

Ťažká bronchiálna astma

Selekcia biologika

T₂ zápal eozinofilný zápal

Skorý začiatok
Atopia
Rinitída
Urtikária

Anti-IgE
Anti-TSLP

Neskorý
začiatok
Eozinofily++
OCS
Nazálne
polypy

Anti-IL5(R)

Eozinofily
FENO++
Nazálne
polypy Ekzém

Anti-IL4/13

Non-T₂ zápal neutrofilný/paucigranulocytový zápal

Neskorý
začiatok
Neutrofilny/
eozinofily

Makrolidy
Anti-TSLP

Skorý začiatok
Ťažká BHR

LAMA
Termoplastika
β-agonisty ↓

Neskorý
začiatok
Obezita

Redukcia
hmotnosti

The most
dangerous phrase
in the language is "we've
always done it this way."

Rear Admiral Grace Hopper

Koľko si pamätáme?

alebo prečo opakovať...

40 – 80 %
medicínskych
informácií pacient
zabudne
OKAMŽITE...

Čím väčší „objem“
informácií →
menší „objem“
dobře zapamätaný

Mnohé ovplyvňujúce
faktory
(vek, vzdelanie, stres)
*Paradoxne vedomosť o danej
chorobe nemá na to vplyv...*

Presné a konkrétne
inštrukcie, minimum
všeobecných vyjadrení,
písomná
forma, obrázky...



ĎAKUJEM ZA POZORNOST