

# Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu.

## Část I. Odesílání pacientů do center

M. Teřl<sup>1,2,3</sup>, V. Sedlák<sup>1,4</sup> a I. Krčmová<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>Česká pneumologická a ftizeologická společnost (ČPFS),

<sup>2</sup>Česká společnost alergologie a klinické imunologie (ČSAKI),

<sup>3</sup>Klinika pneumologie a ftizeologie, FN a LF UK v Plzni,

<sup>4</sup>Plicní klinika, FN a LF UK v Hradci Králové,

<sup>5</sup>Ústav klinické imunologie a alergologie, FN a LF UK v Hradci Králové

### SUMMARY

#### Guidelines for the diagnosis and treatment of severe asthma. Part I. Referring patients to centers

The guidelines for diagnosing and treating severe asthma are a joint document by the Czech Pneumological and Phthiseological Society and the Czech Society of Allergology and Clinical Immunology. The article presents the first part that is intended for allergologists and pulmonologists in the outpatient setting. The aim is to provide these physicians with guidance on identification of asthma patients who should be referred to specialized national centers for severe asthma. Instead of comprehensive descriptions of the exact diagnosis, it states the bare minimum of what should be done prior to referral to a center and what documents should accompany the patient.

*Keywords: severe asthma, national centers for severe asthma, patient referral*

### SOUHRN

Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu je společným dokumentem České pneumologické a ftizeologické společnosti a České společnosti alergologie a klinické imunologie. Prezentována je první část, která je určena alergologům a pneumologům v běžné ambulantní praxi. Jejím posláním je poskytnout těmto lékařům vodítko k identifikaci dospělých astmatiků, kteří by měli být odesláni na specializovaná pracoviště Národních center pro těžké astma (NCTA). Nepojednává komplexně o exaktní diagnostice, ale uvádí minimum toho, co by mělo být před odesláním do centra provedeno, a jakými podklady pacienta doprovodit.

*Klíčová slova: astma, Národní centra pro těžké astma, odeslání pacientů*

### ÚVOD

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

**První část** je určena pro pneumology a alergology v běžné ambulantní praxi a je pojata pragmaticky – odpovídá na otázky **koho, kdy a jak**. Jejím posláním je poskytnout ambulantním specialistům vodítko k identifikaci astmatiků, kteří by měli být odesláni na specializovaná pracoviště Národních center pro těžké astma (NCTA). Nepojednává komplexně o exaktní diagnostice, ale uvádí mini-

um toho, co by mělo být před odesláním do centra provedeno, a jakými podklady pacienta doprovodit.

**Druhá část** DP je určena lékařům ze sítě center pro těžké astma a není předmětem tohoto sdělení.

DP přihlíží k recentnímu doporučení Globální iniciativy pro astma (GINA) a snaží se jej respektovat [1]. Zároveň odráží realitu klinické praxe v ČR, kde většina astmatiků je v péči ambulantních alergologů a pneumologů („respiračních specialistů“) s dobrým přístupem k zásadním vyšetřovacím a terapeutickým možnostem, vyjma biologické léčby a bronchiální termoplastiky.

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

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

V podmínkách běžné ambulantní praxe není podstatné, aby byl astmatik, jehož léčba „činí obtíže“, exaktně klasifikován podle tíže nemoci a fenotypu, jak je uvedeno v obecném DP pro diagnostiku a léčbu astmatu.

To je v daných situacích úkolem pracovišť NCTA.

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

#### A) KOHO ODESLAT?

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

#### Maximální standardní léčba

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

Intenzita do značné míry „paušální“ protizánětlivé léčby je graduována do pěti stupňů. Základním principem jsou zvyšující se dávky inhalačních kortikosteroidů v kombinaci s LABA – blíže viz schéma 2 a tabulka klinicky srovnatelných dávek [1,2].

Zjednodušeně se lze orientovat tak, že u většiny používaných IKS vysoké dávky začínají již od cca 800 µg/den (vyjma mometazonu, flutikazon furoátu a ciklesonidu). Při jejich dlouhodobém (déle než 6 měsíců) podávání stoupá riziko možných nežádoucích účinků, zatímco jejich aditivní efekt je většinou minimální. Před eskalací IKS do vysokých dávek proto doporučujeme upřednostnit přidání LAMA a při trvajících potížích s dosažením kontroly zvážit odeslání do centra.

#### Nedostatečná kontrola

Z hlediska pacienta pro ni svědčí především subjektivní potíže, které přičítá astmatu (denní či noční symptomy, potřeba úlevové léčby, omezení aktivit). Z hlediska lékaře se jedná především o objektivní nálezy, potvrzující aktuálně poruchu funkce plic, z dlouhodobého hlediska opakované exacerbace, pro-

gresivní pokles funkce plic a/nebo výskyt nežádoucích účinků léčby (především systémové kortikoterapie). Vhodným nástrojem sledování příznaků a aktuální úrovně kontroly je test kontroly astmatu (TKA, viz „www.astmatest.cz“).

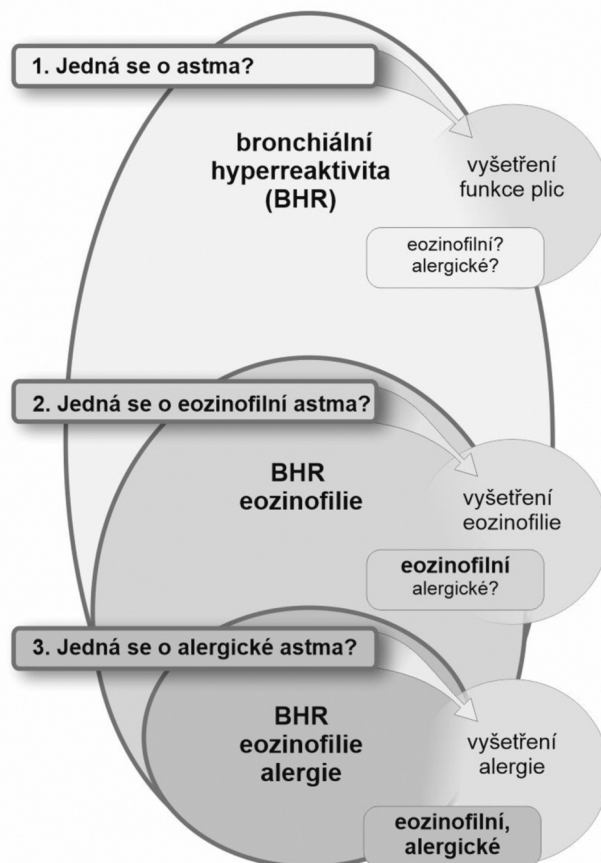
Za exacerbaci je považováno zhoršení příznaků a/nebo funkce plic nad rámec běžného kolísání, trvající minimálně dva dny a vyžadující úpravu léčby; nutnost podání nebo navýšení systémové kortikoterapie na dobu tří a více dnů znamená těžkou exacerbaci.

#### Nejlepší snaha

Jako minimum nejlepší snahy doporučujeme:

- Aдекватní, tj. intelektu a charakteru nemocného přiměřené **poučení o podstatě nemoci** a s tím spojené odlišné roli preventivních vs. úlevových léků.
- Opakované kontroly **adherence** k léčbě a **inha-lační techniky** (adherenci je možné kontrolovat pomocí lékových záznamů, které jsou integrovány ve většině PC programů, ev. využít narůstajících možností aplikací v mobilních telefonech spolupracujících s inhalátory; velmi užitečným pomocníkem inhalační techniky jsou edukační videa na „www.mujiinhalator.cz“).

Schéma 1: Tříkroková diagnóza astmatu



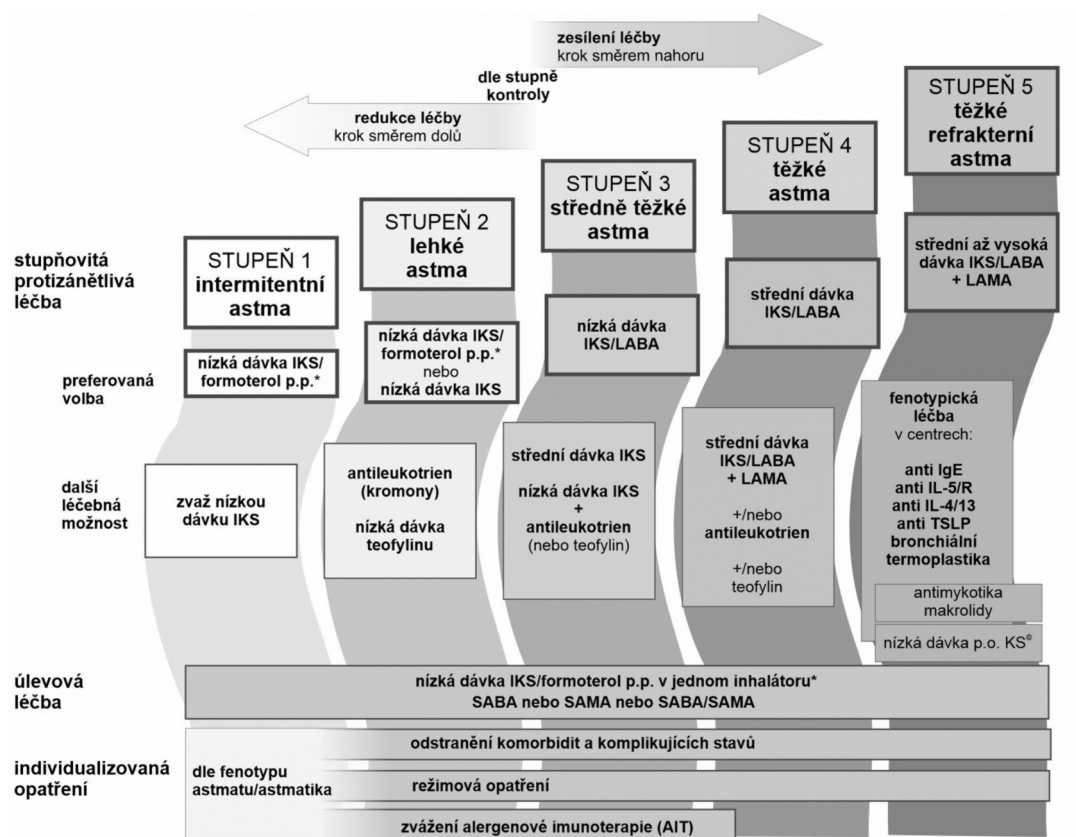
- Provádět či zajistit **opakovaná vyšetření diferenciálního krevního obrazu** na přítomnost eozinofilie:
  - **vždy při zhoršení/exacerbaci astmatu**, vedoucí k eskalaci léčby, zvláště pak před ev. podáním či navýšením systémové kortikoterapie (SKT). Pro tyto situace doporučujeme pacienty vybavit krátkou zprávou/“prosbou“ pro ošetřující lékaře (ev. jej – dle konkrétních podmínek – vybavit i laboratorní žádankou): „*V případě exacerbace astmatu prosíme ošetřující lékaře o zajištění odběru krve k vyšetření diferenciálního rozpočtu leukocytů před (!) eskalací léčby, především před podáním či navýšením systémové*

*kortikoterapie“.*

- **alespoň 1x/rok v „klidové“ fázi nemoci.**

- Provést či indikovat **alergologicko-imunologické vyšetření** vždy, kdykoliv se astma zhoršuje z nejasných příčin. Alergologické vyšetření těžkých/problematických astmatiků by mělo vždy zahrnovat průkaz mykotické senzibilizace. Imunologické vyšetření by mělo být zaměřeno na průkaz imunodeficitů a autoimunitních onemocnění – zvláště vaskulitid a endokrinopatií.
- Identifikaci a pokus o ovlivnění nejvýznamnějších komorbidit a expozic (vždy **rentgen plic** a **ORL vyšetření**, dále ev. intervence k zanechání kouření a redukci váhy).

**Schéma 2: Doporučené schéma stupňovitého vedení léčby na základě kontroly nad astmatem**



IKS – inhalační kortikosteroidy, LABA – inhalační beta2-agonisté s dlouhodobým účinkem, SABA – inhalační beta2-agonisté s krátkodobým účinkem, SAMA – inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem, LAMA – inhalační anticholinergika s dlouhodobým účinkem (v oddělených inhalátorech nebo v rámci trojkombinací)

\* Používání fixní kombinace nízké dávky IKS/formoterol jako úlevové léčby (ev. jako součást úlevové a zároveň preventivní léčby v rámci systému MART) je preferováno na všech stupních. V praxi je nutno zohlednit:

- aktuální indikační omezení dle dikce SPC, zvláště na stupni 1. a 2. (je předpoklad brzké revize),
- používání nízké dávky IKS/formoterolu jako úlevové léčby není doporučováno u pacientů, užívajících jiné (=non-formoterol) kombinace IKS/LABA, zvláště v případech kombinací IKS s U-LABA (tj. LABA s ultra-dlouhodobým účinkem).

© Trvalá, resp. dlouhodobá systémová kortikoterapie by neměla být mimo centra zahajována

**Tabulka 1: Odhadované, klinicky srovnatelné denní dávky IKS (v µg) pro dospělé a děti starší 12 let (Podle GINA 2022 a ERS/ATS 2020)**

| IKS        |            | Nízká dávka | Střední dávka | Vysoká dávka  |
|------------|------------|-------------|---------------|---------------|
| <b>BDP</b> | pMDI*      | 200–500     | > 500–1 000   | > 1 000–2 000 |
| <b>BDP</b> | DPI, pMDI® | 100–200     | > 200–400     | > 400–1 000   |
| <b>BUD</b> | DPI, PMDI* | 200–400     | > 400–800     | > 800–1 600   |
| <b>CIC</b> | pMDI       | 80–160      | > 160–320     | > 320         |
| <b>FF</b>  | DPI        | 100         |               | 200           |
| <b>FP</b>  | DPI, pMDI* | 100–250     | > 250–500     | > 500–1 000   |
| <b>MF</b>  | pMDI*      | 200–400     |               | > 400         |

BDP – beklometazon dipropionát, BUD – budesonid, CIC – ciclesonid, FF – flutikazon furoát, FP – flutikazon propionát, MF – mometazon furoát, pMDI – tlakový dózovaný aerosol, DPI – inhalační systém pro práškovou formu léku, \* – standardní velikost částic, ® – extrafiné částice.

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

## B) KDY ODESLAT?

Do centra pro těžké (obtížně léčitelné) astma by měl být odeslán každý astmatik především v době, kdy spěje do kortikodependence. Léčba trvalou kortikoterapií je až poslední možností a neměla by být lékaři mimo centra pro těžké astma zahajována – jejímu nasazení by měla vždy předcházet úvaha o biologické léčbě.

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

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

Pacienti vyžadující ke kontrole astmatu dlouhodobé podávání vysokých dávek IKS nespádají do kategorie „kortikodependentní“. Jsou však rovněž, zvláště při kortikoid-senzitivních komorbiditách, ve zvýšeném riziku nežádoucích účinků. Doporučujeme proto zvážit i u těchto nemocných (podobně jako u „problematických“ pacientů z jiných medicínských důvodů) odeslání do centra.

## C) JAK ODESLAT?

Při odeslání pacienta do centra pro obtížně léčitelné astma je potřeba poskytnout centrovým lékařům **základní dokumentaci** a vyplnit krátký **dotazník**.

Dotazník je možno vyplnit i elektronicky. Kontakty k objednání na jednotlivá centra lze nalézt na: [www.tezke-astma.cz](http://www.tezke-astma.cz).

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

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

- 1) výsledky vyšetření **eozinofilie** v dif. krevním obraze,
- 2) dokumentování těžkých **exacerbací**,
- 3) informace o ev. podávání dlouhodobé **systémové kortikoterapie**.

## ZÁKLADNÍ DOKUMENTACE SE SKLÁDÁ ZE DVOU ČÁSTÍ:

### I. Kopie vyšetření z doby diagnózy astmatu, ev. z doby, kdy přešel do vaší péče:

- **funkce plic**, ideálně s bronchodilatačním (ev. bronchokonstrikčním) testem – nejen numerické výsledky, ale i **grafické záznamy/křivky (!)**,
- **eozinofilie** (FENO, diferenciální krevní obraz), jsou-li k dispozici – ev. s údajem, zda byla vyšetření provedena u (!)KS „naivního“ pacienta,
- **alergologické** nálezy, jsou-li k dispozici.

### II. Kopie vyšetření z posledního roku (12 měsíců):

- **funkce plic – obligátně** (nejen numerické výsledky, ale i **grafické záznamy**),
- **eozinofilie (protokol z laboratoře)**, především **dif. KO – obligátně** nejméně dva (ev. i výsledek FeNO, bylo-li zvýšeno nad 25 ppb),
- **dokumentace návštěv/hospitalizací pro těžké exacerbace** (tj. spojené s podáním systémové kortikoterapie po nejméně 3 dny),
- **alergologického** nálezy – fakultativně (nejsou nutné),

# Profil pacienta s těžkým astmatem

## Dotazník při odesílání pacienta do centra pro těžké astma



Datum vyplnění dotazníku: \_\_\_\_\_

### Stav pacienta

1. Od kdy je pacient v péči odesílajícího lékaře? ..... (rok)
2. Stanovení diagnózy AB ..... (rok)
3. Fenotyp astmatu
- 3.1. Eozinofilní – alergické
  - 3.2. Eozinofilní – nealergické
  - 3.3. Non-eozinofilní nealergické
  - 3.4. Nevím
4. Kuřák
- 4.1. Ne
  - 4.2. Ano v minulosti
    - 4.2.1. Počet balíčkoroků\* .....
  - 4.3. Aktivní kuřák
    - 4.3.1. Počet balíčkoroků\* .....
5. Nejvyšší hodnota eozinofilů v periferní krvi v historii ..... datum odběru .....
- Nejvyšší hodnota eozinofilů v periferní krvi v posledních 12 měsících ..... datum odběru .....
6. Alergologické vyšetření v posledních 5ti letech
- 6.1. Ne
  - 6.2. Ano
    - 6.2.1. Ano – prokázán celoroční alergen
7. ORL vyšetření v posledních 5ti letech
- 7.1. Ne
  - 7.2. Ano
8. RTG plic v posledních 5ti letech
- 8.1. Ne
  - 8.2. Ano ..... (datum vyšetření)

\*1 balíčkorok = 1 rok 1 krabička denně, nebo ½ roku 2 krabičky denně, apod.

### Terapie

9. Vysoká dávka inhalačních kortikosteroidů
- 9.1. Ne
  - 9.2. Ano
10. Perorální kortikosteroidy – užíval pacient ekvivalent min. 5 mg prednisonu/den v souhrnu nejméně 6 měsíců v posledních 12 měsících?
- 10.1. Ne
  - 10.2. Ano
11. Průměrná spotřeba úlevové léčby/den v posledním měsíci ..... vdechů
12. Antihistaminika
- 12.1. Ne
  - 12.2. Ano
13. Antileukotrieny
- 13.1. Ne
  - 13.2. Ano
  - 13.3. V minulosti
14. LAMA
- 14.1. Ne
  - 14.2. Ano
  - 14.3. V minulosti
15. Teofylliny
- 15.1. Ne
  - 15.2. Ano
  - 15.3. V minulosti

### Dodatečná vyšetření a komorbidity

16. Odkdy má pacient zavedenu maximální stávající léčbu? ..... (měsíc, rok)
17. Počet dokumentovaných těžkých exacerbací za posledních 12 měsíců (s návštěvou zdravotnického zařízení a podáváním SKS nejméně 3 dny) .....
18. Výsledky spirometrie (nejhorší výsledek FEV<sub>1</sub> za poslední rok): parametr uvést v L + % normy .....
19. Prokázané komorbidity
- 19.1. Rhinosinusitida/nosní polypóza
  - 19.2. Syndrom spánkové apnoe
  - 19.3. Syndrom dyskineze hlasivek
  - 19.4. Tracheobronchiální dyskineze
  - 19.5. Srdeční selhání
  - 19.6. Psychiatrické onemocnění
  - 19.7. Refluxní nemoc jícnu
  - 19.8. Obezita (BMI > 30)
  - 19.9. Atopický ekzém (i anamnesticky)
  - 19.10. Alergická rinokonjunktivitida
  - 19.11. Aspirinová/NSAID intolerance (AERD)

Poznámka: Prosíme o přiložení kopií požadované zdravotní dokumentace pacienta, např. ve formátu PDF.

- eventuálně výsledky ostatních vyšetření, vztahující se k významným komorbiditám (ORL, gastroenterologické vyš., vyš. ve spánkové laboratoři, CT plic, kardiologické vyš. atp.).

#### APENDIX: TERMINOLOGIE A VÝKLAD POUŽÍVANÝCH POJMŮ

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

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

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

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

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

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

**Obtížně léčitelné astma (OLA)** je astma, kde důvodem nedostatečné kontroly není závažnost vlastního astmatu, ale nepoznané, resp. nedostatečně ovlivněné komorbidity či souběh diagnóz (obezita, GERD, tracheomalácie, ICHS, neuropatologie aj.) a komplikující situace (sociální aspekty apod.), trávající expozice alergenům nebo profesním noxám, kouření atp. **a/nebo** nízká adheřence k léčbě, špatná inhalační technika či specifické osobnostní rysy pacienta.

**Těžké refrakterní astma (TRA)** je astma, které není kontrolováno **navzdory řádnému užívání** vysokých dávek IKS v kombinaci s LABA, ev. s dal-

šími léky (LAMA, antileukotrieny, teofyliny). K dosažení kontroly u těchto nemocných může vést zavedení dlouhodobé systémové kortikoterapie nebo (preferenčně) biologik, ev. jiných léčebných možností (bronchiální termoplastiky, makrolidů, antimykotik aj.). Především díky biologické léčbě se u významné části těchto pacientů daří dosáhnout kontroly astmatu. Termín TRA u těchto nemocných však zůstává zachován, protože "refrakternost" je vztahována vůči klasické farmakoterapii.

Upřesnění výkladu pojmů těžká exacerbace a dlouhodobá systémová kortikoterapie pro možnost indikace biologické léčby **dle úhradových podmínek SÚKL:**

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

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

#### LITERATURA

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2022 Update). Dostupné na: <https://ginasthma.org/gina-reports/>, staženo 5. 8. 2022.
2. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2020; 55(1): 1900588. doi: 10.1183/13993003.00588-2019. PMID: 31558662.

Došlo: 5. 8. 2022

Adresa:

Doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.  
Klinika pneumologie a ftizeologie  
FN a LF UK v Plzni  
Třída E. Beneše 13  
305 99 Plzeň  
Česká republika  
e-mail: terl@fnplzen.cz