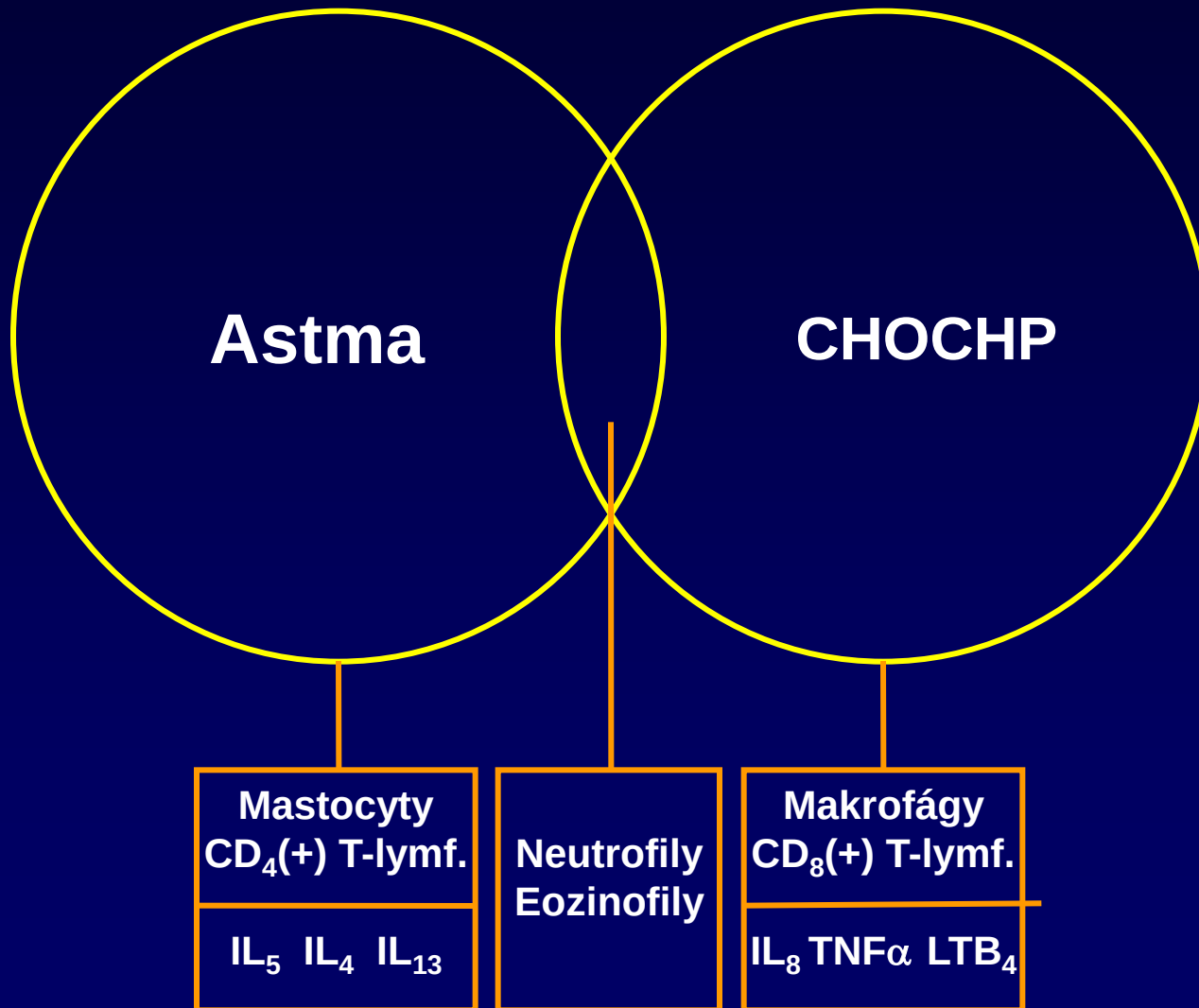


Astma a CHOCHP: Ochorenia známe-neznáme?

28.10.2009
BRATISLAVA

Astma a CHOCHP spoločná charakteristika - zápal

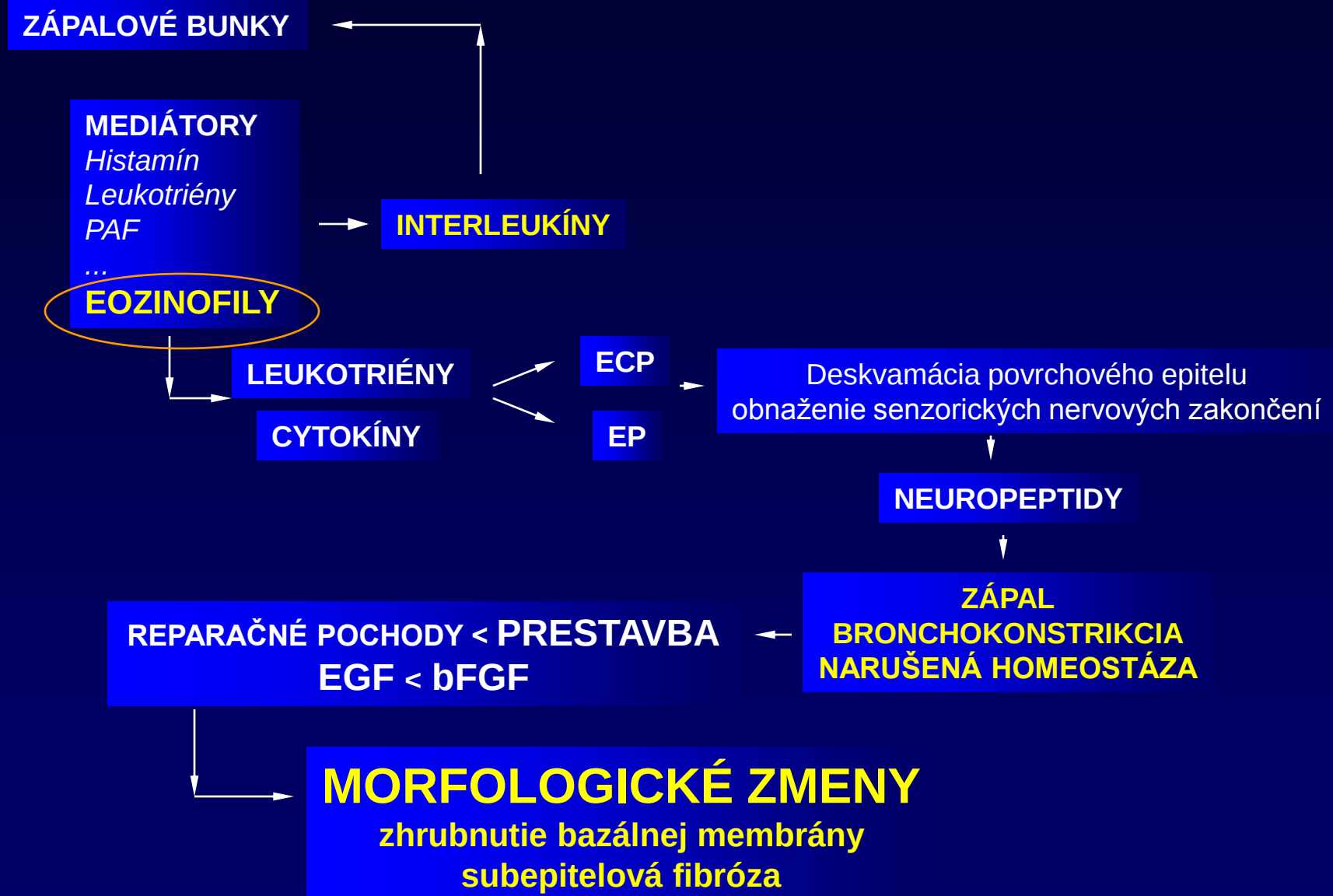


PRESTAVBA

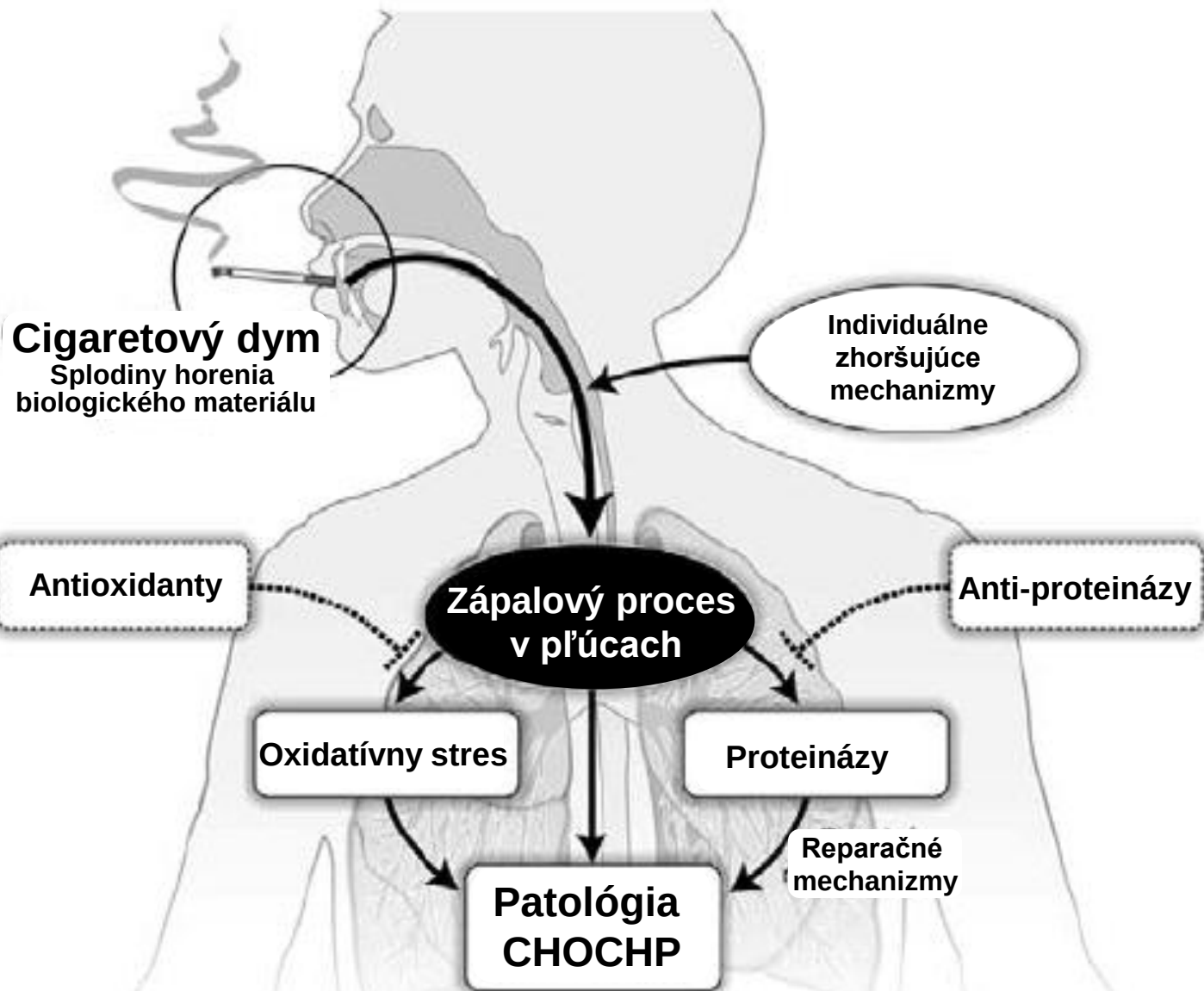
ASTMA
FIBROGENÉZA

CHOCHP
ELASTINOLÝZA

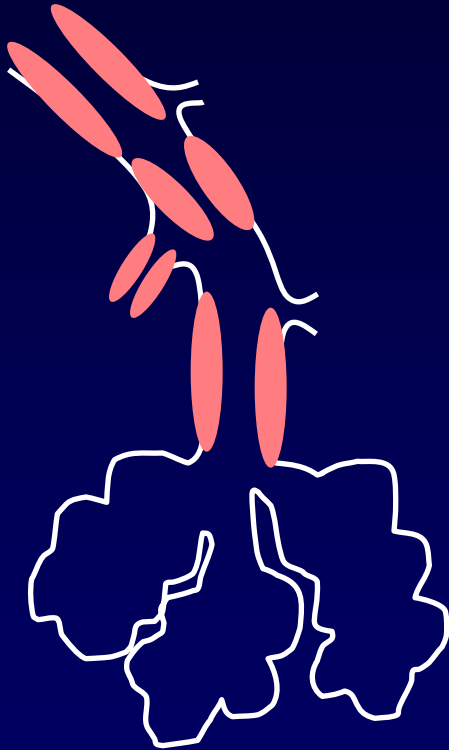
PATOFYZIOLOGIA ASTMY



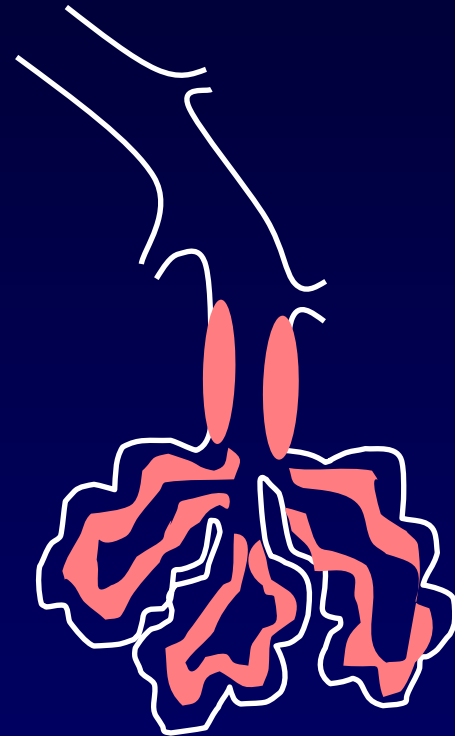
Patogenéza CHOCHP



LOKALIZÁCIA



ASTMA



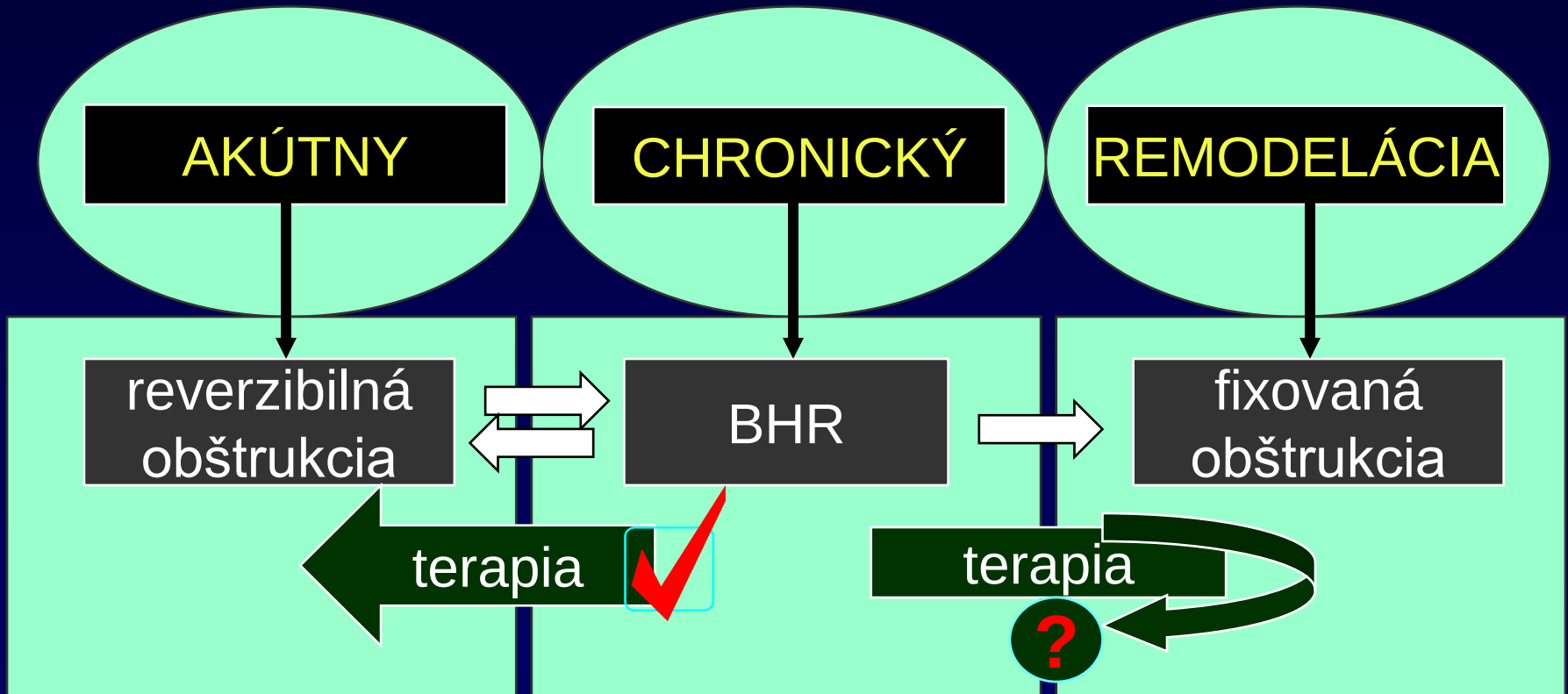
CHOCHP

Definícia Astmy

Chronické zápalové ochorenie dýchacích ciest, na ktorom sa zúčastňuje množstvo buniek a bunkových mediátorov. Chronický zápal spôsobuje zvýšenie **bronchiálnej hyperreaktivity**, ktorá vedie k opakovaným epizódam pískotov pri dýchaní, dušnosti, tlaku na hrudníku a kašľu, prevažne v noci a nadržanom. Tieto stavy sú obvykle sprevádzané rozsiahlou, ale **variabilnou bronchiálnou obštrukciou**, ktorá je často **reverzibilná**, či už spontánne alebo vplyvom liečby.

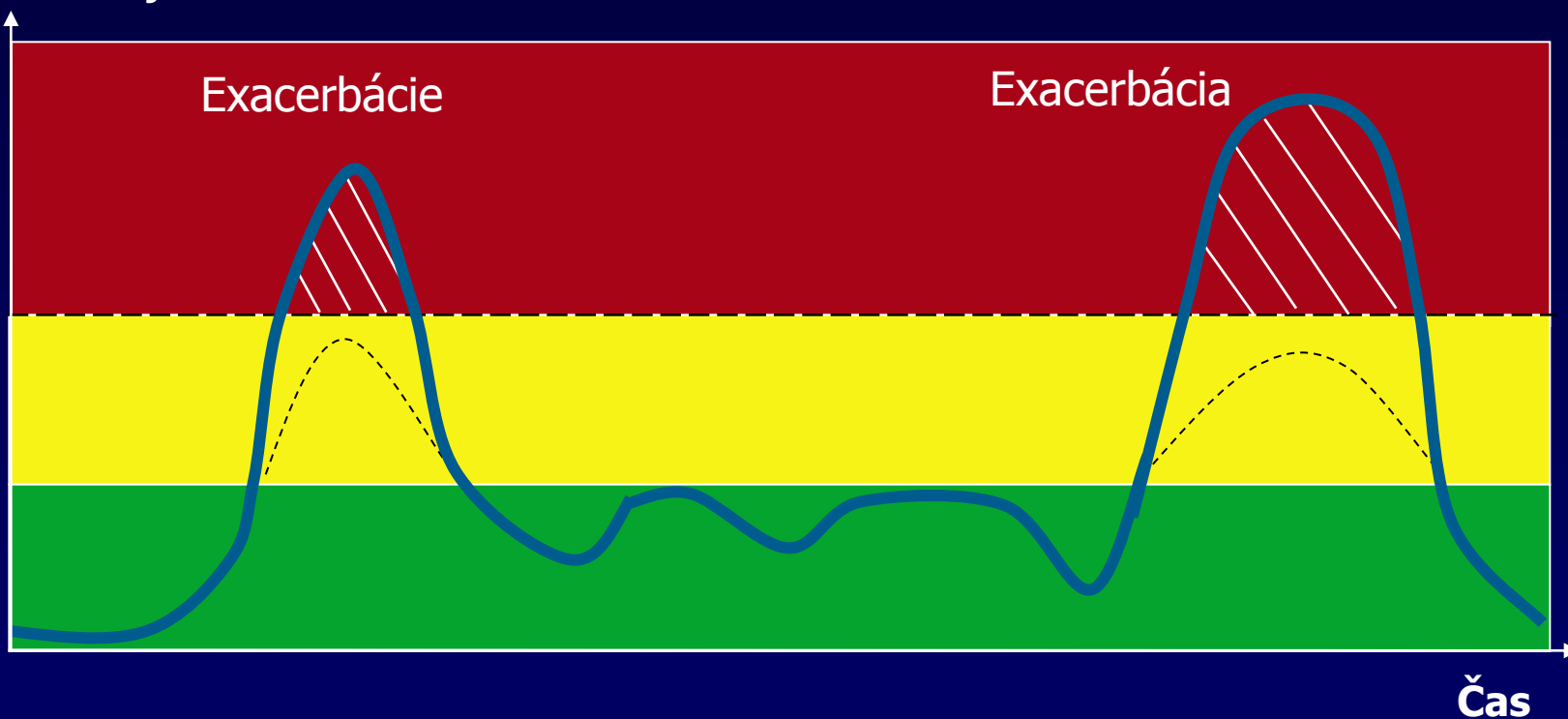
Alergický zápal

ovplyvnenie funkčných parametrov



Astma je variabilné ochorenie

Symptómy a použitie
úľavovej medikácie



Variabilná a reverzibilná obštrukcia dýchacích ciest

- základné funkčné charakteristiky AB

- **PEF** (Peak Expiratory Flow = vrcholový výdychový prietok)
- PEAK FLOW METER - výdychomer, PEF meter
- *meranie najväčšej rýchlosti prúdu vzduchu pri úsilnom výdychu*
- *počas jedného výdychu iba 1x!!!*
- *maximálna sila výdychu sústredená do jeho začiatku*
- **PEF** hodnotené pomocou “referenčných náležitých hodnôt”
- - vek, výška, pohlavie
- **Význam:**
- - orientačné sledovanie stavu DC
- - monitorovanie odozvy DC na liečbu

Ciele dlhodobého menežmentu

- **Dosiahnuť a udržať kontrolu príznakov**
- Zaistiť možnosť vykonávať bežné aktivity, vrátane cvičenia
- Udržať funkciu pľúc čo najbližšie k norme
- Prevencia exacerbácií astmy
- Zamedziť nežiadúcim účinkom farmakologickej liečby astmy
- Prevencia úmrtí na astmu

Klasifikácia astmy podľa stupňa KONTROLY, GINA 2006

Charakteristiky	Kontrolovaná	Čiastočne kontrolovaná	Nekontrolovaná
Denné príznaky	Žiadne (2-krát alebo menej / týždeň)	> 2-krát / týždeň	3 alebo viac charakteristík čiastočne kontrolovanej astmy prítomných v ktoromkoľvek týždni
Limitácia aktivít	Žiadna	Akákoľvek	
Nočné príznaky/ zobúdzanie	Žiadne	Akékoľvek	
Potreba záchrannej liečby	Žiadne (2-krát alebo menej / týždeň)	> 2-krát / týždeň	
Pľúcne funkcie (PEF alebo FEV1)	Normálne	< 80% RH alebo najlepšej os. hodnoty	
Exacerbácie	Žiadne	1 alebo viac /rok	1 v ktoromkoľvek týždni

Hodnotenie, liečba a monitorovanie astmy

- Hodnotenie kontroly astmy
 - Asthma Control Test
 - Asthma Control Questionnaire
 - Asthma Therapy Assessment Questionnaire
 - Asthma Control Scoring System
- *Asthma Control Test*
 - krátky, jednoduchý test, založený na hodnotení pacientom
 - identifikácia pacientov s nedostatočne kontrolovanou astmou
 - citlivý na zmeny kontroly astmy
 - Skóre ≤ 19 – pacienti s nekontrolovanou astmou

Test kontroly astmy™

Nasledujúci test Vám pomôže zhodnotiť, či máte pri súčasnej liečbe Vašu astmu pod kontrolou.

Test je určený pacientom od 12 rokov.

Otázok je celkovo PÄť. Pri každej otázke prosím zakrúžkujte príslušný počet bodov.

Súčet bodov zo všetkých odpovedí Vám dá vaše **ASTMA SKÓRE**, stupeň kontroly Vašej astmy.

Výsledok testu vždy konzultujte so svojim lekárom.

Pri vyplňovaní testu postupujte nasledovne:

Krok 1: Pri každej otázke zakrúžkujte jednu odpoveď a zodpovedajúci počet bodov zapíšte do okienka vpravo. Prosím, odpovedajte čo najpresnejšie a najpravdivejšie, aby ste mohli spolu so svojim lekárom zhodnotiť skutočný stav kontroly vašej astmy.

Krok 2: Spočítajte všetky body, výsledok zapíšte do okienka **SÚČET**.

Krok 3: Zistite dole čo váš výsledok znamená.

Zistite Vaše astma skóre!

Otázka 1: Koľko času Vám v priebehu posledných 4 týždňov vaša astma bránila pri vykonávaní činností v práci alebo doma?

BODY

všetok čas	1	väčšinu času	2	určitý čas	3	krátky čas	4	žiadny čas	5	
------------	---	--------------	---	------------	---	------------	---	------------	---	--

Otázka 2: Ako často ste v priebehu posledných 4 týždňov mali pocit sťaženého dýchania?

viac ako 1 - krát denne	1	raz za deň	2	3 až 6 - krát za týždeň	3	1 alebo 2 - krát za týždeň	4	vôbec	5	
-------------------------	---	------------	---	-------------------------	---	----------------------------	---	-------	---	--

Otázka 3: Ako často ste sa v priebehu posledných 4 týždňov zobudili v noci, alebo ráno na príznaky Vašej astmy (pískanie na prieduškách, kašeľ, sťažené dýchanie, tlak alebo bolesť na hrudníku)?

4 alebo viac nocí za týždeň	1	2 až 3 nocí za týždeň	2	1 - krát za týždeň	3	1 alebo 2 - krát	4	vôbec nie	5	
-----------------------------	---	-----------------------	---	--------------------	---	------------------	---	-----------	---	--

Otázka 4: Ako často ste použili Váš záchranný liek (napr. salbutamol) v priebehu posledných 4 týždňov?

3 alebo viackrát za deň	1	1 alebo 2 - krát za deň	2	2 alebo 3 - krát za týždeň	3	1 - krát za týždeň alebo menej	4	vôbec nie	5	
-------------------------	---	-------------------------	---	----------------------------	---	--------------------------------	---	-----------	---	--

Otázka 5: Ako by ste hodnotili kontrolu Vašej astmy v priebehu posledných 4 týždňov?

úplne bez kontroly	1	zle (slabo) kontrolovaná	2	čiastočne kontrolovaná	3	dobře kontrolovaná	4	úplne kontrolovaná	5	
--------------------	---	--------------------------	---	------------------------	---	--------------------	---	--------------------	---	--

DÁTUM

SÚČET

Skóre 25 bodov
Gratulujeme!

Vaša astma je **ÚPLNE KONTROLOVANÁ**. Nemáte žiadne príznaky ani obmedzenia súvisiace s astmou. Ak sa tento stav zmení, ihneď navštívte Vášho lekára.

20 až 24 bodov
Zasah, ste v terči!

Vaša astma je **DOBRE KONTROLOVANÁ**, ale nie **ÚPLNE**. Spolu s Vaším lekárom sa môžete pokúsiť dosiahnuť **ÚPLNÚ KONTROLU**.

Menej ako 20 bodov
Ste mimo terča!

Vaša astma **NIE JE POD KONTROLU**. Poradte sa so svojim lekárom, môže Vám upraviť plán liečby tak, aby sa zlepšila kontrola nad Vašou astmou.

Schatz M., J Allergy Clin Immunol
2006;117:549-56

Liečba prieduškovej astmy

- **farmakologická liečba**

- a) *kontrolóry* – lieky, ktoré sa užívajú pravidelne

- b) *uvolňovače* – lieky, ktoré sa užívajú pri ťažkostiach

- **nefarmakologická liečba**

- a) odstránenie spúšťáčov - vonkajšie
- vnútorné

- b) životospráva, profesné zameranie

- c) liečebná rehabilitácia

- d) klimatická liečba

- e) dodržiavanie zásad života astmatika

Úprava liečby na dosiahnutie kontroly KONTROLY

Stupeň kontroly	Redukuj	Liečebný postup	Liečebné kroky
Kontrolovaná	Zvýš	Udrž a nájdí najnižší stupeň terapie so zachovaním kontroly	
Čiastočne kontrolovaná		Zváž zintenzívnenie liečby na získanie kontroly	
Nekontrolovaná		Zintenzívni liečbu až do dosiahnutia kontroly	
Exacerbácia		Lieč ako exacerbáciu	

Prístup k menežmentu založený na KONTROLE Dospelí/ Deti > 5 rokov

Redukuj		Liečebné kroky			Zvýš	
Krok 1		Krok 2		Krok 3	Krok 4	Krok 5
Astma – edukácia Kontrola prostredia						
SABA p.p.	SABA podľa potreby (p.p.)					
Možnosti preventívnej liečby (kontrolóri)	Zvoľ jeden	Zvoľ jeden	Pridaj jeden alebo viac	Pridaj jeden alebo viac	Pridaj jeden alebo viac	Pridaj jeden alebo viac
	Nízka dávka IKS	Nízka dávka IKS + LABA	Stredná alebo vysoká dávka IKS	Stredná alebo vysoká dávka IKS	Stredná alebo vysoká dávka IKS	Stredná alebo vysoká dávka IKS
	ALTR	Stredná alebo vysoká dávka IKS	Stredná alebo vysoká dávka IKS	Stredná alebo vysoká dávka IKS	Stredná alebo vysoká dávka IKS	Stredná alebo vysoká dávka IKS
		Nízka dávka IKS + Teofylíny SR	Teofylíny SR	Teofylíny SR	Teofylíny SR	Teofylíny SR
		Nízka dávka IKS + Teofylíny SR				

ICS + LABA v 1 inhalátore

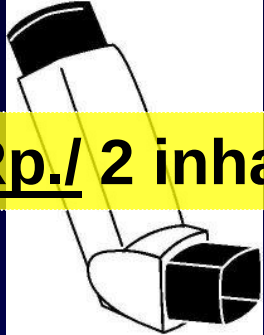
ICS + LABA v 1 inhalátore

Prístup k menežmentu

Voľba terapie závisí od:

- Závažnosti astmy
- Súčasnej liečby pacienta
- *Kroky 1-5* sú alternatívami pre dosiahnutie kontroly astmy, výnimka *krok 5* – zvážiť bezpečnosť
- *Krok 2* - úvodná liečba pre väčšinu dovtedy neliečených pacientov s príznakmi perzistujúcej astmy
- Ak je pri zahájení liečby astma vážnejšie nekontrolovaná, liečba by mala byť začať *krokom 3*
- Ak je kontrola udržiavaná najmenej 3 mesiace – zvážiť krok nižšie

Odporúčania GINA 2006



Rp./ 2 inhalerov / rok

- znamená nutnosť použiť
- záchranný liek $> 2x$ / týždeň
- TO ZNAMENÁ:

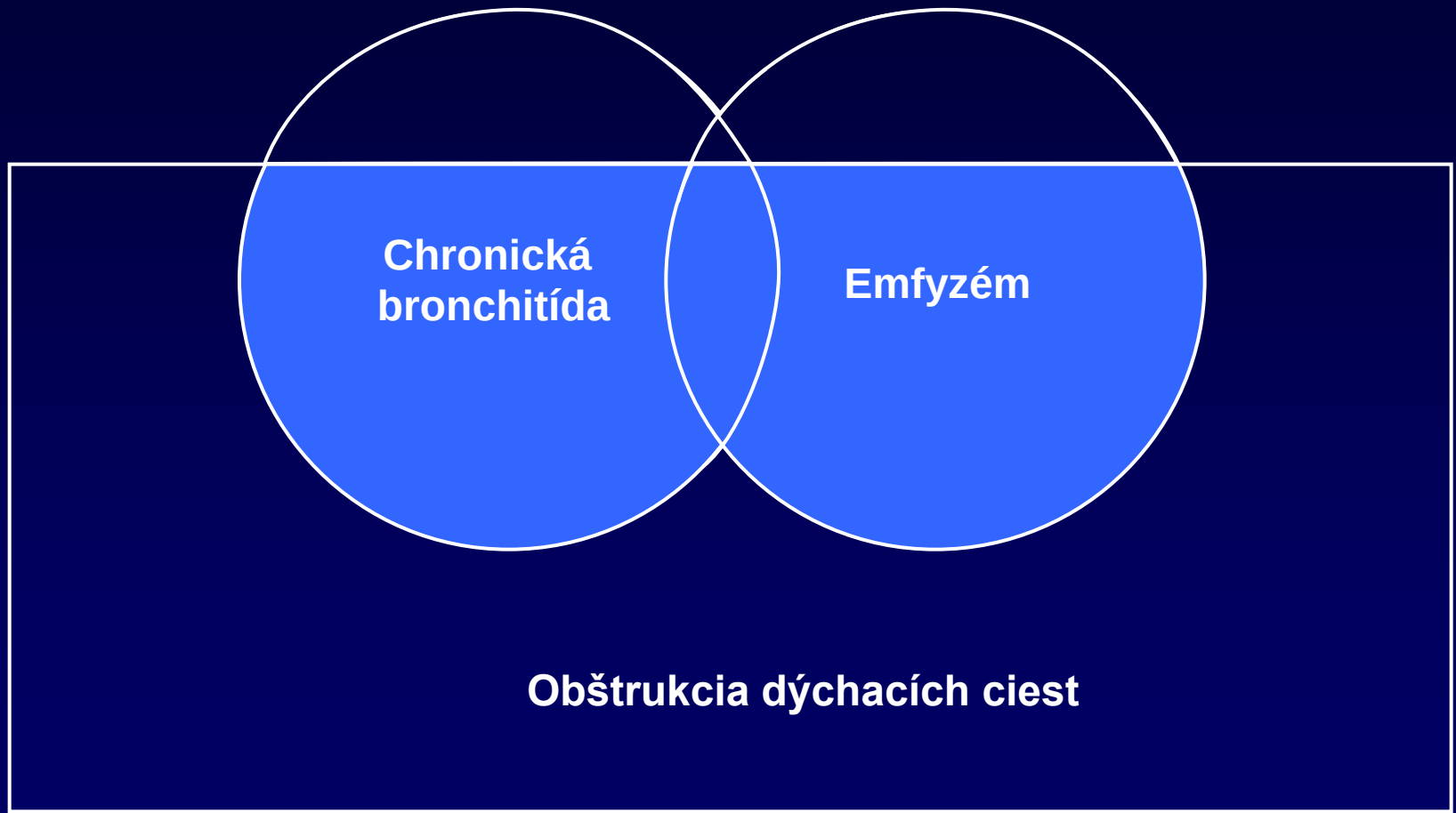
- astma **nie je dostatočne kontrolovaná!**

podľa súčasných kritérií smerníc GINA

→ stav vyžaduje zvýšenie pravidelnej protizápalovej liečby.

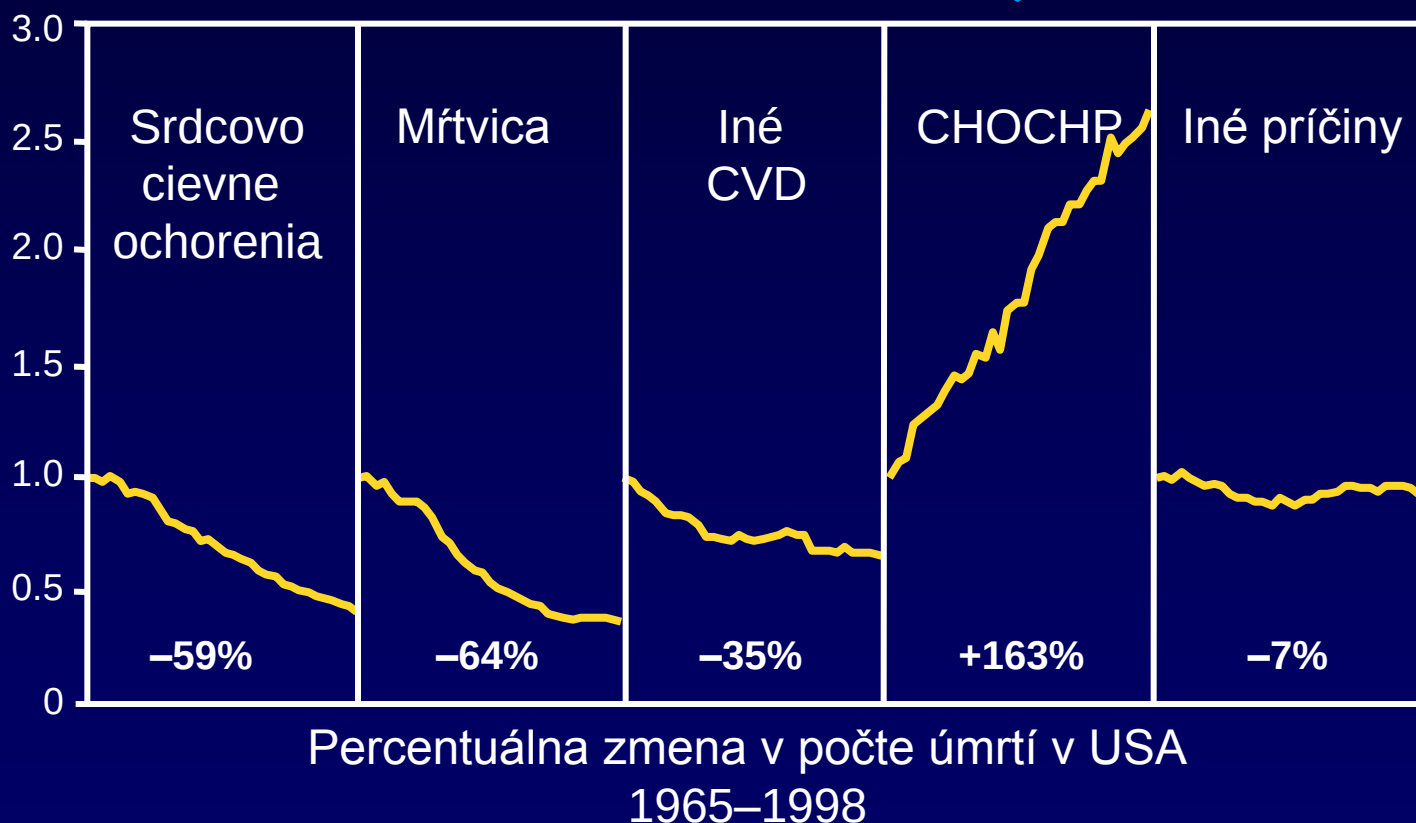
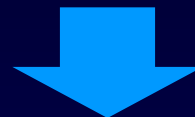
- Symptómy sú prejavom pretrvávajúceho zápalu, pretrvávajúcej bronchiálnej hyperreaktivity!

CHOCHP



CHOCHP je jedinou príčinou úmrtí, ktoré narastajú počas posledných rokov

Percento počtu úmrtí
v roku 1965



CVD = cerebrovaskulárne ochorenia

Definícia CHOCHP

“CHOCHP je liečiteľné ochorenie, ktorému sa dá predchádzať a má niekoľko závažných mimopľúcnych dôsledkov, ktoré prispievajú k jeho závažnosti. Jeho pľúcne prejavy sú charakterizované obmedzením prietoku vzduchu, ktoré nie je plne reverzibilné. Je obvykle progredujúce a súvisí s abnormálnou zápalovou reakciou pľúc na inhalované škodlivé častice a plyny”.

CHOCHP: Multifaktoriálne ochorenie



CHOCHP - Patofyziologické zmeny

Obštrukcia
DC

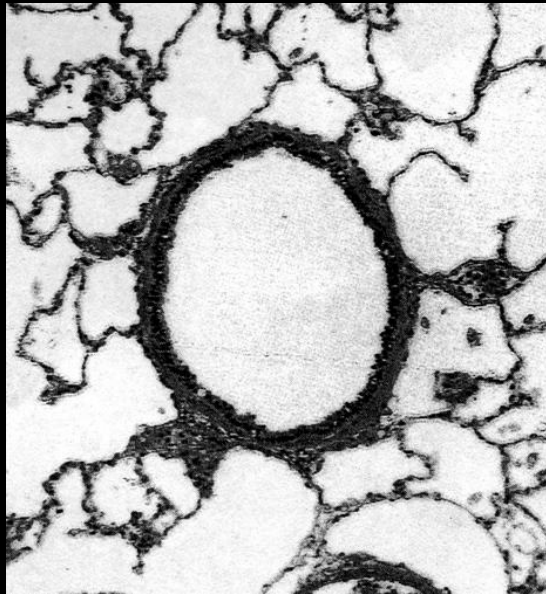
Hypertrofia hladkého
svalstva

↑ cholinergický tonus

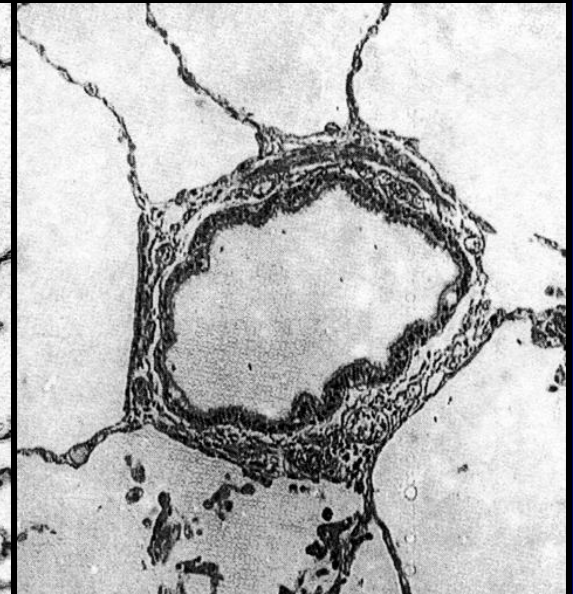
BHR?

Elastinolýza 📄

Normálne



CHOCHP



CHOCHP - Patofyziologické zmeny

Zápal
DC

Zvýšený počet/ aktivácia:

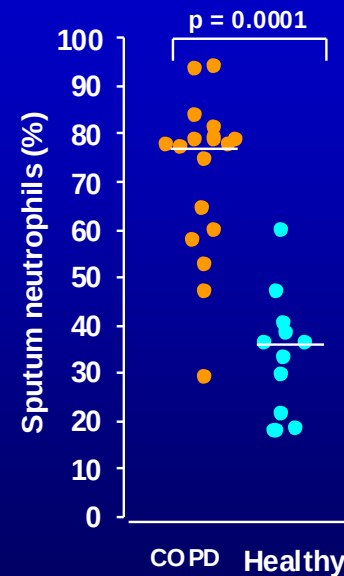
- neutrofily, 
- makrofágy,
- CD8+ lymfocyty

↑ IL-8, $\text{TNF}\alpha$, LTB_4

Dysbalancia
proteázy/anti-proteázy

Edém sliznice

Zápalové bunky v spúte u CHOCHP



Rutgers et al, 2000

CHOCHP - Patofyziologické zmeny

Zápal DC

Zvýšený počet/ aktivácia:

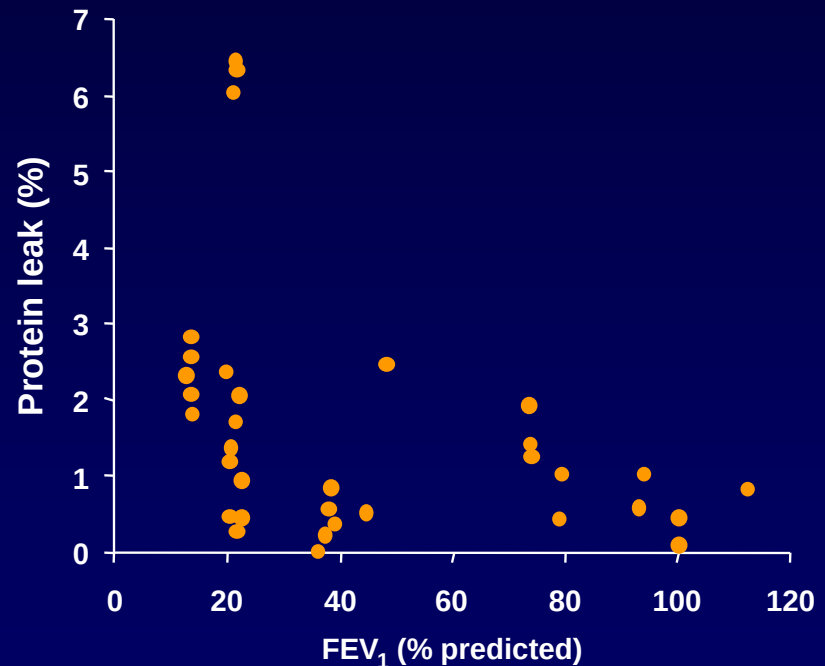
- neutrofily,
- makrofágy,
- CD8+ lymfocyty

↑ IL-8, $\text{TNF}\alpha$, LTB_4

Dysbalancia
proteázy/anti-proteázy

Edém sliznice 📄

Vzťah medzi uvoľňovaním bielkovín v DC
a spirometriou u CHOCHP



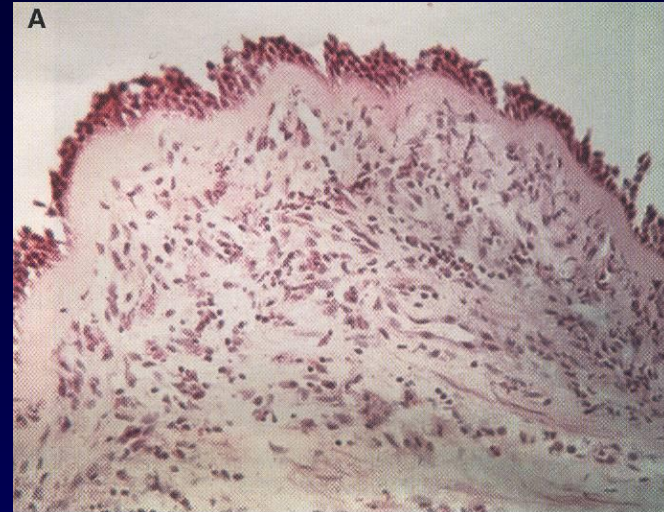
Hill et al, 1999

CHOCHP - Patofyziologické zmeny

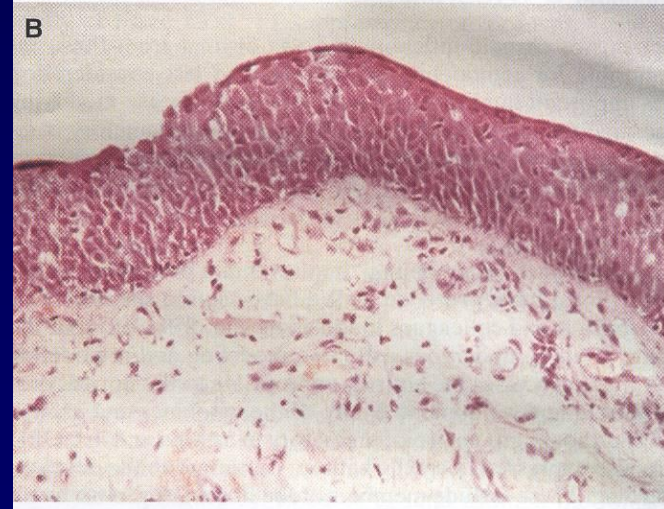
Štrukturálne
zmeny DC

Alveolárna deštrukcia
Hyperplázia epitelu 
Glandulárna hypertrofia
Metaplázia
pohárikovitých buniek
Fibróza DC

Astma



CHOCHP



CHOCHP - Patofyziologické zmeny

Štrukturálne zmeny DC

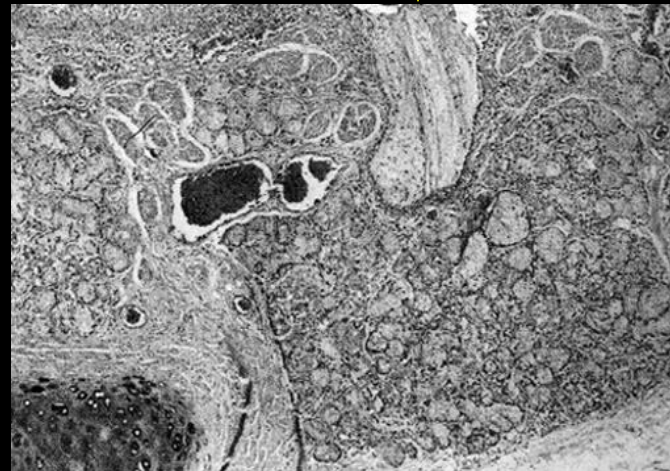
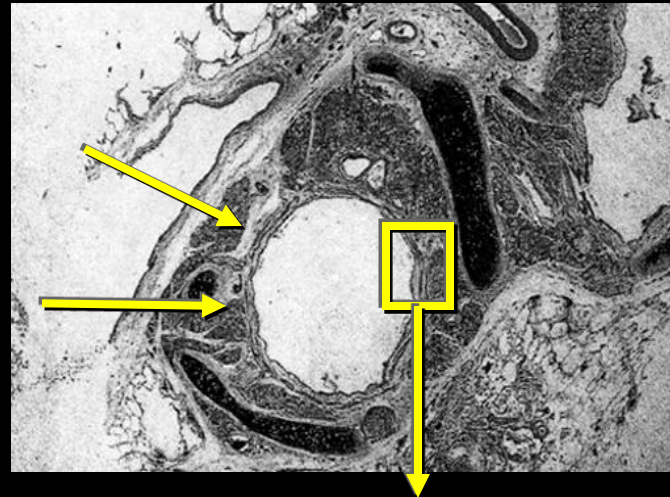
Alveolárna deštrukcia

Hyperplázia epitelu

Glandulárna hypertrofia 📄

Metaplázia pohárikovitých buniek 📄

Fibróza DC

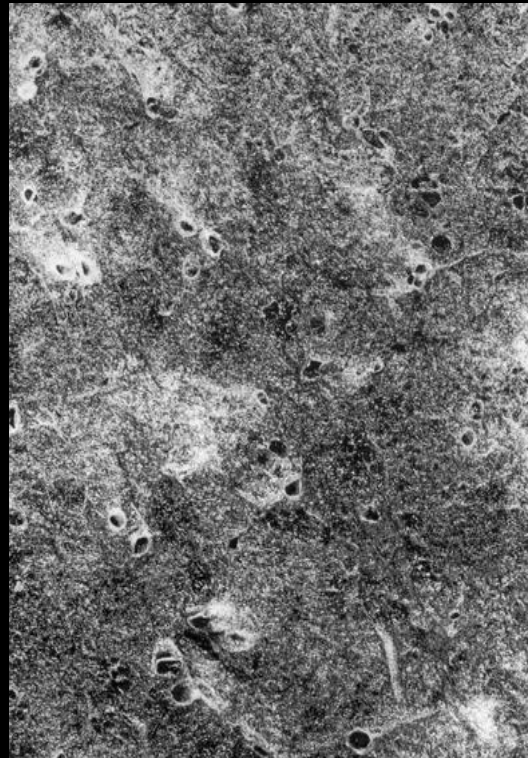


CHOCHP - Patofyziologické zmeny

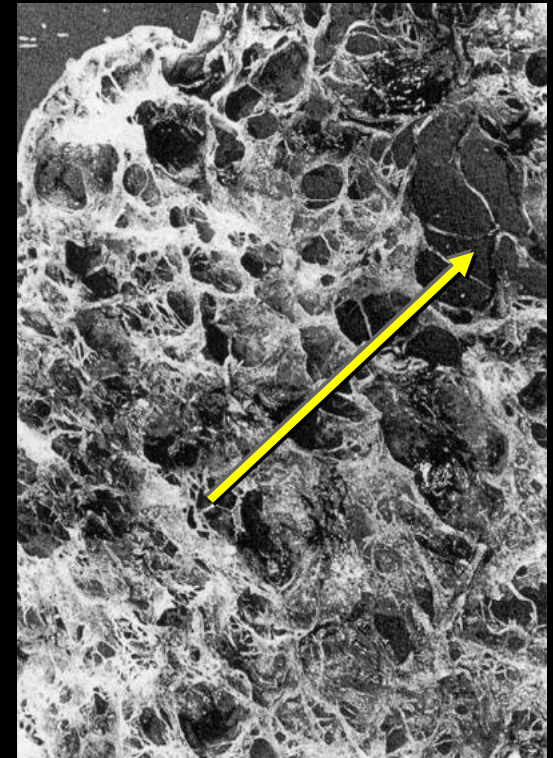
Štrukturálne
zmeny DC

Alveolárna deštrukcia 📄
Hyperplázia epitelu
Glandulárna hypertrofia
Metaplázia
pohárikovitých buniek
Fibróza DC

Normálne



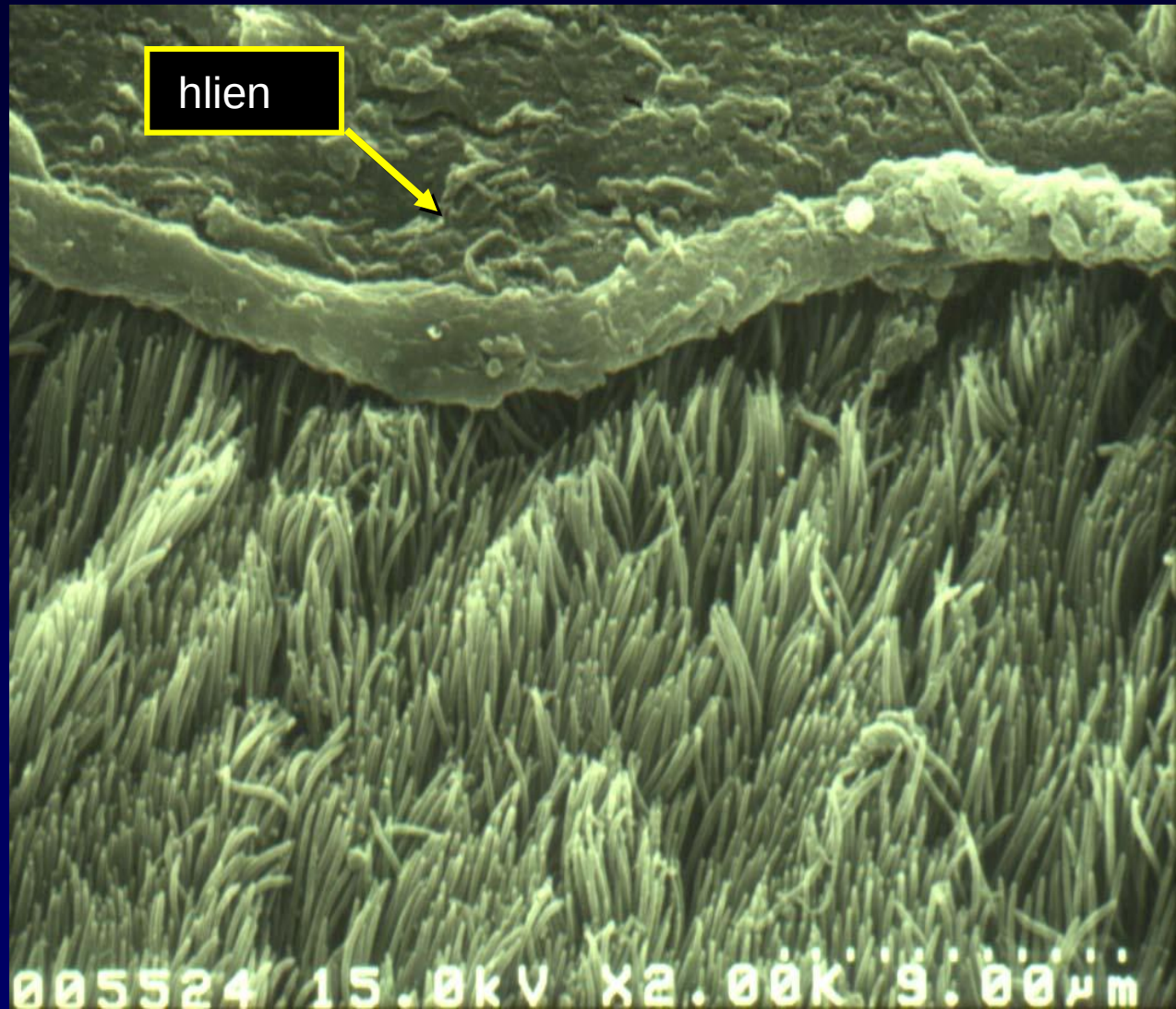
Emfyzém



CHOCHP - Patofyziologické zmeny

Mukociliárna
dysfunkcia

Hypersekrécia hlienu
Hyperviskozita hlienu
↓ mukociliárneho
transportu 
Slizničné poškodenie



CHOCHP - Patofyziologické zmeny

Mukociliárna
dysfunkcia

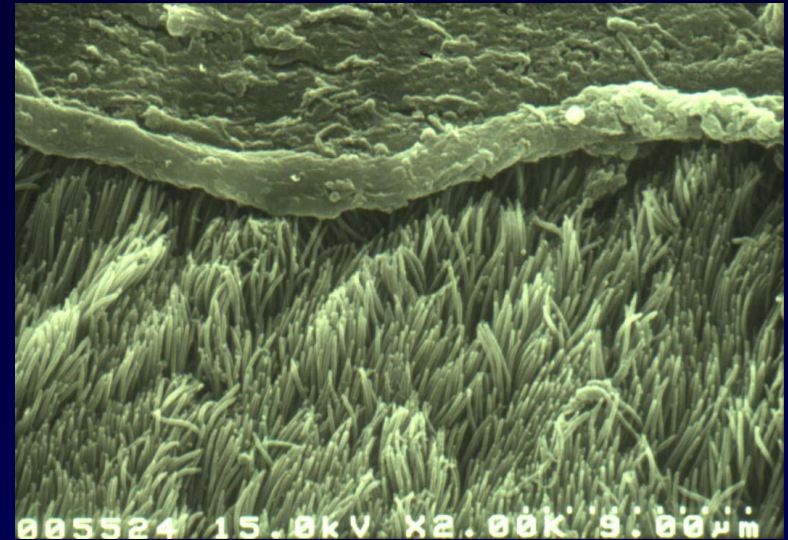
Hypersekrécia hlienu

Hyperviskozita hlienu

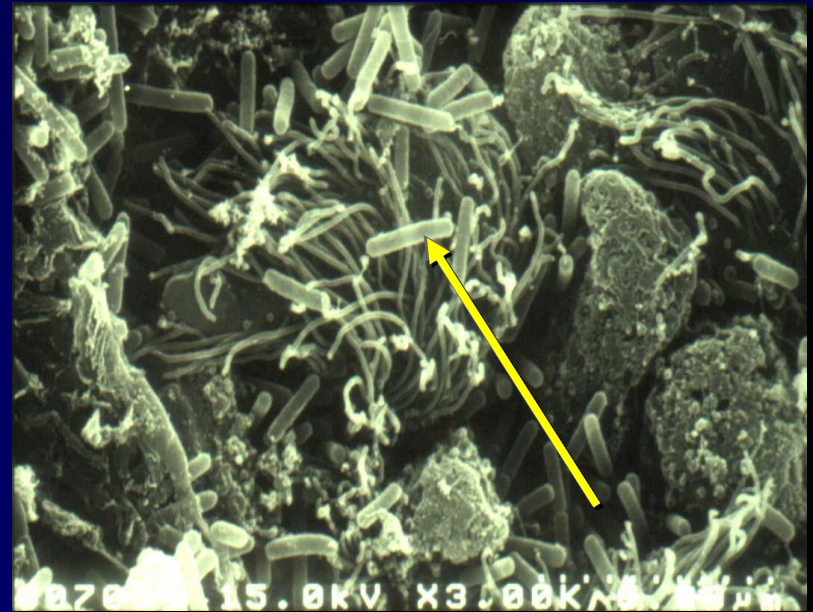
Redukcia
mukociliárneho
transportu

Slizničné poškodenie 📄

Zdravý



H. influenzae



CHOCHP - Patofyziologické zmeny

Obštrukcia DC

Hypertrofia hladkého svalstva
↑ cholinergický tonus
BHR?
Elastinolýza

Zápal DC

Zvýšený počet/ aktivácia:
- neutrofily,
- makrofágy,
- CD8+ lymfocyty
↑ IL-8, $\text{TNF}\alpha$, LTB_4
Dysbalancia proteázy/anti-proteázy
Edém sliznice

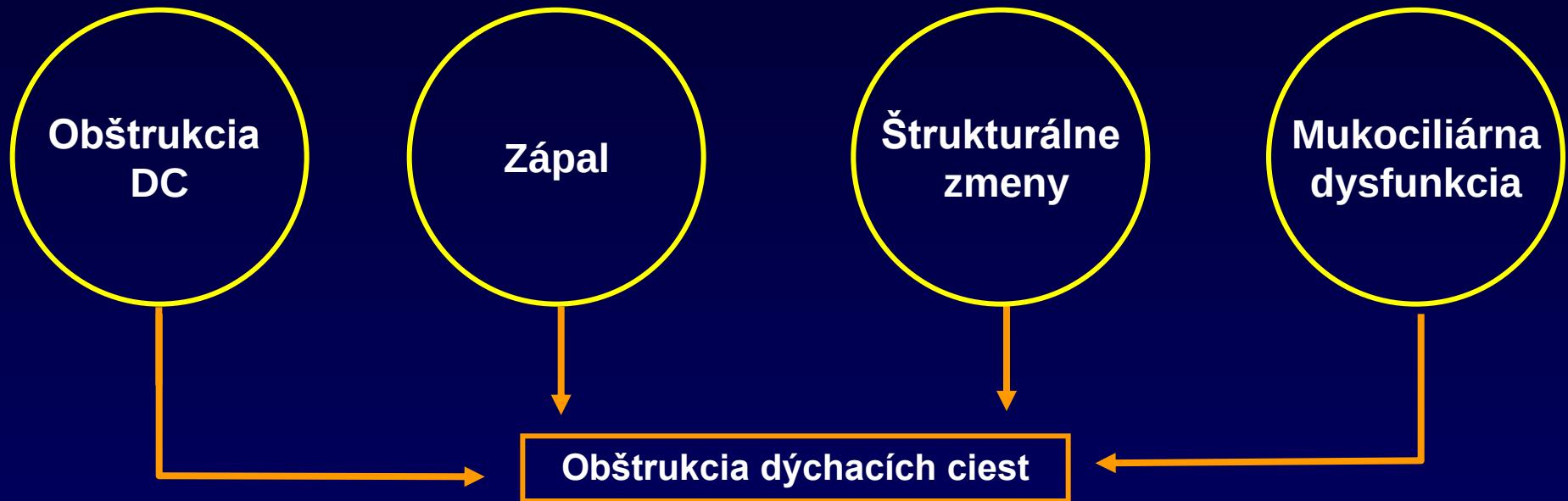
Štrukturálne zmeny DC

Alveolárna deštrukcia
Hyperplázia epitelu
Glandulárna hypertrofia
Metaplázia pohárikovitých buniek
Fibróza DC

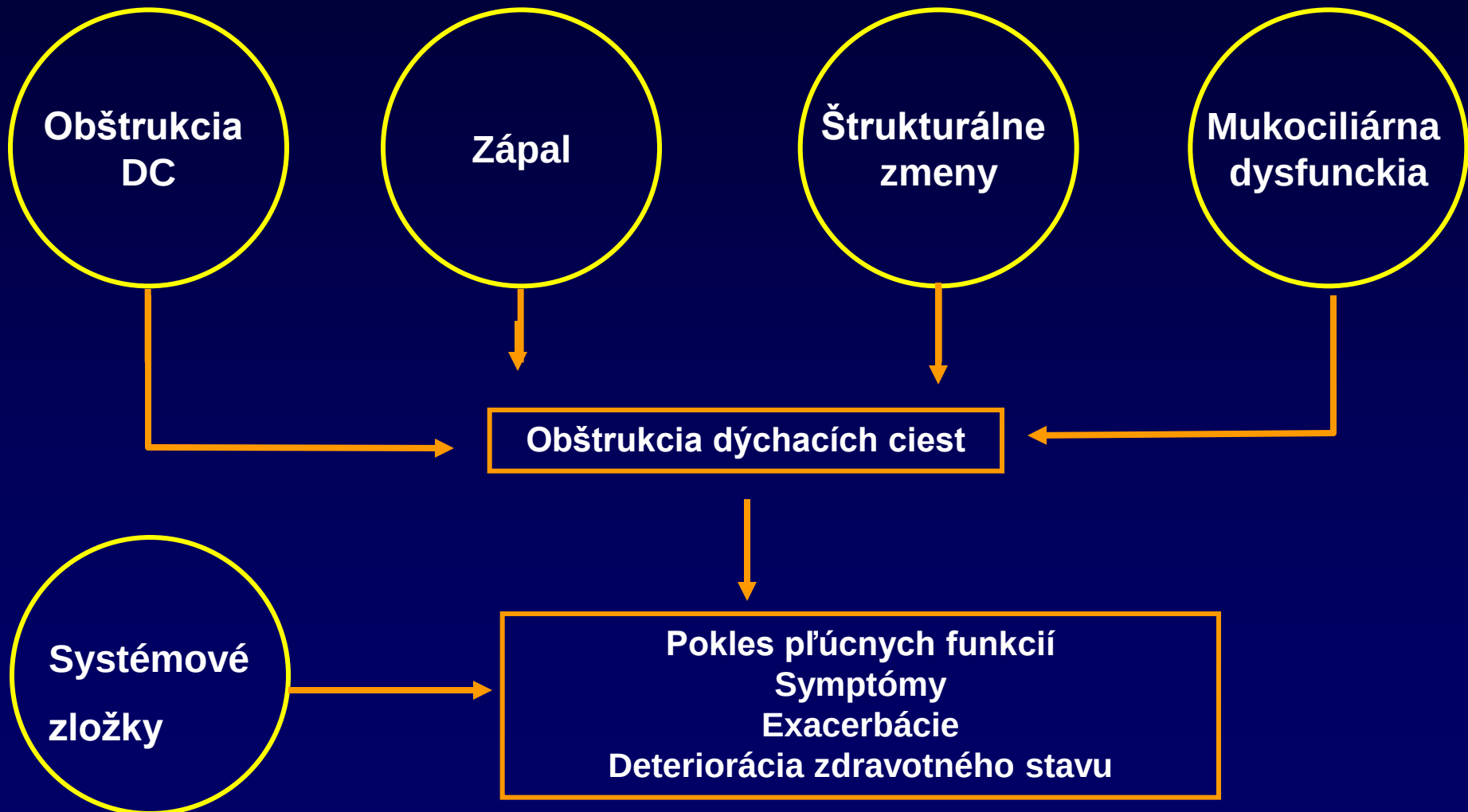
Mukociliárna dysfunkcia

Hypersekrécia hlienu
Hyperviskozita hlienu
Redukcia mukociliárneho transportu
Slizničné poškodenie

Patofyziologické/klinické zmeny u CHOCHP



Patofyziologické/klinické zmeny u CHOCHP



GOLD - kľúčové ciele efektívneho manažmentu

- Najdôležitejší cieľ – prevencia ochorenia
- Ak je diagnostikovaná – účinný menežment má za cieľ:
 - Potlačenie symptómov
 - Prevenciu progresie ochorenia
 - Zepšenie tolerancie záťaže
 - Zlepšenie zdravotného stavu
 - Prevencia a liečba komplikácií
 - Prevencia a liečba exacerbácií
 - Zníženie mortality

Manažment CHOCHP

- Odvykanie od fajčenia
- Edukácia pacienta
- Farmakologická liečba
- Rehabilitácia
- DDOT
- Chirurgická liečba

Celkový prístup k menežmentu stabilnej COPD by mal byť individualizovaný za účelom riešenia symptómov a zlepšenia kvality života

Liečba CHOCHP

I: Ľahká

II: Stredne ťažká

III: Ťažká

IV: Veľmi ťažká

- $FEV_1/FVC < 0.70$
- $FEV_1 \geq 80\%$ predicted

- $FEV_1/FVC < 0.70$
- $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ predicted

- $FEV_1/FVC < 0.70$
- $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ predicted

- $FEV_1/FVC < 0.70$
- $FEV_1 < 30\%$ predicted or $FEV_1 < 50\%$ predicted plus chronic respiratory failure

Aktívna redukcia rizikových faktorov; vakcinácia proti chrípke

Pridaj krátkodobo pôsobiace bronchodilatanciá (podľa potreby)

Pridaj pravidelnú liečbu jedným alebo viacerými dlhodobými pôsobiacimi bronchodilatanciami
Pridaj rehabilitáciu

Pridaj inhalačné glukokortikosteroidy
ak má opakované exacerbácie

Pridaj dlhodobú kyslíkovú liečbu
ak respiračne zlyháva

Zváž chirurgickú liečbu

Vplyvy LABA na patofyziológiu pri CHOCHP

Obštrukcia DC

Hypertrofia hladkého svalstva
Zvýšený cholinergický tonus
BHR?
Elastinolýza



Mukociliárna dysfunkcia

Hypersekrécia hlienov
Zvýšená viskozita hlienov
Znížený mukociliárny transport
Slizničné poškodenie



Zápal DC

Zvýšený počet/ aktivácia:
- neutrofily,
- makrofágy,
- CD8+ lymfocyty
↑ IL-8, $\text{TNF}\alpha$, LTB_4
Dysbalancia proteázy/anti-proteázy
Edém sliznice



Mechanizmy pôsobenia Salmeterolu (LABA) u CHOCHP

- Bronchodilatácia
- Redukcia pľúcnej hyperinflácie
- Zvýšenie mukociliárneho transportu
- Slizničná cytoprotekcia
- Anti-neutrofilová aktivita

ICS: vplyvy na patofyziológiu CHOCHP

Štrukturálne zmeny

Alveolárna deštrukcia
Hyperplázia epitelu
Glandulárna hypertrofia
Hyperplázia pohár. bb.
Epozícia kolagénu
Fibróza DC



Zápal DC

Zvýšený počet/ aktivácia:

- neutrofily,
 - makrofágy,
 - CD8+ lymfocyty
- ↑ IL-8, $\text{TNF}\alpha$, LTB_4

Dysbalancia proteáz/antiproteáz

Slizničný edém



Inhalačné kortikosteroidy (ICS) pri CHOCHP

- Znižujú aktivitu zápalu pri CHOCHP
- Sú účinné v liečbe CHOCHP

Klinický efekt SERETIDE (kombinácia ICS/LABA) u CHOCHP

- Zvýšenie pľúcnych funkcií
- Zníženie symptómov
- Znížený počet/závažnosť exacerbácií
- Znížená morbidita/mortalita
- Zlepšenie zdravotného stavu

Pravidelná dlhodobá liečba

Pravidelnou dlhodobou liečbou CHOCHP pomocou Seretide (ICS/LABA) je možné

- **zlepšiť prežívanie pri CHOCHP**

a súčasne

- **Významne zredukovať exacerbácie v porovnaní s placebom a jednotlivými komponentami**
- **Významne zlepšiť kvalitu života v porovnaní s placebom a jednotlivými komponentami**
- **Významne zlepšiť pľúcne funkcie v porovnaní s placebom a jednotlivými komponentami**



<http://www.ginasthma.org>



<http://www.goldcopd.org>

www.mediforum.sk
sk_infocentrum@gsk.com