

Prezentace vznikla s podporou společnosti Teva Pharmaceuticals CR s.r.o

# Nie všetko čo píská, je astma

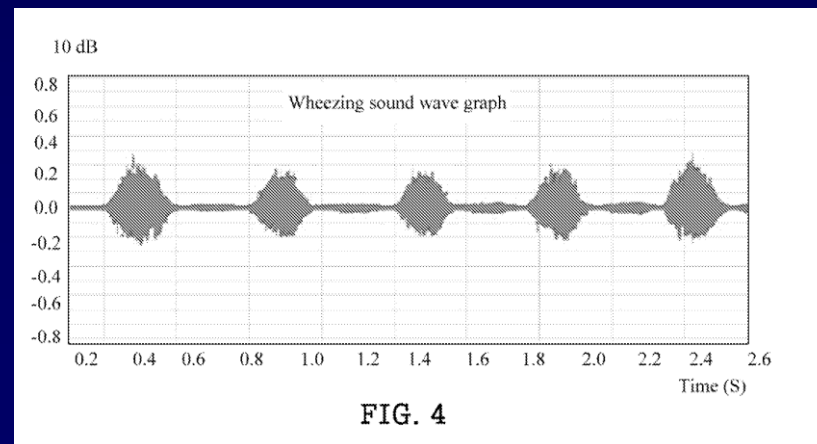
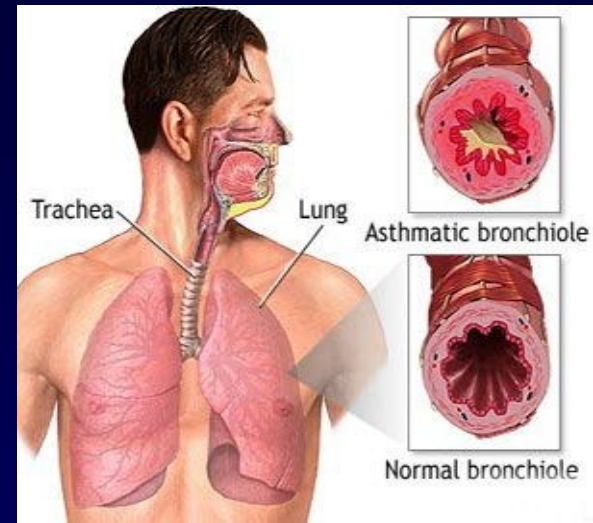
Ružena Tkáčová

Klinika pneumológie a ftizeológie,

Lekárska fakulta, Univerzita P. J. Šafárika v Košiciach

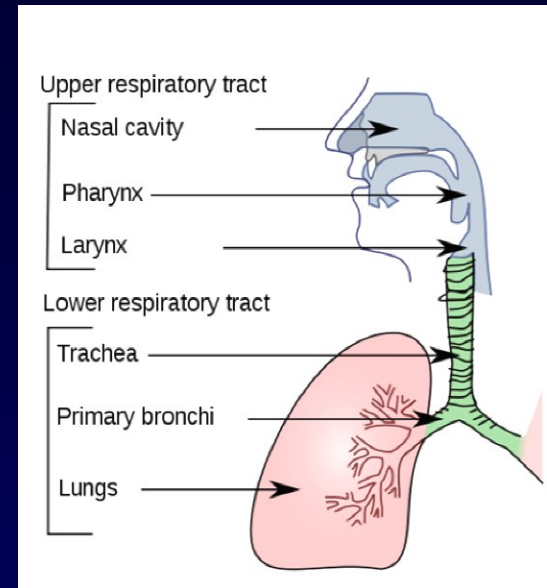
# Čo sú piskoty – „wheezing“?

- patologický muzikálny akustický fenomén
- vysoko- alebo nízkofrekvenčný
- počuteľný fonendoskopom alebo voľným uchom
- prevažne v expíriu



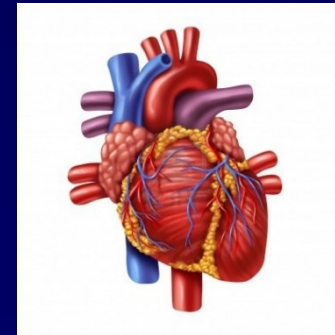
# PISKOTY: RESPIRAČNÉ OCHORENIA – INÉ AKO ASTMA

1. Horné dýchacie cesty
2. Ochorenia trachey
3. Ochorenia bronchov



# PISKOTY: INÉ OCHORENIA ASTMA + KOMORBIDITY

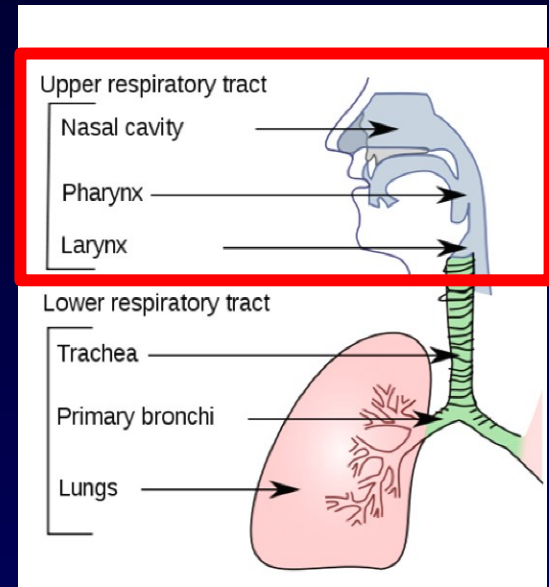
4. Kardiovaskulárne choroby
5. Komorbidity



# PISKOTY: RESPIRAČNÉ OCHORENIA – INÉ AKO ASTMA

## 1. Horné dýchacie cesty

- Akútna laryngitída
- Epiglotitída
- Dysfunkcia hlasiviek



# Akútna laryngitída u dospelých

## Príznaky

Bolesti hrdla (79%)

Dysfágia (70.9%)

**Stridor (3.6%)**

Tachypnoe (5.7%)

Dyspnoe (6.4%)

**Antibiotiká** sa pri hodnotení objektívnych príznakov **neukázali byť účinné** v liečbe akútnej laryngitídy u dospelých.

# Akútna epiglotitída u dospelých

Zriedkavé ochorenie

Séria 11 kazuistík fatálnej akútnej epiglotitídy u dospelých v Ontáriu, Kanada (2001 – 2014)

Muži – 73%, priemerný vek 50 rokov

## Príznaky

infekt horných dýchacích ciest  
epizóda závažnej dýchavice

Fenomén prsta  
„thumb sign“



# Dysfunkcia hlasiviek

- Intermitentná patologická addukcia hlasiviek počas respirácie vedúca k variabilnej obštrukcii horných dýchacích ciest.

Spravidla v inspíriu, niekedy v expíriu.

- Dysfunkcia hlasiviek je častý fenomén sprevádzajúci astmu, ktorý – ak ostane nerozpoznaný – môže viesť k diagnóze „refraktérnej astmy“

# Dysfunkcia hlasiviek

## 2 fenotypy

### 1) spontánna

v nepredvídateľných rôznych situáciách

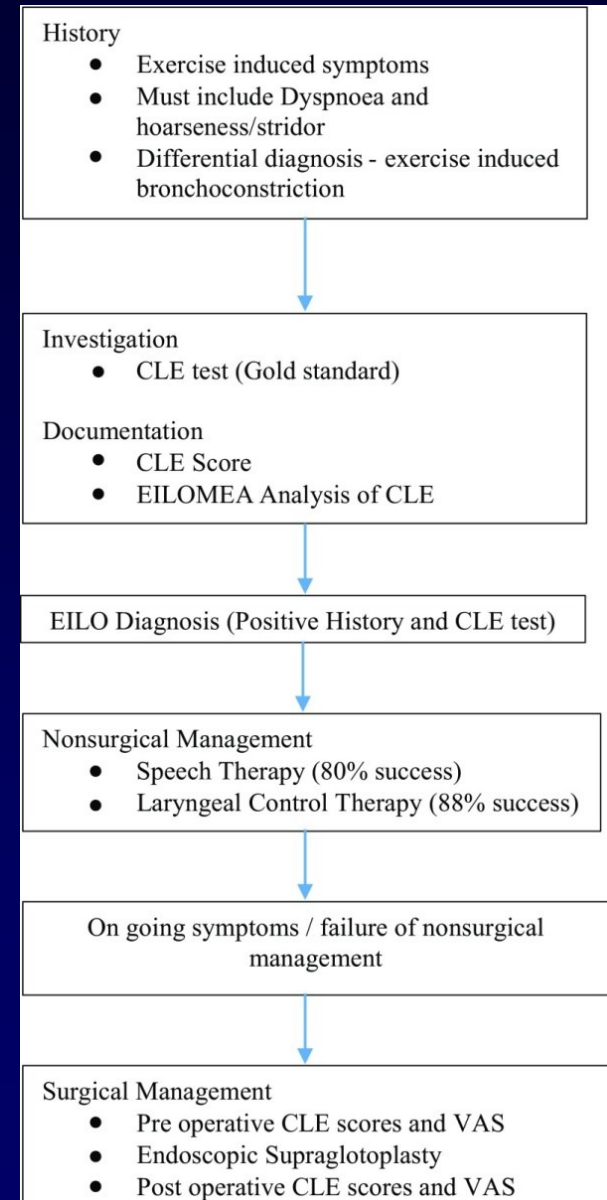
dýchavica a stridor často opisovaný pacientom ako piskoty

### 2) ponámahová - EILO

„exercise induced laryngeal obstruction“  
často u mladých osôb pri kompetitívnych aeróbných športových aktivitách.

Prechodná, pri odpočinku spontánne ustupuje

## EILO





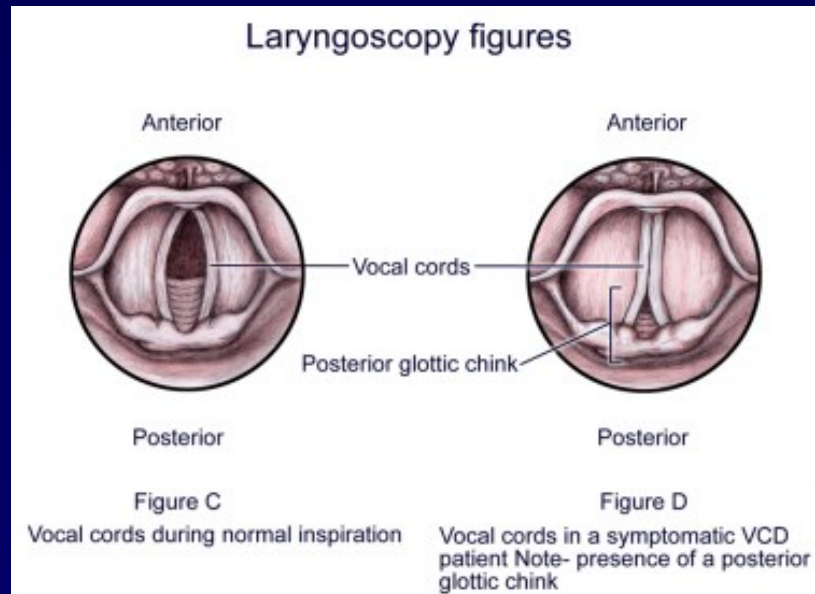
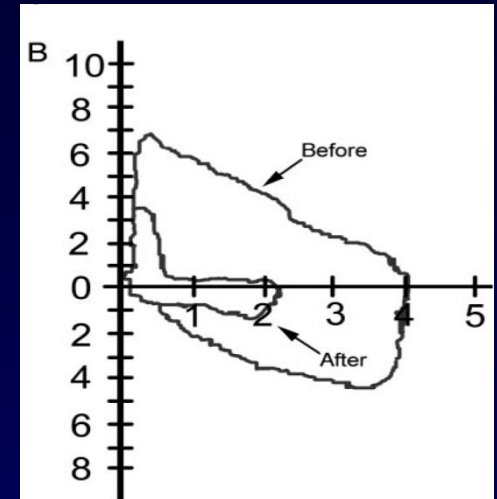
# Dysfunkcia hlasiviek

## Spirometrický nález

Redukcia prietoku vzduchu počas inspíria  
i počas expíria

## Laryngoskopický nález

Závažná addukcia hlasiviek (štrbina  $< 2$  mm)



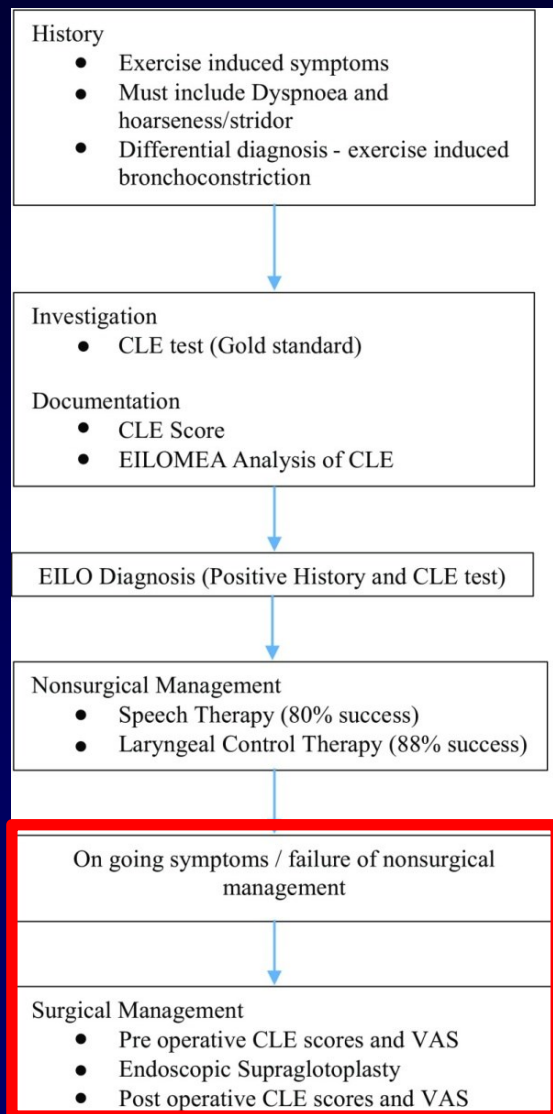
# Diferenciálne diagnostika VCD – Astma

	<b>VCD</b>	<b>ASTMA</b>
<b>Charakter dýchavice</b>	<b>Náhly začiatok</b> a relat. <b>rýchly ústup</b>	<b>Postupnejší začiatok,</b> <b>pomalší ústup</b>
<b>Nočné zobúdzanie</b>	<b>Zriedkavo</b>	<b>Takmer vždy</b>
<b>Odpoveď na farm. liečbu</b>	<b>Spravidla neprítomná</b>	<b>Dobrá</b>
<b>Spúšťače</b>	Žiadne resp. námaha Obvykle 0-1 spúšťač	Alergény, námaha, stres, chlad Obvykle početné súšťače
<b>Obštrukcia dýchacích ciest</b>	Laryngeálna	Bronchiálna
<b>Auskultačné fenomény</b>	Prevažne stridor v inspíriu	Prevažne piskoty v expíriu
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC</b>	Normálne	Nízke

# Liečba dysfunkcie hlasiviek

- Logoterapia (speech therapy) – relaxačné techniky hlasiviek, dýchacie techniky – EFEKTÍVNE
- Psychoterapia – kognitívno-behaviorálne techniky
- Anticholinergiká inhalačne – u pacientov s VCD vyvolanou fyzickou námahou

# Liečba námahovej dysfunkcie hlasiviek EILO



## Endoskopická supraglotoplastika

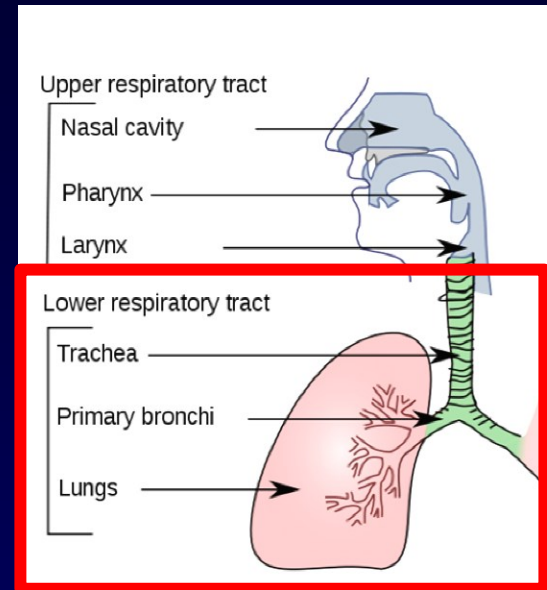
Liyanagedara S, McLeod R, Elhassan HA. Exercise induced laryngeal obstruction: a review of diagnosis and management. Eur Arch Otorhinolaryngol. **2017** Apr;274(4):1781-1789.

# PISKOTY: RESPIRAČNÉ OCHORENIA – INÉ AKO ASTMA

1. Horné dýchacie cesty

**2. Ochorenia trachey**

**3. Ochorenia bronchov**



- **tracheo- a bronchomalácia**
- **aspirácia cudzieho telesa**
- **nádorová obštrukcia bronchov**

# Tracheomalácia

Malácia – „zmäknutie“

**Kongenitálna** – u detí

polychondritída, chondromalácia, mukopolysacharidózy, idiopatická (Mounier-Kuhnov syndróm)

**Získaná** – u dospelých

- **Posttraumatická (postintubačná, posttracheostomická)**
- Chronický zápal (recidivujúca polychondritída)
- Chronická externá kompresia (malignita, cysty, absces, aneurizma aorty)

# Bronchomalácia

Obštrukcia v expíriu pri pozitívnom vnútrohrudníkovom tlaku (kolaps)

Negatívny vnútrohrudníkový tlak v inspíriu otvorí dýchacie cesty

## Príznaky

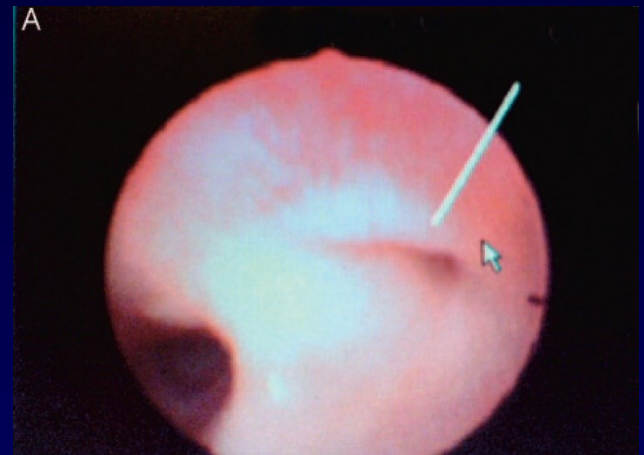
V závislosti od stupňa obštrukcie:

- Kašeľ
- **Expiračné monofázické piskoty**

## Komplikácie

- Perzistujúca hyperinflácia – emfyzém distálne od malácie
- Purulentná bakteriálna bronchitída, pneumónia

## Bronchoskopický nález



Pravý horný lobárny bronchus

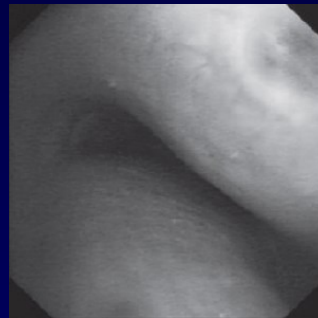
# Manažment tracheo– a bronchomalácie

Intratracheálne stený – od roku 1965

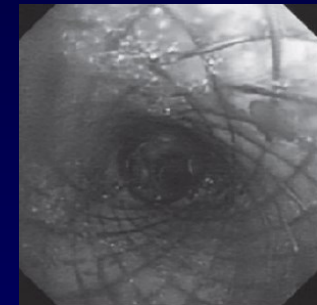
Neinvazívna ventilácia – CPAP a BiPAP



CT (na konci expíria)



FBS – 91% redukcia plochy



FBS – po implantácii **stentu**



**CPAP**

Iniciálny tlak 8 cm H<sub>2</sub>O  
v chronickej liečbe 13 sm H<sub>2</sub>O



# Nádorová obštrukcia centrálnych dýchacích ciest imitujúca astmu

- 1) Endobronchiálny karcinoid
- 2) Mukoepidermoidné nádory

Séria kazuistík

2001-2007

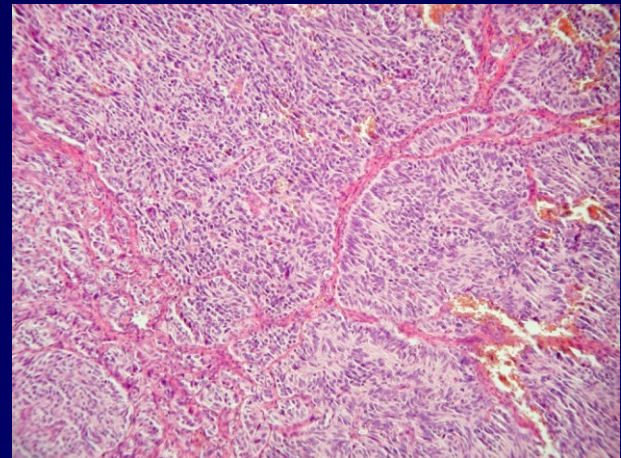
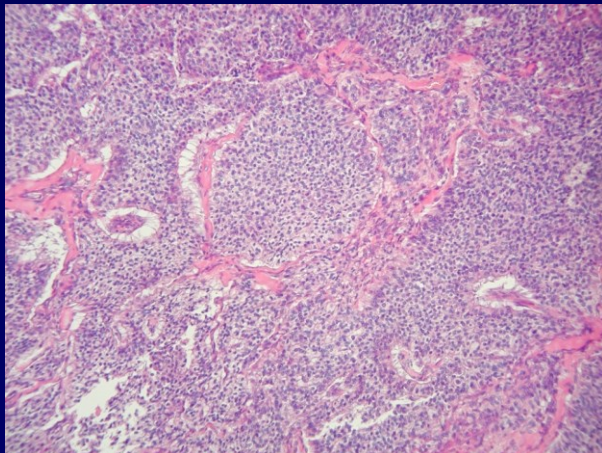
Klinika pneumológie a ftizeológie a II. Chirurgická klinika,  
UPJŠ, Lekárska fakulta v Košiciach

# Karcinoid pľúc – Séria kazuistík

- 11 pacientov: 3 muži a 8 žien
- Priemerný vek 53 rokov  
najmladšia pacientka – 19 ročná, najstarší pacient – 76 ročný

## Histologický obraz:

- 10 pacientov – typický karcinoid
- 1 pacient atypický karcinoid s 1 mts postihnutím hilarnej uzliny



## 36 ročná pacientka

záchvaty kašľa  
opakované zápaly pľúc  
piskoty

- RTG
- Bronchoskopické vyšetrenie
- CT

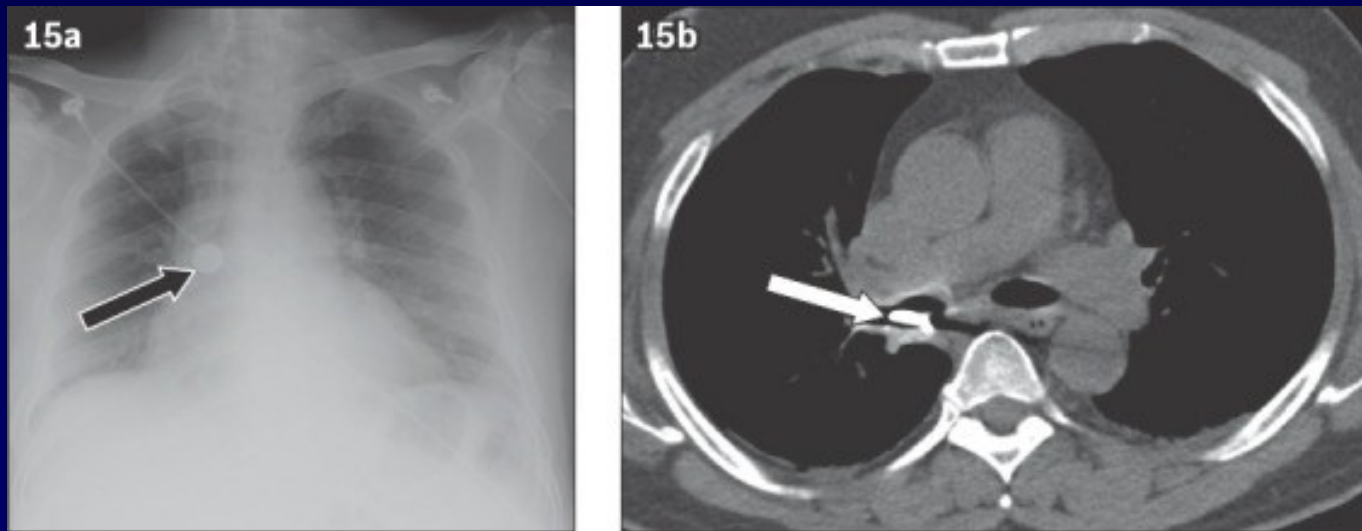


# Aspirácia cudzieho telesa

51-ročný muž: aspirácia mince

RTG - Okrúhly tieň

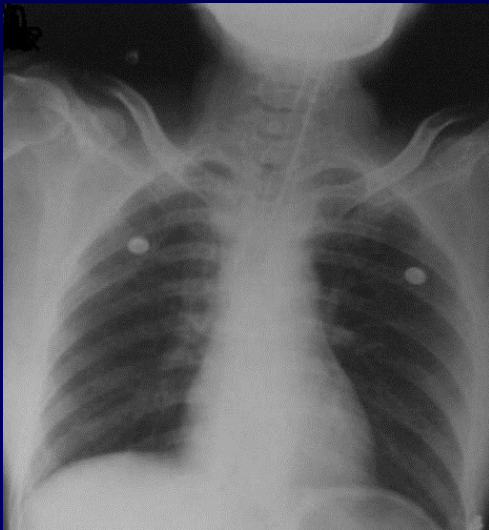
CT – minca v intermediárnom bronchu



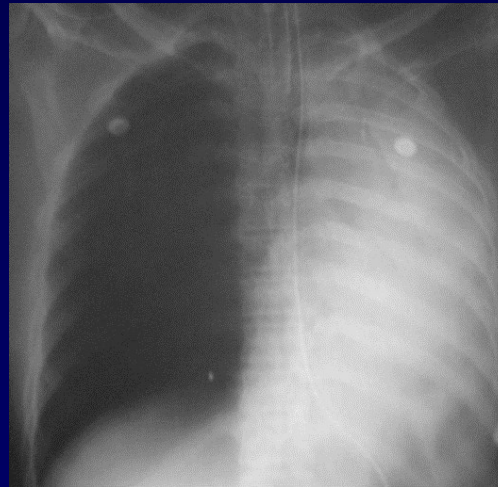
# Aspirácia cudzieho telesa

50-ročná žena s astmou  
prijatá s **piskotmi** a v respiračnom distrese

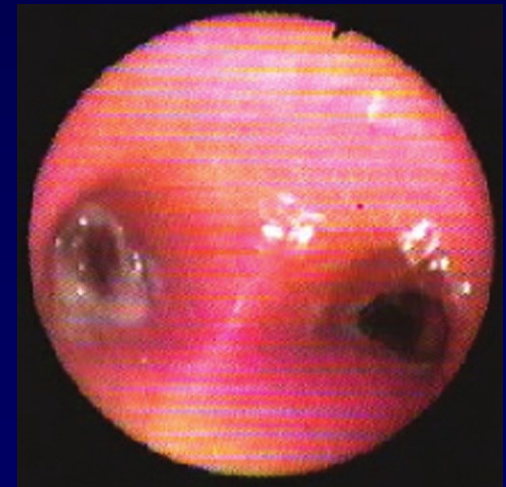
RTG v úvode



Atelektáza po 3 dňoch



FBS nález



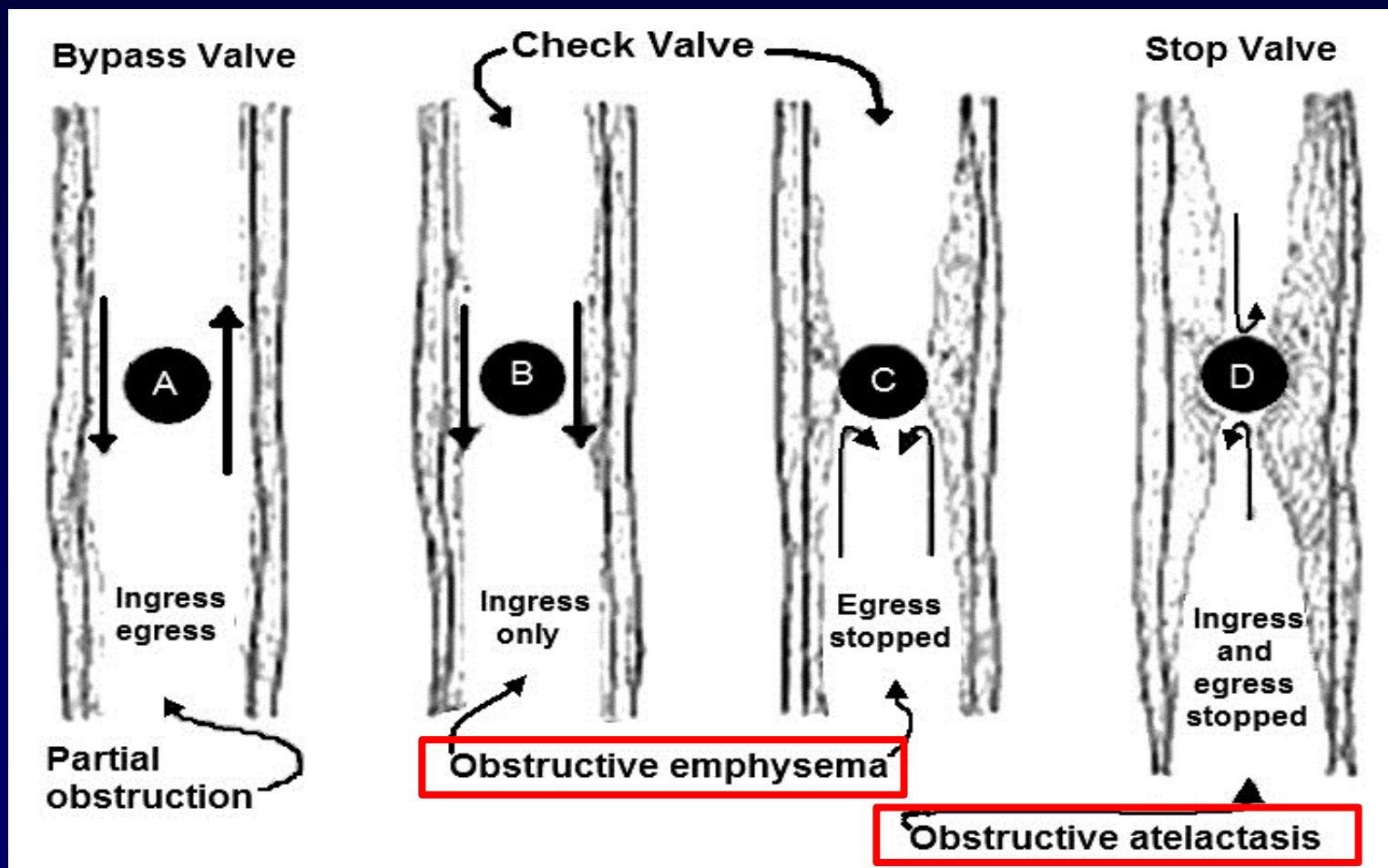
# Aspirácia: vznik atelektázy a respiračnej insuficiencie

## Pasáž vzduchu

Nádych + výdych

Nádych

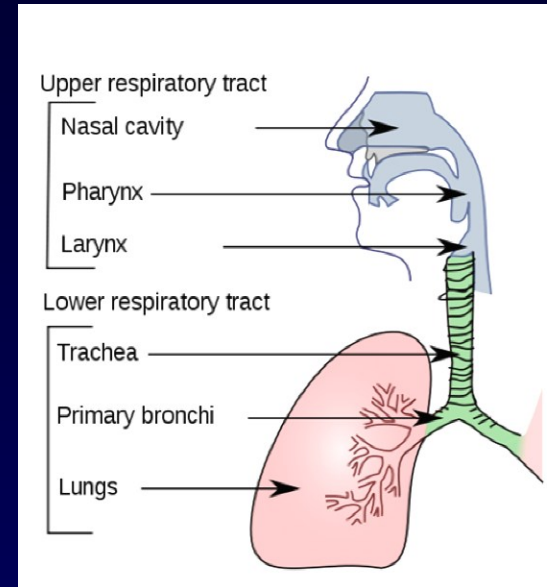
Stop





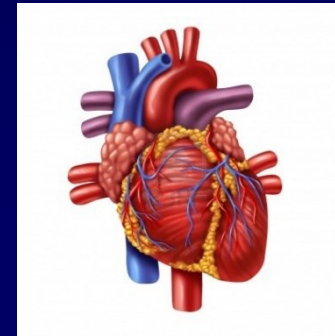
# PISKOTY: RESPIRAČNÉ OCHORENIA – INÉ AKO ASTMA

1. Horné dýchacie cesty
2. Ochorenia trachey
3. Ochorenia bronchov a alveolov



## PISKOTY: INÉ OCHORENIA ASTMA + KOMORBIDITY

4. Astma a komorbidity
5. Iné ochorenia

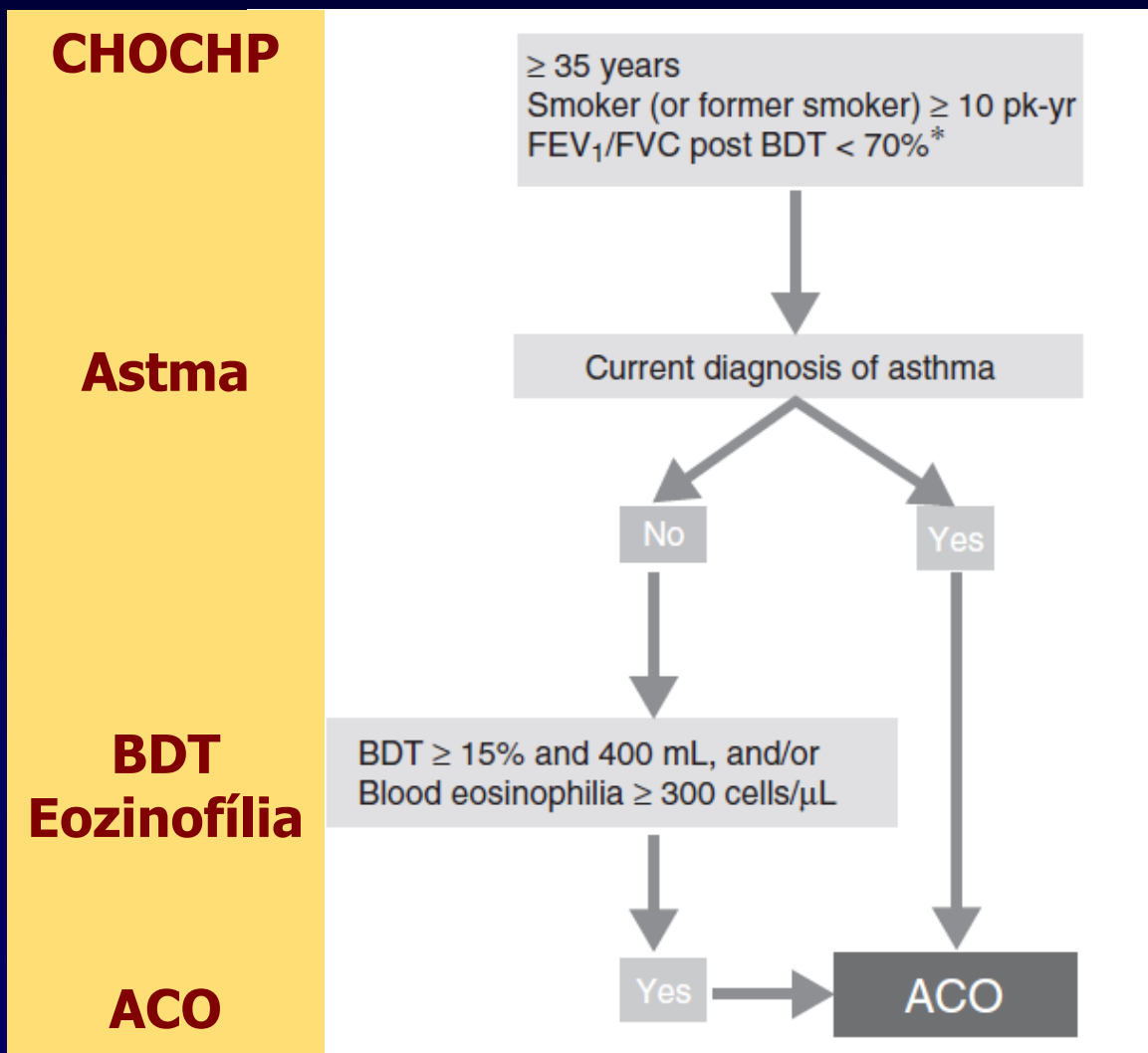


# Astma-CHOCOP Overlap Syndróm ACOS

- Smernice ATS (1995) definovali astmu, chronickú bronchitídu, emfyzém, CHOCOP – identifikovali **11 syndrémov**.  
**6x overlap medzi jednotlivými syndrémami**
- 2000 – 2010: rozpoznané **odlišnosti** v charaktere zápalu, rizikových faktoroch, patofyziológii i odpovedi na liečbu medzi astmou a CHOCOP
- Od 2010 – zvýšený záujem o **podobnosti** astma-CHOCOP  
Dôvody: klinická skúsenosť  
klinické štúdie - vylúčenie účasti týchto chorých  
potreba optimalizovať diagnostické a liečebné postupy



# Súčasná španielska definícia ACO (2017)

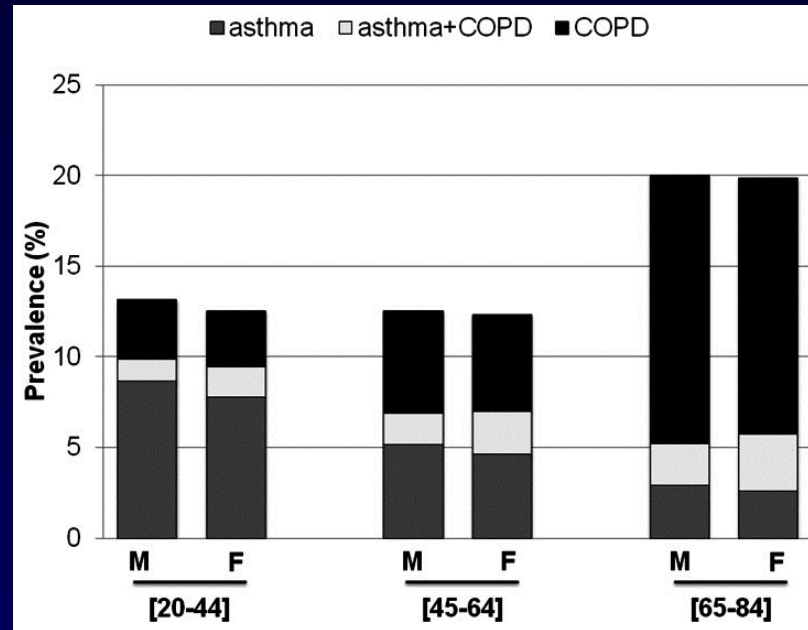


**ICS nesmú byť vysadené  
pacientom**

**s BDT ≥ 15%**

**a/alebo  
periférnou  
eozinofíliou ≥ 300**

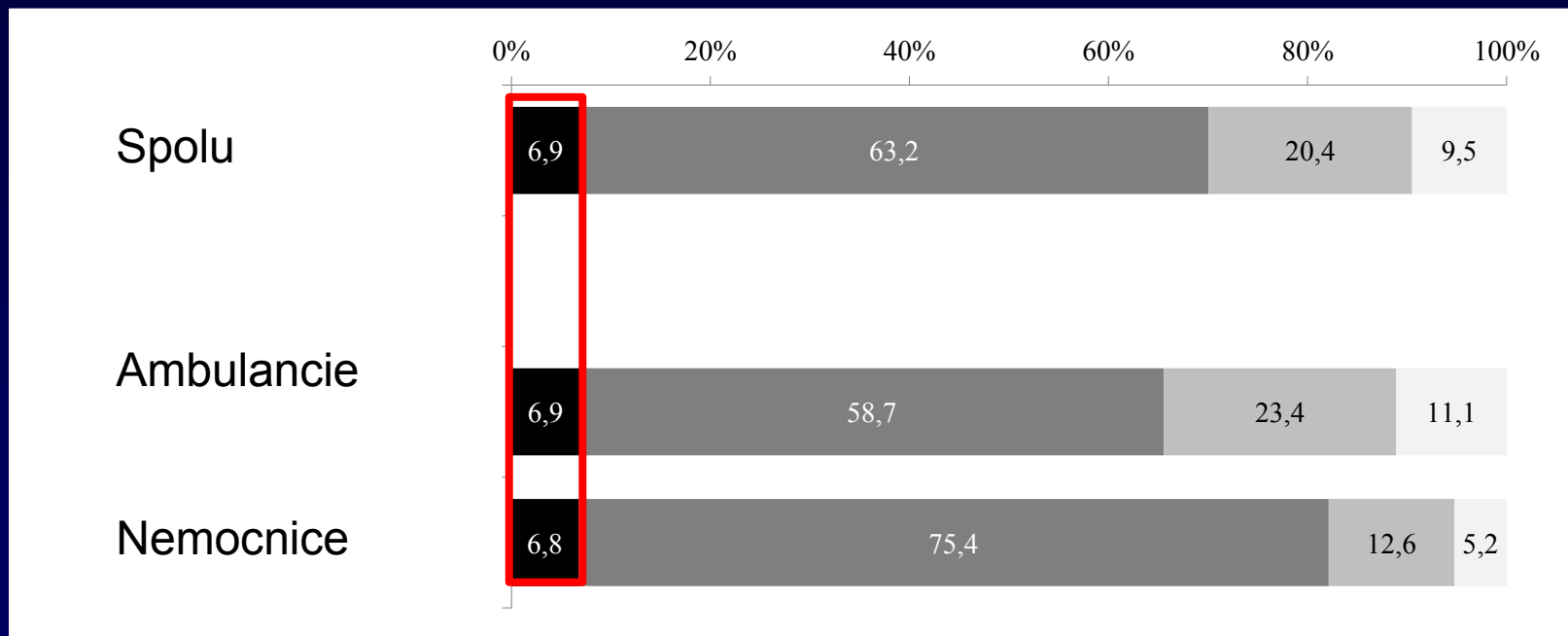
# Prevalencia overlap syndrómu



Vek	Len astma	Astma+CHOCHP	Len CHOCHP
[20–44]	<b>8.2 (7.5–9)</b>	1.6 (1.3–2)	3.3 (2.8–3.8)
[45–64]	4.9 (4–5.9)	2.1 (1.5–2.8)	<b>5.7 (4.7–6.7)</b>
[65–84]	2.9 (1.8–4)	<b>4.5 (3.2–5.9)</b>	<b>13.3 (11.1–15.)</b>

# Prevalencia overlap syndrómu v centrálnej a vo východnej Európe

## Štúdia POPE



## Geografické rozdiely

Prevalencia ACO v Slovenskej republike – 11% pacientov s CHOCHP

# Patogenéza

## Genetická predispozícia

Overlap genetickej predispozície medzi CHOCHP a astmou

	Molekuly asociované s astmou	Molekuly asociované s obidvomi chorobami	Molekuly asociované s CHOCHP	
Astma	190	229	91	CHOCHP

# Patogenéza

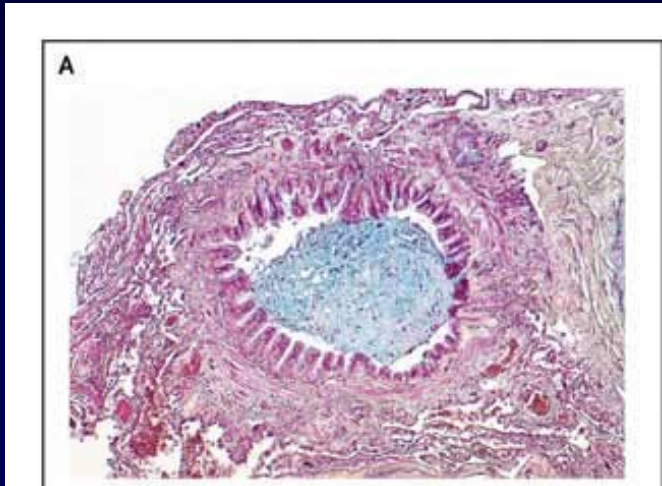
## Genetická predispozícia

Overlap genetickej predispozície medzi rôznymi chorobami

	Molekuly asociované s astmou	Molekuly asociované s obidvomi chorobami	Molekuly asociované s CHOCHP	
<b>Astma</b>	<b>190</b>	<b>229</b>	<b>91</b>	<b>CHOCHP</b>
TBC	54	190	229	Astma
TBC	87	157	163	CHOCHP
hypertenzia	84	91	328	Astma
Hypertenzia	88	87	233	CHOCHP

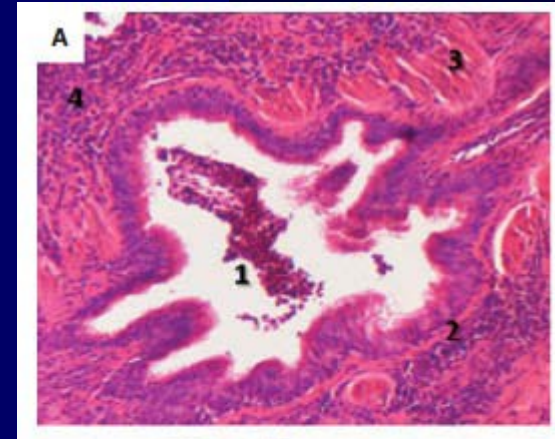
# Patogenéza

## Morfologické zmeny v dýchacích cestách



CHOCHP

- patologický nález – malé dýchacie cesty, distálny kompartment pľúc
- oklúzia lumenu
- subepiteliálna fibróza
- hypertrofia hladkej svaloviny
- zápalový infiltrát



Astma

- väčšie dýchacie cesty
- **ALE súčasne pri ťažkej astme**
- oklúzia lumenu
- subepiteliálna fibróza
- hypertrofia hladkej svaloviny
- zápalový infiltrát

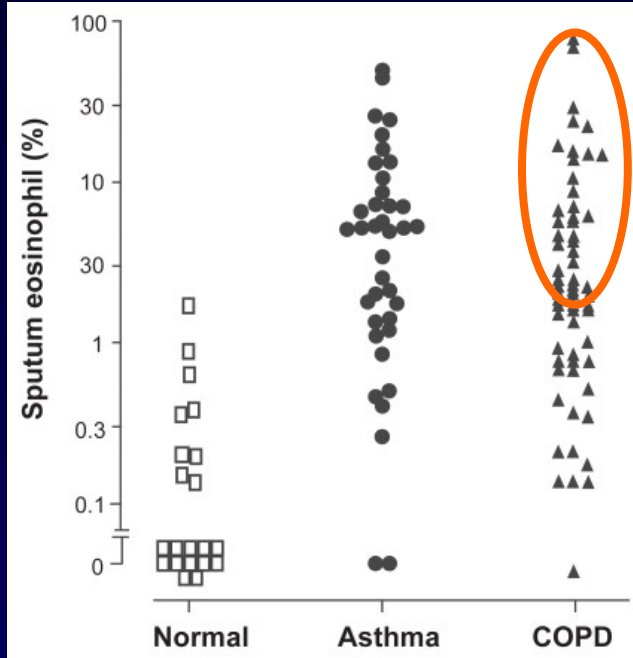
# Patogenéza

## Morfologické zmeny v dýchacích cestách

- **Zápal je prítomný vo veľkých (> 2 mm) i v malých (<2 mm) dýchacích cestách**
- **Remodelácia a fibróza v malých dýchacích cestách**

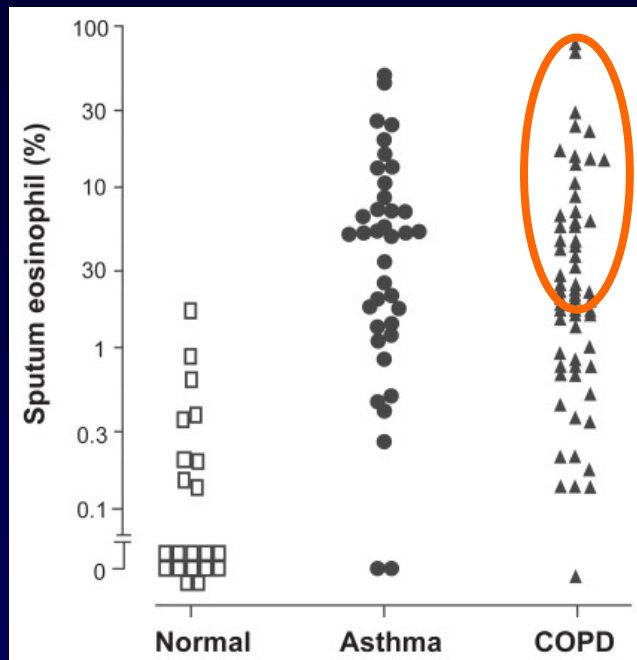
**pri astme i CHOCHP**

# Eozinofília v spúte Astma a niektorí pacienti s CHOCHP

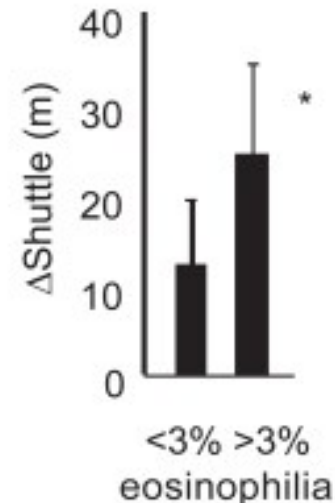
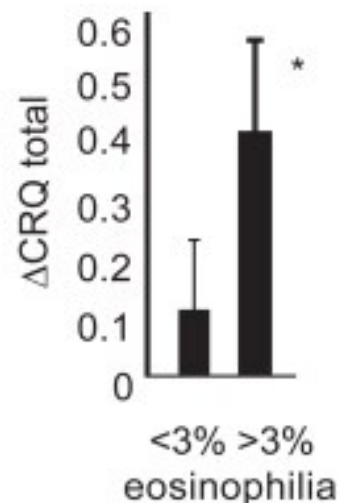
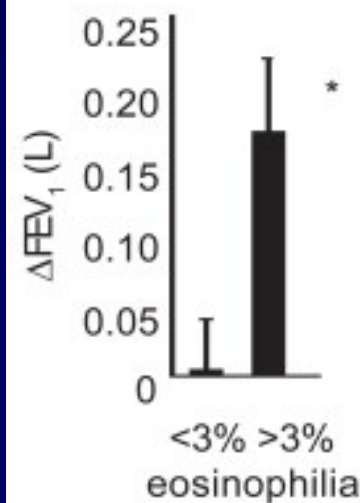




# Eozinofília v spúte Astma a niektorí pacienti s CHOCHP



- Vyššia bronchodilatačná odpoveď
- Výraznejšie zlepšenie symptómov
- Významnejšie zlepšenie v 6MWT



# Neutrofília v spúte CHOCHP a niektorí pacienti s astmou

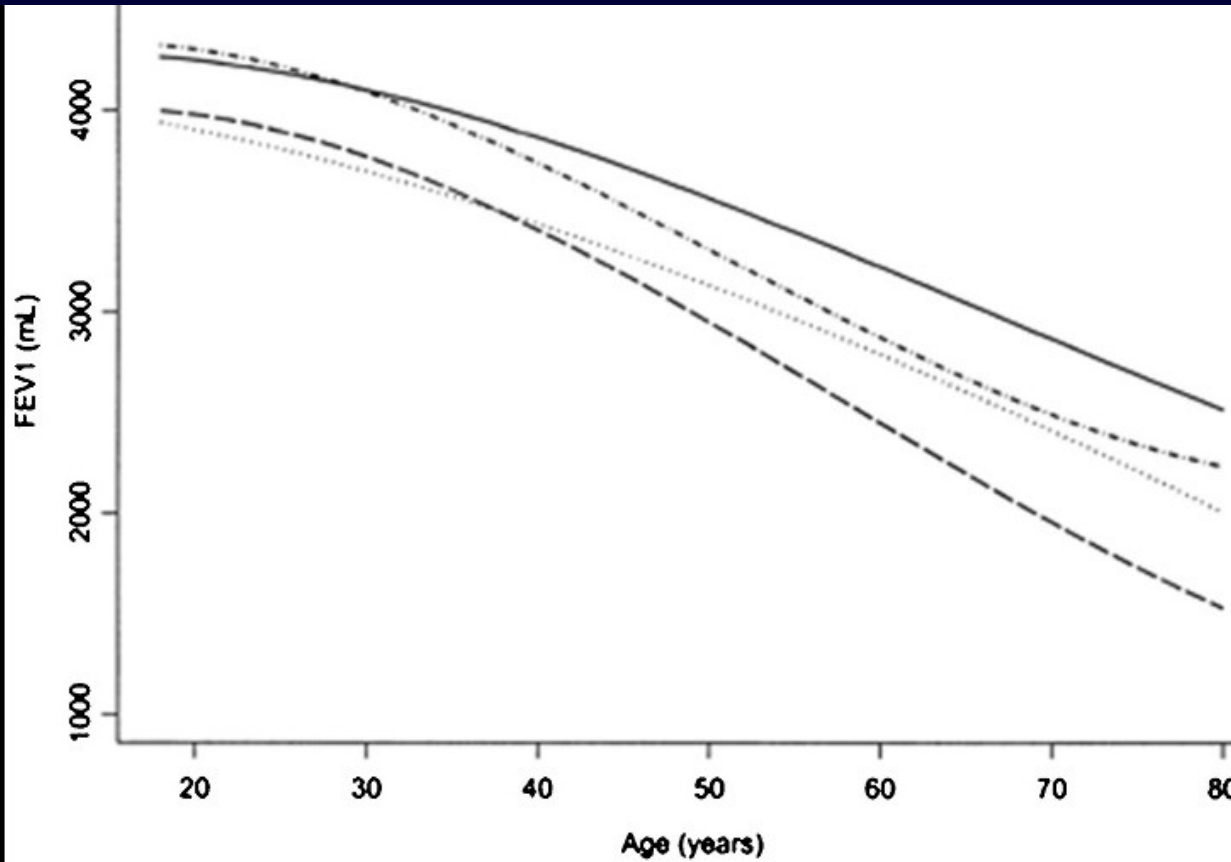
- **Atopia** - "len" 40% prípadov astmy  
**Eozinofilný zápal** "len" 50% prípadov astmy
- Nie eozinofilná astma je asociovaná so zvýšením infiltrácie **neutrofilmi** u pacientov nielen **s ťažkou, ale i s ľahkou a stredne ťažkou** astmou
- **Starnutie** – zvýšená neutrofilová infiltrácia u astmatikov i neastmatikov  
**Neutrofilová astma – starší pacienti**

# Plúcne funkcie pri ACOS

	Astma	Overlap syndróm	CHOCHP	Zdravý
Symptómy	+	+	+	-
FEV <sub>1</sub> /FVC	≥70%	<70%	<70%	≥70%
FEV <sub>1</sub> (% n.h.)	>80%	<80%	<80%	>80%
Bronchiálna hyperreaktivita	+	+	-	-

**variabilná** bronchiálna obštrukcia  
+  
**nie kompletne reverzibilná** bronchiálna obštrukcia

# Plúcne funkcie pri ACOS



Neastmatici, nefajčari

Neastmatici, fajčari

Astmatici, nefajčari

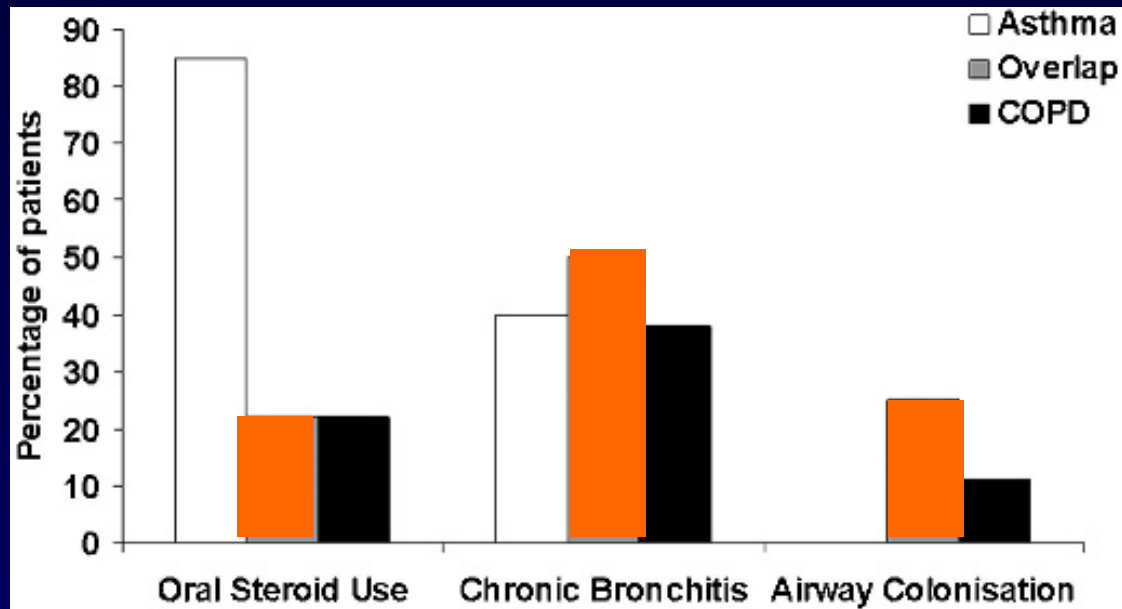
**Astmatici, fajčari**

**Overlap syndróm akceleruje pokles  
plúcnych funkcií**

# Symptómy pri ACOS

	Len astma	Overlap Astma + CHOCHP	Len CHOCHP
<b>Pískanie</b>	43.4 (39.2–47.7)	<b>78.7 (71.3–84.5)</b>	42.7 (37.6–47.9)
Záchvaty astmy	38.8 (34.6–43.2)	<b>56.9 (48.7–64.8)</b>	4.4 (2.7–6.9)
Antiastmatiká	29.8 (25.8–34)	<b>55.4 (47–63.5)</b>	2 (1.1–3.8)
Alergická nádcha	59.2 (54.9–63.4)	53.5 (45.5–61.3)	23.9 (19.7–28.6)
Produktívny kašeľ	23.1 (19.6–26.9)	<b>61.7 (53.7–69.1)</b>	54 (48.7–59.2)
<b>MRC <math>\geq 3</math></b>	9.3 (7.1–12.2)	<b>38.8 (31.1–47.1)</b>	20.8 (17–25.2)
<b>Hospitalizácie</b>	1.1 (0.5–2.4)	<b>3.1 (1.4–6.7)</b>	2.5 (1.4–4.5)

# Zápal a bakteriálna kolonizácia dýchacích ciest

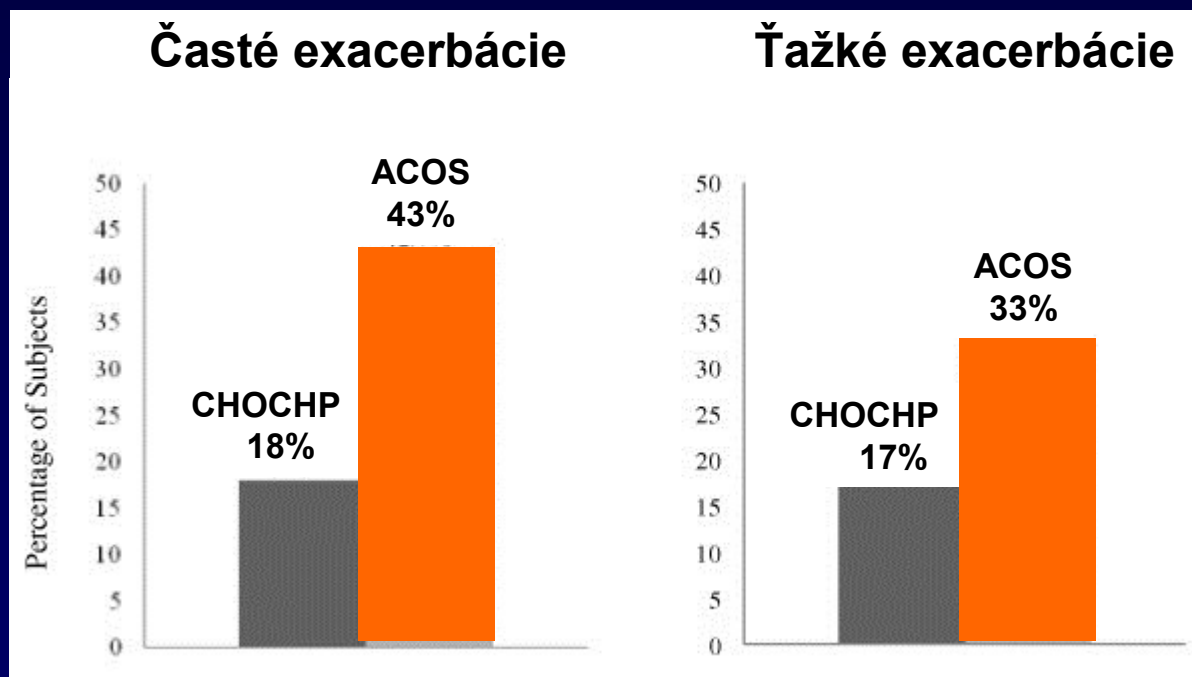


Overlap syndróm zvyšuje riziko zápalu a bakteriálnej kolonizácie dýchacích ciest

# Exacerbácie pri ACOS

Priemerný počet všetkých exacerbácií za 9 rokov (2000-2009) :  
astma: 2.1, CHOCHP: 3.4, **ACOS: 6.0**

Andersen H Clin Respir J 2013



Overlap syndróm zvyšuje riziko exacerbácií

# Hospitalizácie pri ACOS

PLATINO : Sledovanie 5,044 hospitalizovaných pacientov v Brazílii:  
12% - CHOCHP, 1.7% - astma, 1.8% - ACOS

Oproti pacientom s CHOCHP mali pacienti s ACOS

- viac respiračných **symptómov**
- **horšie pľúcne funkcie**
- užívali viac respiračných **liekov**
- mali nižšiu percepciu celkového zdravia
- **boli častejšie hospitalizovaní pre exacerbácie**

Overlap syndróm zvyšuje riziko hospitalizácií



# Kvalita života pri ACOS

	$\beta$ (SE)/OR(CI)	p-value
BODE Index	0.29 (0.21)	0.17
<b>SGRQ</b>	<b>5.2 (2.0)</b>	<b>0.009</b>
6MWT, ft	31.6 (40.5)	0.43

Pacienti s overlap syndrómom majú nižšiu kvalitu života oproti pacientom s CHOCHP alebo astmou

# Astma-CHOCOP Overlap Syndróm ACOS

- Pacienti s koexistenciou CHOCOP a astmy predstavujú relevantnú klinickú populáciu – **10-25%** pacientov s obštrukčnou ventilačnou poruchou
- Overlap syndróm je asociovaný s horšou kvalitou života
- Pacienti s ACOS majú častejšie a ťažšie exacerbácie, napriek mladšiemu veku a nižšej expozícii fajčeniu oproti CHOCOP

# Astma a pneumónia

## Kazuistika

35- ročný muž dlhodobo liečený na bronchiálnu astmu

Urgentný príjem na hospitalizáciu:  
horúčka, **piskoty**, kašeľ, neutrofília

Pred liečbou

Po liečbe



# Astma a gastroezofágový reflux

## Incidencia GERD

U ~ 30 - 40% pacientov s astmou

U ~ 50% pacientov s astmou a recidivujúcimi pneumóniami

## Príznaky

- Kašeľ
- Piskoty
- Rekurentné bronchitídy - pneumónie

# Astma a srdcové zlyhávanie

## Kazuistika

Ťažká mitrálna stenóza s pľúcnym edémom a piskotmi  
liečená ako refraktérna astma!

*„U každého pacienta s refraktérnou astmou je potrebné  
vylúčiť inú etiológiu piskotov, vrátane kardiálnych  
ochorení.“*



**„U každého pacienta s (refraktérnou) astmou je potrebné vylúčiť inú etiológiu piskotov.“**

**Ďakujem za pozornosť**

# Otázka do diskusie

18-ročný vrcholový športovec – zjazdový lyžiar - sa dostavil na urgentný príjem nemocnice v Poprade po tréningu na Solisku s príznakmi:

- piskoty
- inspiračný stridor
- schvätenosť, tachykardia

Nie je známe, či sa pacient lieči na astmu

Pracovná diferenciálna diagnóza:

1. Astma + pneumónia
2. CHOCHP + astma
3. Astma + dysfunkcia hlasiviek
4. Aspirácia cudzieho telesa