

ASTMA

OD DĚTSTVÍ DO DOSPĚLOSTI

Petr Pohunek
Lektor ČIPA o.p.s.



Respiratory forum, Praha, 25.11.2016

Prezentace vznikla s podporou společnosti
TEVA Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Průduškové astma

- Chronické heterogenní onemocnění charakterizované variabilní a většinou reverzibilní obstrukcí dolních cest dýchacích.
- Chronické systémové zánětlivé onemocnění působené imunopatologickou reakcí v bronchiální stěně.
- Multifaktoriální etiologie
 - Genetický základ
 - Epigenetické faktory
 - Interakce s prostředím
 - Rozvoj chronického zánětu
 - Příznaky jsou výsledkem interakce všech zúčastněných mechanismů.

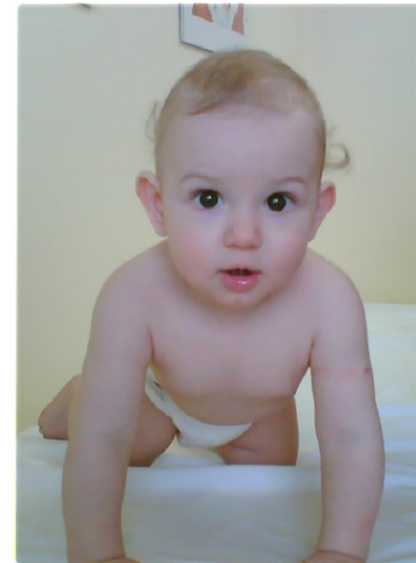
Průduškové astma

- Astma má různé fenotypy.
- Věk vzniku astmatu je klíčovým diferencujícím faktorem mezi jednotlivými fenotypy, které oddělují astma vzniklé v dospělosti od astmatu vzniklého v dětském věku.
- Astma vzniklé v dospělosti se zdá být ještě více heterogenní, než astma dětského věku.

Dětská bronchiální obstrukce

Obstrukční projevy v dětském věku

- 10 – 15 % dětí v prvním roce života.
- Až 50 % dětí ve věku do 5 let.
- U 40 % z nich se potíže objevují i později v dětství.
- Asi 7 % dětí má příznaky od kojeneckého věku až do dospělosti.



Dětská bronchiální obstrukce

Obstrukční projevy v dětském věku

- 10 – 15 % dětí v prvním roce života.
- Až 50 % dětí ve věku do 5 let.
- U 40 % z nich se potíže objevují i později v dětství.
- Asi 7 % dětí má příznaky od kojeneckého věku až do dospělosti.

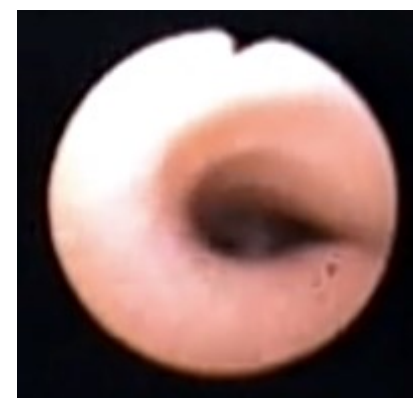
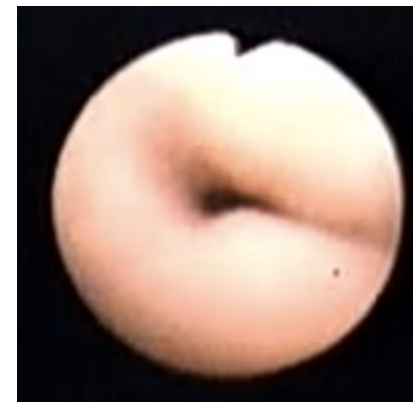


Diferenciální diagnóza průduškové obstrukce

Závisí významně na věku

- **Kojenci**

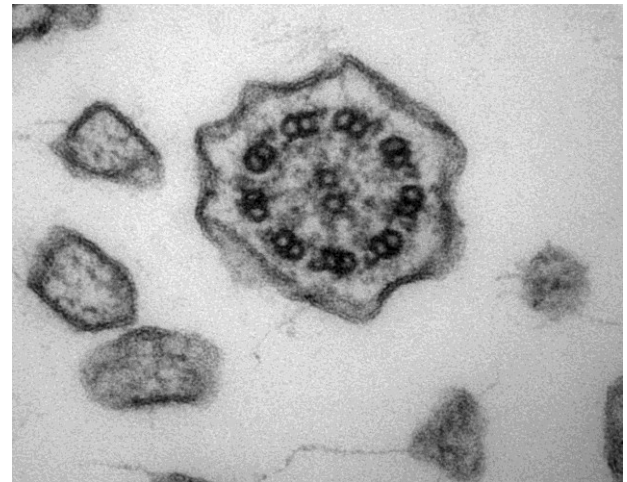
- Vrozené vady dýchacích cest a cév
- Malacie dýchacích cest
- Virová bronchi(oli)tida
- Cystická fibróza
- Aspirace/GER
- Astma



Diferenciální diagnóza průduškové obstrukce

Závisí významně na věku

- Batolata do tří let
 - Virová bronchitida
 - Astma
 - Cystická fibróza
 - Aspirace/GER
 - PCD



Diferenciální diagnóza průduškové obstrukce

Závisí významně na věku

- Předškolní děti
 - Astma
 - Virová bronchitida
 - Cystická fibróza
 - Aspirace/GER
 - PCD



Diferenciální diagnóza průduškové obstrukce

Závisí významně na věku

- Školní děti
 - Astma
 - Aspirace/GER
 - Cystická fibróza
 - PCD

Diferenciální diagnóza průduškové obstrukce

Závisí významně na věku

- Adolescenti
 - Astma
 - Aspirace/GER
 - Dysfunkce vazů hlasových (VCD, ILO)



Diferenciální diagnóza průduškové obstrukce

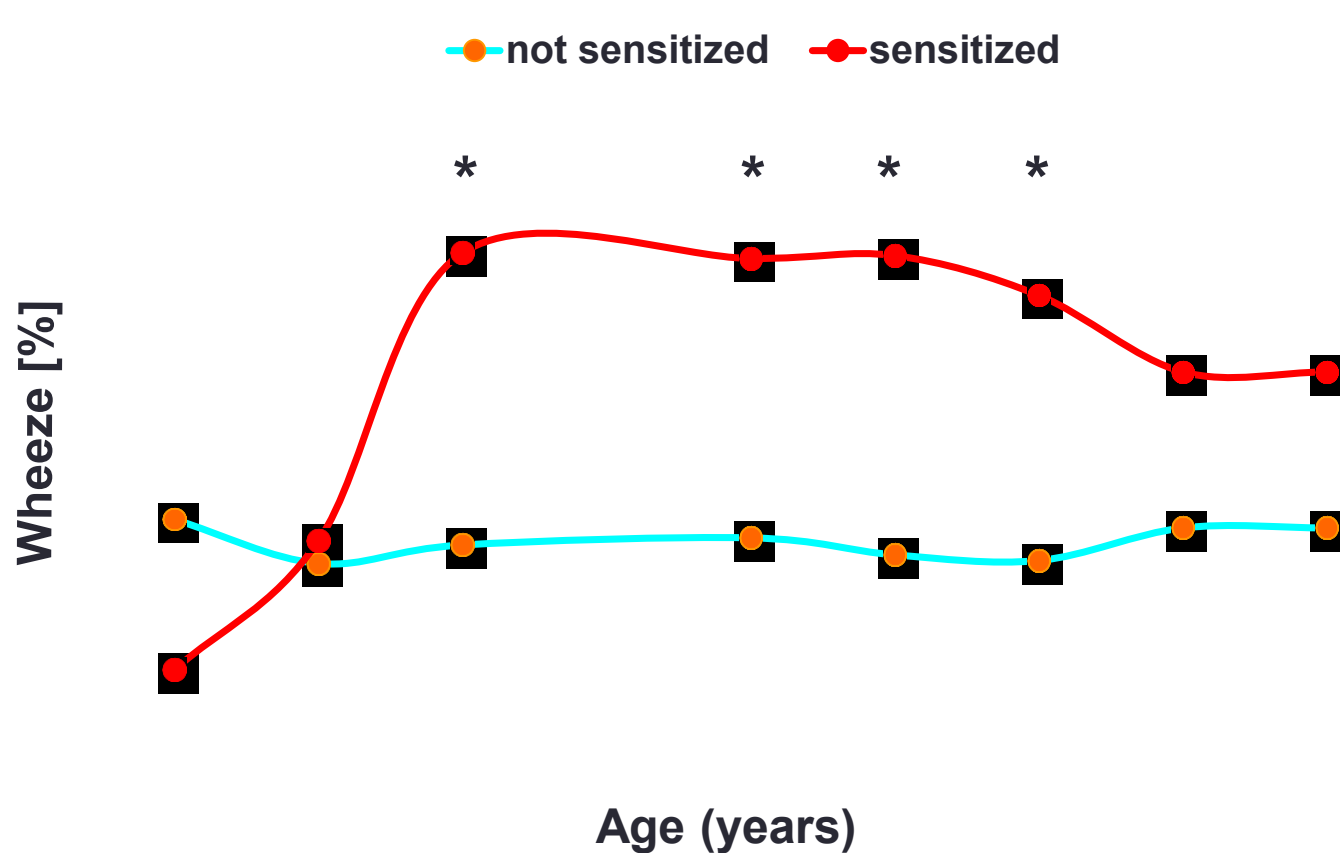
Závisí významně na věku

- Dospělí
 - Astma
 - Chronická bronchitida/CHOPN/ACO
 - Aspirace/GER
 - Dysfunkce vazů hlasových (VCD, ILO)
 - Jiné diagnózy
 - Tumory
 - Kardiální dekompenzace

Co víme z longitudinálních studií?

- Dětské astma je velmi heterogenní.
- U dětí s astmatem může nastat remise, hrozí ale relaps.
- Typy astmatu a jeho závažnost mají tendenci přetrvávat dlouhodobě.
- Perzistující astma je možné předpovědět podle časného průběhu a rizikových faktorů.
- Účinek léčby na dlouhodobý vývoj astmatu je nejistý a potřebuje další studie.
- Exacerbace prokazatelně snižují funkci plic a zhoršují reverzibilitu obstrukce.

Senzibilizace k roztočům je rizikovým faktorem pro astma



* $P < 0.001$



Lau et al., *Lancet* 2000; 356: 1392-7.

Závažnost dětských obstrukčních stavů ve
2 letech předpovídá astma ve věku 10 let

**Skóre závažnosti ve 2 letech je významným
rizikovým faktorem pro astma v 10 letech**

Rizikové faktory pro perzistující astma

- Rizikové faktory:
 - pískoty v dětství (OR 3.61; 95% CI 1.34 - 9.75)
 - BHR (OR 4.94; 95% CI 2.42 - 10.08)
 - senzibilizace k roztočům (OR 3.23; 95% CI 1.00 - 10.40)
 - ekzém (OR 2.94; 95% CI 1.22 - 7.11)
- Současná přítomnost více než jednoho z těchto rizikových faktorů byla spojena s vysokou pravděpodobností aktivního astmatu při konečném šetření v 17 letech (61.5 %).
- Nebyl-li přítomen žádný z uvedených faktorů, riziko astmatu bylo velmi malé.

Klinický index rizika astmatu

Děti ve věku do 4 let s vysokým rizikem rozvoje astmatu

➡ Časté obstrukční epizody(≥ 4 epizody za poslední rok)

+

➡ Jeden **VELKÝ** rizikový znak

- Astma u rodičů
- Atopická dermatitida
- Senzibilizace k nejméně jednomu aeroalergenu

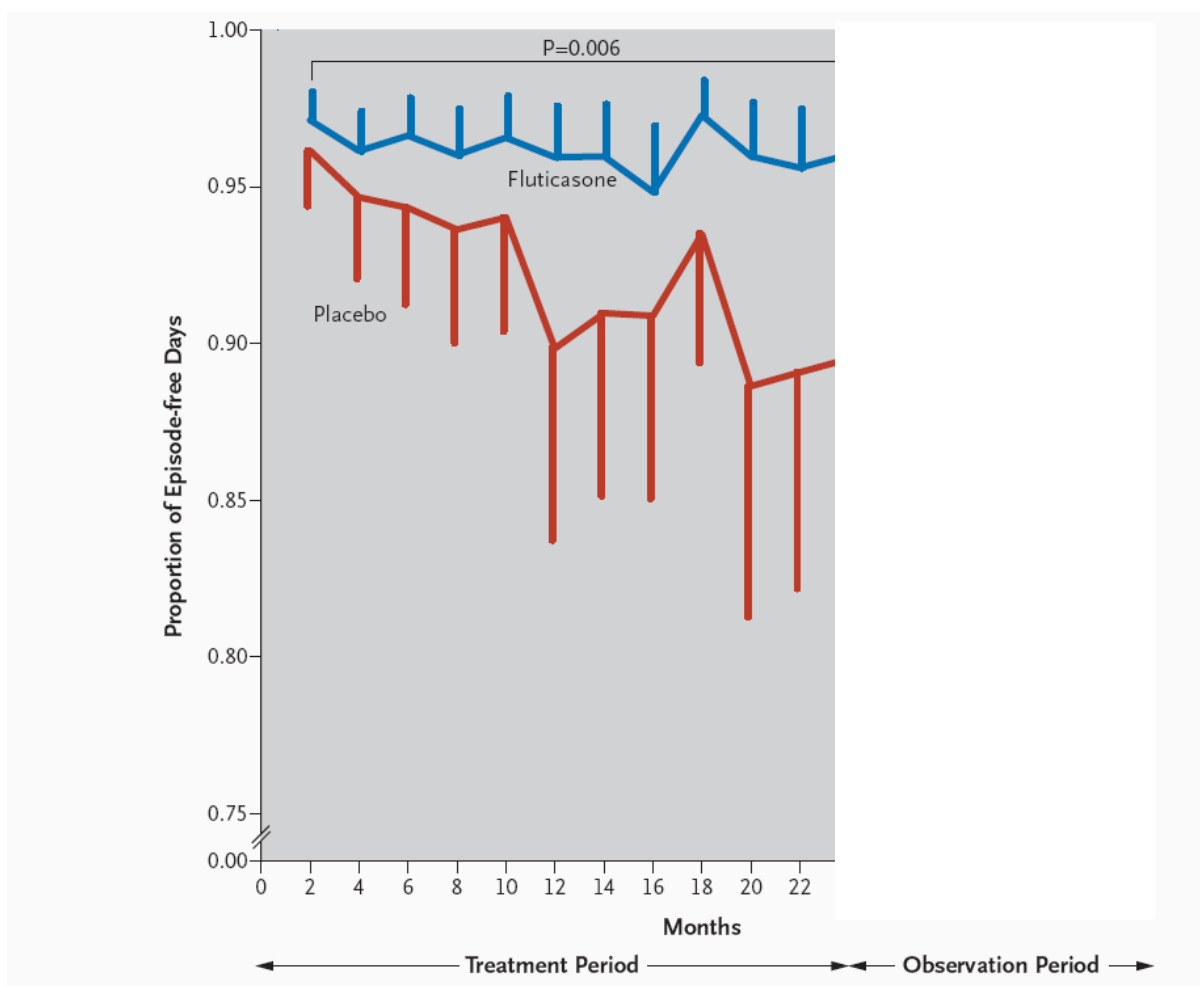
nebo

➡ $\geq$ Dva **MALÉ** rizikové znaky

- Pískoty mimo nachlazení
- Eozinofilie $> 4 \%$
- Alergická senzibilizace k potravinám

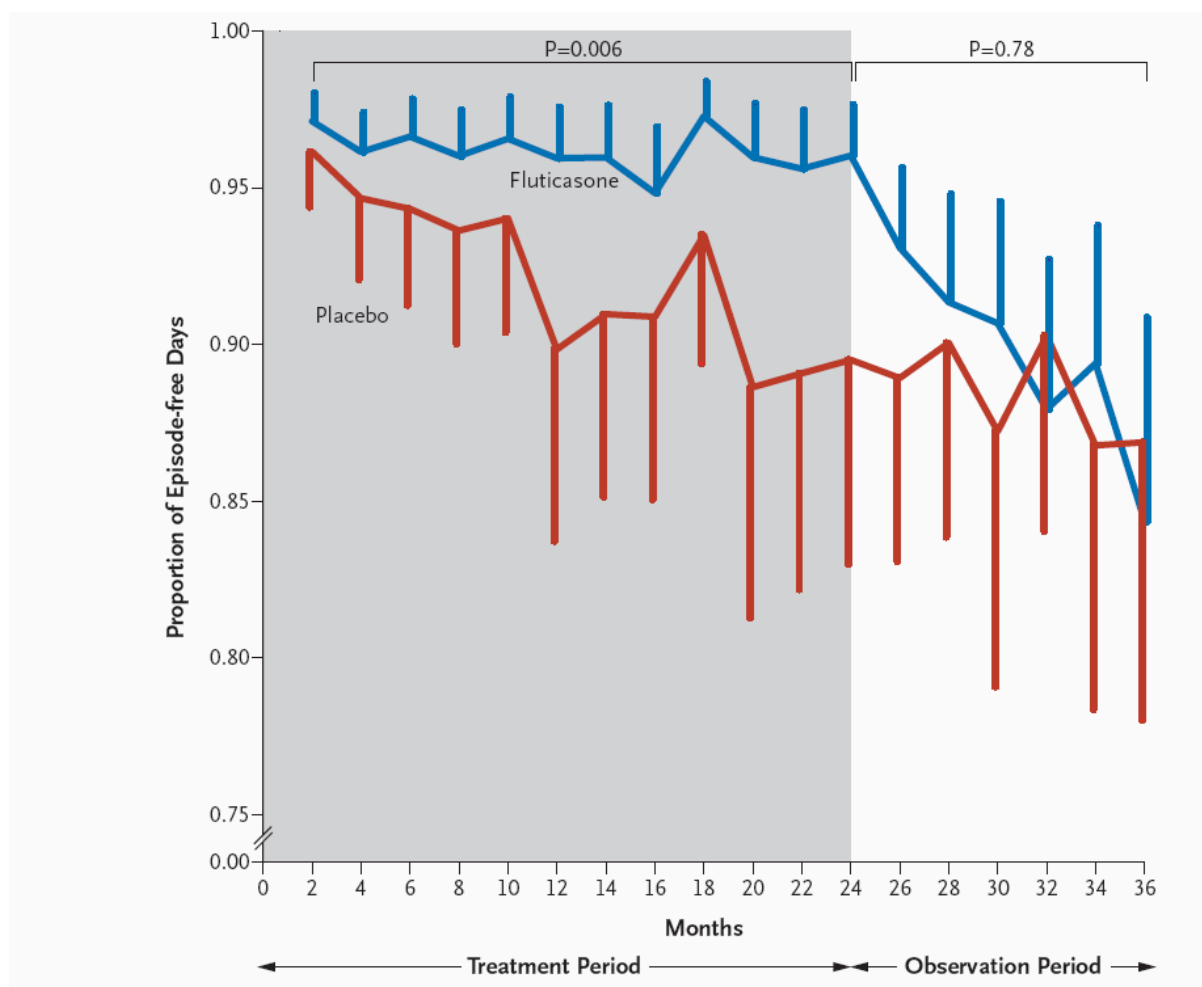


Časná léčba kortikosteroidy



Guilbert TW. et al. N Engl J Med 2006;354:1985-97.

Časná léčba kortikosteroidy



Guilbert TW. et al. N Engl J Med 2006;354:1985-97.

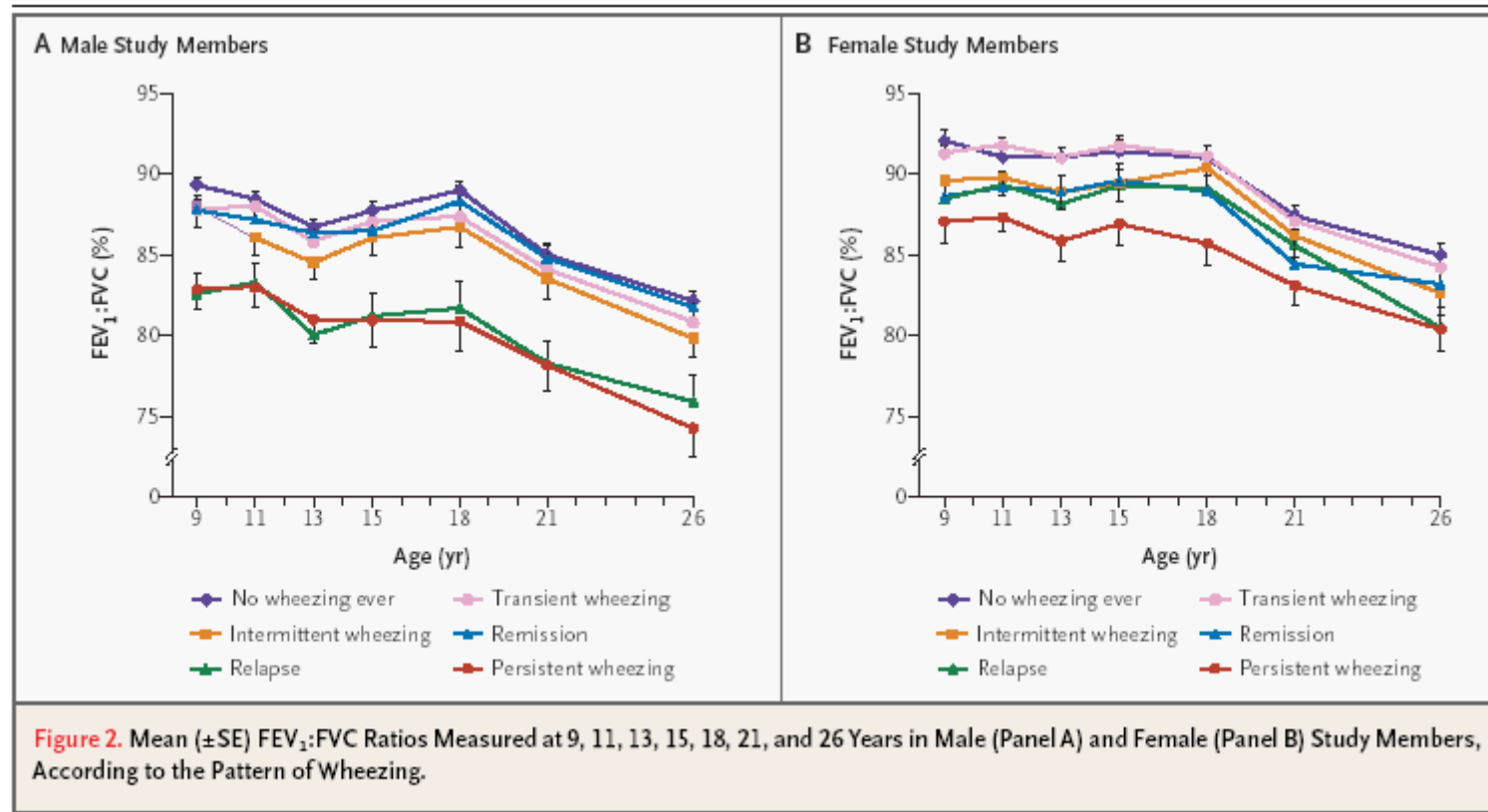
The Melbourne Study

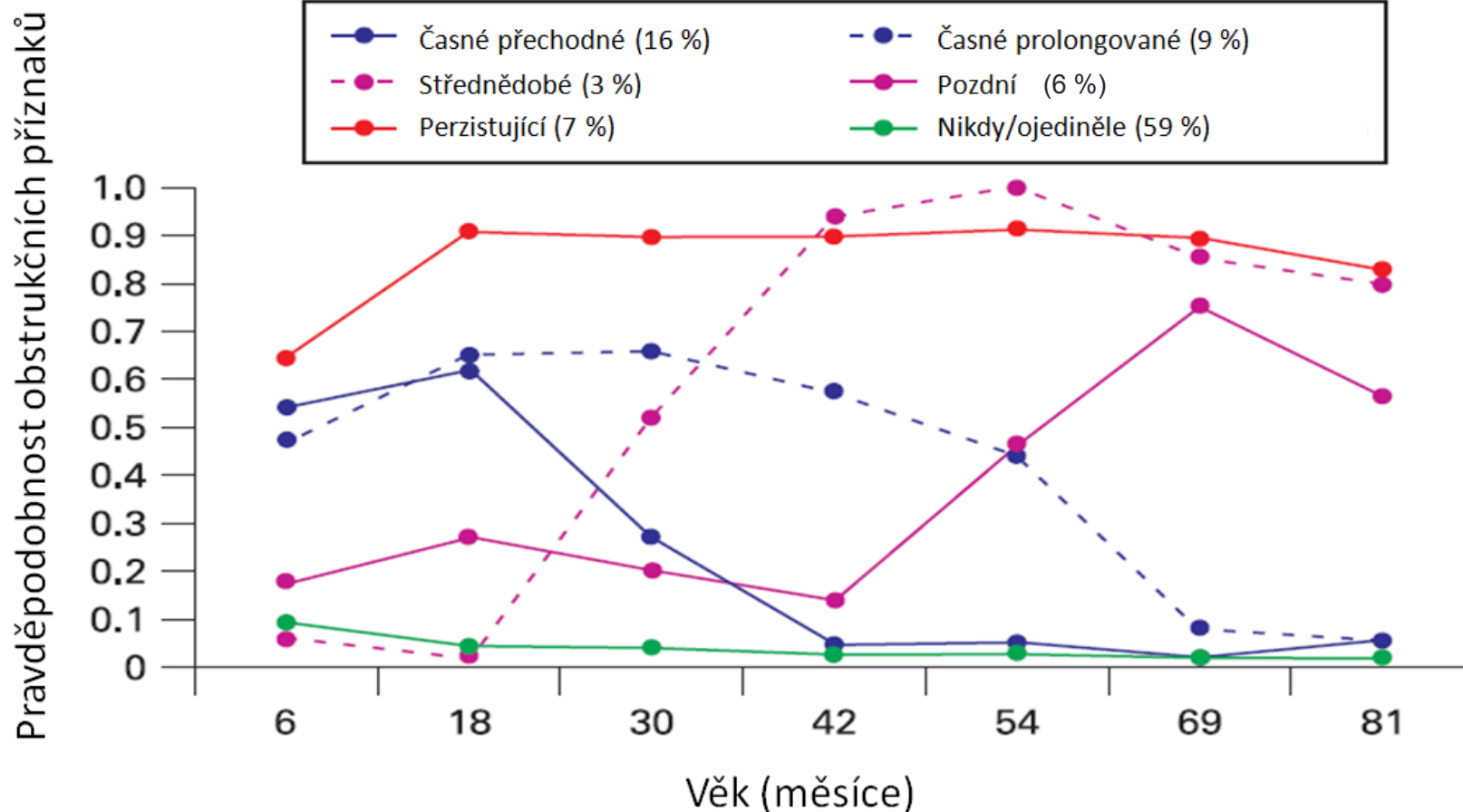
- Dlouhodobé sledování dětí od věku 7-10 let s různou závažností astmatu v Melbourne ukázalo, že závažnost nemoci se v čase mění jen málo.
- Děti s nejzávažnějšími formami astmatu ve školním věku mají závažné formy astmatu i v dospělosti a do věku 35 let.
- Děti s mírným intermitentním astmatem se sporadickými příznaky mají v časně dospělosti buď velmi mírné příznaky nebo u nich mohou příznaky zcela vymizet.



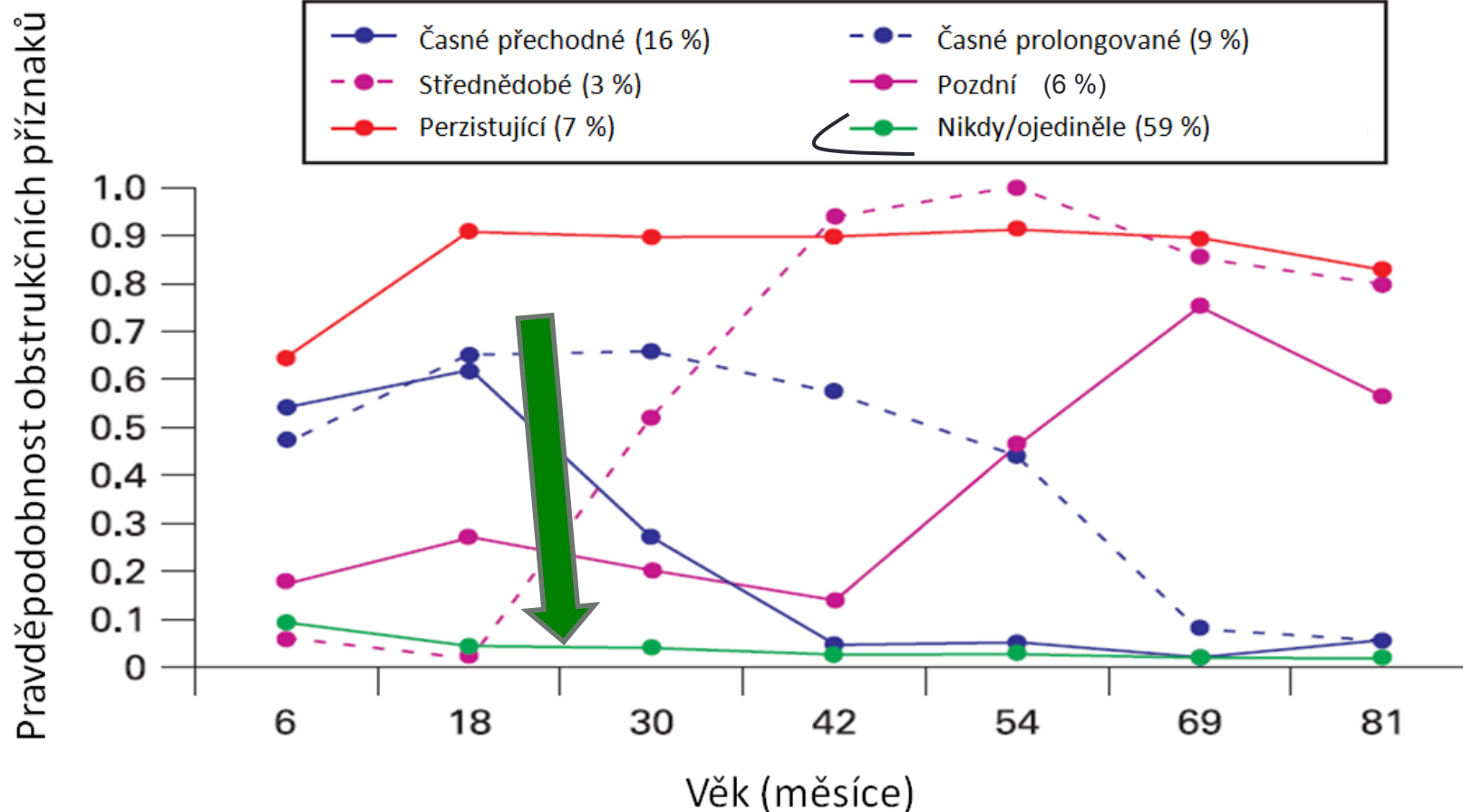
Oswald et al, Brit Med J, 1994, 309, 95-96

Průběh funkce plic u různých typů astmatu

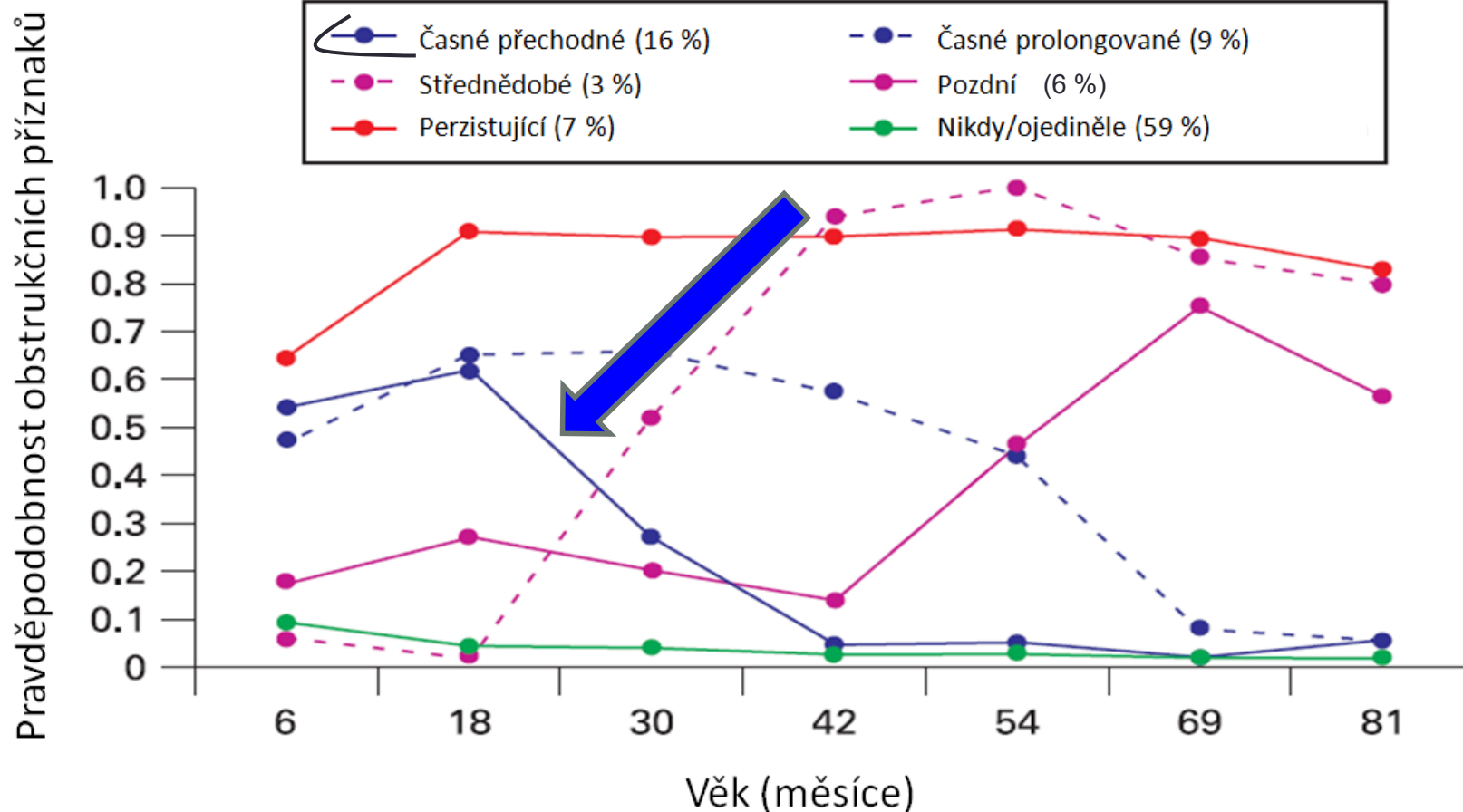




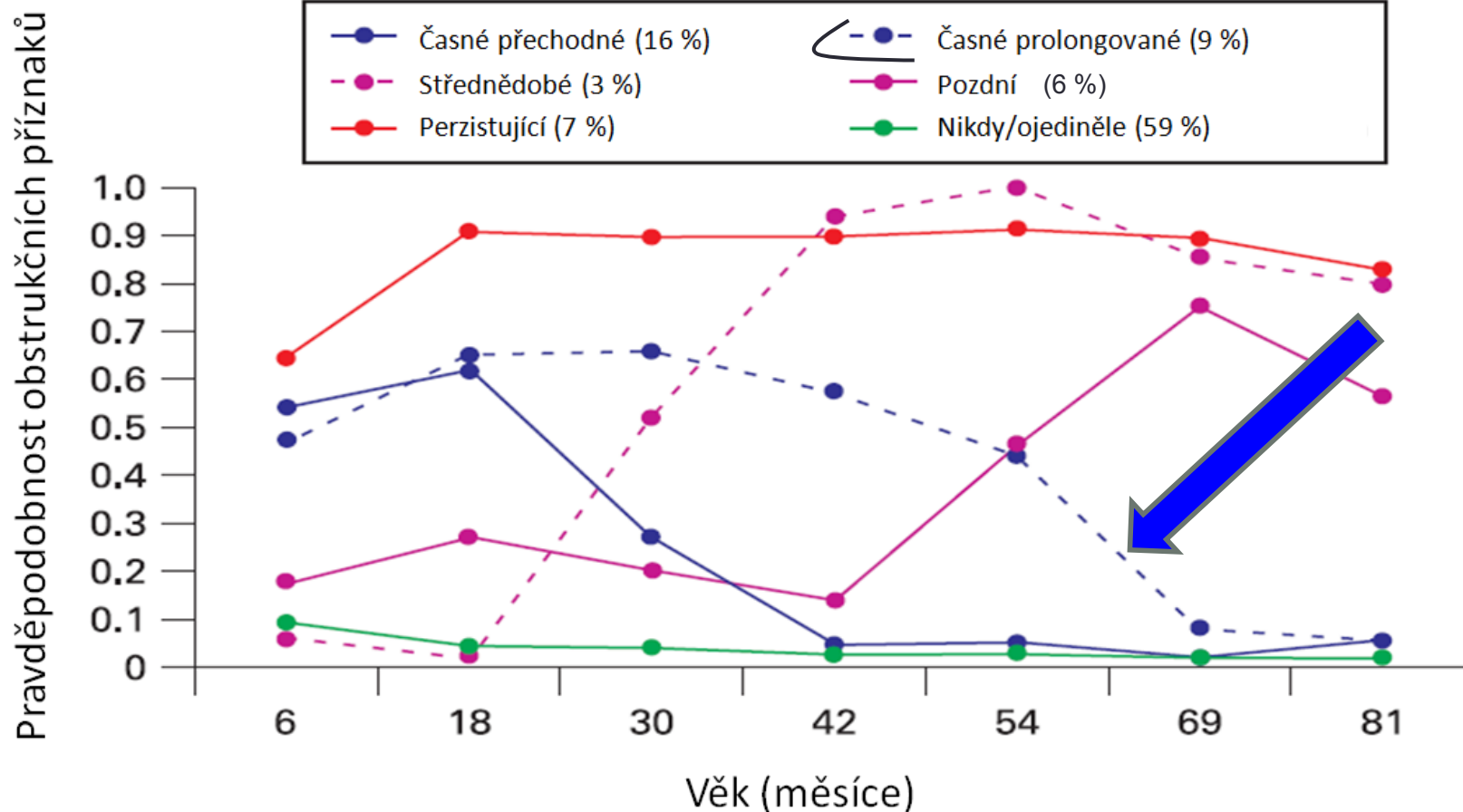
Odhadovaná prevalence obstrukčních příznaků v každém časovém bodu sledování pro každý ze šesti fenotypů identifikovaných analýzou latentních tříd u 6265 dětí s kompletními daty.



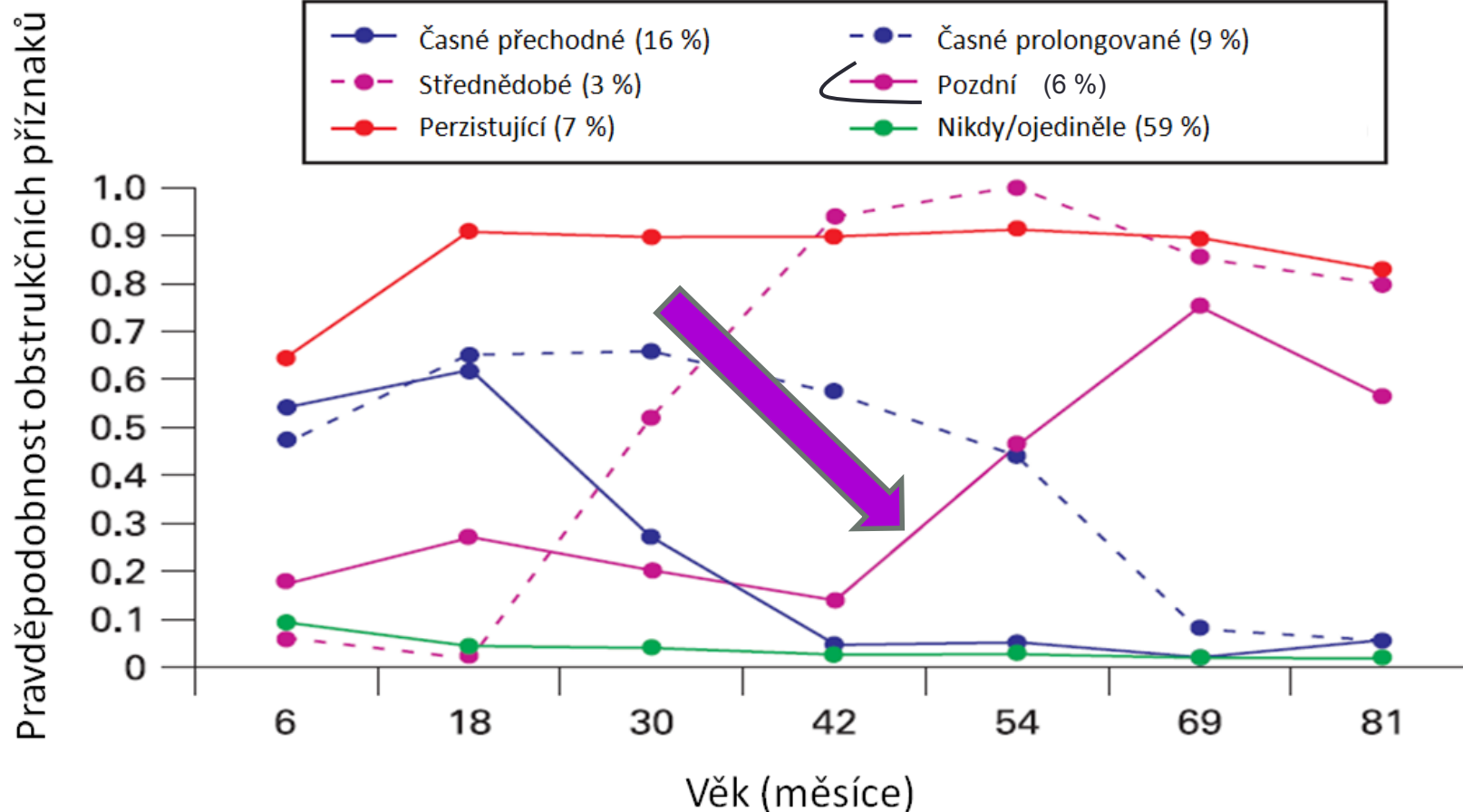
Odhadovaná prevalence obstrukčních příznaků v každém časovém bodu sledování pro každý ze šesti fenotypů identifikovaných analýzou latentních tříd u 6265 dětí s kompletními daty.



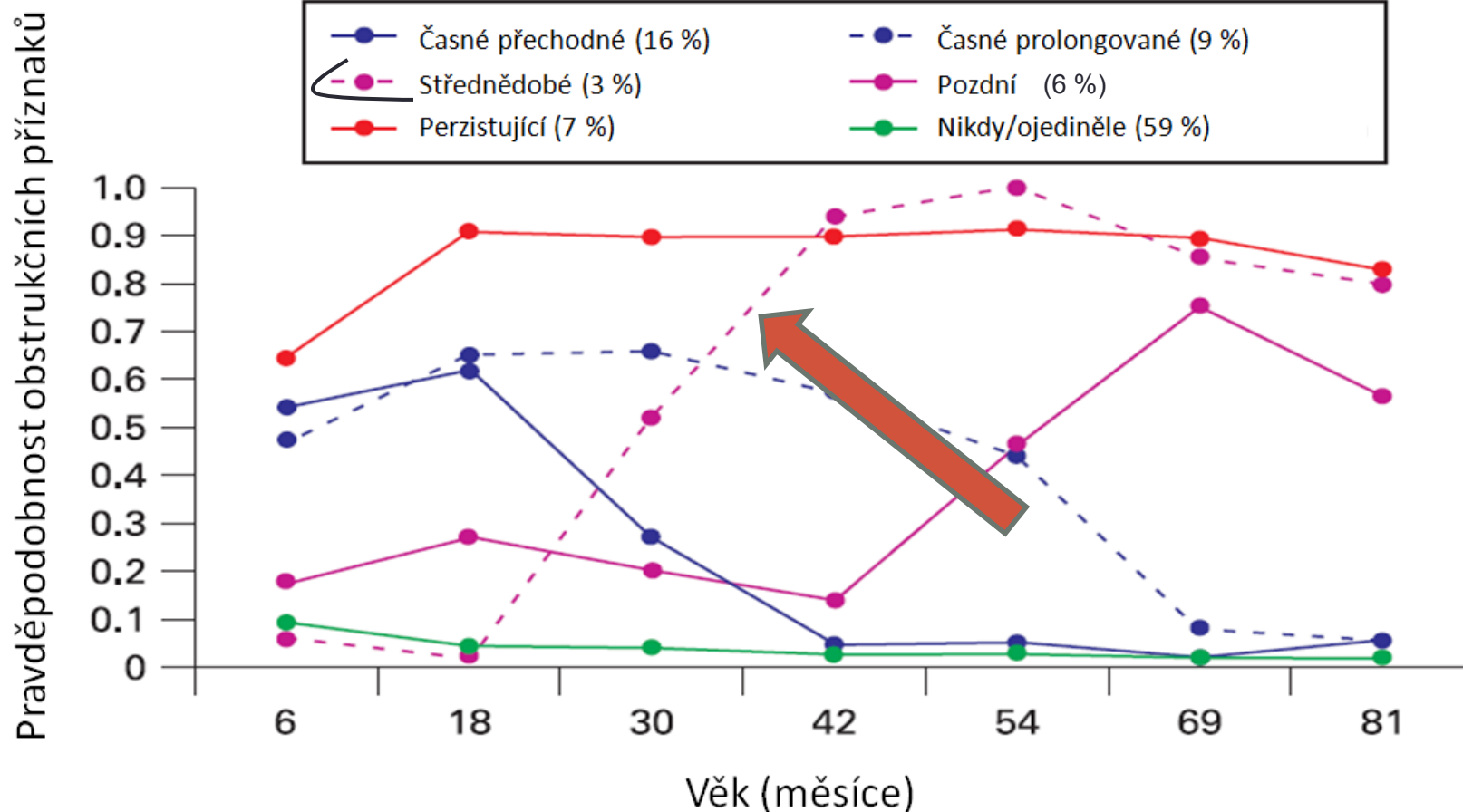
Odhadovaná prevalence obstrukčních příznaků v každém časovém bodu sledování pro každý ze šesti fenotypů identifikovaných analýzou latentních tříd u 6265 dětí s kompletními daty.



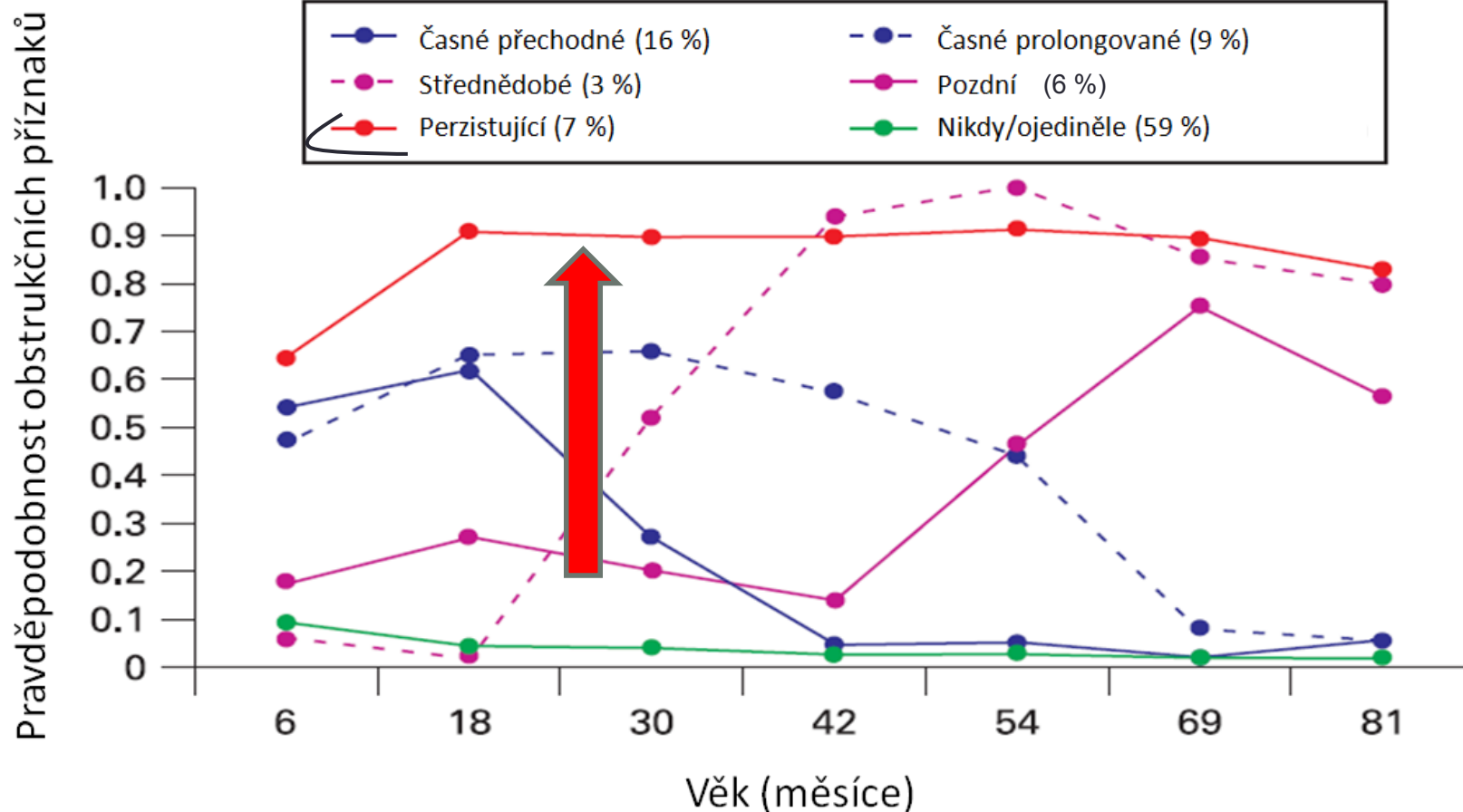
Odhadovaná prevalence obstrukčních příznaků v každém časovém bodu sledování pro každý ze šesti fenotypů identifikovaných analýzou latentních tříd u 6265 dětí s kompletními daty.



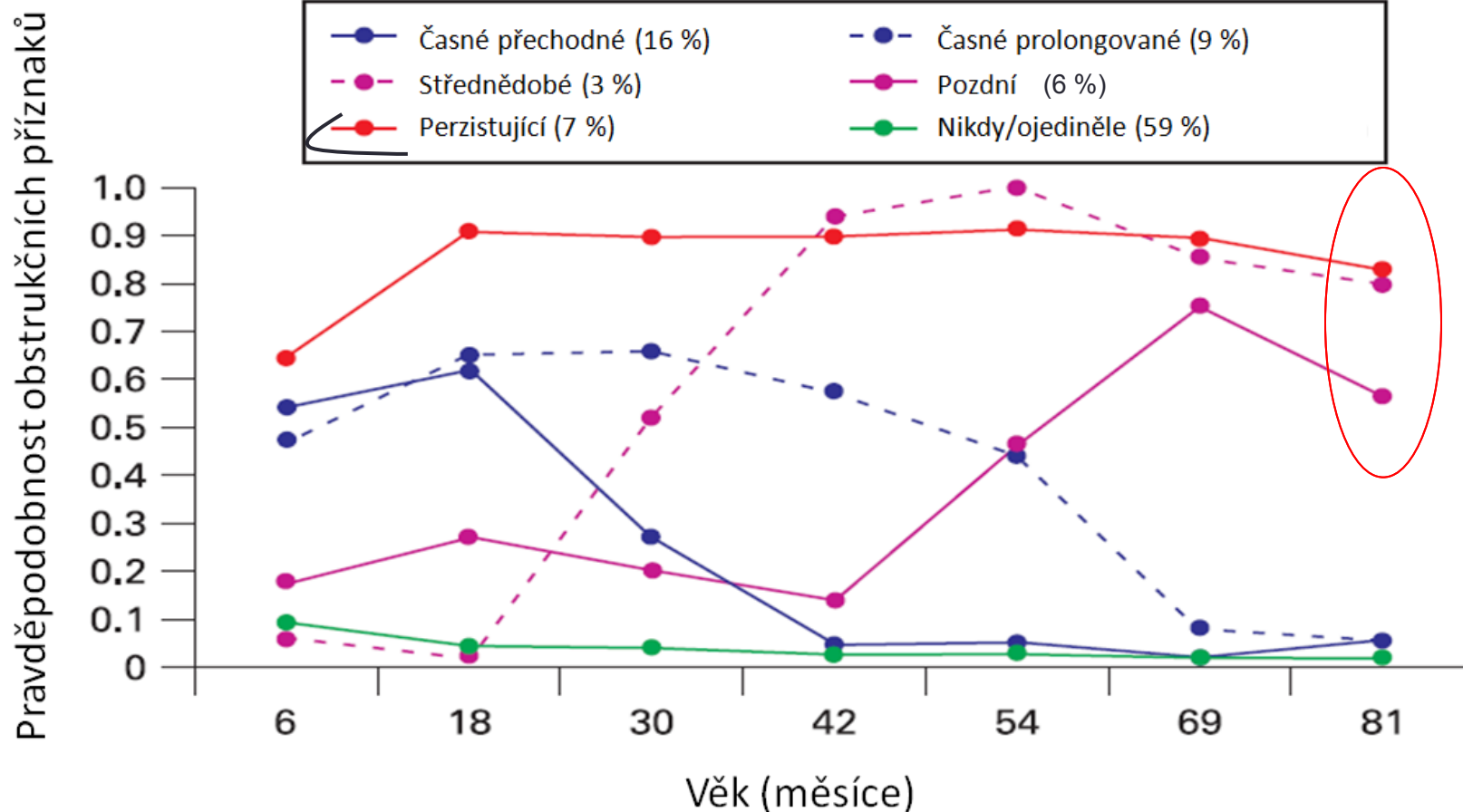
Odhadovaná prevalence obstrukčních příznaků v každém časovém bodu sledování pro každý ze šesti fenotypů identifikovaných analýzou latentních tříd u 6265 dětí s kompletními daty.



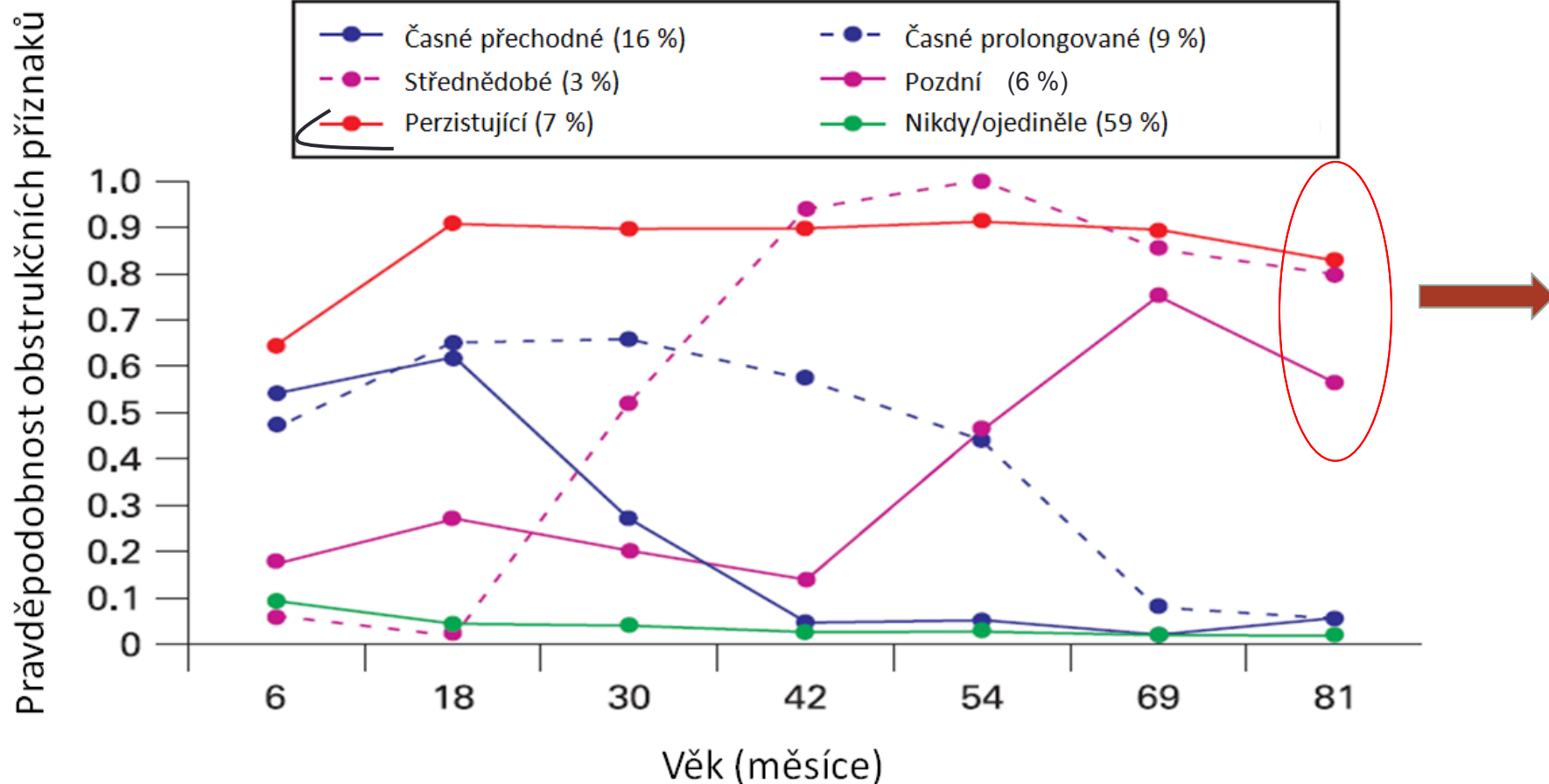
Odhadovaná prevalence obstrukčních příznaků v každém časovém bodu sledování pro každý ze šesti fenotypů identifikovaných analýzou latentních tříd u 6265 dětí s kompletními daty.



Odhadovaná prevalence obstrukčních příznaků v každém časovém bodu sledování pro každý ze šesti fenotypů identifikovaných analýzou latentních tříd u 6265 dětí s kompletními daty.

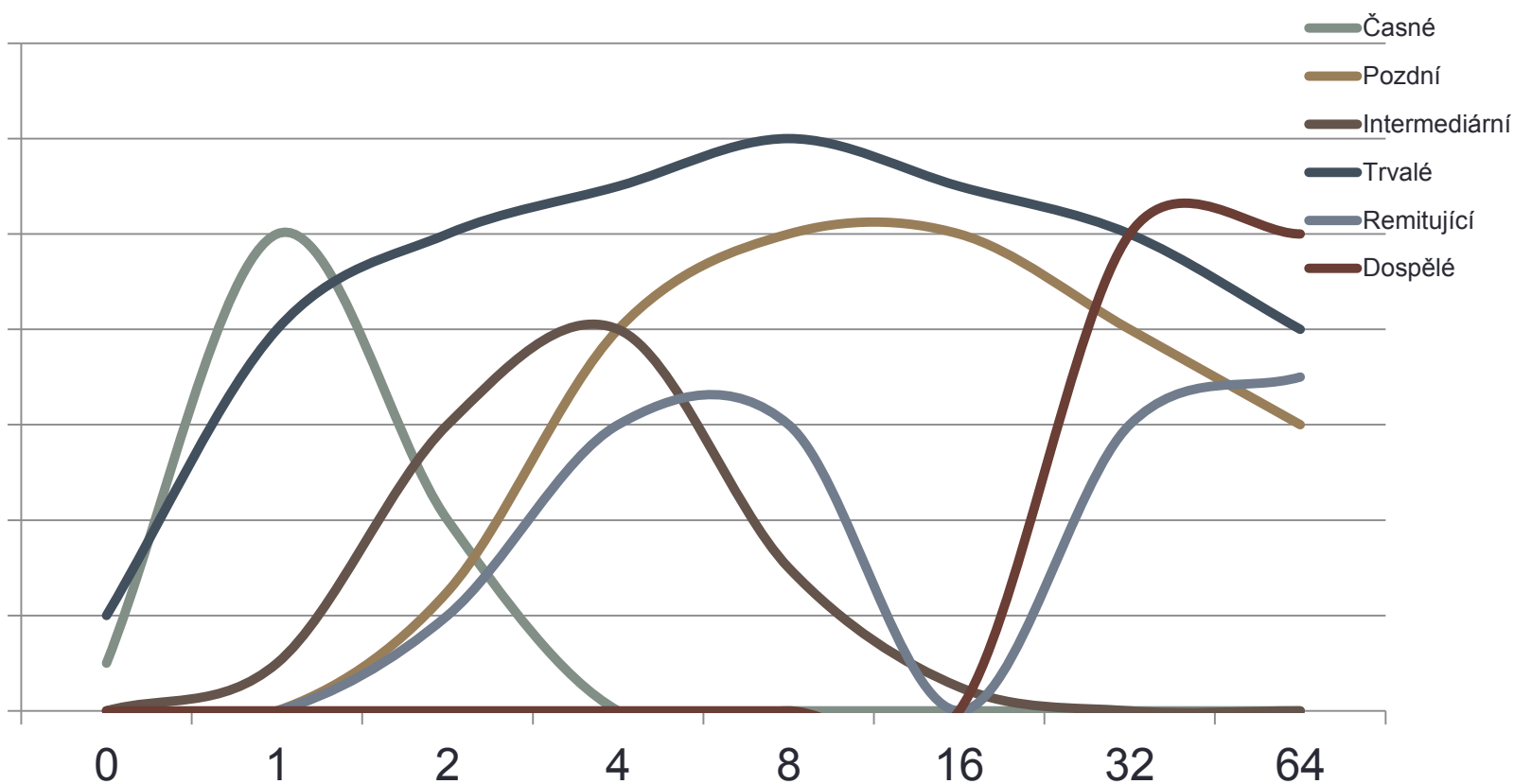


Odhadovaná prevalence obstrukčních příznaků v každém časovém bodu sledování pro každý ze šesti fenotypů identifikovaných analýzou latentních tříd u 6265 dětí s kompletními daty.



Odhadovaná prevalence obstrukčních příznaků v každém časovém bodu sledování pro každý ze šesti fenotypů identifikovaných analýzou latentních tříd u 6265 dětí s kompletními daty.

Astma v dětství a v dospělosti



Průběh onemocnění v dětství určuje prognózu v dospělosti

Snížená funkce plic v kojeneckém věku předpovídá perzistující astma u mladých dospělých a perzistující snížení funkce plic, což ukazuje na abnormální vývoj a růst plic již v děloze nebo ve velmi časném věku.

Infant lung function predicts asthma persistence and remission in young adults. Owens L. et al, Respiriology. 2016 Sep 16.

Dětské astma v klinické remisi je spojeno s obstrukcí dýchacích cest u dospělých středního věku. Kouření a astma v remisi jsou podpurnými faktory pro rozvoj obstrukce..

Respirology. 2016 Jul 21. Omori K et al. Clinically remitted childhood asthma is associated with airflow obstruction in middle-aged adults.

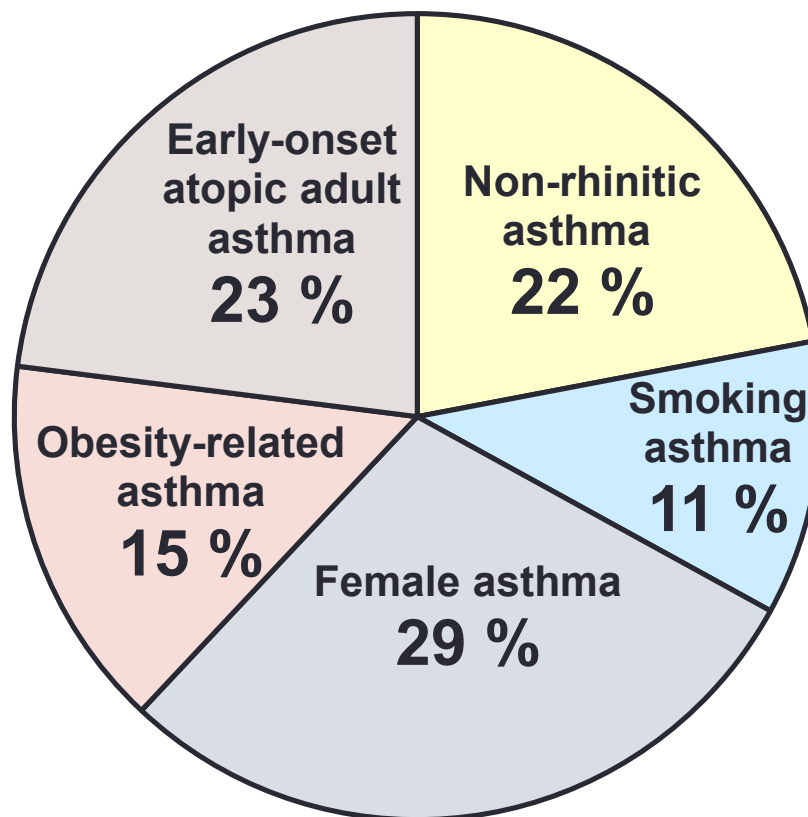
Remise astmatu u dospělých je významně méně pravděpodobná než remise u dětí a dospívajících. Ztráta funkce plic začíná v časném věku a pokračuje v dětství a dospívání.

Predicting asthma outcomes. Sears MR et al. J Allergy Clin Immunol. 2015 Oct;136(4):829-36

Jedinci s těžkými časnými obstrukcemi mají 10x vyšší riziko astmatu v dospělosti ve srovnání s věkově odpovídající skupinou bez obstrukcí a po adjustaci pro alergickou rýmu, kouření, pohlaví a dědičnost.

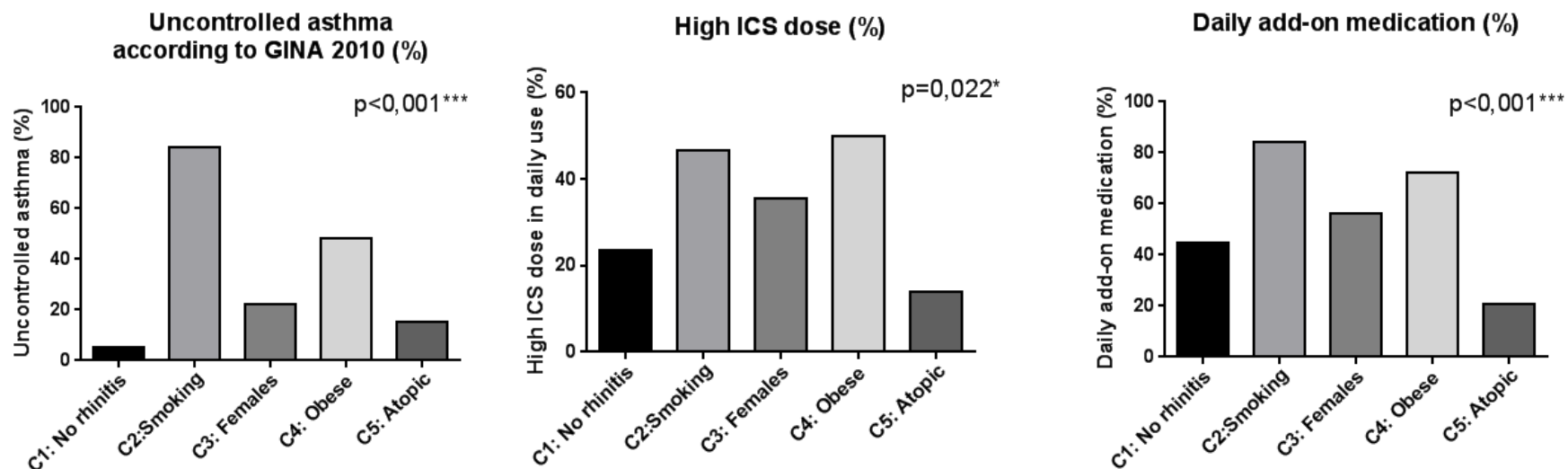
High risk of adult asthma following severe wheezing in early life. Goksör E et al. Pediatr Pulmonol. 2015 Aug;50(8):789-97.

Klastry astmatu dospělých



Cluster analysis on longitudinal data of patients with adult-onset asthma. Illmarinen O. et al, ERS congress 2016

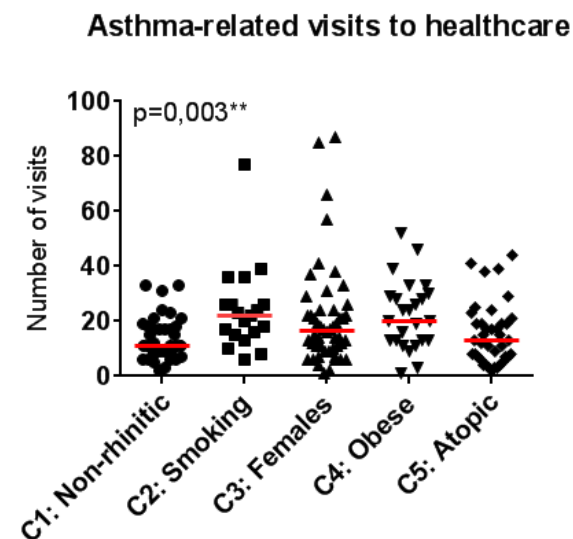
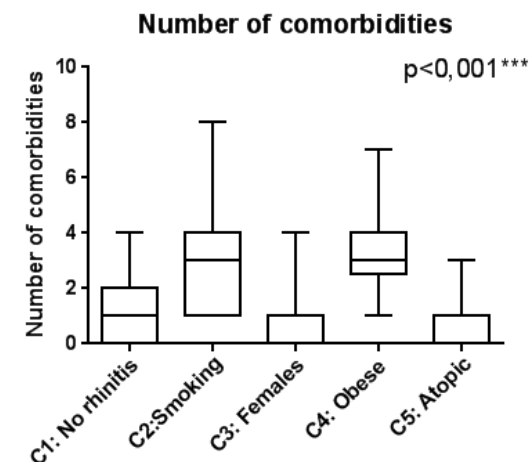
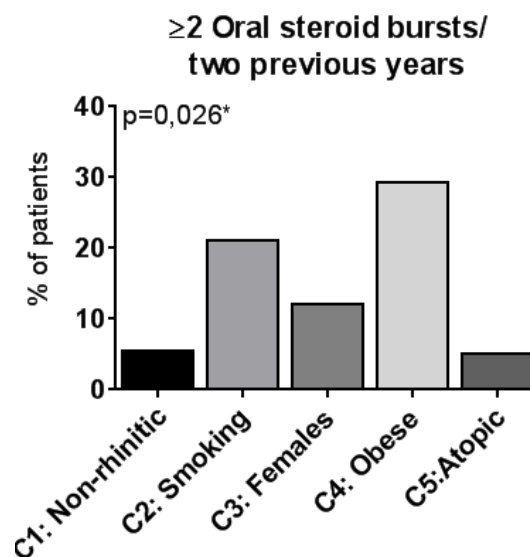
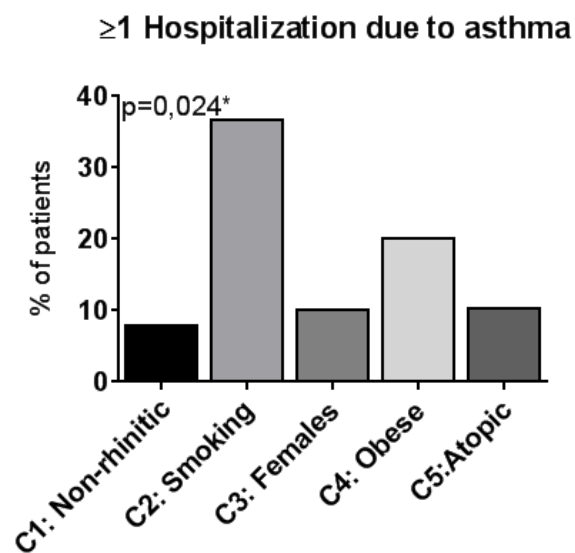
Kontrola nad astmatem a medikace při kontrole po 12 letech



High ICS dose refers to $>800 \mu\text{g}$ budesonide equivalent

Cluster analysis on longitudinal data of patients with adult-onset asthma. Illmarinen O. et al, ERS congress 2016

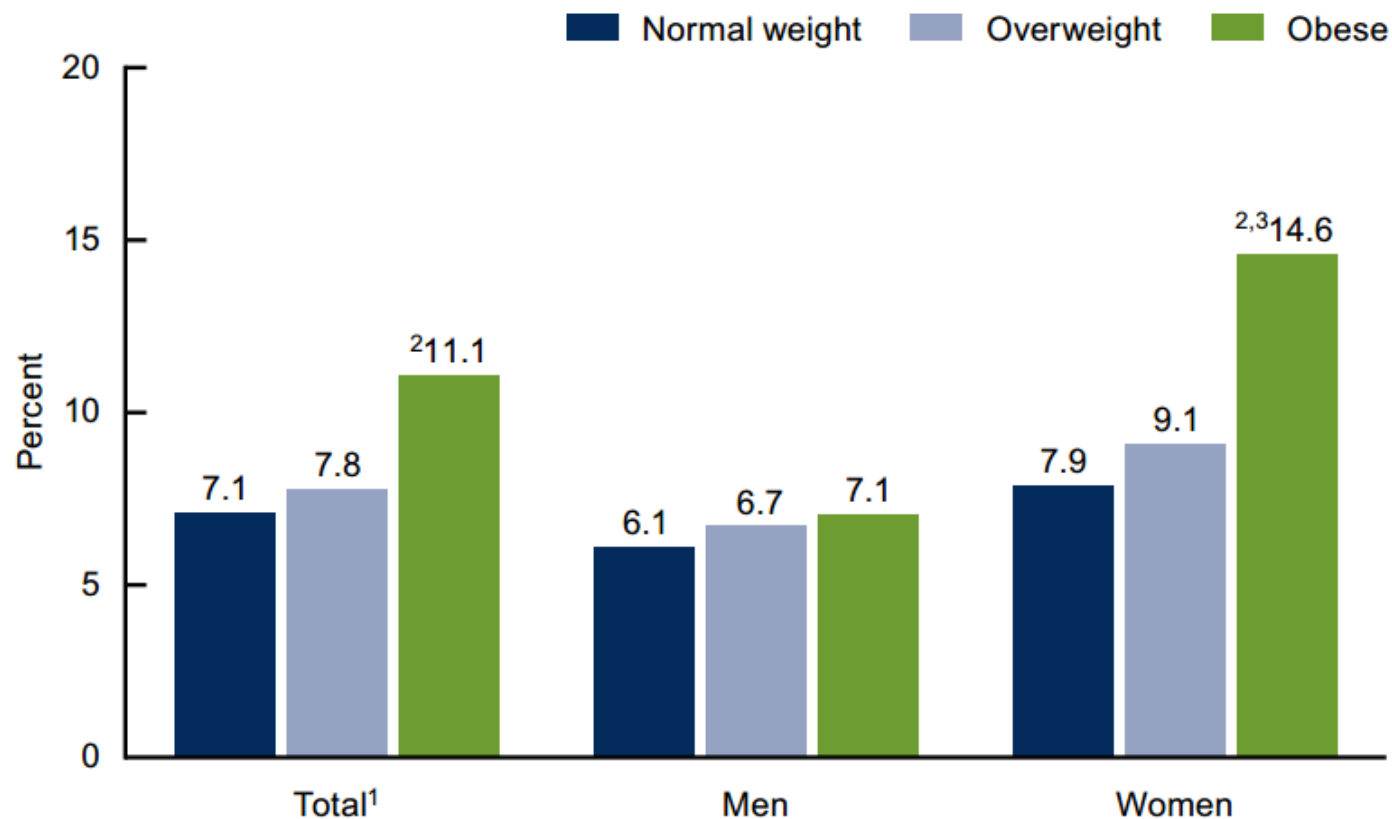
Užití zdravotních služeb v průběhu 12 let sledování



Klastry a jejich charakteristika

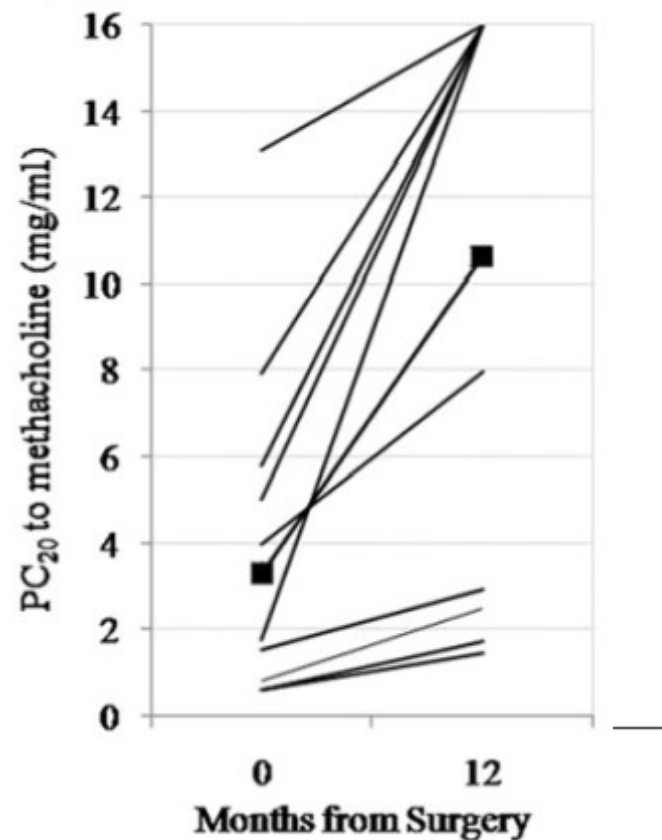
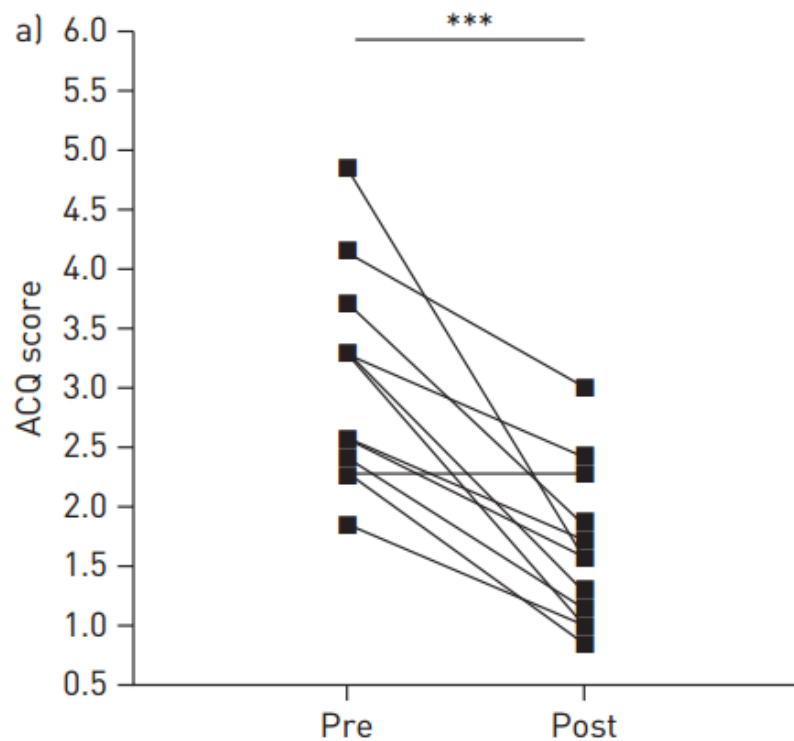
	Non-rhinitic	Smoking	Female	Obese	Atopic
DIAGNOSIS	Males 40-60 yrs, moderate smoking history, lack of rhinitis	Older males with heavy smoking history, high symptoms, poor lung function, obstruction	Normal-overweight females with good lung function but moderate symptoms	Older obese females with high symptoms	Younger adults with high B-eos, may have had symptoms in childhood
12-YR PROGNOSIS					
Healthcare	Low use	High use	Moderate use	High use	Low use
Therapy efficacy	Moderate	Poor	Moderate	Poor-Moderate	Good
Control	Partial	Uncontrolled	Partial	Uncontrolled	Controlled
Symptoms	Low	High	Moderate	High	Low
Pre-FEV1 %	>80 %	<70 %, obstr	>90 %	<80 %	>80 %
Other	May have ACOS, high weight gain	Often ACOS, B-eos high	Still normal-overweight	Comorbidities, psychiatric	Low ICS adequate
Driver?	Smoking, obesity	Smoking	Sex hormones, Th2	Obesity, syst, infl	Th2

Prevalence astmatu u obézních nemocných



Akinbami *et al.* NCHS data brief March 2016

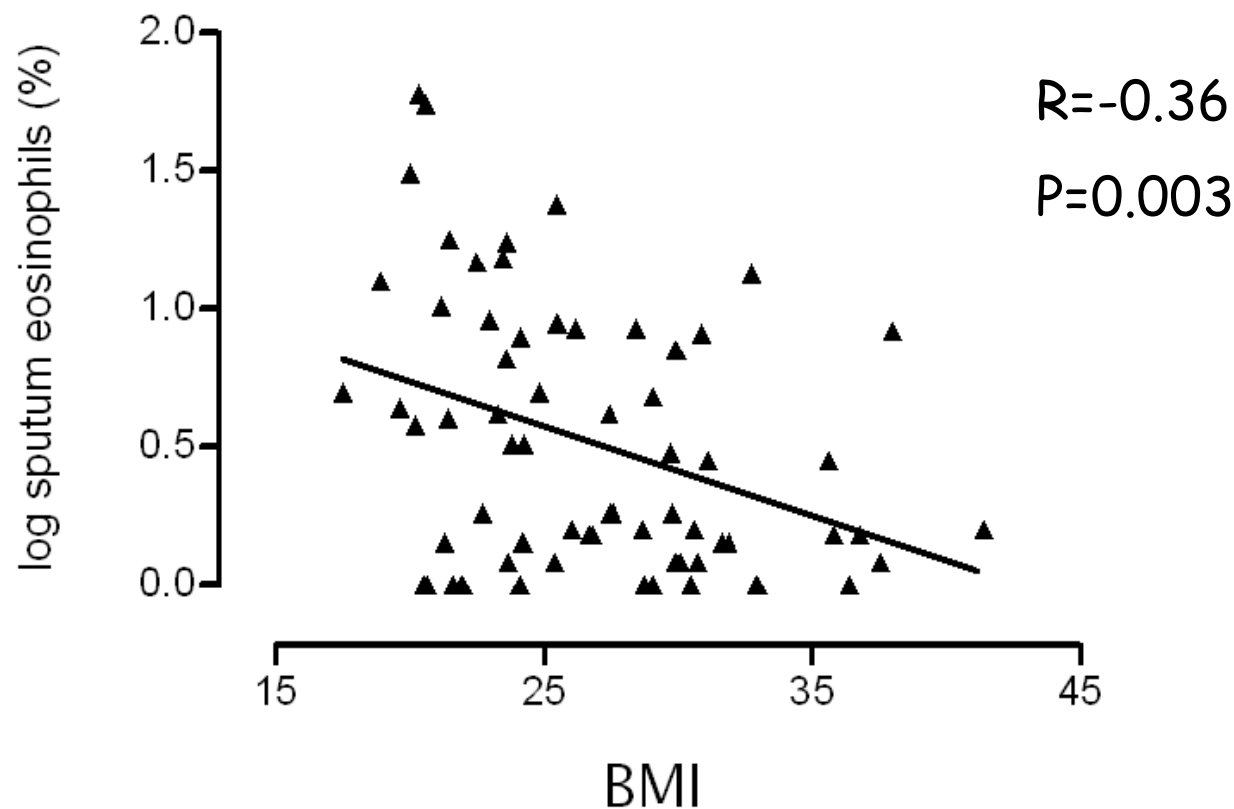
Účinek redukce hmotnosti na kontrolu nad astmatem



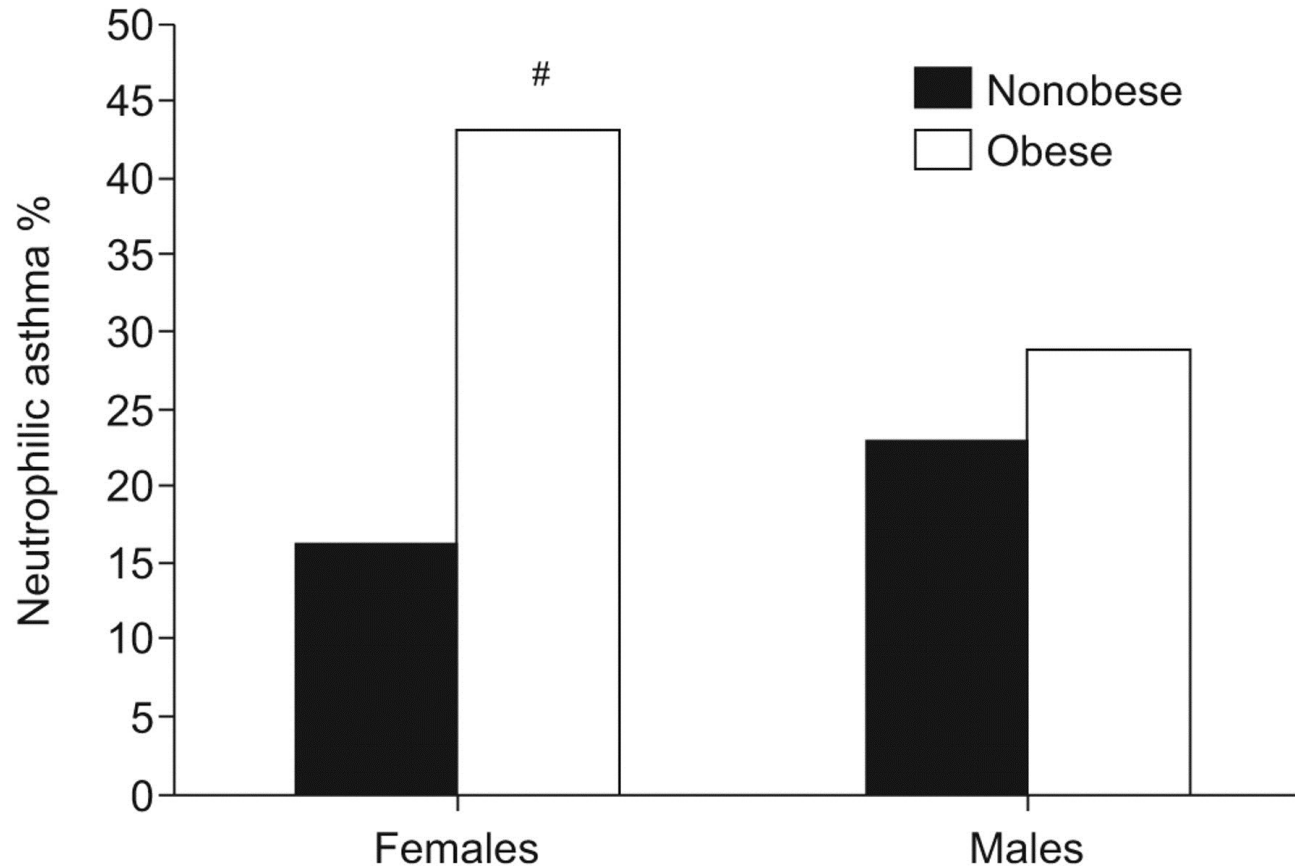
Obezita a astma. Mechanismy?



Inverzní vztah mezi BMI a eozinofily ve sputu u nemocných s těžkým astmatem

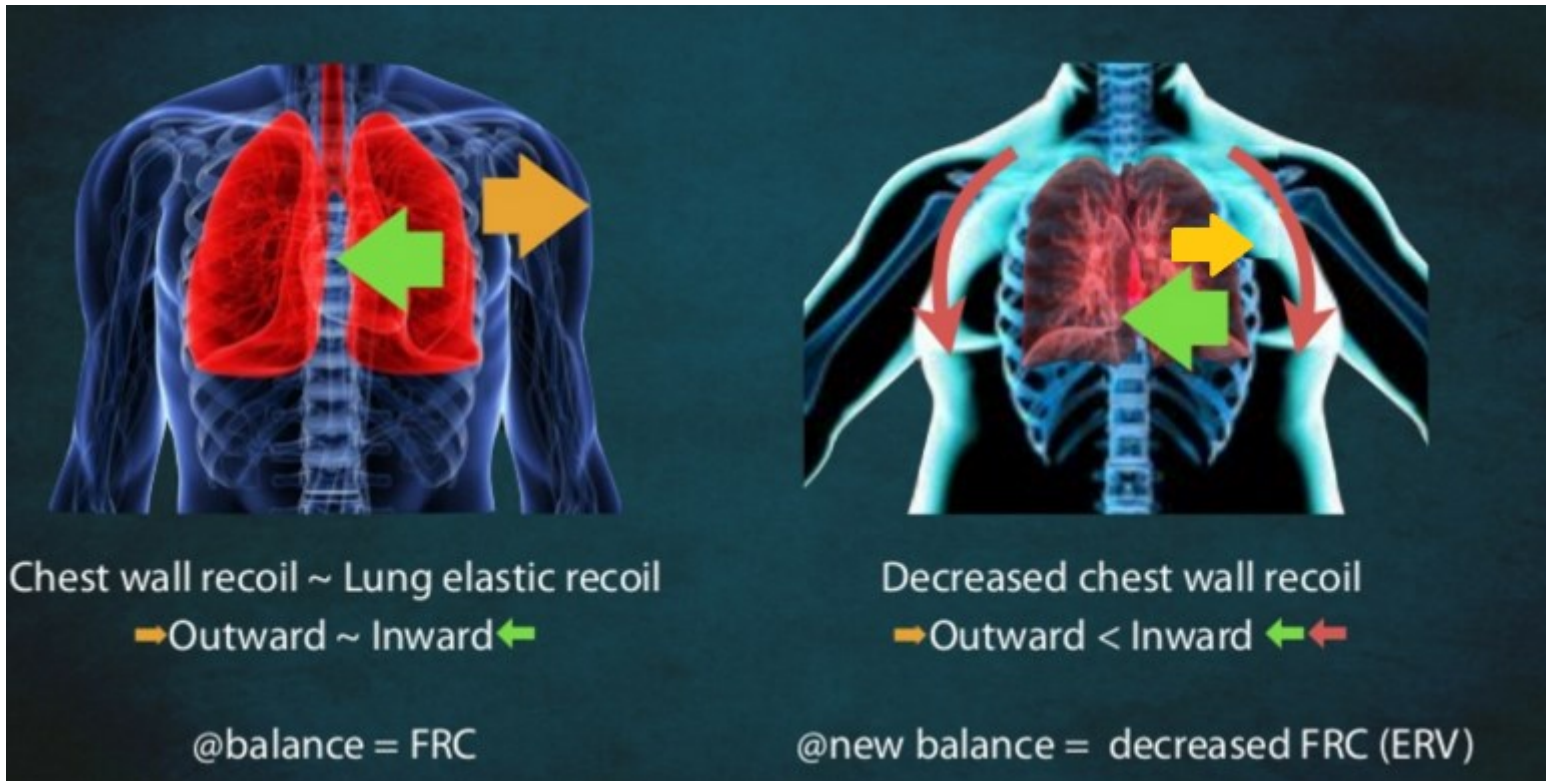


Neutrofilní astma u obézních žen

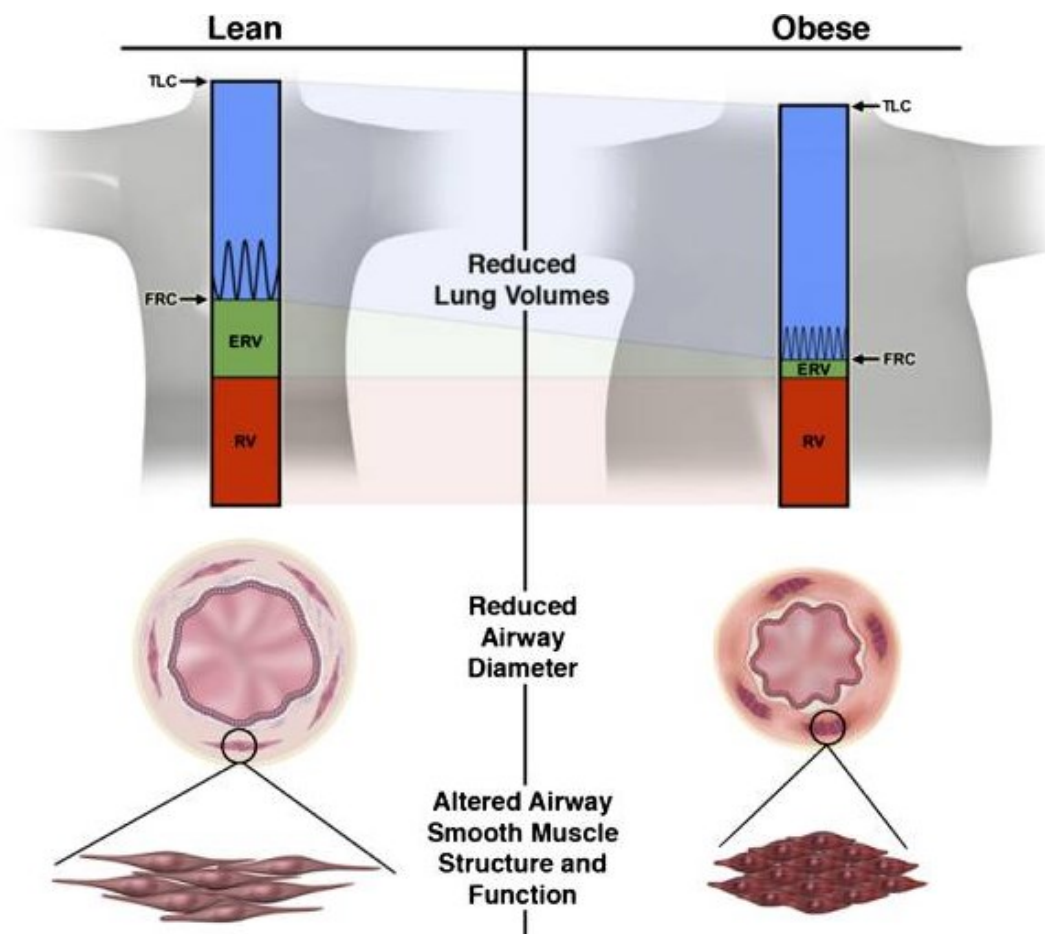


Scott *et al* Eur Respir J 2011 38: 594-602

Mechanické vlivy obezity



Účinky obezity na funkci plic, periferní dýchací cesty a BHR



Astma a obezita

- Incidence a prevalence obezity a astmatu asociovaného s obezitou dramaticky stoupají
- Astma u obezity má dvě hlavní formy:
 - Časně atopické astma, zhoršené obezitou.
 - Pozdě nastupující (neatopické, neeoziinofilní) astma spojené s obezitou, kortikorezistentní, zlepšující se s úbytkem hmotnosti.

Astma a obezita

- Pozdně nastupující astma obézních není primárně spojené s:
 - eozinofilním zánětem dýchacích cest
 - neutrofilním zánětem
 - oxidativním stresem
- Pozdně nastupující astma obézních je následkem mechanických faktorů: dýchání na nízkých plicních objemech a zúžení periferních průdušek, spojené s možným nedostatkem NO.

Klinické důsledky

- Obézní nemocní s astmatem bez průkazu eozinofilního zánětu nemají být léčeni kortikosteroidy (!)
- Preferovanou léčbou jsou LABA (nikoliv SABA)
- Léčbou volby je drastická redukce hmotnosti (snížení BMI pod 30 kg/m²)

Kritická období péče o astma

- Časné dětství
 - Detekce a identifikace, diferenciální diagnóza
 - Možnosti léčebné intervence
- Adolescence
 - Komplikující vlivy, prostředí, externí rizikové faktory
 - Non-compliance
- Přejchod z dětství do dospělosti
 - Diskontinuita péče
 - Odlišný typ péče pediatrů a lékařů pro dospělé
- Dospělost
 - Odlišné typy astmatu s vyšší závažností a častou rezistencí na léčbu.

Požadavky na kvalitní péči o astma

- Diagnostika a léčba se znalostí patogeneze, patofyziologie.
- Znalost odlišností vývoje a průběhu u dětí a dospělých.
- Identifikace fenotypu.
- Dodržování doporučených postupů.
- Důsledná komunikace a trvalá edukace.
- Předvídání problémů a proaktivní přístup.

Doporučené postupy

