

MODERNÉ PRÍSTUPY K LIEČBE PRIEDUŠKOVEJ ASTMY

Martin Hrubisko

Odd. klinickej imunológie a alergológie OÚSA, Bratislava

Priedušková astma je chronické zápalové ochorenie dýchacích ciest významne zasahujúce do kvality života postihnutých. Moderná farmakoterapia a komplexný manažment umožňujú väčšine astmatikov žiť plnohodnotný život. I keď inhalačné kortikosteroidy (ICS) sú a dlho ostanú základnými farmakami astmy, stále častejšie siahame po kombinovanej liečbe, najmä fixnej kombinácii ICS s dlho účinkujúcimi beta-adrenergikami. V konkrétnych prípadoch môžu byť liečbou prvej voľby blokátory leukotriénových receptorov, prípadne ich kombinácia s ICS. Metylchantíny sa uplatňujú ako doplnková liečba druhej voľby. V prípadoch ťažkej astmy rezistentnej na bežné farmaká charakterizovaných častými exacerbáciami sa aplikuje anti-IgE liečba. Antihistaminiká sa uplatnia pri alergickej astme, v prípade známeho alergénu aj alergénová imunoterapia.

Kľúčové slová: astma, farmakoterapia, manažment.

Kľúčové slová MeSH: astma – farmakoterapia; manažment choroby.

CURRENT TRENDS IN THE THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA

Bronchial asthma is chronic inflammatory disorder of lower airways significantly interfering with quality of life. Modern pharmacotherapy and complex management enable full-value life for most sufferers. Inhaled corticosteroids (ICS) are and for a long time will be keystone of asthma treatment, but combined anti-asthma therapy (especially combination of ICS and long-acting beta adrenergics) is used more and more widely. In particular case leukotriene antagonists alone or they combination with ICS may be the treatment of first choice. Methylxantines are used as supplementary drugs of second choice. In cases of severe asthma with frequent exacerbations, resistant on mentioned drugs, anti-IgE therapy is indicated. Antihistamines assert influence by allergic asthma, in case with known allergen specific immunotherapy may be used.

Key words: asthma, pharmacotherapy, management.

Key words MeSH: asthma – drug therapy; disease management.

Via pract., 2006, roč. 3 (2): 62 – 66

Úvod

I keď priedušková (bronchiálna) astma (*asthma bronchiale*) sprevádza ľudstvo počas celej jeho dokumentovanej histórie a medicínsky výskum pokročil míľovými krokmi v pochopení podstaty tohto ochorenia, stále nás prekvapujú nové fakty o hĺbke a šírke jeho medicínskej i spoločenskej závažnosti. Astma predstavuje civilizačnú epidémiu konca druhého a začiatku tretieho tisícročia. V ostatných rokoch sa však objavuje „svetlo na konci tunela“ v podobe spomalenia prípadne až zastavenia nárastu jej incidencie. Náznak pozitívneho trendu isto súvisí so skutočnosťou, že na výskum a liečbu AB sa vynakladajú enormné ekonomické prostriedky. Súčasná liečba astmy sa vzdialila praxi z pred cca 20 rokov. Ukazuje sa, že u mnohých jedincov, ktorí sú vznikom astmy ohrození, jej možno predísť a modernými farmakologickými i nefarmakologickými postupmi možno toto ochorenie do veľkej miery zvládať.

Predovšetkým v posledných dvoch desaťročiach sme svedkami výrazného zlepšenia chápania podstaty tohto ochorenia, a tým i efektívnejšej intervencie. Nárast nových poznatkov viedol k vytvoreniu celosvetovej iniciatívy pre astmu (*Global Initiative for Asthma*), ktorej prvý komplexný dokument z roku 1995 sa vo svetle nových informácií priebežne reviduje (6).

Definícia

Bronchiálna astma (AB) je chronická zápalová choroba dýchacích ciest s prieduškovou hyperreaktivitou, ktorá vedie k opakujúcim sa záchvatom piskotov, dýchavice, tiesne na hrudníku a kašľa – predovšetkým v noci a v skorých ranných hodinách. Záchvaty sú zvyčajne spojené s variabilnou obštrukciou dýchacích ciest, ktorá je reverzibilná buď spontánne, alebo po liečbe.

Podstatou AB je **geneticky podmienený chronický zápal** bronchiálneho stromu provokovaný celým radom **spúšťačov** (infekcia – najmä vírusová, alergény, chemické a fyzikálne faktory, hygiena prostredia – v celej komplexnosti – v ktorom sa jedinec vyvíja a nachádza). Zápal priedušiek podmieňujúci astmu charakterizujú aktivované a zmožené elementy imunitného systému (T-lymfocyty, eozinofilné aj neutrofilné granulocyty, bazofily – mastocyty, bunky prezentujúce antigén) ako aj aktívna účasť štruktúrových buniek – epitelii, buniek bazálnej membrány, fibroblastov a hladkých svalov.

Nahromadenie eozinofilov a lymfocytov možno pozorovať v lúmene i bronchiálnej stene, ktorú charakterizuje vazodilatácia a zvýšená cievna permeabilita, povrch lúmenu sa vyznačuje deskvamáciou epitelu. Prítomná je hypertrofia a hyperplázia hladkej svaloviny, angioneogenéza, zmoženie pohárikovi-

tých buniek, hypertrofia submukózných žliaz a depozícia kolagénu pod epitelom (zhrubnutie bazálnej membrány), čo sú **prejavy prestavby** ako následku predchádzajúceho poškodenia (6, 4).

Bronchiálna obštrukcia

Obštrukcia priedušiek je multifaktoriálna. Jej hlavnou príčinou je **kontrakcia hladkej svaloviny** vyvolaná zápalovými mediátormi mastocytov (histamín, tryptáza, PGD₂, LTC₄), neuropeptidmi z lokálnych aferentných nervov a acetylcholínom z postganglionových zakončení blúdiveho nervu. Dôsledky kontrakcie umocňuje **zhrubnutie steny bronchov** následkom akútneho edému, infiltrácie bunkami a jej prestavba – hyperpláziou hladkého svalstva, ciev a sekrečných buniek a subepitelovou depozíciou kolagénu a extracelulárnej matrix (16). Obštrukciu prehľubuje vyplnenie lúmenu dýchacích ciest hustým **viskóznym sekrétom** exsudovanými proteínmi z plazmy a bunkovou drťou.

Obštrukcia dýchacích ciest je menlivá v čase a v počiatočných štádiách je úplne, neskôr neúplne reverzibilná. Prestavba dýchacích ciest vedie postupne k jej perzistencii a progresii. Takto sa pľúcne funkcie astmatikov môžu v priebehu času zhoršovať dramatickejšie, než je tomu u ostatnej populácie (s výnimkou pacientov s chronickou obštrukčnou

chorobou pľúc). Neskorými komplikáciami môžu byť bronchiectázie a pľúcny emfyzém (4).

Diagnostika astmy

Diagnostika začína správnou **analýzou symptómov**, ako sú dýchavica, kašeľ, tieseň na hrudníku, piskoty. Každý z uvedených prejavov je sám o sebe nešpecifický, pre astmu je charakteristický spoločný výskyt uvedených príznakov, i keď sa niekedy vyskytujú iba samostatne – napr. tzv. kašľový variant astmy. Diferenciálnu diagnostiku kašľa pri astme uvádzame v tabuľke 1. Diagnózu astmy podporuje výskyt prejavov v nočných hodinách a nadržanom, epizodický – záchvatový priebeh (v medziobdobiach nemusí mať pacient žiadne problémy). Najmä v detstvom veku, v období puberty a u mladých dospelých sa astma spája s atopiou organizmu, čo by však nemalo viesť k zjednodušenému chápaniu alergie ako jedinej príčiny astmy.

Okrem dôslednej anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia sa diagnóza astmy opiera o **funkčnú diagnostiku** – dôkaz obštrukcie dýchacích ciest, resp. bronchiálnej hyperreaktivity (spirometria s krivkou prietok/objem, bronchomotorické testy – bronchokonstrikčný a bronchodilatantný). U každého pacienta s podozrením na prieduškovú astmu sa má spraviť **alergologická diagnostika** – kožné prick testy, prípadne vyšetrenie špecifických IgE-protilátok. Treba však upozorniť, že sám dôkaz alergie astmu nepotvrďuje. Diferenciálna diagnostika astmy má byť komplexná (pozri tabuľku 2), podieľajú sa na nej viacerí odborníci (okrem pneumológa a alergológa tiež odborníci z odborov ORL, gastroenterológie, kardiológie, prípadne iných).

Liečba a prevencia astmy

Liečbu astmy možno rozdeliť na **nefarmakologickú** a **farmakologickú**. Vzhľadom k zápalovej podstate,

genetickému podkladu a pomerne ťažko ovplyvniteľným vplyvom prostredia rozhodujúce miesto patrí farmakologickej liečbe. Úloha nefarmakologickej liečby je obmedzená, viacej sa uplatní v prevencii. Antiastmatická možno podávať **inhalačne, perorálne a parenterálne**. Výhodou inhalačnej cesty je vysoká koncentrácia liečiva priamo v mieste pôsobenia, možnosť aplikácie mnohonásobne nižšej dávky a látky, ktorá sa významne metabolizuje už pri prvom prechode pečeňou, čo významne znižuje systémové účinky tej časti farmaka, ktoré sa nedostalo do pľúc. Pri bronchodilatanciách je výhodou aj rýchlejší nástup účinku.

Treba rozlišovať **symptómovú** a **protizápalovú** liečbu astmy. Rozhodujúce je kontinuálne dlhodobé podávanie zápal potláčajúcich liekov, ktoré označujeme aj ako kontrolujúce lieky. Patria sem inhalačné a systémové kortikosteroidy, antagonisy leukotriénových receptorov (tzv. antileukotriény), metylxantíny s riadeným uvoľňovaním a z časti aj inhalačné dlhodobé pôsobiace betaadrenergiká (pozri ďalej). Kromóny významom ustúpili do úzadia – vzhľadom k nedostatočnému protizápalovému a preventívnemu účinku sa už takmer nepoužívajú. Ako **uvoľňovače** označujeme lieky, ktoré rýchlo odstraňujú symptómy – patria sem rýchlo účinkujúce bronchodilatanciá (betaadrenergiká a anticholinergiká).

Ako inhalačné pomôcky sa používajú **dávkovacie aerosóly** (*metered-dose inhalers*, MDI), **dychom aktivované MDI**, **práškové inhalátory** (*dry powder inhalers*, DPI) a **nebulizátory**. Nevýhodou MDI je technická náročnosť použitia, túto pomáha odstraňovať nadstavec (*spacer*), ktorý súčasne znižuje podiel frakcie farmaka zachyteného v horných dýchacích cestách, a tým i celkovú systémovo pôsobiacu záťaž a pri inhalačných kortikosteroidoch redukuje riziko kandidózy orofaryngu. Pri DPI je podstatne jednoduchšia inhalačná technika – podobne

ako pri dychom aktivovaných MDI. Freónové MDI sa nahrádzajú prípravkami založenými na hydrofluoroalkánových hnacích plynach, ktoré okrem šetrnosti k životnému prostrediu pri väčšine antiastmatických prinášajú aj výhodu jemnejšieho aerosólu prenikajúceho do dýchacích ciest menších rozmerov, čím umožňujú zníženie dávky.

Čoraz viac sa používa pojem **kontrola astmy**. Snahou o kontrolu astmy máme na mysli kontinuálne úsilie lekára a pacienta o to, aby ochorenie nezasahovalo kvalitu života astmatika. Astma pod kontrolou je stav, keď pacient žije plnohodnotný život bez akýchkoľvek obmedzení. Súčasná farmakoterapia to umožňuje väčšine pacientov.

Kortikosteroidy (GCS)

GCS komplexne potláčajú astmatický zápal a majú čiastočný účinok i na niektoré prvky prestavby; pôsobia prostredníctvom väzby na cytoplazmový GCS receptor. Mechanizmus účinku GCS sa odohráva prostredníctvom regulácie transkripcie cieľových génov; protizápalový účinok je daný potenciovaním transkripcie zápal potláčajúcich a tlmením transkripcie zápal indukujúcich génov. **Inhalačné GCS** (ICS) sú najrozšírejšími farmakami v liečbe astmy. Ich éra sa začala v roku 1972 uvedením beklometazónu a pokračovala vývojom flunizolidu, budezonidu, flutikazónu, mometazónu až po najnovší cyklozónid.

ICS treba indikovať pri každej novo diagnostikovanej symptomatickej astme. Liečbu je nevyhnutné začať včas, aby sa čo najviac predišlo ireverzibilným zmenám (7). Začíname útočnou dávkou ICS, aby sme astmu dostali čo najskôr a čo najúčinnejšie pod kontrolu. Redukciu dávky uskutočnime až po dostatočne dlhej dobe stabilizácie (aspoň šesť mesiacov). Po tejto fáze nastavujeme pacienta na minimálnu účinnú „udržiavaciu“ dávku (pozri tabuľku 3). Ak nie sú ICS pri úvodnej liečbe dostatočne účinné, alebo ak nepostačujú v ďalšej liečbe nízke dávky, nezvyšujeme ich, ale pridávame dlhodobé pôsobiace inhalačné betaadrenergiká, najlepšie v jednom kombinovanom prípravku. V individuálnych prípadoch možno použiť kombináciu s metylxantínmi alebo antileukotriénmi.

Nežiaduce účinky (NÚ) GCS sú všeobecne známe. Riziko systémových účinkov ICS závisí od dávky a účinnosti príslušného steroidu, od jeho biologickej dostupnosti, distribučného objemu, absorpcie z čreva, stupňa metabolizmu pri prvom prechode pečeňou a na polčase jeho systémovej frakcie. Všetky ICS sa vstrebávajú z pľúc do krvi. Komparatívne štúdie potvrdili, že budezonid, flutikazón a mometazón majú v ekvipotentnej dávke menej systémových účinkov než beklometazón a triamcinolón (10). Najnižší potenciál NÚ má ciklozónid, molekula ICS, ktorá sa aktivuje až v pľúcach. Medzi lokálne NÚ ICS patrí orofaryngeálna kandidóza a dysfónia.

Tabuľka 1. Diferenciálna diagnostika kašľa pri astme.

syndróm zatekania (<i>postnasal drip</i>) v dôsledku alergického alebo nealergického zápalu horných dýchacích ciest
postinfekčná hyperreaktivita kašľových receptorov (najmä po vírusovej a mykoplazmovej infekcii kašeľ môže trvať niekoľko mesiacov po prekonaní infekcie)
gastroezofágový reflux (ktorý môže byť spúšťačom astmy, ale aj neastmatického chronického kašľa vyvolaného reflexne dráždením nervových zakončení v distálnom pažeráku)
kardiálny kašeľ pri insuficiencii myokardu a stáze v malom obeh.
kašeľ vyvolaný farmakoterapiou – inhibitory angiotenzín konvertujúceho enzýmu
psychogénny kašeľ – nie je zriedkavý, túto diagnózu však neslobodno vysloviť ľahkovážne, treba vždy vylúčiť organickú príčinu ťažkostí.

Tabuľka 2. Diferenciálna diagnostika astmy.

chronická obštrukčná choroba pľúc
chronický kašeľ iného pôvodu – najčastejšie v HCD (rinitída, sinusitída, syndróm zatekania hlienou)
kardiálna astma u starších dospelých
vírusové bronchiolitídy u detí
hyperventilačný syndróm
fixné prekážky v dýchacích cestách (tumory, extramurálna kompresia, cudzie telesá)
difúzne intersticiálne pľúcne procesy
pneumotorax
choroby steny hrudníka (kyfoskolióza, neuromuskulárne choroby)

Tabuľka 3. Ekvipotentné dávky ICS.

Látka / dávka	nízka [µg]	stredná [µg]	vysoká [µg]
Dospelí			
beklometazón	200-500	500-1000	>1000
budezonid	200-400	400-800	> 800
ciklezonid	80-240	240-480	> 480
flunizolid	500-1000	1000-2000	> 2000
flutikazón	100-250	250-500	> 500
mometazón ²	100-400	400-800	> 800
triamcinolón	400-1000	1000-2000	> 2000
Deti¹			
beklometazón	100-400	400-800	> 800
budezonid	100-200	200-400	> 400
ciklezonid ³	80-160	160-320	> 320
flunizolid	500-750	1000-1250	> 1250
flutikazón	100-200	200-500	> 500
mometazón ²	100-200	200-400	> 400
triamcinolón	400-800	800-1200	> 1200

¹ deti do 12 rokov
² u nás zatiaľ iba v intranazálnej forme
³ u nás zatiaľ registrovaný iba nad 12 rokov

Tieto účinky možno redukovať použitím nadstavca. Čiastočnou prevenciou orálnej kandidózy je vyplachovanie úst. Výskyt NÚ sa však až na dysfóniu líši medzi placebom a ICS iba nepodstatnou mierou. Dysfónia je častejšia po práškových formách ICS, naopak pri ciklezonide sa takmer nevyskytuje.

Dlhodobá liečba vysokými dávkami ICS môže viesť k stenčeniu kože a náchylnosti na tvorbu modrín, nadobličkovej supresii a zníženiu kostnej denzity (10), a tiež k vzniku glaukómu a katarakty (3, 5).

Dlhodobo pôsobiace inhalačné betaadrenergiká (LABA)

Zaužívaná skratka LABA sa odvodzuje z anglického názvoslovia (*long-acting betaagonists*). Patria sem formoterol a salmeterol, ktorých trvanie účinku presahuje 12 hodín. Formoterol má súčasne rýchly nástup účinku (do 3 min.) porovnateľný s krátko pôsobiacimi betaadrenergikami. Nástup účinku salmeterolu je pomalší (15 – 30 min.) (12).

Popri bronchodilatačnom účinku, sprostredkovanom relaxáciou hladkej svaloviny, zlepšujú LABA pohyb riasiniek epitelu, znižujú vaskulárnu permeabilitu a modulujú uvoľňovanie mediátorov z mastocytov, bazofilov a neutrofilov, a tiež aktivitu NANC nervov. Majú mierny inhibičný vplyv i na chronický astmatický zápal (8, 14). Dĺžka trvania bronchoprotektívneho účinku však pri dlhodobom pravidelnom podávaní následkom vývoja tolerancie klesá (13); tomuto možno zabrániť iba súčasným podávaním ICS. LABA preto v terapii astmy nikdy nepodávame samostatne, ale iba spolu s ICS.

Medzi nie časté nežiaduce účinky LABA patrí stimulácia kardiovaskulárneho systému (so zvyšovaním frekvencie srdcovej činnosti až možným vznikom arytmií), tremor priečne pruhovaného svalstva,

hypokaliémia (najmä pri zvyšovaní dávok formoterolu), niekedy bolesti hlavy.

Antileukotriény

Medzi antileukotriény patria antagonisti receptorov cysteinylových leukotriénov (LTRA: montelukast, pranlukast, zafirlukast) a inhibítor 5-lipoxygenázy (zileuton, nepoužíva sa). Podávajú sa perorálne. Mechanizmom účinku dopĺňajú protizápalový účinok ICS (ktorých vplyv na tvorbu leukotriénov je obmedzený), redukujú tkanivovú eozinofíliu a majú mierny bronchodilatačný a bronchoprotektívny efekt.

LTRA možno použiť samé alebo v kombinácii s ICS. Celkovo sú menej účinné ako ICS, vnímavosť je však individuálna – pre konkrétneho pacienta môžu byť vhodnejšie ako ICS (farmakogenetika). Ako prídavné lieky redukujú potrebu dávky steroidov v niektorých prípadoch stredne ťažkej i ťažkej astmy (11), samé sa uplatňujú najmä pri liečbe astmy detí a mladistvých, pri niektorých formách aspirínovej astmy a astmy provokovanej námahou. Prednosťou LTRA je zvýšená compliance – väčšina pacientov skôr dodrží režim 1 tableta denne, ako 2 inhalácie (ICS, ICS + LABA) denne.

LTRA sa dávali do súvislosti s výskytom syndrómu Churga-Straussovej, ukázalo sa však, že tieto ojedinelé prípady vznikajú pri redukcii dávky orálnych steroidov pri súčasnom použití antileukotriénov (15). Podobný efekt sa pozoroval aj pri vysoko účinných ICS. Na úrovni súčasných poznatkov možno konštatovať, že LTRA sú farmaká s výborným bezpečnostným profilom.

Metylxantíny

Popri bronchodilatačnom účinku majú metylxantíny (teofylíny) mierne protizápalové a imuno-

modulačné účinky (2). Mechanizmus pôsobenia teofylínov sa stále uspokojivo neobjasnil. Ich bronchodilatačný účinok sprostredkovaný inhibíciou fosfodiesterázy možno pozorovať pri sérovej koncentrácii > 10 mg/l, protizápalové účinky sú však reálne aj pri hladinách 5 – 10 mg/l. Teofylíny nemajú prakticky žiaden vplyv na bronchiálnu hyperreaktivitu. Pri pravidelnom dennom dávkovaní by sa mali podávať jedine prípravky s riadeným uvoľňovaním, a to vždy spolu s inhalačnými kortikoidmi. Táto kombinácia je účinná, avšak v porovnaní s kombináciou ICS + LABA menej (9). V monoterapii astmy sa teofylíny v súčasnosti nepoužívajú.

Pri dávkach nad 10 mg/kg telesnej hmotnosti na deň možno pozorovať gastrointestinálne symptómy (najmä nauzeu a zvracanie), kardiovaskulárne účinky (tachykardiu, arytmie), epileptické záchvaty až smrť. Ich výskyt je veľmi individuálny, záleží na vnímavosti organizmu, a najmä na metabolizme jedinca. Tá istá dávka u dvoch ľudí rovnakej hmotnosti môže navodiť celkom odlišné hladiny teofylínu. Závažné vedľajšie účinky obvykle nepozorujeme pri sérovej koncentrácii pod 15 mg/l. Riziko vedľajších účinkov narastá v gravidite, pri horúčke, ochoreniach pečene, zlyhávaní srdca a pri súčasnom užívaní chinolónov, makrolidov, cimetidínu. Fajčenie naopak sérovej koncentrácie znižuje.

Kombinovaná liečba

Najúčinnejšou liečbou astmy je **kombinácia ICS a LABA**, najlepšie v jednom inhalačnom systéme. Túto kombináciu volíme vždy ak úvodná dávka ICS nestačí, prípadne ak na udržanie kontroly nad astmou nepostačuje nízka dávka ICS. Početné štúdie ukázali, že táto kombinácia je účinnejšia z hľadiska potlačenia denných i nočných symptómov, redukcie spotreby záchranných liekov, zlepšovania pľúcnych funkcií a prevencie exacerbácií, než monoterapia vyššími dávkami ICS. Je teda namieste otázka, či by sa v prípade novo diagnostikovanej ťažkej perzistujúcej astmy nemala kombinovaná liečba ICS + LABA indikovať ako prvá voľba.

Aditívny a synergický efekt kombinácie ICS+LABA sa vysvetľuje na bunkovej aj molekulárnej úrovni. Popri komplementárnom účinku na rozšírenú škálu buniek ICS zvyšujú expresiu β -receptorov, LABA zvyšujú vnímavosť steroidových receptorov ku GCS (1). Použitie kombinácie v jednom inhalačnom systéme poskytuje dve zásadné výhody:

- zlepšené compliance pacienta,
- súčasný prístup oboch molekúl na tú istú bunku.

Alternatívne sú možné aj iné kombinácie (ICS + LTRA, ICS + teofylín) – globálne sú však menej účinné ako kombinácia ICS + LABA. Výnimočne – v prípadoch zvlášť rezistentnej astmy – používame aj troj- či štvorkombináciu uvedených farmák.

Uvoľňovače

Uvoľňovače sa používajú podľa potreby na zmiernenie/odstránenie symptómov. Ich pravidelné užívanie sa pre riziko tachyfyaxie a absentujúci protizápalový účinok neodporúča. Patria sem predovšetkým rýchlo účinkujúce inhalačné betaadrenergiká, anticholinergiká, ich kombinácie v jednom inhalačnom systéme (ipratropium + salbutamol, ipratropium + fenoterol), a tiež systémové kortikosteroidy, betaadrenergiká a krátko pôsobiace metylxantíny v parenterálnej forme.

Medzi uvoľňujúce **betaadrenergiká** (beta-sympato-mimetiká) patrí salbutamol, fenoterol, terbutalín, formoterol (ktorý má súčasne dlhé trvanie účinku). Inhalačné **anticholinergiká** (ipratrópium bromid) zmierňujú tonus blúdivého nervu a pôsobia relaxačne, nie však bronchoprotektívne. Sú vo všeobecnosti menej účinné než betaadrenergiká a majú o niečo pomalší nástup účinku.

Anti-IgE liečba

Monoklonová protilátka proti imunoglobulínu E (omalizumab) je rekombinantná anti-IgE protilátka určená na liečbu ťažkej perzistujúcej alergickej (IgE sprostredkovanej) astmy, ktorá nie je dobre kontrolovaná vysokou dávkou ICS, alebo kombinovanou liečbou a kortikodependentná astma (vyžadujúca sústavné alebo časté intermitentné podávanie systémových GCS). Omalizumab špecifickou väzbou na IgE spôsobí nie iba jeho odstránenie z cirkulácie, ale aj difúziu už viazaného IgE na bazofilo/mastocytov a pokles jeho syntézy, čím významne redukuje nielen včasnú, ale aj neskorú alergickú zápalovú odpoveď a symptómy alergie a astmy. V dlhodobej liečbe umožňuje zníženie dávok ICS, resp. systémových GCS, znižuje potrebu záchrannej („úľavovej“) liečby, redukuje počet exacerbácií a výrazne zlepšuje kvalitu života ťažkých astmatikov.

Omalizumab sa podáva subkutánne 150 – 375 mg 1 x za 2 – 4 týždne v závislosti od hladiny IgE pred

liečbou a hmotnosti pacienta. Najvýraznejšie účinky sa pozorovali u rizikových astmatikov, ktorí majú ročne 1 a viac život ohrozujúcich exacerbácií za rok.

Alergénová imunoterapia a antihistaminiká

Alergénová imunoterapia (AIT) je liečba zameraná na dosiahnutie tolerancie alergénu, na ktorý je organizmus precitlivý. Je indikovaná v prípade alergickej astmy so známym kauzálnym alergénom. Podmienkou je ochorenie stabilizované farmakoterapiou. Ide o liečbu precitlivenosti, nie samej astmy, jej genéza je aj v prípade alergickej astmy širšia, nie iba alergická. Moderné antihistaminiká sa indikujú ako doplnková liečba pri alergickej astme, najmä v prípade komorbidít (astma s nádchou, resp. rinokonjunktivitídou, astma s ekzémom...) – v týchto prípadoch zlepšujú dlhodobý priebeh ochorenia. U rizikových detí AIT spolu s antihistaminikami znižuje pravdepodobnosť vzniku astmy.

Literatúra

- Anderson GP. Interactions between Corticosteroids and β -Adrenergic Agonists in Asthma Disease Induction, Progression, and Exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: S188–S196.
- Barnes PJ, Pauwels RA. Theophylline in the management of asthma: time for reappraisal? *Eur Respir J* 1994; 7: 579–591.
- Cumming RG, Mitchell P, Leader SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N Engl J Med* 1997; 337: 8–14.
- Chovan L, Hrubisko M, Čižnár P. Priedušková astma. In: Hrubisko M. a kol. *Alergológia*. Osveta Martin 2003. S. 289–332.
- Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open-angle glaucoma. *JAMA* 1997; 277: 722–727.
- GINA: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publikation No 02-3659 Isswued January 1995 (Updated 2002), Management Segment (Xchapter 7) Updated 2003. The Reports are available on www.ginasthma.com.
- Haahtela T, Järvinen M, Kava T. Comparison of a beta2-agonist, terbutaline, with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. *N Engl J Med* 1991; 325: 388–392.
- Li X, Ward C, Thien F, et al. An antiinflammatory effect of salmeterol, a long-acting beta(2)agonist, assessed in airway biopsies and bronchoalveolar lavage in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1493–1499.
- Lim S, Jatakanon A, Gordon D, et al. Comparison of high dose inhaled steroids, low dose inhaled steroids plus low dose theophylline, and low dose inhaled steroids alone in chronic asthma in general practice. *Thorax* 2000; 55: 837–841.
- Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999; 159: 941–955.
- Löfdahl CG, Reiss TF, Lefl JA, et al. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. *BMJ* 1999; 319: 87–90.
- Moore RH, Khan A, Dickey BF. Long-acting inhaled β_2 -agonists in asthma therapy. *Chest* 1998; 113: 1095–1108.
- Nelson JA, Strauss L, Skowronski M. Effect of long-term salmeterol treatment on exercise-induced asthma. *N Engl J Med* 1998; 339: 141–146.
- Wallin A, Sandstrom T, Soderberg M. The effects of regular inhaled formoterol, budesonide, and placebo on mucosal inflammation and clinical indices in mild asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 79–86.
- Wechsler ME, Finn D, Gunawardena D, et al. Churg-Strauss syndrome in patients receiving montelukast as treatment for asthma. *Chest* 2000; 117: 708–713.
- Wiggs BR, Bosken C, Pare PD, et al. A model of airway narrowing in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 101: 916–921. Literatúra

Zhrnutie

Priedušková astma je chronické zápalové ochorenie dýchacích ciest s komplexnou genézou významne zasahujúce do kvality života postihnutých. Hoci s výnimkou predastmatických stavov v detstve ani v súčasnosti nemôžeme hovoriť o možnosti vyliečenia astmy, moderná farmakoterapia a komplexný manažment umožňujú väčšine astmatikov žiť plnohodnotný život. Vzhľadom ku komplexnosti problému má astmatikov dispenzarizovať jeden zo špecialistov – alergológ a/alebo pneumológ – avšak v starostlivosti o astmatika a pri podchyťovaní nových prípadov prináleží nezastupiteľné miesto aj lekárom prvého kontaktu.

MUDr. Martin Hrubisko, PhD

Odd. klinickej imunológie a alergológie OÚSA,
Heydukova 10, 812 50 Bratislava
e-mail: mhrubisko@ousa.sk

ÁNO, KONEČNE BEZ OBMEDZENIA

MOVALIS

Od 1. januára 2006 bolo
zrušené preskripčné obmedzenie
tabletovej formy Movalisu
(meloxicamu). Zároveň bola upravená
ÚZP a znížená cena a doplatok.

Bližšie informácie Vám poskytnú
medicínsky reprezentanti spoločnosti
Boehringer Ingelheim Pharma

 **Boehringer
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim Pharma,
Prievozská 2/A, 821 09 Bratislava, Slovakia
tel.: 02/5810 1211, fax: 02/5810 1277

 **Meloxicam
MOVALIS®**
Osvedčený originál