**Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu**

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

Prvá část je cílena na ambulantní alergology a pneumology a je pojata pragmaticky - odpovídá na otázky ***koho, kdy a jak***.

Jejím posláním je poskytnout ambulantním specialistům návod/vodítko k diagnóze, resp. identifikaci 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.

Druhá část DP je cílena na lékaře z center pro těžké astma a je pojata jako zdroj pravidel, informací a názorů - neodpovídá na všechny otázky, více poukazuje na úskalí a problémy při konečném rozhodování ***co s ním****...*

Jejím posláním je poskytnout centrovým lékařům pokud možno exaktní EBM data a podklady, které usnadní jejich rozhodování při definitivní identifikaci těžkých astmatiků, rezistentních na klasickou léčbu (TRA), určení správného/dominujícího zánětlivého fenotypu a následné volbě cílené, především biologické léčby.

 DP odráží realitu klinické praxe v ČR, kde většina astmatiků je v péči ambulantních alergologů a pneumologů ("respiračních specialistůů) 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), 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?

**I. Koho, kdy a jak odeslat do centra pro těžké/obtížně léčitelné astma**

V podmínkách běžné ambulantní praxe není podstatné, aby byl astmatik, který "činí potíže", 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 (komorbidity, věk, kouření, profesní expozice atp.) ale i "nemedicínským" (intelekt, osobnostní rysy, sociální status atp.).

**A) Koho** odeslat?

Do centra pro obtížně léčitelné 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 až vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů + přídatná tzv. kortikoid-šetřící léčba (LABA, ALT, teofyliny, LAMA).

Intenzita do značné míry "paušální" protizánětlivé léčby je graduována do pěti stupňů, základním principem jsou zvyšující se bioekvivalentní dávky inhalačních kortikosteroidů - blíže viz schema II. a tabulka ekvipotentních dávek IKS.

Zjednodušeně se lze orientovat tak, že u většiny IKS vysoké dávky začínají již na cca 500-800 μg/den (vyjma mometazonu a ciklesonidu).

**Nedostatečná kontrola**. Z hlediska pacienta především subjektivní potíže, které přičítá astmatu (denní či noční symptomy, potřeba úlevové léčby, omezení aktivit). Z hlediska lékaře především objektivní nálezy potvrzující aktuálně poruchu funkce plic až exacerbaci, z dlouhodobého hlediska progresivní pokles funkce plic a/nebo výskyt nežádoucích účinků léčby (především ev. systémové kortikoterapie).

Za exacerbaci je považováno zhoršení příznaků a/nebo funkce plic nad rámec běžného kolísání, trvající minimmálně 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:

* adekvátní, t.j. 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 **inhalační techniky** (adherenci lze kontrolovat pomocí lékových záznamů, které jsou integrovány ve většině PC programů, užitečným pomocníkem inhalační techniky jsou edukační videa na "www.mujinhalator.cz")
* 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 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 2x/rok v "klidové" fázi nemoci
* provést či indikovat **alergogicko-imunologické vyšetření** vždy, kdykoliv se astma zhoršuje z nejasných příčin.

Alergologické vyšetření těžkých/problematických astmatiků by mělo vždy zahrnovat průkaz ev. mykotické senzibilizace, imunologické vyšetření průkaz ev. autoimunitních onemocnění - zvláště vaskulitid, endokrinopatií a imunodeficitů.

* identifikaci a pokus o **ovlivnění nejvýznamnějších komorbidit a expozic** (vždyrtg plic a ORL vyšetření, dále ev. intervence k zanechání kouření a redukci váhy)

**B) Kdy** odeslat?

Do centra pro obtížně léčitelné astma by měl být odeslán každý astmatik především v době,

kdy spěje nebo již dospěl do kortikodependence.

**Kortikodependentní** je astma, k jehož kontrole je zapotřebí podávání systémové kortikoterapie po dobu více než 6 měsíců v roce (= **dlouhodobá systémová kortikoterapie**) nebo bylo nutné podat více než **dva nárazy systémové kortikoterapie/rok** pro těžké exacerbace.

U některých astmatiků ani systémová kortikoterapie z různých důvodů ke kontrole nemoci nestačí;

i tito - nebo i jinak dle soudu ošetřujícího lékaře problematičtí nemocní - by měli být odesláni do centra.

**Léčba trvalou kortikoterapií je až poslední možností a neměla by být lékaři mimo centra pro těžké astma zahajována.**

**C) Jak** odeslat?

Při objednávání pacienta do centra pro obtížně léčitelné astma je potřeba poskytnout centrovým lékařům základní dokumentaci a vyplnit krátký dotazník. Obojí je možné i v elektronické formě.

Dokumentace níže uvedených vyšetření je velmi cenným podkladem pro potvrzení definitivní diagnózy astmatu, jeho závažnosti a fenotypizaci centrovými lékaři.

Údaje zásadního významu při rozhodování o ev. zavedení cílené/biologické léčby jsou zvýrazněny červeně a **\***.

**Objednání pacienta**. Kontakty na jednotlivá centra lze nalézt na www.tezke-astma.cz.

**Dokumentace**  při odesílání pacienta do centra:

* **Kopie vyšetření z doby diagnózy astmatu**, **ev. z doby, kdy přešel do Vaší péče**:
	+ **funkční vyšetření**, ideálně s bronchodilatačním (ev. bronchokonstrikčním) testem - nejen numerické výsledky, ale i grafické záznamy /křivky (!)
	+ **eozinofilie** (FENO, diferenciální krevní obraz, ev. ECP), jsou-li k dispozici - ev. s údajem, zda u IKS "naivního" pacienta
	+ **alergologické** nálezy, jsou-li k dispozici
* **Kopie vyšetření z posledních 1 -(2) let**
	+ **funkční vyšetření - obligátně**
	+ výsledky eozinofilie, především **diff. KO\* - obligátně nejméně dva** (ev. i FeNO, ECP)
	+ alergologického nálezy - fakultativně (nejsou nutné)
	+ eventuálně výsledky ostatních vyšetření, vztahující se k významným komorbiditám (ORL, gastroenterologické vyš., vyš. ve spánkové laboratoři, CT plic, kardiologické vyš., atp.)
* Vyplněný krátký **dotazník**, viz dále.

**Dotazník při odesílání pacienta do centra pro OLA** - bude cizelována papírová a elektronická verze

1. Odkdy je pacient ve Vaší **péči**? (uvést rok)
2. Kdy se u pacienta poprvé objevily/propukly **dechové potíže**? (uvést rok/věk)
3. Kdy a kde (kým) bylo u pacienta poprvé **diagnostikováno astma**? (rok, lékař/zařízení)
4. **Odkdy** má pacient zavedenu stávající **maximální léčbu,** včetně ev. **SKT\*** (měsíc/rok, vypsat všechnu astmatologickou preskribci - názvy a dávkování léků, zásadní především SKT)
5. **Údaje o** ev. **těžkých exacerbacích\***, vyžadujících podání/navýšení SKT z indikace a za kontroly lékaře (t.j. ne domácí "samoléčby"!) po dobu více než 3 dnů v posledních 2 letech: datumově vypsat od...(do)
6. Co považujete za **největší příčinu problémů** s dosažením kontroly u pacienta? a) vlastní tíží nemoci, b) osobnost nemocného, c) okolnosti mimo astma a osobnost nemocného - uvést..

**Přílohy**:

Schéma 3-krokové diagnostiky astmatu

Schema stupňovité léčby astmatu

Tabulka ekvipotentních dávek IKS

Appendix k základním pojmům.

**Appendix**

**Určení závažnosti/tíže astmatu** se odvíjí od intenzity protizánětlivé 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 adherenci a správnou inhalační techniku.

 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 terminologie uvedená v obecném DP dg. a léčby astmatu může být zavádějící. Je zde používán pojem problematické těžké astma (PTA), přičemž následně z něj - jako podmnožiny - vyčleňuje dvě formy: těžké refrakterní astma (TRA) a obtížně léčitelné astma (OLA).

V konkrétních případech **OLA** se však může jednat o nemocné, kteří nemají **těžké** astma, jejich nemoc je potenciálně dobře ovlivnitelná nízkými dávkami IKS, ale zdrojem špatné kontroly špatné kontroly jejich astmatu a/nebo "dechových" obtíží, je špatná inhalační technika či nízká adherence k léčbě a/nebo obezita, dekondice, atp..

Rovněž obsah pojmu **TRA** se v důsledku zavádění biologické léčby mění - do přelomu milénia zahrnoval především astmatiky, k jejichž kontrole nepostačovala "standardní" maximální léčba vysokými dávkami IKS v kombinaci s ostatními "kortikoid šetřícími/ad on" léky a často byli zatěžování nežádoucími účinky systémové kortikoterapie (přičemž ani ta mnohdy ke kontrole nepostačovala). Velká řada těchto nemocných je dnes léčena biologiky a tak přestávají být "na terapii rezistentní".

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

 **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, ALT, teofyliny).

 **Problematické astma**, **PA** (obtížně léčitelné astma - OLA v širším slova smyslu) je astma, které není kontrolováno navzdory **preskribci** vysokých dávek IKS v kombinaci s LABA, ev. s dalšími léky (LAMA, ALT, teofyliny).

U těchto nemocných je zapotřebí cíleně diferencovat, zda se jedná o těžké refrakterní astma (TRA) nebo obtížně léčitelné astma (OLA) v užším smyslu - viz dále.

 **Těžké refrakterní astma, TRA**, je astma, které není kontrolováno navzdory řádnému **užívaní** vysokých dávek IKS v kombinaci s LABA, ev. s dalšími léky (LAMA, ALT, teofyliny).

K dosažení kontroly u těchto nemocných může vést zavedení dlouhodobé systémové kortikoterapie nebo (preferenčně) biologik, ev. jiných léčebných možností (bronchiální termoplastiky, makrolidů, antimykotik).

 **Obtížně léčitelné astma** je astma, kde důvodem nedostatečné kontroly jsou nepoznané, resp. nedostatečně ovlivněné komorbidity a komplikující situace, trvající expozice alergenům nebo profesním noxám, kouření atp. a/nebo nízká adherence k léčbě či špatná inhalační technika.

 **Nekontrolované astma** je astma, u kterého jsou aktuálně přítomny četné symptomy nemoci (denní ev. i noční potíže a/nebo potřeba úlevových léků a omezení fyzických aktivit), z dlouhodobějšího pohledu časté (≥2/rok) těžké exacerbace, deklinace funkce plic nebo nežádoucí účinky léčby, především SKT.

 **Těžká exacerbace** znamená akutní či subakutní zhoršení symptomů a/nebo funkce plic, vyžadující nutnost podání nebo navýšení léčby systémovými kortikosteroidy na dobu tří a více dnů. Pro možnost indikace biologické léčby dle úhradových podmínek SUKL je nutné dokladovat návštěvu zdravotnického zařízení v průběhu exacerbace.

 **Kortikodependentní astma** je astma, k jehož kontrole je zapotřebí trvalé podávání systémové kortikoterapie po dobu více než 6 měsíců v roce (=dlouhodobá systémová kortikoterapie) NEBO bylo nutné podat více než dva nárazy systémové kortikoterapie/rok pro těžké exacerbace.