

Jiří Vlček, Magda Vytřísalová a kolektiv

---

# Klinická farmacie II

---





Jiří Vlček, Magda Vytršalová a kolektiv

---

# Klinická farmacie II

---

**Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy**

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

## KLINICKÁ FARMACIE II

**Vedoucí autorského kolektivu:**

Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.  
PharmDr. Magda Vytřísalová, Ph.D.

**Autorský kolektiv:**

Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.  
PharmDr. Petr Červený, Ph.D.  
MUDr. Daniel Driák, Ph.D.  
MUDr. Petr Dušek, Ph.D.  
Doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.  
MUDr. Irena Krčmová, CSc.  
MUDr. Radek Kroupa, Ph.D.  
Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.  
MUDr. Jolana Marková  
Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.

Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.  
MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf, Ph.D.  
Doc. MUDr. František Salajka, CSc.  
MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.  
MUDr. Jiří Šedo  
MUDr. Ivan Tůma, CSc.  
Prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.  
PharmDr. Magda Vytřísalová, Ph.D.  
Prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.

**Recenzenti:**

PharmDr. Pavel Grodza  
Prof. RNDr. Dr.h.c. Jaroslav Květina, DrSc.  
PharmDr. Josef Suchopár

**Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.**

**Vydání knihy finančně podpořila Česká farmaceutická společnost ČLS JEP (www.cfs-cls.cz).**

---

**TIRÁŽ TIŠTĚNÉ PUBLIKACE:**

© Grada Publishing, a.s., 2014  
Obrázky dodali autoři.  
Cover Photo © fotobanka allphoto, 2014  
Vydala Grada Publishing, a.s.  
U Průhonu 22, Praha 7  
jako svou 5469. publikaci  
Odpovědná redaktorka Mgr. Olga Kopalová  
Sazba a zlom Jan Šístek  
Počet stran 256  
1. vydání, Praha 2014  
Tisk Centrum s.r.o., Moravany

*Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.*

*Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.*

**ISBN 978-80-247-4532-9**

---

**ELEKTRONICKÉ PUBLIKACE:**

**ISBN 978-80-247-9155-5 ve formátu PDF**  
**ISBN 978-80-247-9156-2 ve formátu EPUB**

# Obsah

<b>Seznam autorů</b> .....	<b>13</b>
<b>1 Bronchiální astma</b> ( <i>MUDr. Irena Krčmová, CSc., PharmDr. Magda Vytřísalová, Ph.D.</i> ) .....	<b>15</b>
1.1 Úvod a charakteristika .....	15
1.2 Epidemiologie .....	15
1.3 Etiopatogeneze .....	16
1.4 Klinická manifestace .....	17
1.4.1 Komplikace .....	17
1.5 Diagnostika .....	18
1.5.1 Diferenciální diagnóza .....	19
1.5.2 Klasifikace astmatu .....	20
1.6 Cíl léčby .....	22
1.7 Strategie léčby .....	22
1.8 Nefarmakologická léčba .....	22
1.9 Farmakoterapie .....	22
1.9.1 Úlevová antiastmatika .....	22
1.9.2 Preventivní antiastmatika .....	23
1.9.3 Léčba exacerbací .....	26
1.9.4 Lékové formy .....	26
1.9.5 Léčba specifických skupin .....	28
<b>2 Chronická obstrukční plicní nemoc</b> ( <i>doc. MUDr. František Salajka, CSc., PharmDr. Magda Vytřísalová, Ph.D.</i> ) .....	<b>31</b>
2.1 Úvod a charakteristika .....	31
2.2 Epidemiologie .....	31
2.3 Etiopatogeneze .....	32
2.4 Klinická manifestace .....	32
2.5 Diagnostika .....	33
2.6 Cíl léčby .....	34
2.7 Strategie léčby .....	34
2.8 Nefarmakologická léčba .....	34
2.9 Farmakoterapie .....	35
2.9.1 Stabilní onemocnění .....	35
2.9.2 Léčba exacerbací .....	38
2.9.3 Odvykání kouření .....	38
<b>3 Chřipka</b> ( <i>prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.</i> ) .....	<b>41</b>
3.1 Úvod a charakteristika .....	41
3.2 Epidemiologie .....	41
3.3 Etiopatogeneze .....	43

3.4	Klinická manifestace	43
3.5	Diagnostika	46
3.6	Cíl léčby	47
3.7	Strategie léčby	47
3.8	Nefarmakologická léčba	48
3.9	Farmakoterapie	48
3.9.1	Symptomatická léčba	48
3.9.2	Kauzální léčba antivirotiky	48
3.10	Profylaxe chřipky	50
<b>4</b>	<b>Infekce horního dýchacího traktu</b> ( <i>MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf, Ph.D.</i> )	<b>55</b>
4.1	Úvod a charakteristika	55
4.2	Patofyziologie	55
4.3	Epidemiologie	56
4.4	Akutní rinitida (akutní rýma, nachlazení)	56
4.4.1	Klinická manifestace	56
4.4.2	Diagnostika	57
4.4.3	Cíl léčby	57
4.4.4	Strategie léčby	58
4.4.5	Nefarmakologická léčba	58
4.4.6	Farmakoterapie	58
4.5	Akutní paranasální sinusitida (zánět dutin)	59
4.5.1	Klinická manifestace	59
4.5.2	Diagnostika	60
4.5.3	Cíl léčby	60
4.5.4	Strategie léčby	60
4.5.5	Nefarmakologická léčba	61
4.5.6	Farmakoterapie	61
4.6	Akutní faryngitida (zánět hltanu)	61
4.6.1	Klinická manifestace	61
4.6.2	Diagnostika	62
4.6.3	Cíl léčby	62
4.6.4	Strategie léčby	62
4.6.5	Nefarmakologická léčba	62
4.6.6	Farmakoterapie	62
4.7	Akutní tonzilitida (zánět mandlí, angína)	63
4.7.1	Klinická manifestace	63
4.7.2	Diagnostika	63
4.7.3	Cíl léčby	64
4.7.4	Strategie léčby	64
4.7.5	Nefarmakologická léčba	64
4.7.6	Farmakoterapie	64
4.8	Otitis media (zánět středního ucha)	64
4.8.1	Klinická manifestace	64
4.8.2	Diagnostika	65
4.8.3	Cíl léčby	65

4.8.4	Strategie léčby	65
4.8.5	Nefarmakologická léčba	65
4.8.6	Farmakoterapie	65
4.9	Akutní laryngitida (zánět hrtanu)	66
4.9.1	Klinická manifestace	66
4.9.2	Diagnostika	66
4.9.3	Cíl léčby	66
4.9.4	Strategie léčby	66
4.9.5	Nefarmakologická léčba	67
4.9.6	Farmakoterapie	67
<b>5</b>	<b>Refluxní nemoc jícnu (MUDr. Radek Kroupa, Ph.D.)</b>	<b>71</b>
5.1	Úvod a charakteristika	71
5.2	Epidemiologie	71
5.3	Etiopatogeneze	72
5.4	Klinická manifestace	72
5.5	Diagnostika	73
5.6	Cíl léčby	74
5.7	Strategie léčby	74
5.8	Nefarmakologická léčba	75
5.9	Farmakoterapie	76
5.9.1	Inhibitory protonové pumpy	76
5.9.2	H <sub>2</sub> -blokátory	78
5.9.3	Antacida	78
5.9.4	Prokinetika	79
5.9.5	Ostatní možnosti	79
5.9.6	Rizika dlouhodobé antisekreční léčby	79
5.9.7	Léčba Barrettova jícnu	80
<b>6</b>	<b>Idiopatické střevní záněty (PharmDr. Petr Červený, Ph.D., prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.)</b>	<b>83</b>
6.1	Úvod a charakteristika	83
6.2	Epidemiologie	83
6.3	Etiopatogeneze	84
6.4	Klinická manifestace	85
6.4.1	Ulcerózní kolitida	85
6.4.2	Crohnova nemoc	85
6.5	Diagnostika	86
6.6	Cíl léčby	86
6.7	Strategie léčby	86
6.8	Nefarmakologická léčba	87
6.8.1	Dietní opatření	87
6.8.2	Chirurgická terapie	90
6.9	Farmakoterapie	91
6.9.1	Aminosalicyláty	91
6.9.2	Kortikosteroidy	92
6.9.3	Imunosupresiva	93

6.9.4	Biologická léčba	95
6.9.5	Antibiotika	98
6.9.6	Prebiotika a probiotika	99
6.9.7	Protiprůjmové léky	100
6.9.8	Sedativa	100
6.9.9	Adherence k léčbě	101
6.10	Specifické situace	102
6.10.1	Idiopatické střevní záněty a těhotenství	102
6.10.2	Idiopatické střevní záněty a kolorektální karcinom	103
<b>7</b>	<b>Hormonální antikoncepce (MUDr. Daniel Driák, Ph.D.)</b>	<b>107</b>
7.1	Úvod a charakteristika	107
7.2	Epidemiologie	108
7.3	Nefarmakologické metody	109
7.4	Farmakologické metody	109
7.4.1	Kombinovaná orální antikoncepce	109
7.4.2	Non-orální aplikace estrogen-progestinové antikoncepce	123
7.4.3	Progestinová antikoncepce	124
7.4.4	Postkoitální antikoncepce	126
<b>8</b>	<b>Menopauza a hormonální substituční léčba (MUDr. Daniel Driák, Ph.D.)</b>	<b>129</b>
8.1	Úvod a charakteristika	129
8.2	Epidemiologie	130
8.3	Etiopatogeneze	130
8.4	Klinická manifestace	131
8.5	Diagnostika	134
8.6	Cíl léčby	134
8.7	Strategie léčby	134
8.8	Nefarmakologická léčba	135
8.9	Farmakoterapie	135
8.9.1	Estrogeny	136
8.9.2	Gestageny	139
8.9.3	Tibolon	140
8.9.4	Selektivní modulatory estrogenních receptorů (SERM)	140
8.9.5	Fytoestrogeny	141
8.9.6	Vazoaktivní látky a psychofarmaka	141
8.9.7	Androgeny, anabolické steroidy	141
<b>9</b>	<b>Osteoporóza (PharmDr. Magda Vytrřisalová, Ph.D., prof. MUDr. Vladimřr Palička, CSc., Dr.h.c.)</b>	<b>143</b>
9.1	Úvod a charakteristika	143
9.2	Epidemiologie	143
9.3	Etiopatogeneze	144
9.4	Klinická manifestace	144
9.5	Diagnostika	145
9.6	Cíl léčby	145



9.7	Strategie léčby	146
9.8	Nefarmakologická léčba	146
9.9	Farmakoterapie	146
9.9.1	Základní léčba – suplementace vápníkem a vitamínem D	147
9.9.2	Specifická léčba	148
<b>10</b>	<b>Parkinsonova nemoc</b> (MUDr. Petr Dušek, Ph.D., prof. MUDr. Jan Roth, CSc.)	<b>157</b>
10.1	Úvod a charakteristika	157
10.2	Epidemiologie	158
10.3	Etiopatogeneze	158
10.4	Klinická manifestace	158
10.4.1	Časná klinická stadia PN	159
10.4.2	Progrese PN a pozdní stadia	160
10.5	Diagnostika	161
10.6	Cíl léčby	162
10.7	Strategie léčby	162
10.7.1	Zahájení léčby	162
10.7.2	Léčba pozdních hybných komplikací	163
10.8	Nefarmakologická léčba	164
10.8.1	Neurochirurgická léčba	164
10.8.2	Podpůrná léčba	164
10.9	Farmakoterapie	165
10.9.1	Neuroprotektivní léčba	165
10.9.2	Symptomatická léčba	165
10.9.3	Terapie non-motorických projevů	170
<b>11</b>	<b>Migréna</b> (MUDr. Jolana Marková, doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.)	<b>175</b>
11.1	Úvod a charakteristika	175
11.2	Epidemiologie	176
11.3	Etiopatogeneze	177
11.4	Klinická manifestace	180
11.4.1	Menstruační migréna	180
11.4.2	Komplikace	181
11.5	Diagnostika	182
11.6	Cíl léčby	184
11.7	Strategie léčby	184
11.8	Nefarmakologická léčba	184
11.9	Farmakoterapie	184
11.9.1	Léčba akutního záchvatu	184
11.9.2	Profylaktická léčba	185
11.9.3	Léčba v dětství a adolescenci	187
<b>12</b>	<b>Bolest u pacientů s nádorovým onemocněním</b> (MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D., MUDr. Jiří Šedo, prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc., prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.)	<b>189</b>
12.1	Úvod a charakteristika	189

12.2	Epidemiologie	189
12.3	Etiopatogeneze	190
12.4	Klinická manifestace	190
12.5	Diagnostika	190
12.5.1	Dělení nádorové bolesti	190
12.5.2	Vyšetření onkologického pacienta s bolestí	191
12.5.3	Hodnocení intenzity bolesti	192
12.6	Cíl léčby	192
12.7	Strategie léčby	193
12.8	Farmakoterapie	196
12.8.1	Přehled neopioidních a opioidních analgetik	196
12.8.2	Koanalgetika	201
12.9	Specifické případy	201
<b>13</b>	<b>Schizofrenie (MUDr. Ivan Tůma, CSc.)</b>	<b>209</b>
13.1	Úvod a charakteristika	209
13.2	Epidemiologie	210
13.3	Etiopatogeneze	210
13.4	Klinická manifestace	211
13.5	Diagnostika	212
13.6	Cíl léčby	213
13.7	Strategie léčby	213
13.8	Nefarmakologická léčba	214
13.8.1	Rehabilitace, resocializace a psychoterapie	214
13.8.2	Elektrokonvulzivní terapie	214
13.9	Farmakoterapie	214
13.9.1	Kardiovaskulární nežádoucí účinky	220
13.9.2	Metabolické nežádoucí účinky	221
13.9.3	Neurologické nežádoucí účinky	222
13.9.4	Endokrinní nežádoucí účinky	222
13.9.5	Neuroleptický maliný syndrom	223
13.9.6	Antipsychotika v těhotenství a laktaci	223
13.9.7	Kontraindikace antipsychotik	223
<b>14</b>	<b>Bipolární porucha (MUDr. Ivan Tůma, CSc.)</b>	<b>227</b>
14.1	Úvod a charakteristika	227
14.2	Epidemiologie	228
14.3	Etiopatogeneze	228
14.4	Klinická manifestace	229
14.5	Diagnostika	230
14.6	Cíl léčby	231
14.7	Strategie léčby	231
14.8	Nefarmakologická léčba	231
14.8.1	Psychoedukace a psychoterapie	231
14.8.2	Transkraniální magnetická stimulace	232
14.9	Farmakoterapie	232
14.9.1	Manická epizoda	232

14.9.2	Depresivní epizoda („bipolární“ deprese) .....	233
14.9.3	Tymoprofylaxe – udržovací léčba .....	234
14.9.4	Rychlé cyklování .....	236
14.9.5	Těhotenství a kojení .....	236
<b>Seznam zkratk</b> .....		<b>241</b>
<b>Rejstřík věcný</b> .....		<b>245</b>
<b>Rejstřík generických názvů</b> .....		<b>249</b>
<b>Souhrn</b> .....		<b>253</b>
<b>Summary</b> .....		<b>255</b>

## Věnování

Druhý díl Klinické farmacie bychom rádi věnovali jako vzpomínku na naši kolegyni PharmDr. Lenku Práznovcovou, Ph.D., která byla velkou obhajovatelkou klinické farmacie a která si uvědomila, že je nutné tento obor podporovat nejen v oblasti výzkumu a rozvojem didaktických metod, ale nalézat pro něj i společenskou podporu napříč různými zdravotnickými odbornostmi a v prostředí profesní komory. Díky svým bohatým společenským kontaktům v tuzemsku a zahraničí propagovala klinickou farmacii a pomáhala tomu, aby se klinická farmacie v České republice nestala oblastní záležitostí, ale zapadala do celého hnutí rozvoje klinické farmacie a farmaceutické péče. Byla totiž i nadšenou podporovatelkou rozvoje farmaceutické péče v České republice. Založila a garantovala předmět farmaceutická péče na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové. Uvědomila si, že klinická farmacie a farmaceutická péče mají stejné nástroje, kterými maximalizují účinek a minimalizují rizika, ale zkušený klinický farmaceut má výhodu v lepší zpětné vazbě a přesnějších informacích o pacientovi a jeho nemocech, procesech léčení a o záměrech lékaře. Přínos Lenky Práznovcové pro klinickou farmacii byl i v tom, že umožnila, aby byly do konceptu farmaceutické péče implementovány zásady klinické farmacie. I díky ní se stala katedra sociální a klinické farmacie průkopníkem v moderním pojetí, kde dobrá znalost klinické farmacie a jejích nástrojů musí být vedle efektivní komunikace dalším důležitým požadavkem na odborníka, který farmaceutickou péči poskytuje.

Se vzpomínkou na usměvavou kolegyni plnou tvůrčího elánu a entuziasmu pro klinickou farmacii a farmaceutickou péči

Editoři monografie – Jiří Vlček a Magda Vytřísalová

## Seznam autorů

**Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.**

Centrum očkování a cestovní medicíny, Poliklinika II, Hradec Králové

**PharmDr. Petr Červený, Ph.D.**

Ústavní lékárna FN Plzeň-Bory

**MUDr. Daniel Driák, Ph.D.**

Gynekologicko-porodnická klinika 1. lékařské fakulty UK a Nemocnice Na Bulovce

**MUDr. Petr Dušek, Ph.D.**

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. lékařská fakulta UK a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

**Doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.**

Neurologická klinika Fakultní Thomayerovy nemocnice s poliklinikou a Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

**MUDr. Irena Krčmová, CSc.**

Ústav klinické imunologie a alergologie Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

**MUDr. Radek Kroupa, Ph.D.**

Interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta MU Brno

**Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.**

Klinické a výzkumné centrum pro zánětlivá a střevní onemocnění ISCARE Light-house a.s., Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty UK, Praha

**MUDr. Jolana Marková**

Neurologická klinika Fakultní Thomayerovy nemocnice s poliklinikou a Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

**Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.**

Osteocentrum, Ústav klinické biochemie a diagnostiky Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

**Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.**

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. lékařská fakulta UK a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

**MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf, Ph.D.**

Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK, Hradec Králové  
a II. interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice  
Hradec Králové

**Doc. MUDr. František Salajka, CSc.**

Plicní klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

**MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.**

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno

**MUDr. Jiří Šedo**

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno

**MUDr. Ivan Tůma, CSc.**

Psychiatrická klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

**Prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.**

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno

**PharmDr. Magda Vytřísalová, Ph.D.**

Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK, Hradec Králové

**Prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.**

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno

# 1 Bronchiální astma

*MUDr. Irena Krčmová, CSc.*

*Ústav klinické imunologie a alergologie Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové*

*PharmDr. Magda Vytřísalová, Ph.D.*

*Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK, Hradec Králové*

## 1.1 Úvod a charakteristika

Bronchiální astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, v němž se účastní mnoho buněk a buněčných působků. Chronický zánět způsobuje průvodní zvýšení průduškové reaktivity, která vede k opakovaným epizodám pískotů při dýchání, dušnosti, tlaku na hrudi a kašle, převážně v noci a časně nad ránem. Tyto stavy jsou obvykle provázeny rozsáhlou, ale proměnlivou bronchiální obstrukcí, která je často reverzibilní, ať již spontánně či po léčbě. Uvedená definice vychází z dokumentu GINA (Globální iniciativa pro astma), který je významným mezinárodním doporučením v péči o astma a bývá pravidelně inovován dle vývoje medicíny založené na důkazech.

Průduškové astma je nejčastější chronickou nemocí v dětství a jednou z nejvýznamnějších chronických nemocí dospělého věku. Jedná se o celoživotní onemocnění s velmi variabilním průběhem. I když se přibližně u poloviny pacientů rozvine astma v dětském věku, choroba může vzniknout kdykoliv v průběhu života. Není výjimečné nově diagnostikovat astma i v seniorském věku. Příznaky astmatu vedou k omezení aktivit pacientů, absenci v zaměstnání, ve škole, k návštěvám na lékařské pohotovosti a ke snížení kvality života.

## 1.2 Epidemiologie

Dle současných populačních dat trpí bronchiálním astmatem až 300 milionů lidí a dle vývojových trendů do roku 2025 bude ve světě 400 milionů astmatiků. V české populaci je předpokládáno více než 800 000 astmatiků. Toto číslo není pravděpodobně konečné, je odhadováno, že stále zůstává přibližně 300 000 astmatiků nediodagnostikováno.

Vystupňované příznaky mají zejména astmatici s obtížně léčitelným astmatem (tzv. OLA), kterých je v české populaci 50 000–80 000. Přesto je úmrtnost na astma v ČR poměrně nízká, v posledních 10 letech se pohybuje kolem 1/100 000 obyvatel. Přibližně 2/3 případů bronchiálního astmatu jsou alergického původu. Ač jsou u těžkého astmatu v kaskádě imunologických dějů předpokládány i další mechanismy, bylo prokázáno, že více než 50 % těžkých astmatiků má pozitivní kožní testy na běžné vdechované alergeny.

### 1.3 Etiopatogeneze

**Rizikové faktory** pro vznik astmatu lze rozdělit na **faktory hostitele** a **faktory prostředí**. Terén, který jedince činí rizikovým ke vzniku astmatu, je charakteru **polygenního**. Oblasti chromozomů, které obsahují geny ke vnímavosti k astmatu, se týkají **genetické kontroly imunitní odpovědi** (HLA systém) a produkce **prozánětlivých cytokinů, genetické dispozice k atopii** a k **hyperreaktivitě dýchacích cest**. Mezi faktory hostitele lze zařadit i **pohlaví a věk jedince** (v dětství je astma častější u chlapců, v dospělosti u žen). Nověji byla zařazena mezi vnitřní rizikové faktory i obezita. Z faktorů prostředí jsou za nejvýznamnější příčinu astmatu považovány **alergeny** a **profesní látky**, které jsou schopny v první fázi senzibilizovat dýchací cesty a následně udržovat bronchiální astma v aktivní formě.

Nárůst alergických onemocnění dýchacích cest je pozorován zejména v industrializovaných zemích. Expozice dopravě, zvláště výfukovým plynům naftových motorů, může být příčinou zesílení odpovědi vůči alergenům. Pozornost je věnována **synergickému účinku diesellových částic v kombinaci s pylovými a roztočovými alergeny**, neboť mohou na svém povrchu vázat alergeny a hrát tak roli potenciálních nosičů se zvýšením depozice v plicích. Tyto partikule (v anglosaské literatuře užívaná zkratka DEP – Diesel Exhaust Particles) jsou schopny samy o sobě či v kombinaci s alergenem působit jako induktor imunitní odpovědi se zvýšením slizničního IgE a nárůstem zánětlivé buněčné odpovědi. Současně se zvýšením hygienické životní úrovně nechtěně potlačujeme vliv mikrobů na dozrávání a stimulaci našeho imunitního systému. Výrazně negativně se projevuje kouření matek jak v období před porodem, tak i v období dětství alergického dítěte. Tabákový kouř obsahuje více než 4500 sloučenin a znečišťujících látek a pasivní kouření zvyšuje riziko onemocnění dýchacích cest. V rozvoji se uplatňuje řada dalších podpurných vlivů, jako převara života v interiérech, chov domácích „miláčků“, virové infekce, chemické škodliviny, nové druhy potravin a další.

Dominujícím etiologickým agens u dětí jsou patrně respirační syncytiální viry. Jako nezávislý rizikový faktor pro perzistenci či relaps potíží se ukázala být senzitivizace na roztoče domácího prostředí, bronchiální hyperreaktivita, ženské pohlaví a kouření (aktivní či pasivní).

Až u 20 % dospělých nemocných se středně těžkým až těžkým astmatem mohou být exacerbace vyvolány reakcí na kyselinu acetylsalicylovou (ASA) a ostatní nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID). Jedná se o neselektivní antiflogistika, jež inhibují cyklooxygenázu typu 1 (aspirinem indukované astma – AIA). Typický vznik prvních obtíží je mezi 30. a 40. rokem věku, častěji u žen. Současný výskyt senzitivity na ASA, astmatu a perzistující rinosinusitidy s nosní polypózou a eozinofilii se označuje jako **aspirinová trias**. Po aplikaci ASA (či NSAID) se rozvine během 1–3 hodin typický průběh – nejprve se objeví příznaky ve formě profuzní rinorey, nazální kongesce, konjunktivální iritace a šarlatového erytému hlavy a krku. Následně nastupuje dušnost. Stav se může vystupňovat do šoku, ztráty vědomí či respirační zástavy. V krvi je výrazná eozinofilie. Je významným rizikem, že tyto léky jsou obsaženy i v různých volně prodejných přípravcích a analgeticko-antipyretických směsích.

Zevní faktory podporují u predisponovaných jedinců vnímavost **ke vzniku astmatu, následně jsou příčinou perzistujících příznaků či exacerbací**. Exacerbace astmatu často způsobují nejen alergenní podněty, ale taktéž nespecifické podněty



jako respirační infekce, tělesná námaha a hyperventilace, změny počasí, emoční vy-  
pětí a další.

## 1.4 Klinická manifestace

Pro astmatického pacienta jsou typické opakované stavy dušnosti, provázené písko-  
ty na hrudníku, sevření na hrudi. Astmatik občas uvádí pocit „kamene“ na hrudi.  
Tyto potíže se často objevují v noci – často mezi 2.–4. hodinou noční – nebo k ránu.  
Klinický obraz však nemusí být vždy typický – někdy má nemocný jediný příznak –  
suchý, dráždivý kašel či perzistující pokašlávání. Pro astma je charakteristická velká  
variabilita příznaků. Někdy může být obraz astmatu velmi nenápadný, nemocný udává  
únavu, pocit nevykonnosti.

Pokud není astmatický zánět potlačen a astma není zcela pod kontrolou, může  
dojít k projevům astmatu s vazbou na fyzickou zátěž (tzv. astma vyvolané námahou,  
EIA – exercise-induced asthma). K obtížím může dojít v časně fázi astmatické odpo-  
vědi po 6–10 minutách fyzické zátěže či do 10–15 minut po ukončení fyzické zátěže.  
Asi 10 % astmatiků má pozdní astmatickou odpověď na fyzickou námahu po několika  
hodinách. Hlavním spouštěcím mechanismem je zúžení průdušek na podkladě vysu-  
šení a ochlazení dolních dýchacích cest při hyperventilaci v průběhu tělesné zátěže.

Alergický typ astmatu není v klinickém nálezu osamocen, je často provázen aler-  
gickou rýmou, popřípadě s převahou v dětském věku atopickou dermatitidou.

**Akutní exacerbace bronchiálního astmatu** je závažný stav, který je klinicky de-  
finován progresivním zhoršením dechových potíží, kašle, pískotů a tísně na prsou.  
Může dosahovat různé intenzity potíží, od lehkých exacerbací až po těžké, život ohro-  
žující stavy. Jako klíčové se z hlediska vedení a úspěšnosti terapie ukazuje včasná  
diagnostika hrozící exacerbace.

V mezidobích stabilizace stavu může být astmatik zcela bez příznaků, kdy objek-  
tivní nález je zcela v normě.

Astma je nejčastější chronickou nemocí v graviditě. Uvádí se, že u gravidních ast-  
maticek se u třetiny astma zlepšuje, u třetiny nezmění a u třetiny zhorší. U gravidních  
astmaticek, které jsou pod kontinuálním odborným dohledem alergologa či pneu-  
mologa, se astma udržuje stabilizované. Ke zhoršování dochází především neodbor-  
ným zásahem, kdy je po zjištění gravidity doporučeno těhotné ženě vysadit veškeré  
léky včetně preventivních antiastmatik. Ke zhoršení astmatu dochází zejména mezi  
24.–36. týdnem gravidity. Do tří měsíců po porodu se astma vrací u tří čtvrtin žen  
k předchozímu stavu. Astma pod nedostatečnou kontrolou přináší pro matku i plod  
daleko větší rizika než jakákoliv farmakoterapie astmatu, včetně léčby systémovými  
kortikosteroidy.

### 1.4.1 Komplikace

Neléčené nebo špatně léčené astma může způsobit řadu rizik a komplikací.

**a) Remodelace dýchacích cest** je definována jako zvýšená depozice kolagenu ve  
stěně dýchacích cest, zmnožení hladkých svalových a hlenotvorných buněk a neovas-  
kularizace sliznice dýchacích cest. Předpokládá se, že uvedený fenomén úzce souvisí  
se zánětlivým procesem probíhajícím ve stěně dýchacích cest, a to zejména v souvis-

losti s aktivitou eozinofilních granulocytů a s produkcí transformujícího růstového faktoru  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Histologicky je potvrzena remodelace již ve velmi časných stádiích astmatu i dětského věku.

Postupující remodelace dýchacích cest je posléze spojena s: **b) progresivním zhoršováním plicních funkcí, c) rozvojem plicní hypertenze, d) rozvojem chronického cor pulmonale a e) zhoršením kvality života pacientů.**

## 1.5 Diagnostika

Základem diagnózy zůstává rodinná a osobní **anamnéza**. Dobře provedená anamnéza dokáže u většiny případů stanovit jak diagnózu astmatu, tak s velkou pravděpodobností jeho tíži. S pacientem hned v počátku diagnostiky pohovoříme o rodinných chorobách, jeho předchorobí, vývoji a příznacích onemocnění, soustředíme se na možné zevní faktory jak v jeho okolí, tak v profesním životě. Posoudíme vliv onemocnění na kvalitu života.

**Fyzikální vyšetření** nemusí být u pacientů s intermitentními či lehkými projevy vůbec přínosné. Na druhé straně může chybět i u nemocných s emfyzémem, který omezuje přenos zvuků. Pískoty a vrzoty jsou poslechově zřetelné pouze u pacientů s aktivovaným bronchiálním astmatem. U nemocných s chudým poslechoвым nálezem může být přínosem poslech plic při manévru usilovného výdechu.

Potvrzení diagnózy přinese **vyšetření plicních funkcí**. Zlatým standardem je spirometrické vyšetření metodou smyčky průtok/objem. Můžeme zjistit obstrukční ventilační poruchu, která je charakterizována snížením poměru  $FEV_1/VC_{max}$  (usilovně vydechnutý objem za 1. sekundu /maximální vitální kapacita plic) pod 75 % (resp. 70 % u pacientů nad 70 let), případně i poklesem  $FEV_1$  pod 80 % náležité hodnoty. K orientačnímu sledování (i pro domácí monitorování) je vhodný vrcholový výdechový průtok (PEF), jehož hodnota je u bronchiální obstrukce rovněž snižena. Obstrukce je u astmatu reverzibilní (kromě nejtěžších stadií s fixovanou obstrukcí), což potvrdíme **bronchodilatačním testem**. Při standardním bronchodilatačním testu podáváme pacientovi 400 mg salbutamolu (nejlépe přes inhalační nástavec – spacer). Spirometrii opakujeme po 20–30 minutách. Za signifikantní pozitivitu je považováno zlepšení hodnoty  $FEV_1$  a/nebo FVC (usilovná vitální kapacita, Forced Vital Capacity)  $\geq 12$  % a zároveň v absolutní hodnotě o 200 ml. V závěru hodnocení testu by mělo být uvedeno, že obstrukce je plně reverzibilní. Pokud je změna parametrů hraniční, vyjádříme klinické konsekvence (částečná reverzibilita). Bronchodilatační test je vhodné provést u suspektního pacienta i při normálních ventilačních hodnotách, neboť může mít své osobní hodnoty nad populačními.

Pokud podezření na astma dle klinických projevů dále trvá, zjistíme přítomnost hyperreaktivity dýchacích cest pomocí **bronchokonstrikčního testu** při inhalaci nespécifického agens (nejčastěji metacholin).

Přínosným a relativně novým vyšetřením je **vyšetření oxidu dusnatého (NO)** ve vydechaném vzduchu – tzv. FeNO (objemová frakce NO ve vydechaném vzduchu, Fractional Exhaled Nitric Oxide). Oxid dusnatý je u astmatiků s eozinofilním typem zánětu (pokud není pod kontrolou) zvýšen. Suspektní jsou již hodnoty nad 35 ppb (tzv. parts per billion – tj. detekující jednu molekulu na miliardu ostatních).