

Bronchiální astma – praktické aspekty

MUDr. Irena Krčmová, CSc., MUDr. Jakub Novosad

Ústav klinické imunologie a alergologie, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

V článku jsou shrnuty základní aspekty etiopatogeneze, diagnostiky, klasifikace a léčby bronchiálního astmatu.

Klíčová slova: bronchiální astma, klinická praxe.

Bronchial asthma – practical aspects

Objective of the article is summarised the basic aspects of etiopathogenesis, diagnosis, classification and therapy of asthma.

Key words: asthma, clinical practice.

Interní Med. 2010; 12(4): 196–199

Úvod

Průduškové astma je nejčastější chronickou nemocí v dětství a jednou z nejvýznamnějších chronických nemocí dospělého věku. Dle současných populačních dat trpí bronchiálním astmatem až 300 milionů lidí a dle vývojových trendů do roku 2025 bude ve světě 400 milionů astmatiků (1). V české populaci je více než 800 500 astmatiků. Toto číslo není pravděpodobně konečné, je odhadováno, že stále zůstává přibližně 300 tisíc astmatiků nediagnostikováno. Bronchiální astma je celoživotní onemocnění s velmi variabilním průběhem. I když přibližně u poloviny pacientů se 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 způsobují snížení kvality života. Vystupňované příznaky mají zejména astmatici s obtížně léčitelným astmatem (tzv. OLA), kterých je v české populaci 50–80 tisíc. Přesto je úmrtnost na astma v ČR poměrně nízká, v posledních 10 letech se pohybuje kolem 1/100 000 obyvatel (2). Přibližně 2/3 bronchiálního astmatu jsou alergického původu. Ač u těžkého astmatu jsou v kaskádě imunologických dějů předpokládány i další mechanismy, bylo prokázáno, že více než 50 % těžkých astmatiků má pozitivní kožní testy na běžné vdechované alergeny (3).

Cílem léčby astmatu je dosažení a dlouhodobé stabilizované udržení stavu, který označujeme jako astma pod kontrolou.

Definice

Dokument GINA (Globální iniciativa pro astma) je významným mezinárodním doporučením v péči o astma, bývá pravidelně inovován dle vývoje medicíny založené na důkazech. Poslední

definice astmatu vychází z dokumentu revidovaného v listopadu 2007.

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 (4).

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**. Do faktorů 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 vá-

zat 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 podpůrných vlivů jako převaha života v interiérech, chov domácích „miláčků“, virové infekce, chemické škodliviny, nové druhy potravin a další (1, 5).

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 vypětí a další.

Klinický obraz

Typické jsou pro astmatického pacienta opakované stavy dušnosti, provázené pískoty na hrudníku, sevření na hrudi. Astmatik občas uvádí pocit „kamene“ na hrudi. Tyto potíže se často objevují v noci – obvyklá hodina mezi 2.–4. hod. 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 ast-

matu velmi nenápadný, nemocný udává únavu, pocit nevykonnosti.

V exacerbaci astmatu je typická klidová dušnost, poslechově jsou zřetelné pískoty v obou plicních polích s prodlouženým výdechem. Při pokračujícím stavu může být i tzv. „tichá plíce“ s omezenou plicní ventilací pro výrazný bronchospazmus. V mezidobích stabilizace stavu může být astmatik zcela bez příznaků, kdy objektivní nález je v normě. Alergický typ astmatu není v klinickém nálezu osamocen, je často provázen alergickou rýmou, popřípadě (s převahou v dětském věku) atopickou dermatitidou (2, 6).

Diagnóza astmatu

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 jeho předchorobí, vývoji onemocnění, soustředíme se na možné zevní faktory jak v jeho okolí, tak v profesním životě.

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 poslecho- vým nálezem může být přínosem poslech plic při manévru usilovného výdechu.

Potvrzení diagnózy přinese **vyšetření plic- ních funkcí**. Zlatým standardem je spirometrické vyšetření metodou smyčky průtok/objem. Můžeme zjistit obstrukční ventilační poruchu, tj. snížení FEV₁ (usilovně vydechnutý objem za 1 se- kundu) pod 80 % náležité hodnoty a/nebo snížení poměru FEV₁/FVC (FVC – usilovná vitální kapacita)

pod 75 % (resp. 70 %). K orientačnímu sledování (i pro domácí monitorování) je vrcholový výde- chový průtok (PEF), jehož hodnota je u bronchiál- ní obstrukce rovněž snižena. Obstrukce u astmatu je reverzibilní (kromě nejtěžších stadií s fixovanou obstrukcí), což potvrdíme **bronchodilatačním testem**. Při standardním bronchodilatačním testu podáváme pacientovi 400 µg salbutamolu (nejlé- pe přes inhalační nástavec – spacer). Spirometrii opakujeme po 20–30 minutách. Za signifikantní pozitivitu je považováno zlepšení hodnoty FEV₁ ≥ 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 konsek- vence (částečná reverzibilita). Bronchodilatační test je vhodné provést u suspektního pacienta i při normálních ventilačních hodnotách, neboť může mít své osobní hodnoty nad populač- ními.

Pokud podezření na astma dle klinických projevů dále trvá, zjistíme přítomnost hyperreak- tivity dýchacích cest pomocí **bronchokonstrikč- ního testu** při inhalaci nespecifického agens (nejčastěji metacholin) (7).

Přínosným a relativně novým vyšetřením je **vyšetření oxidu dusnatého** ve vydechovaném vzduchu – tzv. FENO. Oxid dusnatý je u astmatiků s eosinofilním typem zánětu (pokud není pod kontrolou) zvýšen. Suspektní jsou již hodnoty nad 35 ppb (tzv. part per bilion – tj. detekující jednu molekulu na miliardu ostatních). Vyšetření oxidu dusnatého u léčených pacientů je vý- znamným nástrojem monitorování eosinofilního zánětu s vazbou na protizánětlivou léčbu (8).

Alergologické vyšetření objasní podíl aler- gie u astmatu. Provedení kožních (prick) testů standardizovanými alergeny, popřípadě dopl- něné stanovením sérových hladin specifických IgE protilátek, pomůže zjistit rizikové faktory

a spouštěče astmatu. Pozitivní nálezy je potře- ba potvrdit rozbořem pacientovy anamnézy. Pouhé stanovení hladiny celkového IgE v séru nemá pro diagnózu alergie zásadní význam. U profesního astmatu je k určení kauzality ne- zbytné provést expoziční test na pracovišti či specifický bronchoprovokační test s podezře- lou látkou. Alergologické vyšetření by mělo být provedeno u každého pacienta s podezřením na astma (2).

Diferenciální diagnóza

Nejobtížnější bývá odlišení astmatu od chro- nické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), pro kterou je ale typický trvalý, zhoršující se cha- rakter potíží, ireverzibilita a progresse zjištěné bronchiální obstrukce. U dětí je třeba vždy mys- let na aspiraci cizích těles. Do diferenciálně dia- gnostických úvah je taktéž třeba zahrnout tzv. pseudoastma, nejčastěji způsobené dysfunkcí hlasových vazů (VCD- Vocal Cord Dysfunction). Podíl námahové dušnosti bývá kromě ische- mické choroby srdeční někdy mylně přičítán nadváze či netrénovanosti. Kromě pátrání po dalších plicních postiženích (bronchiektázie, intersticiální plicní choroby, bronchogenní karcinom, tromboembolická nemoc) bychom měli myslet i na gastroezofageální reflux, na (či) mikroaspirace ve spánku zejména u seniorů (9) anebo na dechové obtíže způsobené sníženou pohyblivostí hrudníku u vertebrogenního algic- kého syndromu.

Klasifikace astmatu

Podle subjektivních obtíží (denních a noč- ních), velikosti zjištěné obstrukce, její variabili- ty a četnosti užití úlevové medikace se astma klasifikovalo na jednotlivé stupně od astmatu intermitentního až po astma těžké perzistující (tabulka 1). Tato klasifikace je v praxi stále s vý-

Tabulka 1. Klasifikace astmatu dle tíže (před léčbou kontrolujícími antiastmatiky)

Stupeň astmatu	Denní příznaky	Noční příznaky	Exacerbace	Plicní funkce	Denní variabilita	Beta ₂ -agonisté s rychlým nástupem účinku
1. stupeň intermitentní	< 1x týdně	≤ 2x měsíčně	krátké	FEV ₁ ≥ 80 % PEF ≥ 80 %	< 20 %	< denně
2. stupeň lehké perzistující	> 1x týdně < 1x denně	> 2x měsíčně	vliv na denní aktivity a spánek	FEV ₁ ≥ 80 % PEF ≥ 80 %	20–30 %	< denně
3. stupeň středně těžké perzistující	denně	> 1x týdně	narušení běžné denní činnosti a spánku	FEV ₁ 60–80 % PEF 60–80 %	> 30 %	denně
4. stupeň těžké perzistující	denně	často	omezení fyzických aktivit	FEV ₁ < 60 % PEF < 60 %	> 30 %	denně

FEV₁ – usilovně vydechnutý objem za první vteřinu, hodnota FEV₁ se udává v % náležité hodnoty (NH).

PEF – vrcholový výdechový průtok, hodnota PEF se udává v % osobní nejlepší hodnoty (ONH).

Pokud nejsou splněny všechny ukazatele, resp. charakteristiky pro daný stupeň astmatu, je nutno pacienta zařadit do stupně vyššího.

Tabulka 2. Klasifikace astmatu dle úrovně kontroly nad chorobou

Úroveň kontroly	Denní příznaky	Omezení aktivity	Noční příznaky / buzení	Potřeba úlevových léků	Funkce plic	Exacerbace
Astma pod kontrolou (všechny znaky splněny)	žádné (≤ 2x týdně)	žádné	žádné	žádné (≤ 2x týdně)	normální	žádné
Astma pod částečnou kontrolou (kterýkoliv ze znaků splněn)	> 2x týdně	jakékoliv	jakékoliv	> 2x týdně	< 80% NH nebo ONH*	≥ 1 za rok
Astma pod nedostatečnou kontrolou (kterýkoliv ze znaků splněn)	≥ 3 znaky částečné kontroly v týdnu					1 v kterémkoli týdnu

* NH = náležitá hodnota, ONH = osobní nejlepší hodnota

hodou užívána a je kombinována s klasifikací, která uvádí úroveň kontroly nad astmatem. Astma může být pod kontrolou, pod částečnou kontrolou nebo pod nedostatečnou kontrolou (tabulka 2).

Vazby mezi tíží astmatu a kontrolou nad chorobou vyjadřuje obrázek 1.

Jsou hledány další klasifikace astmatu, které by péči o astmatiky zjednodušovaly a současně byly výstižné z hlediska typu astmatického zánětu (10).

Léčba astmatu

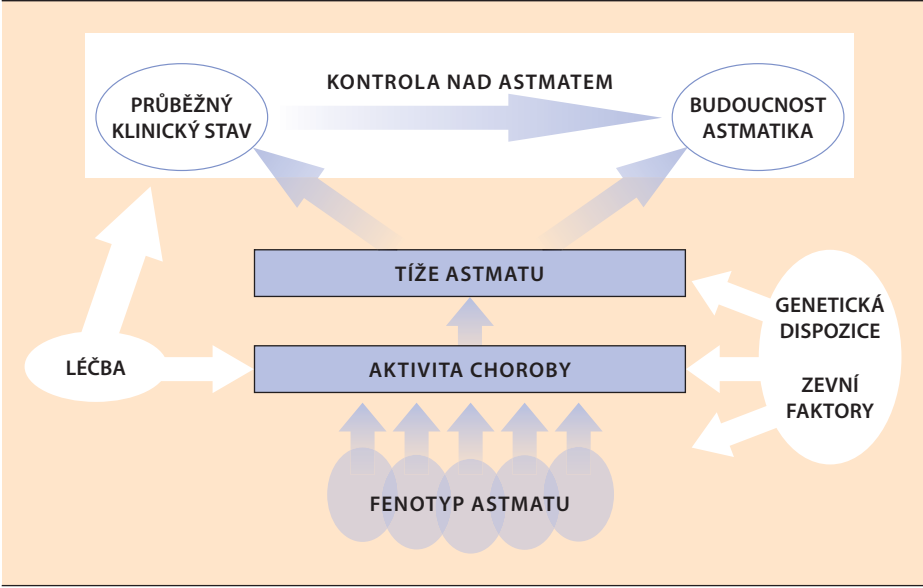
Základním cílem léčby je dosažení a udržení kontroly nad astmatem. Asi u 5 % astmatiků nelze dosáhnout cíle „astma pod kontrolou“. Tento fenotyp astmatu je označován jako obtížně léčitelné astma (11). Léčba bronchiálního astmatu zahrnuje kromě medikamentózní léčby celou řadu dalších aspektů. Důležitá je edukace pacientů s písemným vypracováním individuálního plánu léčby. Zásadní význam pro nemocného má omezení expozice rizikovým faktorům – známým spouštěčům exacerbací.

V medikamentózní léčbě astmatu se uplatňují dvě skupiny léků. Úlevová antiastmatika jsou bronchodilatační léky s rychlým nástupem účinku pro akutní potíže, kam patří inhalační beta₂-agonisté s rychlým nástupem účinku (RABA – Rapid-Acting Beta Agonists) formoterol, salbutamol a terbutalin. Formoterol je zároveň RABA i inhalačním beta₂-agonistou s dlouhodobým účinkem (LABA – Long-Acting Beta Agonists).

Léky salbutamol a terbutalin jsou taktéž označovány jako inhalační beta₂-agonisté s krátkodobým účinkem (SABA – Short-Acting Beta Agonists) (2).

Kontrolující, preventivní antiastmatika jsou zaměřena proti zánětu dýchacích cest. Je nutné je aplikovat každodenně a dlouhodobě i po vymizení potíží. Nejvýraznější protizánětlivý účinek mají kortikosteroidy podávané v inhalační formě (IKS), které jsou lékem první volby. Podpůrný protizánětlivý účinek mají antileukotrieny, metylxantiny (theofyliny) a částečně i LABA, kam se řadí již uvedený formoterol a dále salmeterol. LABA je

Obrázek 1. Vztah fenotypu, tíže astmatu a kontroly nad chorobou



nutno podávat současně s IKS, což ideálně splňuje fixní kombinace – IKS plus LABA v jednom inhalačním systému. U některých nemocných, zejména s obtížně léčitelným astmatem, se nevyhne perorálnímu podávání kortikosteroidů. Astma léčené systémovými kortikosteroidy se označuje jako kortikodependentní astma. Pětistupňové dávkování a kombinace kontrolujících antiastmatik se řídí závažností stavu nemocného a odpovědí na dosavadní léčbu (tabulka 3). V tabulce 4 jsou uvedeny ekvipotentní dávky jednotlivých inhalačních kortikosteroidů dostupných u nás (4).

Mezi nové léčebné možnosti v 5. stupni farmakoterapie alergického resp. IgE mediovaného astmatu nově přibyla biologická léčba anti-IgE protilátkami (omalizumab – Xolair inj.). Terapie anti-IgE protilátkami je určena pro léčbu těžkého perzistujícího alergického bronchiálního astmatu, u kterého není možné dosáhnout kontroly nad chorobou pomocí IKS v kombinaci s LABA. Léčba je určena pacientům, kteří mají prokázanou alergickou vazbu na celoroční aeroalergeny – buď prick testem a/nebo reaktivitou in vitro. Svým charakterem účinku patří do skupiny preventivních antiastmatik, není určen k léčbě akutních astmatických symptomů.

Indikace a aplikace Xolair léčby je v ČR možná jen ve specializovaných centrech.

Aplikace a provádění specifické alergénové imunoterapie, resp. vakcinace (SAIT) je zcela v rukou alergologa. K této léčbě jsou indikováni ti astmatici, u kterých je definován spouštěcí alergen, nemají klinickou vazbu na více alergenů a jejich astma je dlouhodobě pod kontrolou. Alergenová imunoterapie navozuje toleranci vůči příčinnému alergenu.

Pro zvládnutí **exacerbace bronchiálního astmatu** (resp. astmatických záchvatů) by lékař v první linii kontaktu s pacientem měl mít k dispozici výdechoměr, pulzní oxymetr, inhalační nástavec („spacer“) pro děti i dospělé nebo nebulizátor, z medikamentů inhalační beta₂-agonisty s rychlým nástupem účinku a perorální kortikosteroid (prednison 20 mg nebo medrol 16 mg) a event. zdroj kyslíku. K úvodní léčbě exacerbace je toto vybavení postačující.

Astma a zvláštní situace

Plánované operační výkony

U pacientů s prokázanou či možnou obstrukční ventilační poruchou je vždy indikováno spirometrické vyšetření. Pokud není astma pod

Tabulka 3. Stupňovitá terapie astmatu – děti starší 5 let, adolescenti a dospělí

Stupeň	Specifikace	První volba	Alternativa
1	Monoterapie	RABA	SAMA nebo Perorální SAMA nebo Perorální LABA nebo Perorální theofyliny s krátkodobým účinkem
2	Monoterapie	IKS – nízká dávka	Antileukotrien
3	Kombinace – vyber jednu kombinaci	IKS – nízká dávka + LABA	Střední nebo vysoká dávka IKS nebo IKS – nízká dávka + Theofylin SR nebo IKS – nízká dávka + Antileukotrien
4	Kombinace – přidej jeden nebo více léků	IKS – střední nebo vysoká dávka + LABA	+ Antileukotrien + Theofylin SR
5	Kombinace – přidej jeden nebo oba léky	Farmakoterapie korespondující se stupněm 4	+ Kortikosteroidy per os – nízká dávka + Anti-IgE

Po dosažení kontroly nad astmatem by se nemělo s intenzitou a dávkováním léků klesat na nižší stupeň farmakoterapie dříve než za 3 měsíce. RABA – inhalační beta₂-agonisté s rychlým nástupem účinku, SAMA – inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem (ipratropium bromid), IKS – inhalační kortikosteroidy, LABA – inhalační beta₂-agonisté s dlouhodobým účinkem, Theofyliny SR – theofyliny s pomalým uvolňováním

Tabulka 4. Ekvivalentní dávky inhalačních kortikosteroidů (pro dospělé a děti)

Lék	Nízká dávka	Střední dávka	Vysoká dávka
Beklo methason dipropionat (BDP) – CFC*	200–500 100–400	500–1000 400–800	1000–2000 > 800
Budesonid (BUD)	200–400 100–200	400–800 200–400	800–1600 > 400
Flutikason (FP)	100–250 100–200	250–500 200–500	500–1000 > 500
Ciclesonid (CIC)	80–160	160–320	320–1280

CFC – chlorofluorokarbyny užity jako „hnací plyn“

kontrolou, nemá se váhat se zvýšením dávek protizánětlivé léčby, popřípadě zahájit podávání systémových kortikosteroidů (20–40 mg prednisonu u dospělých) 10–14 dní před plánovaným operačním výkonem. Perorální kortikosteroidy se v den operace vysadí a aplikuje se parenterálně 100 až 200 mg hydrokortizonu nebo jeho ekvivalentu.

Gravidita

Astma je nejčastější chronickou nemocí v graviditě. Gravidní astmatičky by měly být pod kontinuálním odborným dohledem alergologa či pneumologa, při dodržování terapie se u naprosté převahy pacientek daří udržet astma pod kontrolou. Ke zhoršování dochází především neodborným zásahem laiků v okolí gravidní ženy, ale někdy i gynekologa či praktického lékaře, kteří po zjištění gravidity nařídí těhotné ženě vysadit veškeré léky včetně preventivních antiastmatik. Astma pod nedostatečnou kontrolou přináší pro matku i plod daleko větší rizika než jakákoliv farmakoterapie astmatu, včetně léčby systémovými kortikosteroidy. Během gravidity

i laktace není žádná léčba antiastmatiky kontraindikována.

Léčba seniorů

Vlastní odpověď na antiastmatickou terapii může být změněna – ve stáří stoupá nespecifická bronchiální hyperreaktivita a současně je snížena odpověď na β₂-mimetika. U seniorů astmatiků se vzhledem k vícečetným onemocněním snažíme o jednoduchý léčebný režim, maximálně s dávkováním léků 1–2x denně. Do edukace správné inhalační techniky (pokud je to nutné) zapojujeme i rodinu, při následných návštěvách správnou inhalaci kontrolujeme. Více obtížná je aplikace dávkovacích aerosolů. Tyto léky doporučujeme podávat přes inhalační nástavec. V léčebném přístupu je významné si uvědomit, že dušnost ani kašel není příznak vyššího věku, ale příznak choroby (2).

Prevence

Primární prevence dosud neexistuje. Sekundární a terciární prevence má složku

farmakologickou (preventivní léčba včetně event. specifické alergenové imunoterapie) a nefarmakologickou, která zahrnuje režimová opatření, včetně úpravy bytového, školního i pracovního prostředí. Základem je omezení expozice induktorům a spouštěčům astmatu. Pozornost si zaslouží nejčastější komorbidita astmatu – alergická rýma. Rýma často předchází rozvoji průduškového astmatu. U pacientů s perzistující rýmou by mělo být nejméně 1x ročně provedeno spirometrické vyšetření k včasnému odhalení bronchiální obstrukce (někdy i u klinicky němého pacienta).

Vzhledem k tomu, že astmatik může úpravou svého životního režimu chorobu příznivě ovlivnit, je kromě farmakoterapie součástí léčebného procesu i trvalá edukace pacientů. Pro poučení laické veřejnosti je vydáván časopis *Alergie, astma, bronchitida*. Vyhledávány jsou webové stránky týkající se astmatu – www.cipa.cz, kde dotazy zodpovídají odborníci. Výbornou pomocí pro alergiky je *Pylová informační služba – PIS*, která se opírá o činnost 12 stanic v ČR.

Literatura

1. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59: 469–478.

2. Salajka F, Kašák V, Krčmová I, Konšacký S. Asthma bronchiale. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. Novelizace 2008.

3. European Network for Understanding Mechanismus of Severe Asthma (ENFUMOSA). The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. *Eur Respir J* 2003; 22: 470–477.

4. Salajka F, Kašák V, Pohunek P, Seberová E, Špičák V. (ed.): Diagnostika, léčba a prevence průduškového astmatu v České republice. Uvedení globální strategie do praxe. Jalta, Praha 2008.

5. Bel EH. Clinical phenotypes of asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 44–50.

6. Teřl M. Diagnostika a léčba průduškového astmatu. *Med pro Praxi* 2009; 6 (suppl. C): 21–32.

7. Fišerová J, Chlumský J, Stainská J, a kol. Funkční vyšetření plic. Praha: GEUM, 2003: 128 s.

8. Čáp P. Význam stanovení vydechovaného oxidu dusnatého u astmatu. *Alergie* 2005; 7: 291–295.

9. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet* 2006; 368: 804–813.

10. Teřl M. Pohled na astma prizmatem eozinofilie a alergie: návrh diagnostické klasifikace. *Alergie* 2009; 11(4): 247–255.

11. Sedlák V, Chlumský J, Matuška P, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby obtížné léčitelného astma bronchiale. www.tezke-astma.cz

MUDr. Irena Krčmová, CSc.
Ústav klinické imunologie
a alergologie, FN Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
krcmova@fnhk.cz

