

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA SOCIÁLNÍ A KLINICKÉ FARMACIE



DIPLOMOVÁ PRÁCE

ADHERENCE K INHALAČNÍ LÉČBĚ U PACIENTŮ S ASTMA BRONCHIALE I

Adherence to inhalation therapy in patients with asthma bronchiale I

MICHAELA MIKOVÁ

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. TEREZA HENDRYCHOVÁ, Ph.D.

Konzultant: doc. PharmDr. JOSEF MALÝ, Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2025

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucí mé diplomové práce, PharmDr. Tereze Hendrychové, Ph.D., za její vřelý přístup, podporu, cenné rady, trpělivost a pomoc při tvorbě této práce. Také děkuji konzultantovi, doc. PharmDr. Josefu Malému, Ph.D., za jeho užitečné připomínky a rady. Na závěr bych ráda poděkovala své rodině a blízkým za jejich podporu během mého studia.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně (pod vedením konzultanta). Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové

Michaela Miková

Dne.....

Podpis.....

OBSAH

ABSTRAKT	5
ABSTRACT	6
SEZNAM ZKRATEK.....	7
1. ÚVOD A CÍL PRÁCE	10
2. TEORETICKÁ ČÁST	11
1.1 Metodika rešerše	11
1.2 ASTMA BRONCHIALE.....	12
1.2.1 Charakteristika dle závažnosti projevů.....	12
1.2.2 Charakteristika dle úrovně kontroly.....	13
1.2.3 Charakteristika dle fenotypů a endotypů.....	13
1.2.4 Epidemiologie.....	16
1.2.5 Patogeneze a klinický obraz	18
1.2.6 Cíle a strategie léčby se zaměřením na kortikosteroidy.....	19
1.2.7 Maximalizace účinku a minimalizace rizik užívané farmakoterapie.....	36
1.3 ADHERENCE K LÉČBĚ ASTMA BRONCHIALE	38
1.3.1 Rešerše literatury v databázi SCOPUS zabývající se inhalační technikou a adherencí k léčbě u dospělých pacientů s AB.....	40
1.3.2 Inhalační systémy	46
3. PRAKTICKÁ ČÁST	49
1.4 METODIKA.....	49
1.4.1 Jednotlivé kroky inhalační techniky podle Five Steps Assessment	52
1.4.2 Vitalograf AIM™	54
1.5 VÝSLEDKY	56
1.5.1 Výsledky z nácviku a testování IT s přístrojem Vitalograf AIM™	64
1.6 DISKUZE.....	67
4. ZÁVĚR.....	75
5. SEZNAM TABULEK.....	76
6. SEZNAM OBRÁZKŮ VČETNĚ GRAFŮ.....	77
7. LITERATURA	78

ABSTRAKT

Adherence k inhalační léčbě u pacientů s astma bronchiale I

Autor: Michaela Miková

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Tereza Hendrychová, PhD.

Konzultant: doc. PharmDr. Josef Malý, PhD.

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Úvod a cíl: Astma bronchiale (AB) je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, které významně ovlivňuje kvalitu života pacientů, pokud není správně léčeno. Inhalační léčba je základní terapií AB, ale adherence k léčbě a inhalační technika (IT) jsou často nedostatečné. Cílem praktické části bylo analyzovat IT u kohorty dospělých pacientů s AB s využitím nástroje Five Steps Assessment (FSA) a porovnat výsledky s výstupy z Vitalografu AIM™.

Metodika: V období od září do prosince 2023 probíhal sběr dat na specializovaném pneumologickém pracovišti v České republice. Do studie se zapojilo celkem 70 dospělých pacientů s diagnózou AB, kteří minimálně 3 měsíce používali aktuální inhalační systém (IS) a byli ve stabilizovaném stavu. Pacienti demonstrovali manipulaci s IS, který běžně používají. To bylo zaznamenáno na video a následně hodnoceno pomocí FSA, pětikrokového univerzálního nástroje k hodnocení IT. Data o pacientech byla sbírána prostřednictvím strukturovaného rozhovoru a zdravotní dokumentace. Hodnocení IT pomocí FSA bylo porovnáno s výstupy z přístroje Vitalograf AIM™. Data byla analyzována pomocí statistického softwaru SPSS a Microsoft Excel.

Výsledky: Hodnocení na základě FSA ukazuje, že pacienti mají s dodržováním správné IT potíže ve více než jednom kroku. 15,7 % pacientů manipulovalo s IS zcela bez chyby, zatímco 84,3 % udělalo alespoň jednu chybu v některém z kroků podle FSA. Průměrně pacienti udělali 1,55 chyby na jeden IS. Jako nejproblematictější se ukázal tlakový aerosolový inhalátor (pMDI), při jehož použití udělalo chybu ve 4 krocích 15,2 % pacientů. Nejčastěji byly chyby zaznamenány v Kroku 4 (samotná inhalace), a to konkrétně v délce a potřebné síle nádechu. Výstupy z Vitalografu AIM™ ukázaly, že 60,0 % pacientů má nedostatečnou úroveň IT při použití aerosolových IS, přičemž s hodnocením podle FSA se shodují v tom, že nejčastěji bylo chybováno v délce a síle nádechu.

Závěr: Studie ukázala, že IT je u pacientů s AB nedostatečná. FSA a Vitalograf AIM™ jsou užitečné nástroje nejen pro hodnocení IT, ale i pro nácvik správné IT, a mohou přispět k lepší edukaci pacientů i adherenci k inhalační léčbě.

Klíčová slova: astma bronchiale, adherence, inhalační technika, inhalační systémy, Five Steps Assessment, Vitalograf AIM™

ABSTRACT

Adherence to inhalation therapy in patients with asthma bronchiale I

Author: Michaela Miková

Tutor: PharmDr. Tereza Hendrychová, PhD.

Consultant: doc. PharmDr. Josef Malý, PhD.

Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University

Introduction and aims: Asthma bronchiale (AB) is a chronic inflammatory airway disease that significantly affects the quality of life of patients if not treated properly. Inhalation therapy is the main treatment for asthma, but medication adherence and inhalation technique (IT) are often insufficient. The purpose of the practical part was to analyze IT in a cohort of adult patients with AB using the Five Steps Assessment (FSA) tool and to compare the results with outputs from the Vitalograph AIM™.

Methods: Between September and December 2023, data were collected at a specialised pneumology clinic in the Czech Republic. A total of 70 adult patients diagnosed with AB who had been using a current inhaler system (IS) for at least 3 months and were in stable condition were included in the study. Patients demonstrated handling of the IS they routinely used. This was videorecorded and then assessed using the FSA, a five-step universal IT assessment tool. Patient data were collected through a structured interview and medical records. The IT assessment using the FSA was compared with the outputs from the Vitalograph AIM™ instrument. Data were analyzed using SPSS statistical software and Microsoft Excel.

Results: The FSA-based assessment shows that patients have difficulties in following the correct IT in more than one step. 15.7 % of patients handled the IS completely without error, while 84.3 % made at least one error in one of the steps according to the FSA. On average, patients made 1.55 errors per IS. The pressurized aerosol inhaler (pMDI) proved to be the most problematic, with 15.2 % of patients making an error in 4 steps. Errors were most commonly recorded in Step 4 (inhalation alone), specifically in the length and force of inspiration required. The Vitalograph AIM™ results showed that 60.0 % of patients had inadequate IT when using aerosol IS, with the FSA assessment agreeing that the most common errors were in the length and force of inspiration.

Conclusions: The study showed that IT is inadequate in patients with AB. The FSA and Vitalograph AIM™ are useful tools not only for IT assessment but also for practicing correct IT and may contribute to better patient education and adherence to inhalation therapy.

Keywords: bronchial asthma, adherence, inhalation technique, inhalation systems, Five Steps Assessment, Vitalograf AIM™

SEZNAM ZKRATEK

AB – astma bronchiale

ABC – Ascertaining Barriers to Compliance

ACE – angiotensin-converting enzyme

ACT – Asthma Control Test

ACOS – syndrom překryvu astmatu s CHOPN (asthma-COPD overlap syndrome)

AČ – absolutní četnost

AIM – Aerosol Inhalation Monitor

ALOX15 – arachidonate 15-lipoxygenase

ASIT – allergen specific immunotherapy

ASK-12 – Adherence Starts with Knowledge-12

ATS – Americká hrudní společnost (American Thoracic Society)

BDP – beklomethason dipropionát

BHR – bronchiální hyperreaktivita (bronchial hyperresponsiveness)

BMI – body mass index

BUD – budesonid

CAPN14 – calcium-activated neutral proteinase 14

CFC – chlorofluorokarbon

CIC – ciklesonid

ČPFS – Česká pneumologická a ftizeologická společnost

ČR – Česká republika

DNA – deoxyribonucleic acid

DPI – práškový inhalátor (dry powder inhaler)

DS – pacient s depresí

ERS – Evropská respirační společnost

FENO – test koncentrace oxidu dusnatého ve vydechaném vzduchu (fractional exhaled nitric oxide)

FEV₁ – objem vzduchu vydechnutý s největším úsilím za 1. sekundu po maximálním nádechu (forced exiratory volume)

FF – flutikason furoát

FP – flutikason propionát

FSA – Five Steps Assessment

FVC – usilovná vitální kapacita; maximální objem vzduchu, který lze po maximálním nádechu prudce vydechnout při maximálním usilovném výdechu (forced vital capacity)

GI – gastrointestinální trakt

GINA – Global Initiative for Asthma

HFA – hydrofluoroalkan

HLA-DQ – human leukocyte antigen DQ

HPA – hypothalamo-hypofyzární-adrenální osa (hypothalamic-pituitary-adrenal axis)

CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc

IFR – inspirační průtok (inspiratory flow rate)

IgE – imunoglobulin E

IKS – inhalační kortikosteroid

IL – interleukin

IS – inhalační systém

IT – inhalační technika

LABA – inhalační beta₂-agonista s dlouhodobým účinkem (long-acting beta₂-agonists)

LAMA – inhalační anticholinergikum s dlouhodobým účinkem (long-acting muscarinic antagonist)

LTRA – antagonist receptorů pro cysteinylové leukotrieny (leukotriene receptor antagonist)

MMAS-4 – Morisky 4-items Medication Adherence Scale

MF – momethason furoát

N – denominátor (100 %)

NERD – NSAID-exacerbované respirační onemocnění (NSAID-exacerbated respiratory disease)

NH – náležitá hodnota

NSAID – nesteroidní antiflogistikum (nonsteroidal anti-inflammatory drug)

OBS – Open Broadcaster Software

ONH – osobní nejlepší hodnota

PEF – vrcholový výdechový průtok (peak expiratory flow)

PHQ-9 – Patient Health Questionnaire-9

pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler)

POSTN – periostin

RČ – relativní četnost

SABA – inhalační beta₂-agonista s krátkodobým účinkem (short-acting beta₂-agonists)

SAMA – inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem (short-acting muscarinic-antagonist)

SD – směrodatná odchylka (standard deviation)

SMAD3 – mothers against decapentaplegic homolog 3

SMART – single inhaler maintenance and reliever therapy

SMI – aerosolový inhalátor produkující jemnou mlžinu (soft mist inhaler)

SPSS – Statistical Package for Social Sciences

TLCO – koeficient přenosu oxidu uhelnatého (transfer factor of the lung for carbon monoxide)

TSLP – thymic stromal lymphopietin

U-LABA – inhalační beta₂-agonista s ultra dlouhodobým účinkem (ultra long-acting beta₂-agonists)

U-LAMA – inhalační anticholinergikum s ultra dlouhodobým účinkem (ultra long-acting muscarinic antagonist)

WHO – Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)

1. ÚVOD A CÍL PRÁCE

Astma bronchiale (AB) je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, které pro zajištění optimální kontroly příznaků vyžaduje pravidelnou a správně prováděnou inhalační léčbu. Nesprávná inhalační technika (IT) a nedostatečná adherence k inhalační léčbě mohou vést k exacerbaci onemocnění a snížené kvalitě života. Nekontrolované AB tak mimo jiné vede i k vysokým nákladům na léčbu. [1]

Cílem teoretické části práce bylo charakterizovat AB a zásady jeho léčby se zaměřením na kortikosteroidy a provést rešerši literatury v databázi SCOPUS orientovanou na práce hodnotící IT a adherenci k léčbě u dospělých pacientů s AB.

Cílem praktické části bylo analyzovat IT u kohorty dospělých pacientů s AB s využitím nástroje Five Steps Assessment (FSA) a porovnat výsledky s výstupy z přístroje Vitalograf AIM™.

2. TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Metodika rešerše

Pro vyhledávání odborných textů, které se věnují tématu AB, byly použity databáze PubMed, UpToDate a Scopus. Hledání probíhalo zadáváním klíčových slov v angličtině.

Použitá klíčová slova pro databáze PubMed, UpToDate, Scopus: asthma, asthma bronchiale, bronchial asthma, adherence, inhalation technique, asthma phenotypes and endotypes, pathophysiology, definition, risk factors, classification of asthma, inhalation systems.

Dále byly odborné texty vyhledávány pomocí Google Scholar a internetových stránek určených pro odbornou zdravotnickou veřejnost, taktéž zadáváním klíčových slov, ale převážně v češtině.

Čerpáno bylo z odborných textů umístěných na webech:

<https://www.remedia.cz>, <https://www.klinickafarmakologie.cz>, <https://farmaciepropraxi.cz>, <https://www.solen.cz>, <https://www.medicinapropraxi.cz>, <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz>, <https://www.svl.cz>, <https://sukl.gov.cz>, <https://www.plicnilekarstvi.cz>, <https://www.tribune.cz>, <https://ginasthma.org> (byla použita výše uvedená anglická klíčová slova).

Použitá česká klíčová slova: astma, astma bronchiale, inhalační systémy, inhalační technika

Pro získání souhrnných informací o dané problematice byly studovány knižní publikace:

- MAREK, Josef a Michal VRABLÍK. Markova farmakoterapie vnitřních nemocí. 5., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada, 2019. ISBN 978-80-247-5078-1.[2]
- KAŠÁK, Viktor. Asthma bronchiale. Průvodce ošetřujícího lékaře. Třetí aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf Jessenius, 2018. ISBN 978-80-7345-585-9.[3]
- KAŠÁK, Viktor a Eva KAŠÁKOVÁ. Inhalační systémy v léčbě nemocí s chronickou bronchiální obstrukcí. 3. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf Jessenius, 2023. ISBN 978-80-7345-752-5.[4]

Součástí teoretické části práce je i rešerše publikovaných prací zabývajících se adherencí k inhalační léčbě a IT u pacientů s AB provedená v databázi SCOPUS (viz Kapitola 2.3.1). Hledání proběhlo zadáním kombinace termínů „inhalation technique“ a „bronchial asthma“ a dále „adherence“ a „bronchial asthma“. Z nalezených prací byly vyfiltrovány pouze práce publikované v posledních 10 letech, týkající se dospělých pacientů a dostupné v anglickém a českém jazyce.

1.2 ASTMA BRONCHIALE

AB je heterogenní onemocnění charakterizované chronickým zánětem dolních dýchacích cest. Vlivem neustále probíhajícího zánětu dochází v průduškách k remodelaci spojené s jejich hyperreaktivitou a variabilní, spíše reverzibilní, obstrukcí. AB se projevuje celou řadou respiračních příznaků, jakými jsou dušnost, pískot, kašel a svíravý pocit na hrudi. Intenzita a frekvence příznaků jsou proměnlivé stejně jako je i omezení průtoku vzduchu dýchacími cestami při výdechu.[1, 5, 6]

1.2.1 Charakteristika dle závažnosti projevů

Tradičně se AB klasifikuje podle závažnosti jeho projevů, stupně obstrukce dýchacích cest a variability obstrukce. Příznaky se hodnotí ještě před léčbou antiastmatiky. Rozdělujeme je do 4 stupňů: intermitentní, perzistující lehké, perzistující středně těžké a perzistující těžké. Podrobný přehled je uveden v následující tabulce. [7]

Tabulka 1. Klasifikace AB dle tíže (před léčbou kontrolujícími antiastmatiky), převzato [7]

Stupeň astmatu	Denní příznaky	Noční příznaky	Exacerbace	Plicní funkce	Denní variabilita	Beta ₂ -agonisté s rychlým nástupem účinku
1. stupeň intermitentní	<1× týdně	≤ 2× měsíčně	krátké	FEV ₁ ≥ 80 % PEF ≥ 80 %	<20 %	< denně
2. stupeň lehké perzistující	> 1× týdně < 1× denně	> 2× měsíčně	vliv na denní aktivity a spánek	FEV ₁ ≥ 80 % PEF ≥ 80 %	20–30 %	< denně
3. stupeň středně těžké perzistující	denně	> 1× 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

AB – astma bronchiale; FEV₁ – objem vzduchu vydechnutý s největším úsilím za 1. sekundu po maximálním nádechu (forced expiratory volume), hodnota FEV₁ se udává v % náležitých hodnoty (NH); PEF – vrcholový výdechový průtok (peak expiratory flow), 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.

Některé zdroje uvádí i 5. stupeň jakožto těžké refrakterní AB, AB nereagující na obvyklou léčbu. Česká pneumologická a fteologická společnost (ČPFS) ve svých doporučených postupech preferuje dělení AB právě na 5 stupňů. V praxi je ale obtížné odlišit těžké refrakterní AB a obtížně léčitelné AB, proto jsou někdy shrnovány pod pojem problematické těžké AB.[7–9]

1.2.2 Charakteristika dle úrovně kontroly

Dle doporučení Global Initiative for Asthma (GINA) je pro kontinuální péči o pacienta s AB užitečnější ho klasifikovat dle úrovně kontroly nad onemocněním. Klasifikace se rozděluje na 3 stupně: AB pod kontrolou, AB pod částečnou kontrolou a AB pod nedostatečnou kontrolou (viz *Tabulka 2*).[10, 11]

Tabulka 2. Klasifikace AB podle úrovně kontroly, převzato[10]

A. POSOUZENÍ AKTUÁLNÍ KLINICKÉ KONTROLY (ZA 4 POSLEDNÍ TÝDNY)					
Úroveň kontroly	Anamnestická data				Funkce plic
	denní příznaky	omezení aktivity	noční příznaky, event. buzení	potřeba úlevových léčiv	spirometrie – FEV ₁
astma pod plnou (resp. dobrou) kontrolou	žádné (≤ 2x týdně)	žádné	žádné	žádné (≤ 2x týdně)	normální
astma pod částečnou kontrolou	nesplnění 1–2 znaků plné kontroly				< 80 % náležité hodnoty nebo osobní nejlepší hodnoty
astma pod nedostatečnou kontrolou	nesplnění více než dvou znaků plné kontroly				
B. POSOUZENÍ BUDOUCÍCH RIZIK NEPŘÍZNIVÉHO VÝVOJE: exacerbace, remodelace s ireverzibilní obstrukcí, nežádoucí účinky léčby					

AB – astma bronchiale; FEV₁ – objem vzduchu vydechnutý s největším úsilím za 1. sekundu po maximálním nádechu (forced expiratory volume)

1.2.3 Charakteristika dle fenotypů a endotypů

AB je heterogenní onemocnění z hlediska závažnosti, průběhu a reakce na léčbu, a tato heterogenita odráží základní mechanismy. Dlouhodobý přístup k AB spočívá v seskupování pacientů na základě pozorovatelných kombinací klinických, biologických a fyziologických charakteristik do tzv. fenotypů. Zjednodušeně řečeno, fenotypy jsou definovány jako charakteristiky, které jsou výsledkem kombinace dědičných vlivů a vlivů prostředí. K fenotypům se přiřazují i molekulární mechanismy. Endotypy AB popisují tyto odlišné patofyziologické mechanismy na buněčné a molekulární úrovni. Navzdory podobným klinickým příznakům mohou pacienti reagovat na stejnou farmakoterapii velmi odlišně.[12]

1.2.3.1 Klasifikace dle Global Initiative for Asthma (GINA)

Nejčastějšími fenotypy AB dle GINA jsou alergické AB, nealergické AB, AB dospělých s pozdním nástupem, AB s přetrvávajícím omezením průtoku vzduchu a AB spojené s obezitou.[1]

1.2.3.1.1 Alergické astma

Alergické AB je nejsnadněji rozpoznatelným fenotypem astmatu. Projevuje se nejčastěji již v dětství a je spojen s atopií a alergickými onemocněními jako je ekzém, alergická rýma, alergie na potraviny či léčiva. U tohoto fenotypu je taktéž pozitivní rodinná anamnéza. Alergický podklad onemocnění je zjistitelný podle probíhajícího eozinofilního zánětu v dýchacích cestách. Pacienti tak obvykle dobře reagují na léčbu inhalačními kortikosteroidy (IKS).[1]

1.2.3.1.2 Nealergické astma

Nealergické AB se vyskytuje u pacientů, u kterých nejsou potíže spojené s alergickou reakcí. Při vyšetření sputa se objevují buňky neutrofilní, eozinofilní nebo stopy zánětlivých (paucigranulocytárních) buněk. Pacienti s nealergickým AB nemají dobrou odezvu na léčbu IKS, účinek je spíše nižší a krátkodobý.[1]

1.2.3.1.3 Astma u dospělých s pozdním nástupem

U některých dospělých, převážně žen, se AB poprvé začne projevovat až v dospělosti. Při diagnostice je nutné nejprve vyloučit možnost AB způsobeného výkonem určité práce (profesionální AB). Pacienti s tímto fenotypem nemívají alergické projevy a při léčbě vyžadují buď vyšší dávky IKS nebo na tuto léčbu naopak skoro nereagují.[1]

1.2.3.1.4 Astma s přetrvávajícím omezením průtoku vzduchu

Některým pacientům trpícím dlouhodobým AB se stěny dýchacích cest remodelují natolik, že poté dochází k přetrvávající nebo neúplně reverzibilní obstrukci průdušek.[1]

1.2.3.1.5 Astma spojené s obezitou

U obézních pacientů se AB vyznačuje výraznými respiračními příznaky a malým eozinofilním zánětem.[1]

1.2.3.2 Klasifikace dle České pneumologické a ftizeologické společnosti (ČPFS)

V České republice (ČR) se dle ČPFS AB klasifikuje do 3 fenotypů podle typu zánětu. Zánět způsobují alergické nebo nealergické mechanismy. K určení fenotypu je potřebné vyšetřit přítomnost eozinofilie a alergie. V praxi tedy existují 3 fenotypy: eosinofilní a alergický (IgE mediováný), eosinofilní nealergický a non-eosinofilní nealergický. Jejich podrobnější charakteristiku ukazuje *Tabulka 3*. [9]

Tabulka 3. Fenotypická klasifikace AB podle přítomnosti eozinofilie a alergie, převzato, upraveno[9]

I. eozinofilní alergické	dominujícím znakem je přítomnost klinicky významné alergie
	eozinofilie v průduškách rychle ustupuje po zavedení preventivní léčby nejzávažnější bývá senzibilizace na plísň
II. eozinofilní nealergické	dominujícím znakem je přítomnost výrazné eozinofilie
	alergologické vyšetření je obvykle negativní; pokud je alergie zjištěna, nemá větší klinický význam nejzávažnější formy bývají při intoleranci NSAID a výskytu autoimunit
III. non-eozinofilní nealergické	chybí jak přítomnost eozinofilie, tak klinicky významné alergie, je však přítomna bronchiální hyperreaktivita a typické příznaky AB
	event. zjištěná alergie nemá větší klinický význam závažnost bývá spojena s nadváhou, jinými komorbiditami a ženským pohlavím

AB – astma bronchiale; NSAID – nesteroidní antiflogistikum (nonsteroidal anti-inflammatory drug)

1.2.3.2.1 Eozinofilní a alergický typ

Převládajícím znakem je přítomnost klinicky významné alergie. Obvykle se rozvíjí v dětství a je často spojena s dalšími alergickými onemocněními, často označovanými jako tzv. atopický pochod. Eozinofilie v bronchiální stěně se nemusí projevit systémově v krvi a rychle ustupuje při zahájení protizánětlivé léčby pomocí IKS. Časný test koncentrace oxidu dusnatého ve vydechovaném vzduchu (FENO) je proto důležitou pomůckou v diagnostice. Tento typ AB je nejčastější, nejtypičtější, a obvykle nejlépe léčitelný. Nezávažnější formou jsou případy, kdy alergii vyvolávají plísň.[8–10]

1.2.3.2.2 Eozinofilní nealergický typ

Převládajícím znakem je výrazná eozinofilie. Začíná ve středním věku a alergologické testy jsou obvykle negativní. Pokud už je nějaká alergie již prokázána, nemá obvykle výrazný klinický význam. Eozinofilie stěn průdušek je obvykle spojena s výraznou bronchiální hyperreaktivitou, existuje však i riziko ireverzibilní remodelace. Nezávažnějšími formami eozinofilního nealergického AB jsou ty, kdy dochází k intoleranci na nesteroidní antiflogistika (NSAID) a u autoimunitního onemocnění typu vaskulitida (např. Churg-Straussův syndrom), někdy doprovázené (kromě neurologických příznaků) významnými renálními a vzácněji kardiálními příznaky.[8–10]

1.2.3.2.3 Non-eozinofilní nealergický typ

Eozinofilie a klinicky významné projevy alergie chybí, ale je přítomna bronchiální hyperreaktivita, variabilní bronchiální obstrukce a typické příznaky AB. Začátek onemocnění se objevuje obvykle v dospělosti a jeho závažnost souvisí s nadváhou, dalšími komorbiditami (např. autoimunitní tyreoiditou) a také ženským pohlavím.[8–10]

AB u kuřáků je specifická situace. Často se prolíná s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), kdy se v této souvislosti používá termín „syndrom překryvu astmatu s CHOPN“ (ACOS = asthma-COPD overlap syndrome). ACOS může být spojen s převládající dušností při námaze, chronickou expektorací a hlavně závislostí na nikotinu v anamnéze. Vyskytuje se u astmatických pacientů s přetrvávající obstrukcí po kortikoidním testu a sníženou difuzí (koeficientem přenosu oxidu uhelnatého – TLCO) v důsledku přítomnosti emfyzému. Pacientům s ACOS se nabízí možnost terapie jako u CHOPN.[8–10]

1.2.4 Epidemiologie

Počet osob diagnostikovaných s AB v posledních desetiletích exponenciálně vzrostl. V současnosti je považováno za celosvětový problém veřejného zdraví. Prevalence AB je značně rozdílná v různých oblastech světa.[13]

Prevalence AB v České republice se odhaduje na přibližně 8 %, tj. AB trpí asi 800 000 osob, z nichž asi 1/3 není diagnostikována. Prevalence stoupá zejména v dětské populaci, kde se odhaduje až na 14 %. Riziko vzniku AB je vyšší v rodinách s alergickými onemocněními, zejména alergickou rýmou a atopickým ekzémem (atopickou dermatitidou). Úmrtnost na AB je v ČR díky specializované léčbě velmi nízká a v posledním desetiletí se udržuje na úrovni asi 1/100 000 obyvatel, což odpovídá přibližně 100 úmrtím ročně.[10]

1.2.4.1 Rizikové faktory

Navzdory pokrokům v léčbě naznačuje pokračující nárůst prevalence AB, že základní příčiny vzniku AB nejsou dostatečně pochopeny. Podobně jako u prevalence se ukázalo, že studium rizikových faktorů je obtížné vzhledem k nesčetným souvisejícím faktorům. Za zmínku stojí, že rizikové faktory AB v dětství a dospělosti se do značné míry překrývají.[13]

1.2.4.1.1 Astma s nástupem v dětském věku

V kohortách novorozenců byla hodnocena řada rizikových faktorů, jako je expozice tabákovému kouři, znečištění okolního ovzduší, chemikálie používané v domácnosti, plísně, voda. Naopak raná expozice zvířatům (například psům) může mít ochranný účinek na vznik AB u dětí. Životní prostředí hraje roli i v průběhu celého těhotenství.[13, 14]

1.2.4.1.1.1 Genetické predispozice

Je dobře známo, že vznik AB silně souvisí s genetickou predispozicí. U jednovaječných dvojčat je míra shody AB přibližně 50 %. Celogenomové asociační studie ve velkých kohortách dětí a dospělých identifikovaly významné jednonukleotidové polymorfismy související s AB, které byly opakovány napříč různými studiemi. Tyto výsledky zdůrazňují význam genetických variant v genech, o nichž se předpokládá, že se podílejí na vzniku AB, jako jsou HLA-DQ, SMAD3, TSLP, IL1RL1/IL18R1 a IL33.[13]

Odhaduje se, že kombinované riziko všech těchto genetických variant předpovídá ~ 10 % dědičnosti a prevalence AB. Zapojené geny usvědčují abnormality funkce epiteliální bariéry z podílu na vzniku AB. [13]

Je dobře známo, že epigenetické modifikace regulují expresi cytokinů a transkripčních faktorů zodpovědných za diferenciaci T lymfocytů. [13]

Kromě toho mohou epigenetické mechanismy, včetně metylace DNA, ovlivňovat dětské AB regulací hladin IgE a dalších genů pro AB (ALOX15, CAPN14 a POSTN).[13]

1.2.4.1.1.2 Znečištěné ovzduší, expozice alergenům ve vnitřních prostorách, expozice tabákovému kouři

Vztah mezi senzibilizací na inhalační alergeny a rozvojem AB je rovněž dobře znám. Riziko vzniku AB se významně zvyšuje, pokud k senzibilizaci na aeroalergeny dojde do věku 5 let. Vnitřní alergeny, jako jsou roztoči domácího prachu, zvířecí srst a plísňe, ale i tabákový kouř jsou faktory, které lze do jisté míry v dětství ovlivnit. Kouření matek v rámci těhotenství i po něm významně zvyšuje riziko vzniku AB, a to v každém věku potomka. Kouření otců je rovněž spojováno se zvýšenou pravděpodobností výskytu AB u dětí ve věku od 5 do 18 let.[13]

1.2.4.1.2 *Astma s nástupem v dospělosti*

Na rozdíl od dětského AB u dospělých chybí longitudinální studie, které by sledovaly průběh onemocnění od rané dospělosti a po dostatečně dlouhou dobu. Existují však dobře identifikovatelné rizikové faktory pro vznik onemocnění i jeho exacerbaci.[13]

1.2.4.1.2.1 Kouření

Je zřejmé, že u astmatiků, kteří kouří, se výrazně zvyšuje nemocnost a úmrtnost v porovnání s astmatiky nekuřáky. Přetrvávající kouření samo o sobě predisponuje k rozvoji AB a urychluje pokles plicních funkcí v průběhu času u dospělých astmatiků.[13]

1.2.4.1.2.2 Obezita

Obezita zvyšuje riziko pozdního nástupu AB u mužů i žen přibližně o 50 %, zejména u nealergických osob, přičemž u žen je tento vliv silnější. Tato odchylka může být způsobena pohlavními hormony. Obézní astmatici mají častěji horší kontrolu nad AB a jsou závislí na zdravotní péči.[13]

1.2.4.1.2.3 Pohlavní hormony

Přesná role pohlavních hormonů v rámci regulace AB není úplně objasněna. Je ale známo, že ovariální hormony posilují příznaky AB, zatímco testosteron tlumí zánět dýchacích cest.[13]

1.2.4.1.2.4 Expozice na pracovišti

Odhaduje se, že přibližně 10–25 % AB u dospělých je způsobeno expozicí související s prací, kde se mohou vyskytovat senzibilizátory nebo dráždivé látky. Profesionální AB může být způsobeno látkami, které vyvolávají astma prostřednictvím IgE, resp. non-IgE mechanismů. Akutní expozice vysokým hladinám dráždivých látek také způsobuje AB prostřednictvím neimunologického poškození dýchacích cest. Většina případů vyžaduje přerušování expozice, a ani tak není jisté úplné navrácení poškození.[13]

1.2.4.1.3 Astma s nástupem ve velmi pozdním věku

Věková hranice pro definici velmi pozdního AB se liší, a to do věku 50–65 let. Kromě důsledků přirozeného stárnutí plic spojeného s poklesem plicních funkcí jsou u starších astmatiků přítomny i důsledky související se sníženým fungováním imunitního systému.[13]

1.2.5 Patogeneze a klinický obraz

Endotyp AB je mechanismus, který určuje jeho klinický projev (fenotyp), ovlivněný prostředím a dalšími faktory. Výsledkem je, že AB má u každého pacienta odlišný průběh.[10, 15]

AB se podle typu zánětu na eosinofilní a neeosinofilní. [10, 15]

Eosinofilní (T2 high) AB se dále dělí na alergické a nealergické astma.

- a. **Alergické AB:** Spouští ho alergen (např. pyl, prach). Hlavním mediátorem je IL-4. Často se objevuje od dětství a bývá spojeno s atopickou dermatitidou nebo chronickou rinitidou. Dobře reaguje na IKS.
- b. **Nealergické AB:** Častější u dospělých. Spouštěče nejsou alergeny, ale např. infekce nebo zplodiny. Klíčovým mediátorem je IL-5, který zvyšuje tvorbu eosinofilů. [10, 15]

Ne eosinofilní (T2 low) AB je mediováno neutrofily nebo nemá převažující zánětlivý typ. Reaguje méně na IKS. [10, 15]

Dalším ovlivňujícím mediátorem je IL-13, podporuje remodelaci průdušek a tvorbu oxidu dusnatého. AB ovlivňují i komorbidity (např. alergie, obezita, gastroezofageální reflux).[10, 15]

Klinický obraz AB

AB se nejčastěji projevuje dušností (klidovou nebo námahovou), prodlouženým ztíženým výdechem s pískoty, neproduktivním kašlem, tlakem na hrudi a úzkostí, která souvisí s rozsahem a rychlostí nástupu obstrukce. Potíže se objevují v noci nebo časně ráno. [10, 15]

Při diagnostice je nutno zohlednit, že:

Fyziologický nález nevylučuje AB: i bez slyšitelných pískotů může mít pacient AB. Pacient udává potíže při konkrétních situacích, např. v pylové sezóně. [10, 15]

Suchý kašel jako jediný příznak: astmatická varianta (cough variant) se projevuje kašlem, který se zhoršuje při pohybu nebo v noci (budí pacienta nad ránem). [10, 15]

Pískoty neznamenají vždy AB: podobné příznaky mohou být u spastické bronchitidy, CHOPN, bronchiektazií, srdeční slabosti nebo obstrukce dýchacích cest (např. nádor, cizí těleso). [10, 15]

Tichý hrudník (silent chest): u těžkého záchvatu může být hrudník tichý kvůli těžké obstrukci hlenem. Tento stav je nebezpečný a vyžaduje urgentní péči.[10, 15]

1.2.6 Cíle a strategie léčby se zaměřením na kortikosteroidy

K léčbě AB stačí u naprosté většiny pacientů k plné kontrole onemocnění jednoduchá a vcelku paušální léčba. Je spojená jen s minimem nežádoucích účinků, jelikož je většina antiastmatik, a to i kortikoidů, dostupná v inhalační formě. [8]

Cílem léčby AB je nejen dosáhnout úplné kontroly nad onemocněním, to znamená odstranit stávající příznaky, jakými je dušnost a kašel, ale také zabránit vzniku dlouhodobých nevratných remodelačních změn průdušek, tj. minimalizovat subklinický (reziduální) zánět.[8]

Zcela kontrolované AB se vyznačuje minimálními nebo žádnými denními potížemi a trvalou absencí nočních příznaků. Dále minimálními akutními obtížemi, žádnými náhlými stavy, které by vyžadovaly urgentní lékařskou péči a minimální potřebou úlevových léčiv. [9]

Pacient by neměl pociťovat omezení ve fyzické aktivitě a nežádoucí účinky léčby. Z dlouhodobého hlediska je cílem dosáhnout normální funkce plic a i snížení denní variability PEF <20 %.[9]

Strategie léčby zahrnuje úlevovou léčbu (při akutním astmatickém záchvatu) a preventivní léčbu (jako prevenci exacerbace). Prostředky k dosažení cílů jsou jak farmakoterapie, tak neméně důležitá nefarmakologická opatření, mezi která patří např. přizpůsobení životního stylu a odstranění alergenů vyvolávajících příznaky.[9, 10, 16]

1.2.6.1 Antiastmatika

Antiastmatika se v terapii AB podle strategie léčby dělí na preventivní protizánětlivá a úlevová bronchodilatační léčiva. Používají se podle principu stupňovité léčby AB (Obrázek 1), který umožňuje efektivní kontrolu onemocnění a minimalizuje nežádoucí účinky terapie. [10]

Obrázek 1. Stupňovitá léčba AB [10]

A) PREVENTIVNÍ PROTIZÁNĚTLIVÁ LÉČBA				
STUPŇOVITÁ PAUŠÁLNÍ FARMAKOTERAPIE				FENOTYPICKÁ LÉČBA
STUPEŇ 1 intermitentní astma	STUPEŇ 2 lehké astma	STUPEŇ 3 středně těžké astma	STUPEŇ 4 těžké astma	STUPEŇ 5 těžké refrakterní astma
Nízká dávka IKS/LABA on demand (režim SMART)	Nízká dávka IKS	Nízká dávka IKS/LABA	Střední dávka IKS/LABA	Vysoká dávka IKS/LABA
(IKS vždy poté, kdy od demand podáno bronchodilatans)	Antileukotrien	Střední dávka IKS Nízká dávka IKS/LABA + antileukotrien (nebo + teofylin)	Přidej tiotropium či jiné (U)LAMA nebo antileukotrien (nebo + teofylin) Vysoká dávka IKS/LABA	Odeslat do specializovaného centra ke zvážení: • anti-IgE • anti-IL5 • anti-IL4/13 • antimykotika • makrolidy • bronchiální termoplastika Systémové kortikosteroidy v nejvyšší možné dávce
B) ÚLEVOVÁ BRONCHODILATAČNÍ LÉČBA				
Fixní kombinace nízká dávka ICS/formoterol (režim SMART)				
Krátke a rychle působící bronchodilatans (SABA nebo SAMA, ev. kombinace SABA/SAMA)				

■ Preferovaná volba ■ Další léčebná možnost

AB – astma bronchiale; IKS (ICS) – inhalační kortikosteroid; IKS/LABA (režim SMART) – kombinace inhalačních beta₂-agonistů s dlouhodobým účinkem s inhalačními kortikosteroidy (SMART – single inhaler maintenance and reliever therapy = fixní kombinace); (U)LAMA – inhalační anticholinergikum s dlouhodobým a ultra dlouhodobým účinkem; SABA – inhalační beta₂-agonista s krátkodobým účinkem; SAMA – inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem; SABA/SAMA – kombinace inhalačních beta₂-agonistů a anticholinergik s krátkodobým účinkem; IgE – imunoglobulin E; IL – interleukin

1.2.6.1.1 Preventivní protizánětlivá antiastmatika

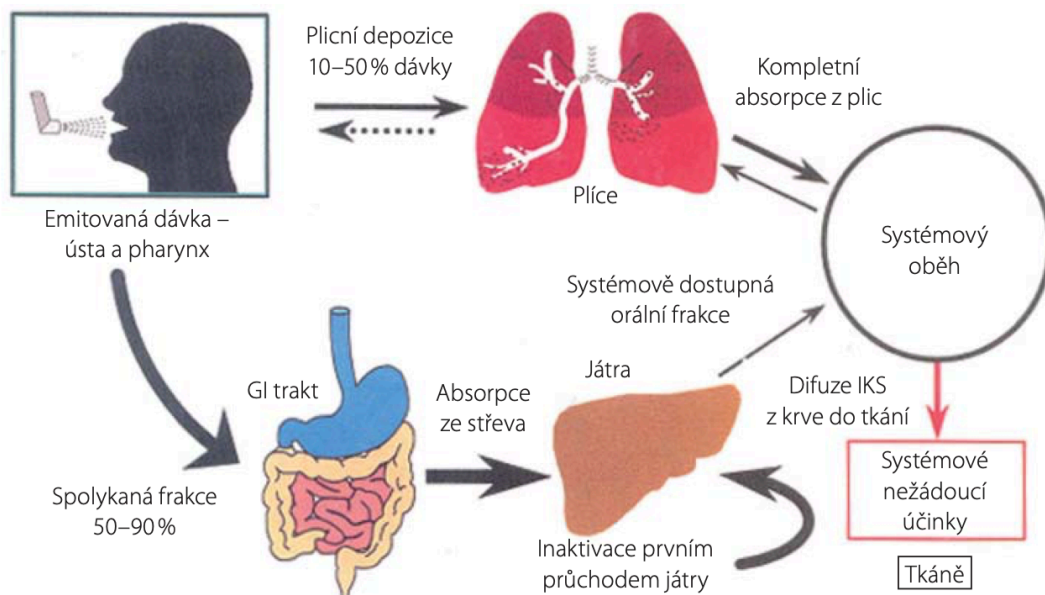
IKS jsou základem moderní léčby AB. Ve většině případů (> 95 %) postačuje jejich podávání inhalační formou. Potlačují širokou škálu zánětlivých procesů, a tak pomáhají většině pacientů s AB.[17]

Včasné zahájení léčby IKS navíc snižuje riziko remodelačních změn plic, které mohou být v raných fázích dokonce reverzibilní. Nízké dávky IKS lze obecně považovat za bezpečné a bez významných systémových nežádoucích účinků. U vyšších dávek je však nutné počítat s možností nežádoucích účinků, zejména u dlouhodobého podávání. Z tohoto důvodu je u středních a vysokých dávek preferována kombinovaná léčba s dalšími léčivy na AB.[18]

Na českém trhu jsou dostupné různé typy IKS, které se liší systémovou biologickou dostupností, tedy rizikem systémových nežádoucích účinků. Biologická dostupnost představuje procentuální množství léčiva, aplikovaného v tomto případě inhalačně, které se může dostat do krevního řečiště.[9, 18]

Většinová frakce se absorbuje do krve přímo z plic. Část, která je spolýkána při inhalaci, je ale do jisté míry inaktivována játry. To, co unikne metabolizaci játry, je přičteno k plicní vstřebané frakci (Obrázek 2).[19]

Obrázek 2. Osud IKS. Systémová koncentrace IKS je určena orální biologickou dostupností (spolýkaná frakce) a nepoměrně větší absorpcí z plic (inhalovaná frakce)[19]



IKS – inhalační kortikosteroid; GI – gastrointestinální trakt

Mezi konkrétní používaná léčiva patří (seřazena sestupně dle biologické dostupnosti): beklomethason dipropionát (BDP), budesonid (BUD), flutikason propionát (FP) a flutikason furoát (FF), momethason furoát (MF) a ciklesonid (CIC). Nejvyšší riziko má BDP, zatímco nejnižší riziko a nejlepší bezpečnostní profil má CIC.[9, 18]

Maximální lokální léčebný účinek je u všech IKS stejný. Dosahují ho ale v rozdílné dávce, tzv. ekvipotentní dávce (viz *Tabulka 4*).[19]

Tabulka 4. Ekvipotentní dávky IKS, převzato[10]

Odhadované klinicky srovnatelné denní dávky IKS (v µg)			
pro dospělé a děti starší 12 let			
Podle GINA 2021 a Evropské respirační společnosti (ERS) a Americké hrudní společnosti (ATS)			
IKS	nízká dávka	střední dávka	vysoká dávka **
BDP (pMDI, standard CFC*)	200–500	≥ 500–1000	>1000–2000
BDP (DPI/pMDI, extrafine HFA)	100–200	≥ 200–400	> 400–1000
BUD (DPI nebo standard pMDI)	200–400	≥ 400–800	> 800–1600
CIC (pMDI extrafine)	80–160	≥ 160–320	>320
FP (DPI)	100–250	≥ 250–500	> 500–1000
FP (pMDI, standard)	100–250	≥ 250–500	> 500–1000
FF (DPI)	100		200
MF (DPI)	závisí na druhu DPI inhalátoru – viz SPC...		
MF (pMDI, standard)	200–400		> 400

IKS – inhalační kortikosteroid; BDP – beklomethason dipropionát, BUD – budesonid; CIC – ciklesonid; FP – flutikason propionát, FF – flutikason furoát; MF – momethason furoát; CFC – chlorofluorokarbon; HFA – hydrofluoroalkan; DPI – práškový inhalátor (dry powder inhaler); pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler); GINA – Global Initiative for Asthma; ERS – Evropská respirační společnost; ATS – Americká hrudní společnost

*Dnes již nejsou k dispozici, uvedeny pro možnost srovnání se staršími odkazy.

**Nižší hodnota dle GINA, vyšší hodnota dle ERS/ATS

Léčba IKS je doporučována ve všech stupních AB, a to i u jeho nejlehčích forem. Včasné zahájení léčby umožňuje kontrolu nad onemocněním, zlepšuje kvalitu života a snižuje riziko exacerbací a nevratných změn plic.[20]

Ve většině případů stačí u dosud neléčených nemocných nízké dávky, ale u symptomatických pacientů lze začít i se středními dávkami nebo rovnou kombinovanou léčbou.[21]

Nízké a střední dávky některých IKS, například CIC nebo MF, mohou být podávány jednou denně, což zlepšuje adherenci k léčbě. Ostatní IKS se doporučují podávat dvakrát denně.[20]

Při nedostatečné kontrole AB se místo dalšího navyšování dávek preferuje kombinovaná léčba (viz *Obrázek 1*). [10]

Používání inhalačních nástavců u pMDI a výplach úst po inhalaci výrazně snižují riziko lokálních i systémových nežádoucích účinků.[22]

Velmi vysoké dávky IKS (> 2000 µg FP nebo BDP-HFA) nejsou dlouhodobě doporučovány kvůli vysokému riziku nežádoucích účinků.[23]

U žen po menopauze a pacientů na dlouhodobě vysokých dávkách IKS či systémové kortikoterapii je vhodné sledovat a případně léčit osteoporózu.[18]

Při těžkých případech AB, kde selhává léčba 4. stupně, je doporučeno pacienta odeslat do specializovaného centra.[9]

Během těhotenství je preferován budesonid. Pokud však pacientka stabilně užívá jiný typ IKS, léčba by měla pokračovat.[24]

Pro nebulizační terapii je dostupný budesonid, který by měl být podáván tryskovými nebulizátory.[9, 25]

Pokud není dosaženo kontroly u astmatika 4. stupně, je vhodné konzultovat odborné centrum (např. www.tezke-astma.cz) před nasazením dlouhodobé systémové kortikoterapie.[9]

Kombinace inhalačních beta₂-agonistů s dlouhodobým účinkem s IKS (LABA/IKS)

Kombinace inhalačních beta₂-agonistů s dlouhodobým účinkem (LABA, např. salmeterol a formoterol) a ultra dlouhodobým účinkem (U-LABA, např. vilanterol) s IKS je klíčová v léčbě AB. Tato léčiva spolu působí synergicky, což znamená, že přidání LABA k IKS má podobný nebo lepší efekt než zdvojnásobení dávky samotných kortikosteroidů. LABA v kombinaci s IKS navíc „šetří“ dávky kortikosteroidů, což pomáhá snižovat riziko nežádoucích účinků. [26]

Nejllepších výsledků je dosahováno, pokud jsou obě složky podávány ve fixní kombinaci v jednom inhalátoru.[26]

To zlepšuje správné užívání léčiv a snižuje riziko, že pacient zapomene na protizánětlivou léčbu. Samostatné užívání LABA bez IKS není doporučováno, protože LABA mají jen slabý protizánětlivý účinek a jsou schopny maskovat příznaky AB nedostatečně léčeného protizánětlivou léčbou, což vede z dlouhodobého hlediska ke ztrátě kontroly nad onemocněním. LABA samostatně také zvyšují kardiovaskulární morbiditu a mortalitu.[1, 9, 27]

Používání LABA je bezpečné pouze v kombinaci s IKS. Fixní kombinace (*Tabulka 5*) jsou praktičtější a snižují riziko nesprávného užívání. Pokud je potřeba léčbu redukovat, doporučuje se nejprve snížit dávky IKS a až poté vysadit LABA (*viz Obrázek 1*). [9, 26–28]

Strategie single inhaler maintenance and reliever therapy (SMART) umožňuje používat jeden inhalátor nejen pro pravidelnou léčbu, ale také jako úlevové léčivo. Jeden inhalátor zajišťuje nejen okamžitou úlevu, ale dodá i zvýšenou dávku protizánětlivého léčiva, což pomáhá předcházet zhoršení AB. Fixní kombinace LABA a IKS v režimu SMART je vhodná pro pacienty od 12 let a je doporučována i u intermitentního AB.[9, 26–28]

Tabulka 5. Klasické fixní kombinace a fixní trojkombinace pro léčbu AB zaregistrované a dostupné na trhu v ČR (18.12.2024)[29]

Složení (dávka v mikrogramech, µg)	Inhalační systém	Název léčivého přípravku
Budesonid/formoterol (160/4,5; 320/9)	Forspiro	Airbufo Forspiro
Salmeterol/flutikason p. (50/250; 50/500)	Forspiro	Airflusan Forspiro
Salmeterol/flutikason p. (25/125; 25/250)	Sprayhaler	Airflusan Sprayhaler
Salmeterol/flutikason p. (50/100; 50/250; 50/500)	Diskus	Asthmex
Indakaterol/momethason f. (125/62,5; 125/127,5; 125/260)	Breezhaler	Aectura Breezhaler
Budesonid/formoterol (80/4,5; 160/4,5; 320/9)	Easyhaler	Bufomix Easyhaler
Beklo methason/formoterol (100/6; 200/6)	pMDI	Combair
Beklo methason/formoterol (100/6; 200/6)	Nexthaler	Combair Nexthaler
Budesonid/formoterol (160/4,5; 320/9)	Spiromax	DuoResp Spiromax
Indakaterol/glykopyrrolon/momethason f. (114/46/136)	Breezhaler	Energair Breezhaler
Salmeterol/flutikason p. (50/250; 50/500)	Airmaster	Everio Airmaster
Flutikason p./formoterol (50/5; 125/5; 250/10)	pMDI	Flutiform
Salmeterol/flutikason p. (25/125; 25/250)	pMDI	Fullhale
Flutikason f./vilanterol (92/22; 184/22)	Ellipta	Relvar Ellipta
Salmeterol/flutikason p. (50/250; 50/500)	Easyhaler	Salflumix Easyhaler
Salmeterol/flutikason p. (50/100; 50/250; 50/500)	Diskus	Seretide Diskus
Salmeterol/flutikason p. (25/50)	pMDI	Seretide Inhaler
Budesonid/formoterol (160/4,5)	pMDI	Symbicort
Budesonid/formoterol (80/4,5; 160/4,5; 320/9)	Turbuhaler	Symbicort Turbuhaler
Beklo methason/formoterol/ glykopyrrolon (87/5/9; 172/5/9)	pMDI	Trimbow
Beklo methason/formoterol (100/6)	pMDI	Vivaire

AB – astma bronchiální; ČR – Česká republika; f. – furoát; pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler); p. – propionát

Antileukotrieny (antagonisté receptorů pro cysteinylóvé leukotrieny – LTRA)

Montelukast, jediný dostupný antileukotrien (LTRA) v ČR, působí na užší spektrum zánětlivých procesů než kortikosteroidy, a proto není účinný u všech astmatiků. Obvykle nenahradí nízké dávky IKS, ale jeho výhodou je jednoduché užívání – podává se perorálně 1x denně večer (10 mg; od 15 let). Montelukast je indikován jako doplňková nebo samostatná léčba AB u pacientů s mírným až středně těžkým perzistentním AB, u nichž IKS nezajišťují dostatečnou kontrolu nebo není možné jejich užívání (např. kortikofobie). Dále je indikován v případech, kdy SABA

„podle potřeby“ neposkytují dostatečnou úlevu nebo nejsou účinní. Kromě toho montelukast může zmírnit příznaky sezónní alergické rýmy a ekzému u pacientů léčených pro AB. Užíván je i k prevenci AB zejména u pacientů s námahovou bronchokonstrikcí nebo u AB s přecitlivělostí na aspirin. Vhodný je také pro obézní a kuřáky s AB. Účinek léčby by měl být vyhodnocen po 4–6 týdnech, nejpozději do 3 měsíců.[9, 30, 31]

Inhalační anticholinergika s dlouhodobým a ultra dlouhodobým účinkem (LAMA, U-LAMA)

Tiotropium bromid (LAMA) a glykopyrronium bromid (U-LAMA) jsou inhalační anticholinergika schválená pro AB. Používají se jako doplňková léčba u pacientů, jejichž AB není pod kontrolou ani při užívání středních až vysokých dávek IKS a LABA. Léčivá látka glykopyrronium bromid je dostupná pouze v kombinaci s IKS a LABA jako trojkombinace. Ostatní anticholinergika jsou indikována pouze pro CHOPN. U AB spojeného s CHOPN je lze zvážit. LAMA a U-LAMA mají dlouhodobý bronchodilatační účinek a částečný protizánětlivý efekt, ale nefungují synergicky s IKS.[9, 32, 33]

Kromony

Kromony, dnes už obsolentní léčiva, mají omezenou účinnost a jsou doporučovány především při námahou vyvolané bronchokonstrikci (mohou být podány i jednorázově před námahou) nebo dráždivém kašli. Mohou být alternativou pro pacienty s obavami z kortikosteroidů (tzv. kortikofobie). Na zahraničním trhu je dostupný pouze nedokromil sodný ve formě MDI, s dávkováním 2x denně a nástupem účinku do dvou týdnů.[2, 17]

Xantiny

Theofylin má mírný protizánětlivý účinek v nízkých dávkách (100–250 mg/den), ve vyšších je účinek už bronchodilatační. Nízkodávkové theofyliny s prodlouženým účinkem jsou vhodnou doplňkovou léčbou zejména u kuřáků, u nichž mohou zmírnit kortikorezistenci způsobenou kouřením. Jejich použití je ale v dnešní době již diskutabilní, pro jejich významné nežádoucí účinky (např. kardiovaskulární toxicita), stále ale mají v klinické praxi své zastoupení. Mezi výhody patří např. lepší adherence k léčivu u starších pacientů se špatnou adherencí k inhalační léčbě.[9, 34]

Systémové kortikosteroidy

Pouze 2–5 % pacientů s AB potřebuje dlouhodobou systémovou kortikoterapii, která je indikována u těžkých případů AB. Léčba by měla být zahajována pouze ve specializovaných centrech, kde se znovu ověří správnost diagnózy, přítomnost komorbidit a pacientova adherence k léčbě, jelikož se s ní pojí významné množství nežádoucích účinků. Vysoké dávky IKS

mohou pomoci snížit potřebu systémové kortikoterapie, ale měly by se používat jen krátkodobě (do 3 měsíců) kvůli riziku systémových nežádoucích účinků.[9]

Jako perorálně podávaná léčiva jsou preferovány prednison, prednisolon nebo methylprednisolon. Vyznačují se minimálním mineralokortikosteroidním účinkem, relativně krátkým poločasem účinku a jen omezeně ovlivňují příčně pruhovanou svalovinu. Podávané jsou jednou denně ráno nebo postačuje i dávka ob den. Podání 2x denně může být vyžadováno u velmi těžkého perzistujícího AB. [2]

Kortikodependentní AB je forma astmatu, která vyžaduje dlouhodobé nebo opakované podávání systémových kortikosteroidů (nikoli IKS). Týká se pacientů, kteří musí užívat systémové kortikosteroidy více než 6 měsíců v roce, nebo je potřebují více než 2x za rok při akutním zhoršení.[2]

Častým problémem je také *sekundární kortikorezistence*, kterou mohou způsobit faktory jako:

- poddávkování IKS – u vysoce symptomatických pacientů jsou podávány zpočátku vyšší dávky IKS („útočná dávka“) nebo krátkodobě (5-14 dní) prednison (p.o. 40 mg),
- nadměrné užívání beta₂-agonistů – rizikovým je využívání více než jednoho balení za měsíc).[2]

1.2.6.1.2 Úlevová bronchodilatační antiastmatika

Dle současných doporučení by měl mít každý astmatik k dispozici úlevové **bronchodilatační léčivo**, ale nikdy by neměl být léčen pouze těmito léčivy, které nemají protizánětlivý účinek. Úlevová léčba, jako jsou SABA, SAMA nebo (U-)LABA s rychlým nástupem účinku, by měla být vždy doplněna preventivní terapií. Pokud pacient užívá úlevové léčivo více než 2x týdně, znamená to, že jeho astma není dostatečně kontrolováno a je potřeba upravit léčbu.[2]

V ČR jsou k dispozici různá úlevová léčiva, například *inhalační beta₂-agonisté s krátkodobým účinkem* (SABA, RABA, např. salbutamol, fenoterol), *formoterol v kombinaci s nízkou dávkou IKS* (v rámci režimu SMART), *inhalační anticholinergika* (SAMA, např. ipratropium), *kombinace SABA/SAMA* (fenoterol/ipratropium). Přehled SABA, LAMA (viz *Tabulka 6*).[9, 28]

Tabulka 6. Přehled úlevových inhalačních SABA, LAMA pro léčbu AB zaregistrovaných a dostupných na trhu v ČR (18.12.2024)[29]

Léčivo	Registrovaný přípravek	Jednotlivá dávka	Maximální denní dávka	Nástup účinku	Doba trvání účinku	Terapeutická skupina
Salbutamol	Ventolin Inhaler N; Ecosal Inhaler; Buventol Easyhaler	1–2 vdechy (100–200 µg)	800 µg	5 minut	4–6 hodin	SABA
Ipratropium	Atrovent N	40 µg (2 vdechy)	160 µg, max. 240 µg	15 minut	4–6 hodin	SAMA
Tiotropium	Spiriva Respimat	5 µg (2 vdechy)	5 µg	30 minut	až 24 hodin	LAMA
Kombinace fenoterolu a ipratropia	Berodual N	1–2 dávky (50/20– 100/40 µg)	až 8 dávek (400/160 µg)	5 minut	4–6 hodin	SABA+SAMA

AB – astma bronchiale; ČR – Česká republika; SABA – inhalační beta₂-agonista s krátkodobým účinkem; SAMA – inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem; LAMA – inhalační anticholinergikum s dlouhodobým účinkem

Podle doporučení GINA je pro většinu pacientů preferována **fixní kombinace formoterolu a nízké dávky IKS** jako úlevová léčba (Tabulka 7), která funguje nejen bronchodilatačně, ale i protizánětlivě. Tento přístup je doporučován i pro pacienty s mírnějším AB a zajišťuje pravidelnou protizánětlivou léčbu, čímž snižuje rizika spojená s častým užíváním SABA.[28]

Tabulka 7. Přehled fixních kombinací použitelných v režimu SMART jako úlevová léčba k léčbě AB zaregistrovaných a dostupných na trhu v ČR (18.12.2024) [29]

Složení (dávka v mikrogramech, µg)	Inhalační systém	Komerční název	Maximální počet dávek za 24 h
Budesonid/formoterol (160/4,5)	Forspiro	Airbufo Forspiro	8 (omezeně až 12)
Budesonid/formoterol (80/4,5; 160/4,5)	Easyhaler	Bufomix Easyhaler	8 (omezeně až 12)
Beklo methason/formoterol (100/6)	pMDI	Combair	8
Beklo methason/formoterol (100/6)	Nexthaler	Combair Nexthaler	8
Budesonid/formoterol (160/4,5)	Spiromax	DuoResp Spiromax	8 (omezeně až 12)
Budesonid/formoterol (80/4,5; 160/4,5)	Turbuhaler	Symbicort Turbuhaler	8 (omezeně až 12)
Beklo methason/formoterol (100/6)	pMDI	Vivaire	8

AB – astma bronchiale; ČR – Česká republika; SMART – single inhaler maintenance and reliever therapy; pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler)

Systémové kortikosteroidy lze použít jako úlevová antiastmatika při akutní exacerbaci. Vyznačují se jak rychlým účinkem (do několika minut se projevuje vazokonstrikční efekt), tak i protizánětlivým účinkem, kdy dojde během několika hodin k zabránění progresu exacerbace. [2]

Preferováno je perorální podání, které je stejně účinné jako podání hydrokortizonu intravenózně. Prednison, prednisolon nebo methylprednisolon se užívají 3–14 dní od začátku výrazných obtíží. [2]

Obvyklé dávky jsou: **20–40 mg prednisonu** nebo **16–32 mg methylprednisolonu** na den po dobu 5–10 dní. [2]

Jakmile příznaky vymizí a plicní funkce se zlepší, lze kortikosteroidy vysadit nebo snížit jejich dávku, pokud zároveň probíhá (nebo byla nově nasazena) léčba IKS. [2]

Při krátkodobé léčbě systémovými kortikosteroidy nehrozí riziko projevů insuficience kůry nadledvin. Obvykle se neobjevují závažné nežádoucí účinky typické pro dlouhodobou léčbu. I přes to se doporučuje, v závislosti na dávce, přidat k léčbě inhibitory protonové pumpy pro ochranu žaludku. [2]

Možné další způsoby podání:

- intramuskulárně (depotní formy) – výjimečně, např. u nespolupracujících pacientů po propuštění z nemocnice
- intravenózně – u těžkých stavů nebo při problémech s trávením; typická dávka při hospitalizaci je **60–80 mg metylprednisolonu** (nebo **300–400 mg hydrokortizonu**). [2]

1.2.6.2 Rizika léčby inhalačními kortikosteroidy a systémovými kortikosteroidy

1.2.6.2.1 Nežádoucí účinky IKS

Lokální nežádoucí účinky IKS

Lokální nežádoucí účinky léčby IKS vznikají na základě možného usazování léčiva v orofaryngu a laryngu. Četnost výskytu potíží je závislá na druhu léčiva, dávce, typu inhalátoru, a hlavně správné inhalační technice. [18]

Mezi nejčastější lokální nežádoucí účinky patří: dysfonie, orofaryngeální kandidóza a kašel. [3]

Méně často se mohou vyskytnout: laryngeální nebo ezofageální kandidóza, kontaktní atopická dermatitida, hypertrofie jazyku nebo zvýšená žížeň. [35]

V prevenci výskytu kvasinkových infekcí je nejdůležitějším krokem vypláchnutí a vykloktání ústní dutiny po každém použití IKS. U aerosolových inhalátorů MDI je možno použít inhalační nástavec, který snižuje usazování léčiva v horních dýchacích cestách.[3]

U dlouhodobého užívání IKS nebylo prokázáno, že by docházelo ke změnám na průduškách – k atrofii epitelu dýchacích cest.[18]

Systemové nežádoucí účinky IKS

Riziko systémových nežádoucích účinků při užívání IKS závisí na dávce, síle účinku a biologické dostupnosti konkrétního léčiva. Vyskytují se až při léčbě vysokými nebo středními dávkami IKS. Nežádoucí účinky vykazují do jisté míry stejné jako je tomu při použití perorálních kortikosteroidů.[19]

Dále jsou ovlivněny mírou absorpce léčiva v ústní dutině, plicích a gastrointestinálním traktu, typem použitého inhalátoru a individuální citlivostí pacienta na IKS. Svou roli hrají také přidružená onemocnění a faktory jako věk, pohlaví, kouření, fyzická aktivita, nebo příjem vápníku a vitamínu D.[3, 35]

Vliv na hypothalamo-hypofyzární-adrenální osu (HPA) – systémové glukokortikoidy tlumí HPA snížením adrenokortikotropního hormonu, což vede ke snížení produkce kortizolu. Riziko adrenální suprese nebo akutní adrenální krize při užívání IKS je velmi malé, zejména při nízkých dávkách (např. BUD do 400 µg/den nebo ekvivalentní IKS). Největší riziko vzniká při dlouhodobém užívání flutikasonu v dávce nad 800 µg/den. Obtížné je však odlišit účinky vysokých dávek IKS od vlivu opakované léčby systémovými kortikosteroidy při exacerbacích AB.[18]

U dětí může adrenální suprese nastat již při středních dávkách IKS, což postihuje až 7,7 % dětských pacientů. Proto se doporučuje provádět screening ranních hladin kortizolu u dětí na vysokých dávkách IKS déle než 6 měsíců.[18]

Plicní infekce – některé studie naznačují mírné zvýšení rizika bakteriálních a mykobakteriálních plicních infekcí při užívání IKS. Vyšší riziko pneumonie bylo pozorováno u pacientů na vysokých dávkách IKS. Dlouhodobé užívání flutikasonu nad 1 000 µg/den může velmi mírně zvýšit riziko tuberkulózy. Výsledky ale mohou být ovlivněny jinými faktory (např. kouření, socioekonomický status).[35]

Vliv na oči – IKS mohou zvyšovat riziko katarakty, zvláště při vysokých kumulativních dávkách beklomethasonu (> 2 000 mg). Dlouhodobé užívání vysokých dávek IKS také může zvýšit nitrooční tlak a vzniká riziko glaukomu, zejména u pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou.[35]

Vliv na růst dětí – léčba IKS může u dětí mírně zpomalit růst, zejména během prvního roku léčby (o 0,48 cm/rok), s maximální průměrnou ztrátou výšky v dospělosti 1,2 cm. AB samo o sobě také zpomaluje růst a je spojováno s pozdějším nástupem puberty, a tak se i prodlužuje růstové období. Mírný vliv IKS na výšku je zanedbatelný oproti jejich přínosu při léčbě AB.[18]

IKS a osteoporóza, svaly – většina studií ukazuje, že dávky IKS do 400 µg/den budesonidu mají minimální vliv na riziko vzniku osteoporózy a fraktur. Vyšší dávky ale mohou urychlit pokles minerální kostní denzity a zvýšit riziko fraktur.[35]

K osteoporóze mohou přispět i další faktory jako je postmenopauza u žen, kouření nebo užívání systémových kortikosteroidů. Rizikové pacienti by měli být monitorováni. K prevenci osteoporózy je kromě pravidelné fyzické aktivity, nekuřáctví a stravy bohaté na vápník vhodná farmakologická léčba (např. bisfosfonáty, suplementace vápníku a vitamínu D).[3]

Vliv IKS na myopatii není potvrzen, i když byly popsány případy svalové slabosti, která vymizela po vysazení IKS.[35]

Kožní změny – vysoké dávky IKS (800 µg/den) mohou způsobit kožní změny, jako je ztenčení kůže, zhoršená hojivost, tvorba hematomů a purpury, a to zejména u starších pacientů. Tyto nežádoucí účinky mohou být ovlivněny intermitentním podáváním systémových kortikoidů. [19, 35]

Psychiatrické účinky – existují případy různých psychiatrických poruch spojených s terapií IKS, jsou ale vzácné a nebylo u nich jednoznačně prokázáno, že pochází jen z terapie IKS. Vyskytují se příznaky emoční lability, euforie, deprese, agresivity a nespavosti.[35]

Glukózový a lipidový metabolismus – účinek IKS na metabolismus glukózy a lipidů je považován za minimální. Vysoké dávky mohou způsobit mírně zvýšenou inzulinovou rezistenci a zvýšení hladiny glukózy u diabetiků. U pacientů bez diabetu nemají IKS vliv na glykémii. Některé studie také popsaly mírné zvýšení cholesterolu u starších pacientů užívajících IKS.[35, 36]

1.2.6.2.2 Rizika podání perorálních kortikosteroidů

Oční změny – jako jsou katarakta, glaukom (efekt je závislý na dávce), otok víček, exoftalmus.[37]

Gastrointestinální – způsobují zvýšené riziko hemoragické gastropatie, až čtyřnásobné při užívání společně s NSAID. [37]

Metabolické a endokrinní – způsobují Cushingoidní habitus, obezitu, kožní změny; útlum tvorby adrenálních hormonů (riziko adrenální krize při náhlém vysazení), mají vliv na hladiny

tyreoideálních hormonů (pokles koncentrací), ovlivnění glykémie (riziko vzniku tzv. steroidního diabetu), vliv na lipidy je nejednoznačný (neutrální až negativní). [37]

Kardiovaskulární – způsobují retence sodíku, vody, urychlují rozvoj aterosklerózy, zvyšují riziko infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, fibrilací a arytmií. [37]

Kosti a svaly – způsobují osteoporózu, osteonekrózu a myopatii. Zhoršují vstřebávání vápníku, zvyšují jeho ztráty močí a ovlivňují hladiny hormonů (snížení koncentrace estrogenů a testosteronu) i kostní tkáň (zvýšení resorpce, snížení novotvorby kostní tkáně). Fraktury hrozí už při nízkých dávkách (2,5 mg prednisonu denně). [37]

Před dlouhodobou léčbou (nad 3 měsíce) je nutné vyšetření kostní denzity a rentgen páteře. IKS jsou bezpečné do 800 µg budesonidu denně. [37]

Imunitní a hematologické – způsobují imunodeficientní stav se zvýšenou náchylností k propuknutí virových a bakteriálních infekcí, není doporučována ani vakcinace živými vakcínami. [37]

Neuropsychické – jako jsou poruchy nálady, deprese, až psychóza. [37]

Prevence nežádoucích účinků: Před zahájením léčby je zásadní zvážit rizika pro konkrétního pacienta. Perorální kortikosteroidy by měly být podávány v co nejnižší dávce. S ohledem na nežádoucí účinky je pacientovi doporučeno přestat kouřit, omezit alkohol, přidat fyzickou aktivitu, suplementovat vitamin D a vápník k ochraně kostí, v závislosti na dávce kortikosteroidu podávat inhibitory protonové pumpy k zamezení vzniku nežádoucích účinků v gastrointestinálním traktu (obzvláště při současném užívání NSAID), k zabránění rozvoje diabetu je doporučena vyvážená strava a vzhledem ke zvýšené náchylnosti k infekcím je kladen důraz na posilování imunity.[37]

1.2.6.3 Komplexní léčebná strategie

Komplexní léčebná strategie u každého pacienta zahrnuje následující: preventivní opatření a léčbu komorbidit, monitorování AB a edukaci pacientů a dále již zmíněnou samotnou léčbu AB.[9]

1.2.6.3.1 Preventivní a režimová opatření a léčba komorbidit

U již diagnostikovaného onemocnění jsou preventivní opatření sekundárního (zabraňuje dalšímu rozvoji) nebo terciárního charakteru (zabraňuje vzniku komplikací) a také léčba komorbidit.

Konkrétní příklady, kdy je doporučena léčba:

Kouření

Cílem je opakovaná snaha přesvědčit pacienta s AB k tomu, aby přestal kouřit. Pacientovi je potřeba vylíčit všechny pozitivní důsledky, které se dostaví již v brzké době po zanechání kouření. Mnoho studií dokazuje, že přestat kouřit znamená zlepšení nejen symptomatické, ale dochází i ke zlepšení plicních funkcí a ke zlepšení kvality života ovlivněného AB.[38]

Míra úspěšnosti v odvykání kouření se zlepšuje jak poradenstvím, tak farmakoterapií k léčbě závislosti na nikotinu, jakou jsou náhradní nikotinová terapie, vareniklin a bupropion. [38]

I když je preferovaným cílem abstinence, ne vždy je tento cíl dosažitelný. Kompromisem pro astmatiky odmítající přestat kouřit mohou být systémy, které dodávají nikotin bez „vzplanutí“, tedy bez tvorby nebezpečného cigaretového kouře, jakými jsou například elektronické cigarety.[38]

Stejně tak důležitým je i zabránění expozici kouři v případě pasivního kouření.[3]

Významné alergie

V případě alergického AB je potřeba snížit nebo se úplně vyhnout expozici alergenům vyvolávajícím potíže. Mezi nejčastější spouštěče patří domácí mazlíčci, pyly, plísňe a roztoče. Doporučuje se zvážit zavedení alergenové imunoterapie, v případě že je ověřena souvislost potíží s expozicí danému alergenů. Příznaky jsou léčeny antihistaminiky (*Tabulka 8*).[3]

Rinosinusitida (alergická rýma)

Léčena antihistaminiky a intranazálními kortikosteroidy (*Tabulka 8, 9*). Neléčí AB jako takové, ale může přinést příznivý efekt při výskytu obou onemocnění současně.[3]

Poměrnou novinkou jsou nosní přípravky obsahující fixní kombinaci kortikosteroidu a antihistaminika. Nejnovějším fixním přípravkem je nosní sprej Ryaltris, obsahující kombinaci momethason furoát a olopatadin (25 µg /600 µg). Je indikován pacientům od 12 let k úlevové léčbě středně závažných až závažných příznaků alergické rýmy. [39]

Další dostupnou fixní kombinací je azelastin hydrochlorid a flutikason propionát (137 µg /50 µg) obsažené v přípravcích Dymistin a Tenera.[40, 41]

Tabulka 8. Antihistaminika k systémovému podání, převzato a upraveno dle dostupnosti na trhu v ČR (28.12.2024) [6, 29]

Generace antihistaminik	Účinná látka	Název léčivého přípravku
1. generace	bisulepin	Dithiaden
	dimetinden	Fenistil
	cyproheptadin	Peritol
	hydroxyzin	Atarax
	promethazin	Prothazin
	ketotifen	Ketof, Zaditen, Ketotifen
2. generace	cetirizin	Zyrtec, Zodac, Alerid neo, Analergin
	loratadin	Claritine, Flonidan, Loratadin
	fexofenadin	Ewofex, Fexigra
	levocetirizin	Xyzal, Analergin, Cezera, Zenaro
	desloratadin	Aerius, Azomyr, Desloratadin, Jovesto
	rupatadin	Tamalis
	bilastin	Xados

ČR – Česká republika

Tabulka 9. Kortikosteroidy pro nosní podání zaregistrované a dostupné na trhu v ČR (28.12.2024)[29]

Účinná látka	Obchodní název	Síla
Beklo methason-dipropionát	Nasobec	50 µg/dávka
	Beclomet nasal aqua	1000 µg/dávka
Budesonid	Tinkair (50)	50 µg
	Tinkair (100)	100 µg
Flutikason-furoát Flutikason-propionát	Avamys	27,5 µg
	Nasofan	50 µg
Monohydrát momethason-furoát	Nasonex, Mommox, Mometason furoát cipla	50 µg
Azelastin-hydrochlorid/flutikason-propionát	Dymistin Tenera	137 µg/50 µg
Monohydrát momethason-furoát/olopatadin-hydrochlorid	Ryaltris	25 µg/600 µg

ČR – Česká republika

Obezita

Fenotypické AB spojené s obezitou je charakterizováno změnami v mechanice dýchání, prozánětlivým prostředím spojeným s metabolickým syndromem a sníženou odpovědí na kortikosteroidy. U obézních pacientů s AB se často objevuje obstrukční spánková apnoe, chrápání, hypoventilace a gastroezofageální reflux. Redukce hmotnosti v rámci terciární prevence může zlepšit plicní funkce a zmírnit příznaky AB. [3, 42]

Snížení hmotnosti umožňuje pacientům získat větší kontrolu nad onemocněním. K dosažení výsledků je potřeba dostatečný pohyb a vyvážená strava.[3, 42]

Symptomatická refluxní choroba jícnu

Komplexní léčba zahrnuje režimová a dietní opatření včetně změny jídelníčku, časování a velikosti jednotlivých porcí, dále také omezení kouření a alkoholu. Je potřeba také vyloučit infekci *Helicobacter pylori*. K farmakologické terapii symptomů v horní části trávicího traktu používáme: *inhibitory protonové pumpy* (např. omeprazol, pantoprazol), *H2 blokátory* (famotidin), *antacida a algináty* a *prokinetika* (itoprid).[43]

Námahou indukovaná bronchokonstrikce

Vyžaduje kontrolu nad AB (léčba IKS nebo montelukast), pravidelnou fyzickou aktivitu. Případně je možné občasné preventivní užití úlevových léčiv před výkonem (SABA, LABA). [44]

Intolerance NSAID

NSID-exacerbované respirační onemocnění (NERD) je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, které se vyskytuje u lidí s AB a/nebo chronickou rinosinusitidou a jehož příznaky zhoršují NSAID a kyseliny acetylsalicylové. [44]

Existuje riziko okamžitých reakcí z přecitlivělosti, vzniku bronchospasmů a akutní exacerbace AB, které se objeví do 30 minut až 3 hodin po užití NSAID. Může být v některých případech i život ohrožující.[44]

Vyžaduje léčbu alternativními skupinami léčiv. Z antipyretik se doporučuje paracetamol, u analgetik kombinované přípravky s paracetamolem a tramadolem, popř. z NSAID např. celecoxib a u antiagregancií klopidogrel, prasugrel a tikagrelor.[3, 45]

Léčba betablokátorů

Užívání betablokátoru u pacientů s AB vyžaduje úpravu terapie. Často se v praxi vysazují nebo ani nenasazují, i když jsou rozhodně indikovány v rámci léčby kardiovaskulárních komorbidit. Pro snížení rizika nežádoucích účinků, pokud je možno betablokátor použít, je nutno použít kardioselektivní betablokátor, nasadit nejnižší možnou dávku a pomalu ji titrovat směrem k maximální účinné tolerované dávce za kontroly plicních funkcí.[46]

Při léčbě glaukomu neselektivními betablokátorů ve formě očních kapek byly hlášeny závažné exacerbace AB až fatální následky.[47]

Metaanalýza randomizovaných, zaslepených, placebem kontrolovaných studií uvádí relativně malý ale klinicky významný pokles FEV₁ u pacientů léčených krátkodobě selektivními či neselektivními betablokátorů. Velmi výrazně dochází k nárůstu symptomů u pacientů, kteří dostávali neselektivní betablokátorů. U části pacientů došlo po krátkodobém užívání

selektivních betablokátorů k poklesu FEV₁ o 20 % nebo více. Klesá i odpověď na SABA, selektivní betablokátorů reakci na ně otupily, neselektivní ji zrušily úplně. [47]

Dlouhodobá expozice vykazuje nižší riziko bronchospazmu než krátkodobá. V klinické praxi se betablokátorů mohou využívat u pacientů, kteří mají AB stabilní, u nichž se neprojevovalo snížení FEV₁, nezvýšila se potřeba SABA a symptomy AB se nezhoršily. Ostražitost vyžaduje případně použití u nestabilizovaného AB nebo u pacientů s výraznou bronchiální obstrukcí.[47]

Intolerance ACE-inhibitorů

Projevuje se výskytem kašle jako nežádoucího účinku léčby ACE-inhibitory. Vyžaduje přechod na sartany (ojedině také kašel jako nežádoucí účinek).[3]

Očkování proti chřipce

Dle České vakcinologické společnosti jsou všechny děti i dospělí (starší 6 měsíců) s AB indikováni k očkování proti chřipce. Očkování snižuje jak riziko onemocnění chřipkou, tak i rozvoj komplikací a nedostatečnou kontrolu nad chronickým onemocněním, v tomto případě AB.[48]

1.2.6.3.2 Monitorování kontroly nad astmatem a edukace pacientů

Po zavedení IKS dochází u pacientů s eozinofilním AB k rychlé úpravě hodnot FENO a eozinofilie sputa (během několika dní). Následně ustupují příznaky a normalizuje se funkce plic, což trvá týdny až měsíce. Reziduální zánět a bronchiální hyperreaktivita (BHR) však odeznívají až po delší době.[9]

Pro monitorování AB většinou postačuje selfmonitorace příznaků a pravidelné měření plicních funkcí, zejména FEV₁, které by mělo být hodnoceno nejen podle standardních tabulek, ale i podle nejlepší osobní hodnoty pacienta a jejího dlouhodobého vývoje. Trvale vysoké FENO u léčeného pacienta může naznačovat špatnou adherenci k léčbě, expozici alergenům nebo kortikorezistenci, což zvyšuje riziko nevratných změn plicní tkáně. [9]

Frekvence kontrol u alergologa nebo pneumologa závisí na závažnosti onemocnění a stupni jeho kontroly. U nově diagnostikovaných pacientů nebo při špatně kontrolovaném AB jsou doporučeny kontroly každých 2–6 týdnů. Po těžké exacerbaci je nutná návštěva lékaře do jednoho týdne. Pacienti s dobře kontrolovaným AB obvykle stačí navštěvovat specialistu jednou za 3–6 měsíců. I u pacientů s lehkou formou AB, kteří jsou v péči praktického lékaře, se doporučuje alespoň jednou ročně kontrola u specialisty včetně spirometrie.[3, 9]

Důležitou součástí léčby je edukace pacientů o nemoci, její léčbě a správném monitorování. Klíčová je také správná inhalační technika, která by měla být pacientům vysvětlena při každé změně inhalátoru a pravidelně kontrolována, ideálně s jejich vlastním přístrojem. [9]

Pomoci mohou i instruktážní videa, například na webu <https://www.fnhk.cz/plc/aplikace-inhalacnich-leku-edukacni-videa/ceske-verze>.

Správné pochopení léčby a její provádění, spolu s pravidelnými kontrolami, významně zlepšují výsledky léčby a kvalitu života pacientů. [9]

1.2.7 Maximalizace účinku a minimalizace rizik užívané farmakoterapie

Maximalizace účinku farmakoterapie a minimalizace rizik spojených s užíváním léčiv při léčbě AB vyžaduje pečlivý výběr a kombinaci léčebných strategií. Hlavními principy jsou:

1. **Individuální přístup** – Úspěšná léčba AB závisí na individuální terapii podle stupně závažnosti nemoci, odpovědi na léčbu a přítomnosti dalších zdravotních problémů. Je důležité vybrat správné léčivé přípravky a inhalační systémy na základě specifických potřeb pacienta.[21]
2. **Kombinace preventivní a úlevové terapie** – K terapii AB je nezbytné používat jak preventivní, protizánětlivou terapii IKS, tak úlevovou bronchodilatační léčbu (SABA, SAMA, formoterol). Kombinace zajišťuje efektivní kontrolu příznaků a prevenci exacerbací. Použití fixních kombinací léčiv (např. formoterol a nízká dávka IKS) může výrazně zjednodušit léčbu a zlepšit adherenci pacientů.[49]
3. **Správné dávkování a technika inhalace** – K dosažení optimálního účinku je zásadní správné podání léčiv. Klade se důraz na výuku správné techniky inhalace, protože nesprávná technika může snížit účinnost léčby.[17]
4. **Snížení nežádoucích účinků** – Důležité je minimalizovat rizika spojená s dlouhodobým užíváním některých léčiv, zejména kortikosteroidů. Používání nízkých dávek IKS a fixních kombinací může pomoci snížit nežádoucí účinky. U pacientů s vyšším rizikem nežádoucích účinků, jako jsou starší pacienti nebo osoby s komorbiditami, lze zvážit volbu léčiva s minimem systémových účinků (např. LAMA nebo montelukast).[9]
5. **Monitorování a úprava léčby** – Pravidelný monitoring účinnosti léčby a potřeby úlevových léčiv je klíčový. Časté užívání úlevových léčiv (více než dvakrát týdně) signalizuje nedostatečnou kontrolu AB, což vyžaduje úpravu terapie, například zvýšení dávky IKS nebo zavedení dalšího léčiva.[20]

6. **Vzdělávání pacientů a adherence k léčbě** – Vysvětlení významu pravidelného užívání preventivní léčby pacientům, i když se cítí dobře, je zásadní pro dlouhodobou kontrolu AB. To zahrnuje nejen farmakoterapii, ale i režimová opatření, jako je vyhýbání se spouštěčům AB.[16]
7. **Individuální přístup k exacerbacím** – Lehčí exacerbace je zvládnutelná s pokyny alergologa nebo pneumologa i doma. Pacient si navýší dávky bronchodilatačního a protizánětlivého léčiva (2-4 dávky každé 3-4 hodiny). V případě středně těžké exacerbace AB je nutná intervence v ambulantním prostředí. Zahajuje se inhalační terapií podáním IKS/SABA nebo IKS/formoterol přes nástavec. Pokud symptomy neustupují, je nutné rychle nasadit systémovou kortikoterapii a dále pokračovat v inhalační. Včasná zareagování může předejít vážným komplikacím.[15]

Cílem je vytvořit léčebný plán, který nejen maximalizuje účinnost, ale také minimalizuje rizika spojená s dlouhodobým užíváním farmakoterapie a zlepší kvalitu života pacienta.[9]

1.3 ADHERENCE K LÉČBĚ ASTMA BRONCHIALE

Adherence k léčbě je klíčová pro správnou kontrolu AB a celkové zlepšení života pacientů. Bohužel mnoho pacientů s AB léčbu nedodrží tak, jak by měli, a to může vést k vážným důsledkům, jakými jsou časté exacerbace nebo až nutnost hospitalizace. Podle studií se míra non-adherence pohybuje mezi 20 a 80 %. Pokud pacienti dodržují doporučenou léčbu, mají větší šanci na lepší kontrolu onemocnění a nižší riziko závažných komplikací.[50]

Existuje mnoho důvodů, proč pacienti nedodrží léčbu. Aby zdravotníci porozuměli důvodům nedostatečné adherence, měli by se ptát pacientů, jaké mají obavy a přesvědčení ohledně jejich onemocnění a užívaných léčiv. Faktory přispívající k nedostatečné adherenci lze rozdělit do 3 kategorií:

- **Faktory spojené s léčivem** – zahrnují problémy přímo související s léčivem (např. nežádoucí účinky, obtížnost použití inhalátoru). Správná IT je pro pacienty často obtížná, ale je zároveň klíčová pro účinnost léčby. Špatná IT je projevem neúmyslné non-adherence. Používání inhalátorů komplikuje léčebný režim, zejména pokud pacient používá různé typy inhalátorů (např. suchý práškový inhalátor vyžaduje rychlý a silný nádech, zatímco u tlakových inhalátorů je potřeba hlavně zkoordinovat stisk nádoby a nádech).
- **Faktory úmyslné** – vyplývají z rozhodnutí pacienta, např. vnímání, že léčba není nutná.
- **Faktory neúmyslné** – nejsou vědomým rozhodnutím pacienta, např. špatné pochopení pokynů. [51]

Byla vytvořena **taxonomie ABC** (z anglického Ascertaining Barriers to Compliance) pro adherenci k léčbě se zvláštním zaměřením na její význam a použitelnost v kontextu léčby AB a CHOPN. Taxonomie ABC definuje celkový koncept „**adherence k léčbě**“ jako proces, při kterém pacienti užívají svá léčiva podle předpisu, a rozděluje jej na 3 základní prvky: (A) zahájení léčby; (B) zavedení léčby a (C) setrvání na léčbě. Toto rozdělení popisuje sled událostí, které musí nastat, aby pacient dosáhl optimálního přínosu z předepsaného léčebného režimu. [52, 53]

- Krok „A“ v procesu, „**zahájení léčby**“ – kdy pacient užije první dávku předepsaného léčiva – je obvykle binární událostí (pacient buď začne užívat léčiva, nebo ne, v daném časovém období).
- Naproti tomu krok „B“, „**zavedení léčby**“ – míra, do jaké pacientovo skutečné dávkování odpovídá předepsanému dávkovacímu režimu od zahájení až po poslední užitou dávku

– představuje longitudinální popis pacientova chování v čase, tedy jeho dávkovací historii.

- Poslední krok „C“, definovaný v rámci taxonomie, „**setrvání na léčbě**“, označuje dobu od zahájení léčby až po případné přerušení léčby (tj. čas do události); po přerušení léčby může následovat období nesetrvání na léčbě až do konce období předepisování. [52, 53]

Dalším pojmem adherence, i když není v taxonomii ABC konkrétně definován, je pojem „**opětovné zahájení léčby**“. Zahájení léčby je tedy ze své podstaty jednorázovou událostí a nesetrvání na léčbě lze snadno definovat jako časový interval mezi posledním užitím léčiva a koncem sledovaného období (a následně závisí na délce tohoto období). V observačních studiích a klinické praxi nejsou hranice této časové posloupnosti tak jednoznačné a vyžadují další specifikace. U chronických onemocnění jsou léčiva pacientům dlouhodobě předepisována, často v průběhu i desetiletí. Během tohoto časového intervalu mohou přerušit nebo změnit léčbu (po konzultaci s lékařem nebo bez ní) a mohou se střídát období užívání léčiv s intervaly bez jakékoli medikace. Pro potřeby epidemiologického výzkumu byly použity pojmy „**epizody léčby**“ a „**přestávky v léčbě**“, aby odrážel tyto klinické skutečnosti, přičemž časové intervaly pro expozici léčivům vycházejí z dlouhodobých záznamů o pacientech. Pokyny GINA doporučují stupňovitý přístup k léčbě, při kterém jsou symptomy a rizika optimalizovány při nejnižší možné dávce vhodné terapie, která se v případě potřeby zvyšuje, aby se zlepšila kontrola onemocnění. Proto jsou validované metody měření a sledování adherence nezbytné a usnadňují rozhodování o nutnosti potřeby navýšování dávek léčiv.[52, 53]

Zdravotníci mají v tomto procesu zásadní roli. Měli by pravidelně kontrolovat, zda pacienti léčiva správně užívají/používají, a pokud ne, měli by pátrat po příčině. Problémem může být již zmíněný složitý léčebný režim nebo nepochopení toho, jak léčiva fungují, a tím i jejich důležitosti v terapii. V těchto případech je zásadní pacientovi vše vysvětlit, případně i poskytnout písemné pokyny, které mu pomohou léčiva správně užívat. Důležité je také naslouchat obavám pacientů a hledat společně řešení, jak překonat překážky, které jim brání v užívání jejich léčby.[50]

Kromě tradičních metod se stále častěji využívají moderní technologie. Senzory pro inhalátory hodnotící inhalaci doplněné mobilní aplikací a online platformy mohou pacientům pomoci sledovat jejich zdravotní stav a také i komunikovat s lékaři. Telemedicína, která se rozšířila během pandemie covid-19, je dalším způsobem, jak pacientům usnadnit pravidelnou kontrolu a konzultace s lékařem bez nutnosti osobní návštěvy. [50, 54]

Celkově je důležité, aby pacienti cítili podporu a věděli, že nejsou na svou léčbu sami. Spolupráce mezi pacientem, lékařem, farmaceutem, ale i zapojení rodiny a dalších blízkých, může výrazně pomoci zlepšit adherenci a celkovou kvalitu života astmatikům.[50]

1.3.1 Rešerše literatury v databázi SCOPUS zabývající se inhalační technikou a adherencí k léčbě u dospělých pacientů s AB

Rešerše se zaměřuje na analýzu studií publikovaných v databázi SCOPUS, které se zabývají IT a adherencí k léčbě. Práce vyhovující tématu rešerše byly podle rozdílného vyhledávání rozděleny do dvou částí. První část (*Tabulka 10*) shrnuje studie zaměřené obecně na adherenci k inhalační léčbě, zatímco druhá část (*Tabulka 11*) je zaměřena specificky na IT. Každá tabulka obsahuje podrobnosti o autorovi, roce publikace, zemi sběru dat, designu studie, počtu pacientů, způsobu hodnocení IT nebo adherence a zásadních výsledků a poznámek k nim.

Tabulka 10. Studie zabývající se adherencí k inhalační léčbě u pacientů s AB publikované v posledních 10 letech v databázi Scopus

Autor, rok	Země sběru dat	Design studie	Počet pacientů	Způsob hodnocení adherence k inhalační léčbě	Zásadní výsledky	Poznámka
PAL, Agnik (2024)[55]	Indie	průřezová studie	80	strukturovaný kontrolní seznam	Množství pacientů, kteří vynechali důležité kroky: pMDI: 1. 46,16 %, 2. 41,03 %, 3. 33,33 % DPI: 1. 44,44 %, 2. 37,04 %, 3. 29,63 %	Studie kombinuje pacienty s AB i CHOPN. Vynechané kroky důležité pro správnou IT: pMDI: 1. maximální výdech 2. protřepání inhalátoru 3. zadržení dechu na 5–10s. DPI: 1. maximální výdech 2. hluboký, intenzivní nádech 3. zadržení dechu na 5–10s.
ABY, Ashna (2020)[56]	Indie	randomizovaná kontrolovaná studie	96	dotazník Morisky 4-items Medication Adherence Scale (MMAS-4)	Adherence pacientů k léčbě na začátku studie: 1 % pacientů střední a 99 % nízká. Po intervenci farmaceuta: 32 % vysoká, 65 % střední a 3 % nízká; ($p < 0,001$).	Po intervenci farmaceuta došlo také ke zlepšení znalostí pacientů o AB i jejich přístupu k nemoci ($p < 0,001$).
SARKER, Mohammad Abdus Sattar (2020)[57]	Bangladéš	průřezová studie	136	strukturovaný dotazník	Míra non-adherence byla velmi vysoká: 93,7 % pro muže a až 100 % pro ženy. Podpora optimální adherence k léčbě prostřednictvím vzdělávání a kvalitního poradenství je pro terapii klíčová.	Ze 136 respondentů bylo 70 % mužů a 30 % žen.
KIMURA, Yuka (2020)[58]	Japonsko	průřezová studie	572	dotazník Adherence Starts with Knowledge-12 (ASK-12)	170 pacientů s nízkou adherencí, 402 pacientů v kontrolní skupině. Faktory ovlivňující pacienty s nízkou adherencí: závažnost AB ($FEV_1 < 90 %$), pracovní status (zaměstnanost), deprese (skóre PHQ-9 > 5).	Pomocí klastrové analýzy byla nízká adherence rozdělena na 3 klastry.

Autor, rok	Země sběru dat	Design studie	Počet pacientů	Způsob hodnocení adherence k inhalační léčbě	Zásadní výsledky	Poznámka
BESH, Olesia (2018)[59]	Polsko	kohortová studie	104	dotazníky	Adherence byla nedostatečná v obou skupinách. Během studie se zlepšila díky individuálním konzultacím a tréninku. Pacienti užívající i ASIT vykazovali lepší výsledky než pacienti se základní terapií.	Hlavní skupina (51 pacientů): základní terapie + ASIT. Kontrolní skupina (53 pacientů): základní terapie. Pacientům poskytnuta individuální konzultace a trénink IT.
SEINO, Yo (2018)[60]	Japonsko	průřezová studie	2273, vyčleněno 95 pacientů s depresí (DS)	dotazník ASK-12	Statisticky vysoce významný rozdíl mezi skupinami pacientů s AB a DS (nižší adherence; $p < 0,01$).	DS: pacienti s AB + deprese; asi polovina pacientů měla těžké a špatně kontrolované AB; horší kontrola AB souvisela také s vyšším věkem, kratším trváním nemoci a vyšším BMI.
AGGARWAL, Deepak (2017)[61]	Indie	observační studie	103	dotazník, počítání užitých dávek/tablet	Adherentní pacienti: 75,7 % na základě vlastní výpovědi; 72,7 % na základě objektivního měření. Adherenci k IKS v obou případech pozitivně ovlivňovaly gramotnost, vyšší FEV ₁ a lepší znalosti o AB ($p < 0,05$).	Převaha žen v poměru 3:2. Používání DPI významně přispívalo k adherenci pouze dle subjektivního hodnocení ($p < 0,03$).
PIROŻYŃSKI, Michał (2017)[62]	Polsko	nerandomizovaná otevřená peregistrační studie	2200	Medication Adherence Questionnaire	Adherence se při použití DPI Bufomix Easyhaler zlepšila z 88 % na 95,3 % ($p < 0,001$).	Dále hodnoceny kontrola AB a spokojenost s léčbou; v obou případech došlo také ke zlepšení ($p < 0,001$).
MUTHUKUMAR A (2017)[63]	Indie	randomizovaná klinická studie	99	dotazník Morisky 8-items Medication Adherence Scale	Nízkou adherenci k léčbě antiastmatiky mělo 77,78 % pacientů, střední 20,20 % a vysokou pouze 2,02 %.	43,5 % mužů a 56,4 % žen. Mezi muži a ženami nebyl významný rozdíl v adherenci ($p = 0,662$).

AB – astma bronchiale; CHOPN – chronická obstrukční nemoc; pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler); DPI – práškový inhalátor (dry powder inhaler); IT – inhalační technika; MMAS-4 – Morisky 4-items Medication Adherence Scale; ASK-12 – Adherence Starts with Knowledge-12; PHQ-9 – Patient Health Questionnaire-9; ASIT – allergen specific immunotherapy; DS – pacient s depresí; BMI – body mass index; IKS – inhalační kortikosteroidy; FEV₁ – objem vzduchu vydechnutý s největším úsilím za 1. sekundu po maximálním nádechu (forced expiratory volume)

Tabulka 11. Studie zabývající se IT u pacientů s AB publikované v posledních 10 letech v databázi Scopus

Autor, rok	Země sběru dat	Design studie	Počet pacientů	Způsob hodnocení inhalační techniky	Zásadní výsledky	Poznámka
SHRINATH, V (2023)[64]	Indie	průřezová studie	80	validovaný kontrolní seznam	Pacienti s dobrou kontrolou AB měli většinou dobrou IT (91,49 %) a byli informovaní o IT (85,11 %). Pacienti s nekontrolovaným AB měli častěji špatnou IT (36,36 %) a menší informovanost o ní (33,33 %).	Existuje statisticky významná souvislost mezi kontrolou AB a IT ($p < 0,002$) a mezi IT a informovaností o inhalátorech ($p < 0,001$). Zlepšení informovanosti o IT u pacientů s AB je cestou ke zlepšení kontroly AB.
AKHOON, Neha (2022)[65]	Indie	průřezová studie	207	kontrolní seznam	75,36 % pacientů udělalo chyby v inhalaci nezávisle na typu IS; nejčastěji šlo o nezvládnutí vlastní inhalace a následného zadržetí dechu. Prevalence chyb podle IS: DPI –78,2 % pMDI –77,8 % pMDI + spacer – 22,2 %.	Nalezen statisticky významný vztah mezi vyšším vzděláním, předchozím tréninkem IT a delším používáním IS s nižší prevalencí chyb v IT ($p < 0.05$).
CHAWLA, Rakesh (2021)[66]	Indie	prospektivní průřezová studie	128	kontrolní seznam	Téměř 92 % pacientů tvrdilo, že ví, jak správně inhalovat. Ve skutečnosti ale 96,1 % udělalo alespoň jednu chybu. Statisticky významné zlepšení bylo pozorováno po správné demonstraci IT u všech IS.	4 skupiny po 32 pacientech používající: pMDI, Rotahaler, Accuhaler, Turbohaler. Demonstrována správná IT; po dvou týdnech opakování hodnocení.
PESSÔA, Carlos Leonardo Carvalho (2018)[67]	Brazílie	průřezová studie	71	kontrolní seznam	Správná IT: (39,5 %). Nesprávná IT byla spojena s menším počtem hodnocení IT ($p = 0,04$) a nekontrolovaným AB ($p = 0,01$).	IT byla považována za správnou, pokud byly všechny kroky provedeny správně nebo pokud chyby nenarušily výsledek léčby.
TAKITA, Koichiro (2017)[68]	Japonsko	pilotní studie	33	kontrolní seznam	Po 4 týdnech pozorováno výrazné zlepšení kontroly AB (ACT) i IT u skupiny sledující DVD.	Pacienti byli náhodně zařazeni do dvou skupin, sledující/nesledující DVD s pokyny ohledně správné IT.

Autor, rok	Země sběru dat	Design studie	Počet pacientů	Způsob hodnocení inhalační techniky	Zásadní výsledky	Poznámka
PUROHIT, Avadhi Nirajkumar (2017)[69]	Indie	intervenční studie	100	kontrolní seznam	Zlepšení IT bylo pozorováno u 85,11 % (skupina A) a 49,06 % (skupina B) pacientů ($p = 0,003$) po intervenci. Všechny kroky IT dodržovalo při postintervenčním hodnocení 34,04 % pacientů ze skupiny A a žádný ze skupiny B ($p = 0,0001$).	Cílem je zhodnotit dopad dvou edukačních intervencí: demonstrace manipulace s IS (skupina A, 47 % pacientů) oproti použití obrázkového letáku (skupina B, 53 % pacientů), u pMDI.
ARORA, Piyush (2014)[70]	Indie	observační studie	300	nespecifikovaný záznam z pozorování pacienta při manipulaci s IS	82,3 % pacientů udělalo jednu chybu. Nejvíce chyb bylo zaznamenáno u pMDI (94,3 %), dále DPI (82,3 %), pMDI+spacer (78 %). Nejméně chyb (70 %) bylo zjištěno při používání nebulizátoru ($p = 0,005$). U negramotných pacientů bylo zjištěno 95,2 % chyb, zatímco u pacientů s postgraduálním vzděláním a odbornou kvalifikací 33,3 % ($p < 0.001$). Pacienti samouci se dopustili 100 % chyb, zatímco pacienti proškolení lékařem udělali 56,3 % chyb.	Studie kombinuje pacienty diagnostikované jak s AB (37,2 %), tak i CHOPN (62,7 %).

IT – inhalační technika; IS – inhalační systém; DPI – práškový inhalátor (dry powder inhaler); pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler); ACT – Asthma Control Test; AB – astma bronchiale; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc

1.3.1.1 Shrnutí řešerše

K řešerši studií týkajících se adherence k inhalační léčbě za pomoci databáze Scopus byla k vyhledávání použita tato klíčová slova: „adherence“ AND „bronchial asthma“ a byly nastaveny filtry na práce z posledních 10 let, dospělí pacienti, jazyk: čeština a angličtina. Z celkem 39 nalezených prací bylo do přehledu zařazeno 15 studií. Po jejich podrobnějším prostudování bylo ještě 6 prací vyřazeno, jelikož v nich adherence nebyla vůbec hodnocena, ale pouze zmíněna v textu. Zbývajících 11 studií probíhalo převážně v Asii (nejčastěji Indie), s výjimkou jediné polské studie (Besh et al. [59]). Převažovaly průřezové studie s desítkami až tisíci zahrnutých pacientů. Adherence byla zkoumána převážně jako jeden z dílčích výsledků, obvykle její hodnocení nebylo hlavním předmětem studie. Zjištěné výsledky ukazovaly, že je adherence pacientů k léčbě nedostatečná, ale že individuální konzultace, poradenství a podpora znalostí pacienta o AB mají smysl a vedou ke zlepšení kontroly onemocnění.

V některých pracích byly identifikovány faktory, které mohou adhezenci ovlivňovat, a to jak negativně, tak i pozitivně. Jedná se např. o závažnost AB, věk pacienta, vzdělání, přidruženou diagnózu deprese (Seino et al. [60]) nebo typ použitého IS (Aggarwal et al. [61]).

Studie se neshodovaly v tom, jestli hraje roli pohlaví pacientů. Buď rozdíl nebyl statisticky významný (Muthukumar A et al. [63]), anebo v práci výrazně převažovalo jedno pohlaví (Sarker et al. [57]).

Pro získání dalších studií bylo za použití stejných filtrů hledáno i na základě jiných klíčových slov, a to „inhalation technique“ AND „bronchial asthma“. Z původních 11 jich nakonec vyhovovalo 7. Vyřazeny byly review, studie zahrnující děti od 6 do 18 let i přes použití filtru a studie nehodnotící IT (pouze zmíněno v textu). Jako v případě adherence, také převažovaly průřezové studie s desítkami až stovkami pacientů. Téměř ve všech studiích byl použit k hodnocení IT kontrolní seznam jednotlivých kroků, které je třeba v rámci manipulace s konkrétním IS nebo skupinou IS (např. aerosolové, DPI) provést, výjimkou byla studie, kdy byl k hodnocení použit nespecifikovaný záznam z pozorování pacienta při manipulaci s IS (Arora et al. [70]). Studie ukazují, že správná IT je zásadní pro efektivní kontrolu AB. Pacienti s dobrou kontrolou vykazovali výrazně častěji správnou IT (91,49 %) než ti s nekontrolovaným AB (36,36 %) (Shrinath et al. [64]). Ačkoli 92 % pacientů věřilo, že IT ovládá správně, 96,1 % udělalo alespoň jednu chybu (Chawla et al. [66]). Výsledkem jiné studie bylo, že většina pacientů udělala chybu nezávisle na typu inhalátoru (Akhoon et al. [65]). Edukační intervence, zejména demonstrace inhalace nebo sledování instruktážních videí proto prokazatelně zlepšují IT a tím i kontrolu AB. Pacienti proškolení prakticky dosáhli vyšší úspěšnosti (85,11 %) než ti, kteří obdrželi pouze tištěné materiály (49,06 %) (Purohit et al. [69]). Správná IT byla častější u pacientů s vyšším vzděláním a po proškolení lékařem, zatímco samouci a pacienti s nižším vzděláním vykazovali vyšší míru chyb (Arora et al. [70]).

Tyto výsledky podtrhují potřebu cílené a systematické edukace pacientů, která by měla být součástí běžné klinické praxe. Zlepšení IT přináší nejen lepší kontrolu AB, ale i vyšší účinnost léčby.

1.3.2 Inhalační systémy

IS jsou z medicínského hlediska ve většině případů zaměnitelné, a proto by měla být při jejich výběru zohledněna především pacientova zručnost, zrak, předchozí zkušenosti, intelekt a socioekonomická situace. Specifika jednotlivých inhalátorů hrají větší roli až u pacientů s těžkým AB, při vysokých dávkách léčiv nebo obtížích s dosažením kontroly onemocnění. Tehdy je třeba brát v úvahu například vnitřní odpor práškových inhalátorů, riziko nežádoucích účinků z ukládání léčiva v orofaryngu nebo problémy s inspiračním úsilím.[3]

Je důležité, aby IT byla pacientovi pečlivě ukázána, nacvičena a pravidelně kontrolována, i když pacient tvrdí, že ji zvládá. Při potřebě kombinované léčby se doporučuje používat stejný nebo podobný typ inhalátoru, protože s rostoucím počtem různých systémů se zvyšuje riziko chyb. Pokud je pacient na určitý inhalátor zvyklý, je vhodné při výběru nového léčivého přípravku preferovat stejný typ IS.[9]

Zaměňování IS bez vědomí lékaře, například v lékárně, je nepřípustné. Při změně inhalátoru lékařem je nutné, aby k tomu byl medicínský důvod, aby pacient absolvoval nový nácvik a lékař si byl vědom rizika ztráty kontroly nad AB i při zachování stejného léčiva.[9, 71]

Základní rozdělení IS podrobně ukazuje *Tabulka 12*.

Tabulka 12. IS – základní rozdělení, převzato, upraveno[4]

Základní typ	Podskupina	Zkratka	Zástupce
AEROSOLOVÝ INHALÁTOR			
	tlakový aerosolový inhalátor	pMDI	<ul style="list-style-type: none"> • Rapihaler • Aerosphere • Evocap
	pMDI + inhalační nástavec		
	aerosolový inhalátor produkující jemnou mlžinu	SMI	<ul style="list-style-type: none"> • Respimat
PRÁŠKOVÝ INHALÁTOR			
	jednodávkový	DPI	<ul style="list-style-type: none"> • Aerolizer • Breezhaler • HandiHaler • Zonda
	mnohodávkový		<ul style="list-style-type: none"> • Airmaster • Diskus • Eliipta • Forspiro • Orbicel
	rezervoárový		<ul style="list-style-type: none"> • Easyhaler • Genuair • NEXThaler • Spiromax • Turbuhaler • Twisthaler
NEBULIZÁTOR			
	tryskový (kompresorový)		
	ultrazvukový		

IS – inhalační systém; pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler); SMI – aerosolový inhalátor produkující jemnou mlžinu (soft mist inhaler); DPI – práškový inhalátor (dry powder inhaler)

1.3.2.1 Výhody a nevýhody jednotlivých inhalačních systémů

Výhody a nevýhody všech druhů IS shrnuty v následující tabulce:

Tabulka 13. Výhody a nevýhody různých typů IS[4, 71, 72]

Složení	Systém měření	Výhody	Nevýhody
pMDI – tlakový aerosolový inhalátor			
léčivo suspendované nebo rozpuštěné v hnacím plynu (s povrchově aktivní látkou a kosolventem)	dávkovací ventil a zásobník	<ul style="list-style-type: none"> • kompaktní a přenosný • konstantní dávkování a rychlé podání • samostatně a nenápadně použitelný • počítadlo dávek – nové pMDI 	<ul style="list-style-type: none"> • není dechem aktivován • vyžaduje zručnost, svalovou sílu a koordinaci ruka-mozek (obtížné zacházení pro starší pacienty či pacienty se špatnou obratností nebo slabou silou úchopu) – výrazné snížení dávky léčiva v plicích • menší nároky na inspirační úsilí, tedy i na IFR • ochlazuje sliznice (cold freon effect) • přidaná aditiva (surfaktant) někdy způsobují zvláštní chuť aerosolu, vede k intoleranci léčiva • ekologicky škodlivý – obsahuje hnací plyny

Složení	Systém měření	Výhody	Nevýhody
pMDI + inhalační nástavec (spacer)			
léčivo suspendované nebo rozpuštěné v hnacím plynu (s povrchově aktivní látkou a kosolventem)	dávkovací ventil a zásobník	<ul style="list-style-type: none"> • usnadňuje koordinaci ruka-mozek • snižuje orofaryngeální depozici léčiva • zvyšuje plicní depozici • eliminuje cold freon effect 	<ul style="list-style-type: none"> • méně přenosný než pMDI • sestavení působí problémy starším pacientům • přidaná velikost spaceru maří kompaktní velikost a přenosnost a do jisté míry i okamžitou připravenost k inhalaci (oproti pMDI) • dodatečné náklady • ekologicky škodlivý – obsahuje hnací plyny
SMI – aerosolový inhalátor produkující jemnou mlžinu			
vodný roztok nebo suspenze	zásobník	<ul style="list-style-type: none"> • kompaktní a přenosný • vícedávkový • počítadlo dávek • relativně dlouhá doba tvorby aerosolového oblaku usnadňuje koordinaci inhalace a aktivace • výrazně menší dávka kombinovaného bronchodilatancia ve srovnání s podáním prostřednictvím pMDI vede ke stejné úrovni účinnosti a bezpečnosti • ekologicky inertní – neobsahuje hnací plyny 	<ul style="list-style-type: none"> • odměřený dávkovací objem 15 µg limituje kapacitu dávkování na léčiva s přiměřenou rozpustností vzhledem k požadované dávce • nejsložitější IS (velký počet kroků při sestavení a před prvním použitím)
DPI – práškový inhalátor			
směs léčiva v laktóze, samotné léčivo, částice léčiva a pomocné látky	kapsle, blistry, vícedávkové blistry se zásobníky	<ul style="list-style-type: none"> • kompaktní a přenosný • nevyžaduje koordinaci ruka-mozek • počítadlo dávek u mnohodávkových a rezervoárových IS • ekologicky inertní – neobsahuje hnací plyny 	<ul style="list-style-type: none"> • vyžaduje vyšší IFR • nevhodné pro pacienta neschopného dosáhnout dostatečně vysokého, optimálního IFR • nemusí být vhodné pro nouzové situace • nelze použít při intoleranci na laktózu • většina DPI je citlivá na vlhkost
Nebulizátor			
vodný roztok nebo suspenze	mlhovina dávkovaná do zásobníkové komory nebulizátoru	<ul style="list-style-type: none"> • není nutná žádná specifická inhalační technika • použití možné s obličejovými maskami • vibrační síťka je přenosná a nevyžaduje vnější zdroj energie • možnost aerosolizace vysokých dávek léčiv, které nejsou dostupné u DPI nebo pMDI • lepší klinické výsledky lze očekávat u pacientů, kteří mají potíže s používáním pMDI nebo DPI 	<ul style="list-style-type: none"> • proudové a ultrazvukové nebulizátory vyžadují vnější zdroj energie • doba léčby může být dlouhá • výkonnost jednotlivých nebulizátorů se liší • tryskové nebulizátory nemohou aerosolizovat určitý objem roztoku • riziko bakteriální kontaminace • nutnost každodenního čištění a delší doba potřebná k podání léčiva • novější nebulizátory jsou drahé

IS – inhalační systém; pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler); SMI – aerosolový inhalátor produkující jemnou mlžinu (soft mist inhaler); DPI – práškový inhalátor (dry powder inhaler); IFR – inspirační průtok (inspiratory flow rate)

3. PRAKTICKÁ ČÁST

1.4 METODIKA

Uspořádání: Observační průřezová studie.

Doba sběru dat: Září–prosinec 2023.

Místo sběru dat: Vysoce specializované pneumologické pracoviště v České republice.

Sledovaná populace

Kritéria pro zařazení:

- Věk ≥ 18 let.
- Diagnóza AB minimálně před 12 měsíci.
- Aktuálně stabilní stav (bez akutní exacerbace v posledních 8 týdnech).
- Používání aktuálního inhalačního systému minimálně od předchozí návštěvy (3–6 měsíců).
- Podepsaný informovaný souhlas.

Kritéria pro vyloučení:

- Pacient neschopný spolupráce, tzn. významné omezení mobility, demence, souběžná závažná diagnóza nebo dekompenzace interní komorbidit (např. terminální stádium malignity, závažné srdeční selhání).

Provedení studie

1. Záznam manipulace s inhalátorem:

- Pokud pacient souhlasil s účastí ve studii, podepsal informovaný souhlas.
- Pacient byl požádán o předvedení manipulace s inhalátorem/inhalátory, které běžně používá tak, jak je zvyklý.
- Manipulace s inhalátorem byla natáčena prostřednictvím softwaru OBS (Open Broadcaster Software) Studio na 3 mobilní telefony (z boku a zepředu).
- Demonstrace proběhla pomocí placebo inhalátorů nebo pacientových vlastních inhalátorů.
- Každý pacient předvedl manipulaci s inhalátorem dvakrát – první pro jeho zklidnění, druhá byla hodnocena.

- Natáčení proběhlo v sedě na židli s opěradlem. Manipulace s inhalátorem byla prováděna na podložce opřené o kolena pacienta. Zabírány byly hlava a trup pacienta.
- Video byla označena unikátním kódem a uchovávána v souladu se zásadami ochrany citlivých údajů.

2. Získání informací o pacientovi:

- Sociodemografické charakteristiky (např. vzdělání, zaměstnání) byly získány prostřednictvím strukturovaného rozhovoru s pacientem.
- Další data (např. pohlaví, věk, vybrané plicní funkce, další onemocnění, užívané inhalační léčivé přípravky) byla získána ze zdravotnické dokumentace.
- Získané údaje byly pseudonymizovány a zaznamenány do databáze Microsoft Excel.

3. Návuk (a testování) IT pomocí přístroje Vitalograf AIM™ (Aerosol Inhalation Monitor) a edukace pacienta ohledně správné IT

4. Hodnocení IT pomocí Five Steps Assessment (FSA):

- Hodnocení videí bylo provedeno podle manuálu a seznamu chyb vytvořených na základě FSA. FSA je unikátní pětikrokový jednoduchý a univerzální nástroj pro hodnocení IT. Byl vytvořený na Katedře sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové ve spolupráci s lékaři a sestrami z Plicní kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové.
- Manuál popisuje v 5 krocích správnou IT pro různé IS a seznam chyb uvádí, jakých konkrétních chyb se pacient v jednotlivých krocích může dopustit.
- Jestliže se v daném kroku (1-5) nenacházela žádná chyba, byl považován za zcela správně provedený a označen jako „správně“. Jestliže se objevila chyba korespondující se seznamem chyb, byl krok označen jako „špatně“ provedený.
- Data z hodnocení IT byla zaznamenána do databáze Microsoft Excel.

5. Porovnání hodnocení IT pomocí FSA s výstupy z Vitalografu AIM™

- Ze seznamu chyb podle FSA byly vybrány konkrétní chyby porovnatelné s výstupy z Vitalografu AIM™. Bylo tak možné porovnat míru shody výstupů z přístroje a hodnocení IT pomocí FSA autorkou práce. Pokud se chyba vyskytla, označeno jako „ano“; pokud nebyla přítomna, jako „ne“.

- Správnost kroku 4 podle FSA (samotná inhalace) byla porovnána s „úrovní IT“ zobrazené Vitalografem AIM™. Jako „shoda“ byly označeny situace, kdy přístroj vyhodnotil úroveň IT jako „optimální“ a autorka práce jako „správně“ (daný krok proveden bez chyby) nebo kdy přístroj vyhodnotil úroveň IT jako „suboptimální“ či „nedostatečnou“ a autorka práce jako „špatně“ (daný krok proveden s chybou). U pacientů majících dva inhalátory stejného typu (aerosolové nebo DPI), u kterých se hodnocení samotné inhalace alespoň v jednom případě neshodovalo, je uvedena „neshoda“.
- Dále byly srovnány konkrétní chyby v rámci kroku 4 podle FSA (krátký nádech, silný/slabý nádech, chybná koordinace nádechu s aktivací zásobníku) s konkrétním výstupem z Vitalografu AIM™ (délka nádechu, průtoková rychlost, uvolnění dávky) a kroku 5 podle FSA (zadržení dechu) s konkrétním výstupem z Vitalografu AIM™ (zadržení dechu).

Konkrétní případ vypadal např. takto: hodnocení autorky – silný nádech „ano“, slabý nádech „ne“; Vitalograf AIM™– průtoková rychlost „příliš vysoká“. Hodnocení souhlasí, označeno tedy jako „shoda“.

Výstupy z přístroje podrobně popisuje kapitola 3.1.2 níže.

- Výsledky byly zaznamenány v Microsoft Excel.

Analýza dat

- Data byla zpracována pomocí Microsoft Excel a statistického softwaru IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Statistics 28. Spojité parametry byly popsány validním N, průměrem, směrodatnou odchylkou (SD), mediánem, minimem a maximem. Kategorické parametry byly popsány četnostmi. Relativní četnosti byly spočítány z platných dat. Statistické rozdíly mezi skupinami kategorických proměnných byly testovány pomocí Kruskal-Wallis testu. Hranice významnosti byla stanovena na $p = 0,05$.

Na průběhu studie se autorka práce sama aktivně účastnila. Pacientům představila princip studie a provedla s nimi rozhovor pro získání sociodemografických charakteristik. Podílela se na nahrávání video záznamů, obsluze Vitalografu AIM™ a závěrečné edukaci pacientů stran správné IT. Jednotlivé záznamy manipulace s inhalátorem pomocí FSA pro potřeby diplomové práce hodnotila. Dále se podílela na tvorbě metodiky pro porovnání výsledků z hodnocení IT pomocí FSA a záznamů z Vitalografu AIM™, které potom sama provedla.

Zpracovávala vybrané výsledky v Microsoft Excel.

1.4.1 Jednotlivé kroky inhalační techniky podle Five Steps Assessment

1.4.1.1 Aerosolové inhalátory – pMDI (*pressurized metered-dose inhaler*) + SMI (*soft mist inhaler*)

IT podle FSA:

KROK 1. Přípravení inhalátoru k použití

Protřepat (pMDI);

Otočit průhledným vnějším obalem ve směru šipek na štítku, dokud se neozve cvaknutí (SMI). [73]

KROK 2. Manipulace s inhalátorem před použitím

Inhalátor držet ve svislé poloze (SMI). Sejmout ochranný kryt z náustku inhalátoru. [73]

KROK 3. Bezprostředně před inhalací

Inhalátor držet ve svislé poloze (SMI). Provést dechovou rozcvičku (tj. 1– 2x se nadechnout a vydechnout mimo inhalátor) a zakončit ji pomalým maximálním výdechem mimo inhalátor. [73]

KROK 4. Samotná inhalace

Inhalátor držet ve svislé poloze (pMDI)/v poloze 45°–90°(SMI), vložit náustek inhalátoru do úst a obemknout jej rty (neskousávat). Nezakrývat vzduchové ventily (SMI). Se začátkem pomalého a hlubokého nádechu stisknout dno tlakové nádoby (pMDI)/stisknout tlačítko uvolňující dávku (SMI) a plynule se nadechnout do maximálního nádechu po dobu 4–5 sekund. [73]

KROK 5. Bezprostředně po vdechnutí

Bezprostředně po inhalaci vyjmout inhalátor z úst a zadržet dech (4–5 sekund). Následně pomalu vydechnout nosem nebo ústy mimo inhalátor. Otrít náustek inhalátoru dle potřeby a nasadit zpět ochranný kryt náustku inhalátoru.[73]

1.4.1.2 Práškové inhalátory – DPI (*dry powder inhaler*)

IT podle FSA: různá podle druhu inhalátoru

Jednodávkové (kapslové) DPI

KROK 1. Přípravení inhalátoru k použití

Otevřít inhalátor. Suchými prsty vyjmout kapsli z blistru nebo lahvičky, vložit do komůrky v inhalátoru a uzavřít náustek do zaklapnutí. [73]

KROK 2. Manipulace s inhalátorem před použitím

Inhalátor držet ve svislé poloze. Jedenkrát pevně stisknout prorážecí tlačítko/tlačítka směrem dovnitř a posléze tlačítko/tlačítka uvolnit. [73]

KROK 3. Bezprostředně před inhalací

Inhalátor držet v poloze svislé nebo 45°–90°. Provést dechovou rozcvičku (tj. 1–2x se nadechnout a vydechnout mimo inhalátor) a zakončit ji pomalým maximálním výdechem mimo inhalátor. [73]

KROK 4. Samotná inhalace

Inhalátor držet v poloze 45°–90°, hlavu ve vzpřímené poloze. Vložit náustek inhalátoru do úst a obemknout jej rty (neskousávat). Nemačkat postranní prorážecí tlačítko/tlačítka. Inhalaci provést rychlým a intenzivním nádechem trvajícím po dobu 1–2 sekundy. Inhalaci doprovází zvuk vibrující kapsle. [73]

KROK 5. Bezprostředně po vdechnutí

Bezprostředně po inhalaci vyjmout inhalátor z úst a zadržet dech (4–5 sekund). Následně pomalu vydechnout nosem nebo ústy mimo inhalátor. Otevřít náustek inhalátoru a zkontrolovat, zda je kapsle prázdná. Pokud není, opakovat inhalaci od kroku č. 3. Otevřít náustek inhalátoru, vyjmout prázdnou kapsli a přiklopit náustek do cvaknutí. Otřít náustek inhalátoru dle potřeby a nasadit zpět vrchní kryt inhalátoru. [73]

Vícedávkové DPI**KROK 1.** Přípravení inhalátoru k použití, v závislosti na typu inhalátoru:

Stáhnout/odklopit/sejmout/odšroubovat kryt; otevřít zatlačením na jezdec do cvaknutí. [73]

KROK 2. Manipulace s inhalátorem před použitím

Inhalátor držet ve svislé poloze (např. Eliipta) nebo 45°–90° (např. Diskus).

V závislosti na typu inhalátoru:

palcem jedné ruky zatlačit na páčku směrem dolů do cvaknutí (např. Diskus); držet za střední část (tělo) a otočit spodní části na jednu stranu až na doraz a poté zpět do původní polohy, v průběhu se ozve kontrolní cvaknutí (např. Turbuhaler); zkontrolovat zda je kontrolní okénko červené, zmáčknout dávkovací tlačítko dolů, kontrolní okénko změní barvu na zelenou, tlačítko uvolnit (např. Genuair); odklopit náustek do strany do cvaknutí pro posun stripu s dávkou a následně jej uzavřít do původní pozice do cvaknutí pro perforaci stripu (např. Forspiro). [73]

KROK 3. Bezprostředně před inhalací

Inhalátor držet v poloze 45°–90°/ve svislé poloze. Provést dechovou rozcvičku (tj. minimálně 1× se nadechnout a vydechnout mimo inhalátor) a zakončit ji pomalým maximálním výdechem mimo inhalátor. [73]

KROK 4. Samotná inhalace

Inhalátor držet v poloze ve svislé nebo 45°–90° (např. Easyhaler nebo Spiromax), hlavu ve vzpřímené poloze. Vložit náustek inhalátoru do úst a obemknout jej rty (neskousávat). Nezakrývat vzduchové ventily. Inhalaci provést rychlým a intenzivním nádechem trvajícím po dobu 1–2 sekundy. [73]

KROK 5. Bezprostředně po vdechnutí

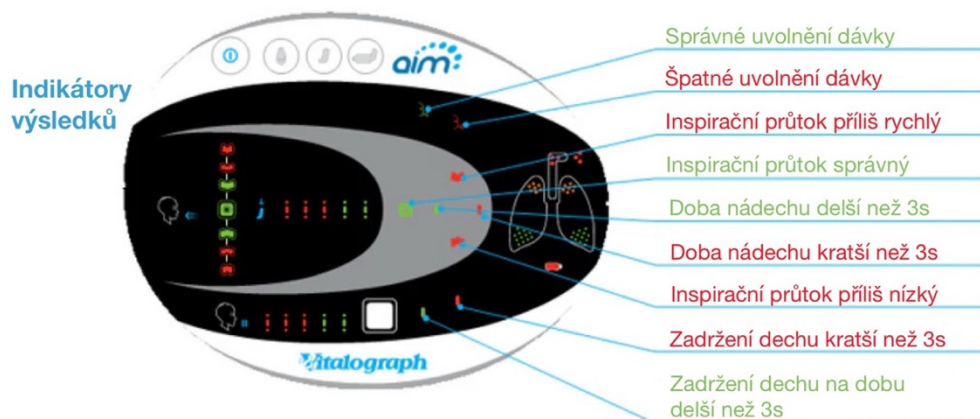
Bezprostředně po inhalaci vyjmout inhalátor z úst a zadržet dech (4–5 sekund). Následně pomalu vydechnout nosem nebo ústy mimo inhalátor. Otřít náustek inhalátoru dle potřeby a zavřít inhalátor do cvaknutí.[73]

1.4.2 Vitalograf AIM™

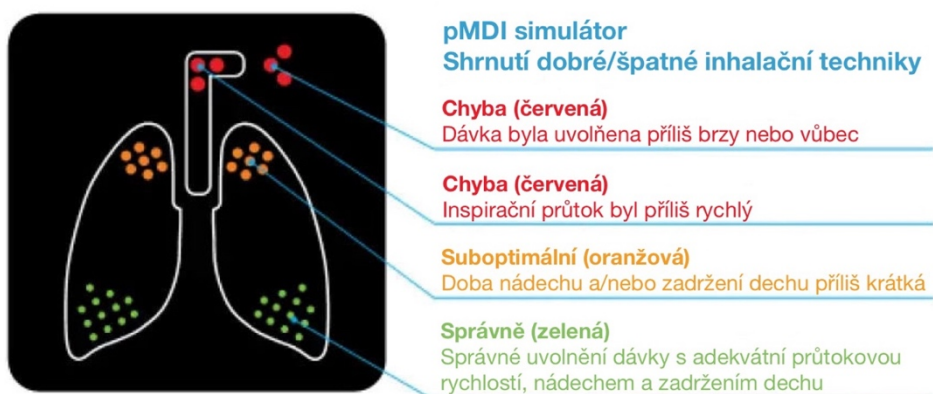
Vitalograf AIM™ je přístroj určený pro edukaci a nácvik správné IT u aerosolových inhalátorů (s použitím inhalačního nástavce nebo bez něj) a DPI. Nácvik IT probíhá s použitím jednorázových inhalačních nástavců imitujících aerosolové inhalátory (pMDI s placebo tlakovou nádobkou) nebo DPI připojených pomocí plastové hadičky k přístroji. Vitalograf AIM™ poskytuje zpětnou vazbu o správné IT včetně průtokové rychlosti a délky nádechu, načasování aktivace pMDI a doby zadržetí dechu. Přístroj není určený pro hodnocení IT, ale umožňuje objektivizovat kvalitu nádechu, čehož jsme využili v naší studii. Jedná se o vynikající pomůcku pro zdravotníky i pacienty, protože jim umožňuje prakticky si vyzkoušet dva různé typy nádechu potřebného pro aerosolové inhalátory, nebo DPI.[74]

Následující obrázky (*Obrázek, 3, 4, 5*) vysvětlují, co znamenají jednotlivé světelné barevné indikátory na přístroji.

Obrázek 3. Indikátory hodnotící aktivaci zásobníku, průtokovou rychlost a délku nádechu a dobu zadržení dechu u inhalace; přeloženo[74]

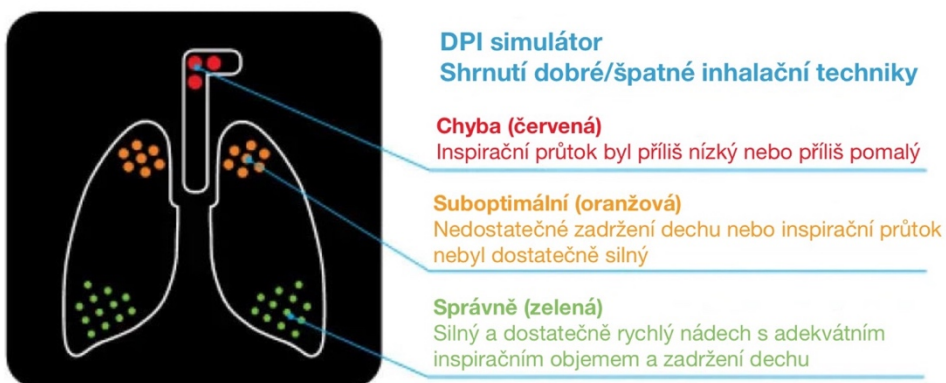


Obrázek 4. Indikátory úrovně IT pro pMDI; přeloženo[74]



IT – inhalační technika; pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler)

Obrázek 5. Indikátory úrovně IT pro DPI; přeloženo[74]



IT – inhalační technika; DPI – práškový inhalátor (dry powder inhaler)

1.5 VÝSLEDKY

Studie se účastnilo 70 pacientů, z toho 60 % mužů a 40 % žen. Podrobnou charakteristiku souboru pacientů, tedy průměrný věk, sociální a ekonomický status a další data získaná ze zdravotnické dokumentace, zobrazují následující *Tabulky 14–17*.

Tabulka 14. Průměrný věk pacientů

	Průměr	Směrodatná odchylka	Medián	Minimum	Maximum
VĚK (v letech) N = 69	60,86	14,940	64,00	18	84

N – denominátor (100 %)

Tabulka 15. Sociodemografické charakteristiky pacientů

		Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
VZDĚLÁNÍ N = 70	základní	6	8,6
	střední s výučním listem	25	35,7
	střední s maturitou	24	34,3
	vyšší odborné vzdělání	2	2,9
	vysokoškolské	12	17,1
	postgraduální	1	1,4
SOCIÁLNÍ STATUS N = 54	sám	5	9,3
	sám s výpomocí	1	1,9
	sám v domě s rodinou	6	11,1
	s partnerkou/partnerem	3	5,6
	s manželkou/manželem	27	50,0
	s rodinou	12	22,2
EKONOMICKÝ STATUS N = 70	studující	1	1,4
	pracující	20	28,6
	invalidní důchod	13	18,6
	starobní důchod	36	51,4
KOUŘENÍ N = 70	nekuřák	39	55,7
	ex-kuřák	28	40
	kuřák	3	4,3
TÍŽE ONEMOCNĚNÍ N = 55	AB – lehké	4	7,3
	AB – středně těžké	17	30,9
	AB – těžké	11	20,0
	AB – těžké refrakterní	23	41,8

N – denominátor (100 %), AB – astma bronchiale

Tabulka 16. Onemocnění pacientů

N = 70	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
astma bronchiale	70	100,0
refluxní choroba jícnu	28	40,0
arteriální hypertenze	27	38,6
chronická rinitida/rhinosinusitida nealergického původu	22	31,4
hyperlipidémie	16	22,9
alergická rinitida	14	20,0
nosní polypy	11	15,7
osteoporóza	11	15,7
vertebrogení algický syndrom	11	15,7
osteoartróza	10	14,3

N = 70	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
atopická dermatitida	9	12,9
diabetes mellitus 2. typu	8	11,4
alergická rhinokonjunktivitida	6	8,6
infekce dolních dýchacích cest	6	8,6
benigní hypertrofie prostaty	5	7,1
hypothyreóza	5	7,1
chronické srdeční selhání	5	7,1
smíšená dyslipidémie	5	7,1
fibrilace síní	4	5,7
hepatopatie	4	5,7
onemocnění hlasivek	4	5,7
ostatní onemocnění plic	4	5,7
syndrom spánkové apnoe	4	5,7
alergická konjunktivitida	3	4,3
bolest hlavy	3	4,3
deprese	3	4,3
hluboká žilní trombóza v anamnéze	3	4,3
hyperthyreóza	3	4,3
ischemická choroba srdeční – stav po infarktu myokardu	3	4,3
onkologické onemocnění	3	4,3
plicní hypertenze	3	4,3
aspergilóza	2	2,9
glaukom	2	2,9
chronická žilní insuficience	2	2,9
infekce horních dýchacích cest	2	2,9
jiná alergická onemocnění	2	2,9
nádor prostaty	2	2,9
pneumonitida	2	2,9
úzkost	2	2,9
vředová choroba žaludku a duodena	2	2,9
hematoonkologické onemocnění	1	1,4
hemoroidy	1	1,4
hiátová hernie	1	1,4
hyperurikémie	1	1,4
chronická obstrukční plicní nemoc	1	1,4
chronické renální selhání	1	1,4
ischemická choroba srdeční – stabilní angina pectoris	1	1,4
ischemická choroba srdeční – ostatní	1	1,4
idiopatický zánět střev	1	1,4
inkontinence	1	1,4
jiná tyreopatie	1	1,4
katarakta	1	1,4
plicní embolie v anamnéze	1	1,4
plicní emfyzém	1	1,4
polyneuropatie	1	1,4
psoriáza	1	1,4
poruchy spánku	1	1,4
revmatické zánětlivé onemocnění	1	1,4
stav po těžkém onemocnění covid-19	1	1,4
syndrom neklidných nohou	1	1,4
syndrom zadní rýmy	1	1,4
trombocytopenie	1	1,4

N – denominátor (100 %)

Tabulka 17. Plicní funkce a další data získaná ze zdravotnické dokumentace pacientů

	N	Minimum	Maximum	Průměr	Směrodatná odchylka	Medián
DOBA OD STANOVENÍ DIAGNÓZY (v měsících)	56	6,26	592,82	260,37	139,201	258,57
ACT	69	6	25	19,19	5,537	21,00
FEV ₁ (% NH)	70	19	129	75,69	23,845	74,50
FVC (% NH)	70	38	144	90,74	21,287	91,00
FEV ₁ /FVC (% NH)	69	38	118	85,96	16,289	89,00

N – denominátor (100 %); ACT – Asthma Control Test

FEV₁ – objem vzduchu vydechnutý s největším úsilím za 1. sekundu po maximálním nádechu (forced expiratory volume)[75]

FVC – usilovná vitální kapacita; maximální objem vzduchu, který lze po maximálním nádechu prudce vydechnout při maximálním usilovném výdechu (forced vital capacity) [75]

FEV₁/FVC – vyjadřuje poměr FEV₁ k nejvyšší dosažené hodnotě FVC v % [75]

NH (náležitá hodnota)

Každý pacient používal k terapii svého onemocnění nějaký inhalační léčivý přípravek, 95,7 % potřebovalo k léčbě dva druhy a až 50,0 % 3 různé inhalační léčivé přípravky. Léčivé látky v nich obsažené ukazuje *Tabulka 18*.

Tabulka 18. Léčivé látky a jejich kombinace používané k terapii AB v souboru pacientů

ÚČINNÁ LÁTKA N = 70	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Beklo methason	1	1,4
Beklo methason + formoterol	10	14,3
Budesonid	4	5,7
Budesonid + formoterol	10	14,3
Ciklesonid	9	12,9
Flutikason	5	7,1
Flutikason + formoterol	7	10,0
Flutikason + salmeterol	7	10,0
Flutikason + vilanterol	3	4,3
Formoterol	3	4,3
Formoterol + budesonid	1	1,4
Formoterol + glykopyrronium + beklomethason	10	14,3
Ipratropium	13	18,6
Ipratropium + fenoterol	9	12,9
Momethason	1	1,4
Momethason + indakaterol	1	1,4
Momethason + indakaterol + glykopyrronium	4	5,7
Salbutamol	11	15,7
Salmeterol + flutikason	3	4,3
Tiotropium	19	27,1

AB – astma bronchiale; N – denominátor (100 %)

Pacienti byli léčeni různými inhalačními systémy, 51,4 % mělo jeden IS, 37,1 % dva IS a 11,4 % pacientů používalo až 3 různé IS. Četnost použití a jaké konkrétní druhy IS pacienti k léčbě používali shrnuje *Tabulka 19, 20*.

Tabulka 19. Četnost použití různých typů IS nebo jejich kombinace v souboru pacientů

	Inhalační systém N = 70		
	Aerosol	DPI	Kombinace aerosol + DPI
Absolutní četnost	60	37	27
Relativní četnost (%)	85,7	52,9	38,6

IS – inhalační systém; N – denominátor (100 %); DPI – práškový inhalátor (dry powder inhaler)

Tabulka 20. Konkrétní druhy používaných IS v souboru pacientů

Inhalační systém N = 70	Absolutní četnost	Relativní četnost
pMDI	46	65,7
Respimat	22	31,4
Diskus	15	21,4
Ellipta	9	12,9
Breezhaler	7	10
Turbuhaler	6	8,6
pMDI + spacer	4	5,7
Spiromax	1	1,4
Rapihaler	1	1,4
Nexthaler	1	1,4
Handihaler	0	0
Spinhaler	0	0
Genuair	0	0

IS – inhalační systém; N – denominátor (100 %); pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler)

Tabulka 21 uvádí počet chyb podle FSA pro jednotlivé typy IS, což poskytuje přehled o míře chybovosti spojené s konkrétními IS. Žádný z pacientů se nedopustil chyby ve všech krocích podle FSA, proto počet chyb zahrnuje rozmezí od 0–4. *Tabulka 22* se zaměřuje na počet chyb podle FSA na jednoho pacienta, což pomáhá identifikovat frekvenci chyb na individuální úrovni. Udává průměrnou hodnotu chyb, což je způsob, jakým férově srovnat pacienty s jedním IS a ty s vícero IS. *Tabulka 23* shrnuje celkový počet chyb na jednoho pacienta, zahrnující všechny IS, které pacient používá.

Tabulka 21. Počet chyb podle FSA pro jednotlivé typy IS

N	Inhalační systém	Počet chyb podle FSA									
		0		1		2		3		4	
		AČ	RČ	AČ	RČ	AČ	RČ	AČ	RČ	AČ	RČ
46	pMDI	2	6,5 %	4	19,6 %	7	30,4 %	5	28,3 %	5	15,2 %
22	Respimat	2	9,1 %	8	36,4 %	9	40,9 %	3	14 %	0	–
15	Diskus	2	13,3 %	2	13,3 %	8	53,3 %	3	20,0 %	0	–
9	Ellipta	2	22,2 %	0	–	4	44,4 %	3	33,3 %	0	–
7	Breezhaler	0	–	2	28,6 %	2	28,6 %	3	42,9 %	0	–
6	Turbuhaler	1	16,7 %	1	16,7 %	4	66,7 %	0	–	0	–
4	pMDI + spacer	0	–	0	–	3	75,0 %	1	25,0 %	0	–
1	Spiromax	0	–	0	–	1	100 %	0	–	0	–
1	Rapihaler	0	–	0	–	1	100 %	0	–	0	–
1	Nexthaler	0	–	0	–	0	–	1	100 %	0	–

IS – inhalační systém; FSA – Five Steps Assessment, pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler); N – denominátor (100 %), AČ – absolutní četnost, RČ – relativní četnost

Tabulka 22. Počet chyb podle FSA na jednoho pacienta

	N	Minimum	Maximum	Průměr	Směrodatná odchylka	Medián
FSA chyby, celkem	70	0	9	2,46	1,909	2,0
FSA chyby, na jeden IS	70	0	4	1,55	1,068	1,5

FSA – Five Steps Assessment, N – denominátor (100 %), IS – inhalační systém

Tabulka 23. Počet chyb podle FSA na jednoho pacienta celkem (sečteny všechny IS používané pacientem)

N = 70	Absolutní četnost	Relativní četnost
0	11	15,7 %
1	12	17,1 %
2	18	25,7 %
3	12	17,1 %
4	6	8,6 %
5	5	7,1 %
6	5	7,1 %
9	1	1,4 %

IS – inhalační systém; FSA – Five Steps Assessment, N – denominátor (100 %)

Detailní analýzu správnosti provedení jednotlivých kroků inhalační techniky podle FSA napříč různými IS zobrazují *Tabulky 24–33*. Hodnocení zahrnuje jak absolutní, tak relativní četnost správně a špatně provedených kroků, což umožňuje identifikovat konkrétní oblasti, kde dochází k nejčastějším chybám. Tato analýza odhaluje nejen celkovou úspěšnost pacientů v dodržování správné IT, ale také konkrétní kroky, jako je např. síla nádechu nebo koordinace při inhalaci, které jsou pro mnoho pacientů problematické. Výsledky poukazují na klíčové body, kde je potřeba cílenější edukace a podpora, aby se zlepšila efektivita inhalační léčby.

Tabulka 24. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – pMDI

FSA		SPRÁVNĚ (CHYBA NE)		ŠPATNĚ (CHYBA ANO)	
N = 46	Konkrétní chyba	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost
KROK 1		21	45,7 %	25	54,3 %
KROK 2		46	100,0 %	0	–
KROK 3		18	39,1 %	28	60,9 %
KROK 4		12	26,1 %	34	73,9 %
	krátký nádech	19	41,3 %	27	58,7 %
	silný nádech	28	60,9 %	18	39,1 %
	slabý nádech	30	65,2 %	16	34,8 %
	chybná koordinace	31	67,4 %	15	32,6 %
KROK 5		29	63,0 %	17	37,0 %
	nezadržení dechu	34	73,9 %	12	26,1 %

IT – inhalační technika; FSA – Five Steps Assessment, pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler);
N – denominátor (100 %)

Tabulka 25. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Respimat

FSA		SPRÁVNĚ (CHYBA NE)		ŠPATNĚ (CHYBA ANO)	
N = 22	Konkrétní chyba	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost
KROK 1		21	95,5 %	1	4,5 %
KROK 2		21	95,5 %	1	4,5 %
KROK 3		9	40,9 %	13	59,1 %
KROK 4		7	31,8 %	15	68,2 %
	krátký nádech	18	81,8 %	4	18,2 %
	silný nádech	19	86,4 %	3	13,6 %
	slabý nádech	20	90,9 %	2	9,1 %
	chybná koordinace	11	50,0 %	11	50,0 %
KROK 5		17	77,3 %	5	22,7 %
	nezadržení dechu	19	86,4 %	3	13,6 %

IT – inhalační technika; FSA – Five Steps Assessment, N – denominátor (100 %)

Tabulka 26. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Diskus

FSA		SPRÁVNĚ (CHYBA NE)		ŠPATNĚ (CHYBA ANO)	
N = 15	Konkrétní chyba	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost
KROK 1		15	100,0 %	0	–
KROK 2		14	93,3 %	1	6,7 %
KROK 3		7	46,7 %	8	53,3 %
KROK 4		2	13,3 %	13	86,7 %
	příliš krátký nádech	15	100,0 %	0	–
	slabý nádech	4	26,7 %	11	73,3 %
KROK 5		10	66,7 %	5	33,3 %
	nezadržení dechu	12	80,0 %	3	20,0 %

IT – inhalační technika; FSA – Five Steps Assessment, N – denominátor (100 %)

Tabulka 27. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Ellipta

FSA		SPRÁVNĚ (CHYBA NE)		ŠPATNĚ (CHYBA ANO)	
N = 9	Konkrétní chyba	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost
KROK 1		9	100,0 %	0	–
KROK 2		9	100,0 %	0	–
KROK 3		3	33,3 %	6	66,7 %
KROK 4		2	22,2 %	7	77,8 %
	příliš krátký nádech	9	100,0 %	0	–
	slabý nádech	3	33,3 %	6	66,7 %
KROK 5		5	55,6 %	4	44,4 %
	nezadržení dechu	5	55,6 %	4	44,4 %

IT – inhalační technika; FSA – Five Steps Assessment, N – denominátor (100 %)

Tabulka 28. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Breezhaler

FSA		SPRÁVNĚ (CHYBA NE)		ŠPATNĚ (CHYBA ANO)	
N = 7	Konkrétní chyba	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost
KROK 1		7	100,0 %	0	–
KROK 2		6	85,7 %	1	14,3 %
KROK 3		2	28,6 %	5	71,4 %
KROK 4		5	71,4 %	2	28,6 %
	příliš krátký nádech	7	100,0 %	0	–
	slabý nádech	6	85,7 %	1	14,3 %
KROK 5		0	–	7	100,0 %
	nezadržení dechu	6	85,7 %	1	14,4 %

IT – inhalační technika; FSA – Five Steps Assessment, N – denominátor (100 %)

Tabulka 29. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Turbuhaler

FSA		SPRÁVNĚ (CHYBA NE)		ŠPATNĚ (CHYBA ANO)	
N = 6	Konkrétní chyba	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost
KROK 1		6	100,0 %	0	–
KROK 2		6	100,0 %	0	–
KROK 3		2	33,3 %	4	66,7 %
KROK 4		1	16,7 %	5	83,3 %
	příliš krátký nádech	6	100,0 %	0	–
	slabý nádech	5	83,3 %	1	16,7 %
KROK 5		6	100,0 %	0	–
	nezadržení dechu	6	100,0 %	0	–

IT – inhalační technika; FSA – Five Steps Assessment, N – denominátor (100 %)

Tabulka 30. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – pMDI + spacer

FSA		SPRÁVNĚ (CHYBA NE)		ŠPATNĚ (CHYBA ANO)	
N = 4	Konkrétní chyba	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost
KROK 1		0	–	4	100,0 %
KROK 2		4	100,0 %	0	–
KROK 3		3	75,0 %	1	25,0 %
KROK 4		0	–	4	100,0 %
	krátký nádech	0	–	4	100,0 %
	slabý nádech	1	75,0 %	3	75,0 %
	nedostatečně vydýchaný obsah	3	75,0 %	1	25,0 %
KROK 5		4	100,0 %	0	–

IT – inhalační technika; FSA – Five Steps Assessment, pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler);
N – denominátor (100 %)

Tabulka 31. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Spiromax

FSA		SPRÁVNĚ (CHYBA NE)		ŠPATNĚ (CHYBA ANO)	
N = 1	Konkrétní chyba	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost
KROK 1		1	100 %	0	–
KROK 2		1	100 %	0	–
KROK 3		1	100 %	0	–
KROK 4		0	–	1	100 %
	příliš krátký nádech	1	100 %	0	–
	slabý nádech	0	–	1	100 %
KROK 5		0	–	1	100 %
	nezadržení dechu	1	100,0 %	0	–

IT – inhalační technika; FSA – Five Steps Assessment, N – denominátor (100 %)

Tabulka 32. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Rapihaler

FSA		SPRÁVNĚ (CHYBA NE)		ŠPATNĚ (CHYBA ANO)	
N = 1	Konkrétní chyba	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost
KROK 1		0	–	1	100 %
KROK 2		1	100 %	0	–
KROK 3		1	100 %	0	–
KROK 4		0	–	1	100 %
	krátký nádech	1	100 %	0	–
	silný nádech	1	100 %	0	–
	slabý nádech	0	–	1	100 %
	chybná koordinace	0	–	1	100 %
KROK 5		1	100 %	0	–
	nezadržení dechu	1	100 %	0	–

IT – inhalační technika; FSA – Five Steps Assessment, N – denominátor (100 %)

Tabulka 33. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Nexthaler

FSA		SPRÁVNĚ (CHYBA NE)		ŠPATNĚ (CHYBA ANO)	
N = 1	Konkrétní chyba	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost
KROK 1		1	100 %	0	–
KROK 2		1	100 %	0	–
KROK 3		0	–	1	100 %
KROK 4		0	–	1	100 %
	příliš krátký nádech	1	100 %	0	–
	slabý nádech	1	100 %	0	–
KROK 5		0	–	1	100 %
	nezadržení dechu	0	–	1	100 %

IT – inhalační technika; FSA – Five Steps Assessment, N – denominátor (100 %)

1.5.1 Výsledky z nácviku a testování IT s přístrojem Vitalograf AIM™

Podrobný pohled na výsledky z nácviku a testování IT různých IS pomocí Vitalografu AIM™ obsahuje *Tabulka 34*. Výsledky ukazují četnost a procentuální podíl pacientů s nedostatečnou, suboptimální a optimální IT, stejně jako hodnocení délky nádechu, průtokové rychlosti, správnosti aktivace zásobníku a zadržení dechu. *Tabulka 35* pak srovnává míru shody mezi hodnocením IT pomocí FSA provedeného autorkou práce a automatizovaného testování přístrojem Vitalograf AIM™. Výsledky uvádějí, jak často se obě metody shodují nebo liší.

Tabulka 34. Výstupy testování IT přístrojem Vitalograf AIM™

Inhalační systém			Absolutní četnost	Relativní četnost
pMDI + Respimat N = 35	Úroveň inhalační techniky	Nedostatečná	21	60,0 %
		Suboptimální	12	34,3 %
		Optimální	2	5,7 %
	Délka nádechu	Nedostatečná	31	88,6 %
		Dostatečná	4	11,4 %
	Průtoková rychlost	Příliš vysoká	18	51,4 %
		Optimální	16	45,7 %
		Příliš nízká	1	2,9 %
	Aktivace zásobníku	Nesprávně	4	11,4 %
		Správně	31	88,6 %
	Zadržení dechu	Nedostatečné	4	11,4 %
		Dostatečné	31	88,6 %

Inhalační systém			Absolutní četnost	Relativní četnost
DPI N = 34	Úroveň inhalační techniky	Nedostatečná	2	5,7 %
		Suboptimální	15	42,9 %
		Optimální	17	48,6 %
	Délka nádechu	Nedostatečná	11	31,4 %
		Dostatečná	23	65,7 %
	Průtoková rychlost	Optimální	33	94,3 %
		Příliš nízká	1	2,9 %
	Zadržení dechu	Nedostatečné	4	11,4 %
		Dostatečné	30	85,7 %

pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler); DPI – práškový inhalátor (dry powder inhaler); IT – inhalační technika

Tabulka 35. Míra shody hodnocení IT pomocí FSA autorkou práce a přístrojem Vitalograf AIM™

Inhalační systém		Absolutní četnost		Relativní četnost
		SHODA	NESHODA (alespoň u jednoho IS)	MÍRA SHODY
pMDI + Respimat N = 35	Úroveň inhalační techniky	22	13	62,9 %
	Délka nádechu	20	15	57,1 %
	Průtoková rychlost	11	24	31,4 %
	Aktivace zásobníku	14	21	40,0 %
	Zadržení dechu	26	9	74,3 %
DPI N = 34	Úroveň inhalační techniky	21	13	61,8 %
	Délka nádechu	23	11	67,6 %
	Průtoková rychlost	16	18	47,1 %
	Zadržení dechu	25	9	73,5 %

pMDI – tlakový aerosolový inhalátor (pressurized metered-dose inhaler); DPI – práškový inhalátor (dry powder inhaler); IT – inhalační technika

Testování vztahů vybraných proměnných a úrovně IT na základě výstupů z Vitalografu AIM™

Cílem bylo zjistit, jestli existuje statisticky významný rozdíl mezi úrovní IT jakožto výstupem z Vitalografu AIM™ a vybranými proměnnými jako jsou věk, plicní funkce (FEV_1 , FEV_1/FVC), průměrný počet chyb podle FSA a počet používaných IS.

Bylo zjištěno, že úroveň IT v případě DPI se významně nelišila v závislosti na věku pacientů ($p = 0,698$), FEV_1 ($p = 0,492$), FEV_1/FVC ($p = 0,518$) a ani průměrném počtu chyb podle FSA ($p = 0,060$).

V případě aerosolových IS (pMDI a Respimat) se statisticky významně nelišila úroveň IT v závislosti na FEV_1 ($p = 0,794$), FEV_1/FVC ($p = 0,420$), průměrném počtu chyb podle FSA a ani na počtu používaných IS.

Na druhou stranu byl ale nalezen statisticky významný rozdíl v úrovni IT v případě DPI v závislosti na počtu používaných IS ($p = 0,005$; pacienti s optimální a suboptimální úrovní IT používali nejčastěji dva různé IS) a v případě aerosolových IS (pMDI a Respimat) v závislosti na věku pacientů ($p = 0,038$; starší pacienti měli IT na lepší úrovni než pacienti mladší).

1.6 DISKUZE

Podpora adherence k léčbě je zásadní součástí péče o pacienty s AB a je nezbytná pro dosažení klinických cílů. Světová zdravotnická organizace (WHO) ve své zprávě o adherenci k léčbě už v roce 2003 uvádí, že „zvýšení efektivity intervencí v oblasti adherence k medikaci může mít mnohem výraznější dopad na zdraví populace než jakékoliv zlepšování konkrétní léčby“. Oproti tomu non-adherence vede ke špatným klinickým výsledkům a také zvýšeným výdajům na zdravotní péči. Znalosti, postoje a přesvědčení pacientů o AB jsou považovány za hlavní faktory určující jejich vztah ke zdraví a onemocnění. S ohledem na skutečnost, že v současné době trpí tímto onemocněním stále více lidí, je tato nedostatečná informovanost poněkud nešťastná.[56]

Výsledky studie Shrinath et al. [64] toto tvrzení podporují. V souboru 80 pacientů zde byla nalezena statisticky významná souvislost mezi kontrolou AB a IT a dále mezi IT a informovaností o IS. Pacienti s dobrou kontrolou AB měli výrazně lepší IT (91,49 %) než pacienti s nekontrolovaným AB, u kterých byla IT optimální pouze v 36,36 % případů.

Předkládaná práce se zaměřuje na hodnocení IT u pacientů s AB.

Studie zahrnuje 70 pacientů, z nichž 60 % tvořili muži. Struktura vzdělanosti pacientů byla různorodá – 70 % pacientů mělo středoškolské vzdělání. V oblasti sociální stránky převládali pacienti žijící v rodinném zázemí (77,8 %). Co se týče ekonomického zakotvení, největší podíl pacientů tvořili starobní důchodci (51,4 %). V oblasti kouření se ukázal vysoký podíl nekuřáků (55,7 %) a ex-kuřáků (40 %).

Ve vztahu k tíži onemocnění AB byla nejčastěji mezi pacienty zastoupena těžká refrakterní forma (41,8 %). Průměrná doba od stanovení diagnózy se pohybovala kolem 260,37 měsíců, což je přibližně 22 let.

Mezi významné komorbidity patřily refluxní choroba jícnu (40 %), arteriální hypertenze (38,6 %), a chronická rinitida/rhinosinitida nealergického původu. Další časté komorbidity zahrnovaly onemocnění jako je hyperlipidémie (22,9 %), alergická rinitida (20 %), nosní polypy a osteoporóza (obojí 15,7 %). Komorbidity, jako je refluxní choroba jícnu, alergická rinitida a nosní polypy, se často ve spojení s AB vyskytují.[9]

Klinický stav pacientů byl hodnocen na základě několika ukazatelů. Průměrné skóre ACT bylo 19,19 v rozmezí od 6 do 25, hodnoty ukazují na různou úroveň kontroly. Pokud jsou hodnoty ACT skóre vyšší než 19, naznačují, že je AB pod dobrou kontrolou. [76].

Hodnota FEV₁ průměrně dosahovala 75,69 % NH, pohybovala se od 19 % do 129 %. FVC měla průměr 90,74 % NH, s rozmezím 38 % až 144 %. Poměr FEV₁/FVC se pohyboval v rozmezí 38 %

až 188 %, v průměru 85,86 %. Pacienti vykazovali významnou variabilitu v plicních funkcích, jejich průměrné hodnoty ale indikují snížené plicní funkce, z čehož vyplývá, že pacienti v době měření vykazovali tíži astmatu 2. nebo 3. stupně. [7]

Všechny tyto charakteristiky naznačují, že se jednalo o různorodou skupinu pacientů s odlišnými životními okolnostmi a přidruženými onemocněními, což může mít vliv jak na adherenci k léčbě, tak správnou IT.

Různé studie [58, 60, 70] zkoumaly, jestli existuje vztah mezi adherencí k léčbě, správnou IT a komorbiditami nebo dalšími charakteristikami pacientů.

Ve studii Seino et al. [60] byl zjištěn statisticky významný rozdíl v adherenci mezi pacienty s AB a těmi, kteří byli současně diagnostikováni s depresí. Pacienti trpící jak AB, tak depresí, vykazovali nižší adherenci k léčbě a až polovina z nich měla špatně kontrolované AB.

Podobně studie Kimura et al. [58] identifikovala depresi jako jeden z faktorů přispívajících k nižší adherenci k léčbě. Mezi další faktory patřila závažnost AB ($FEV_1 < 90\%$) a zaměstnanost pacienta. Studie Arora et al. [70] ukázala, že dosažené vzdělání rovněž hrálo roli. Negramotní pacienti chybovali v IT více než pacienti s postgraduálním vzděláním a odbornou kvalifikací.

Většina pacientů v naší studii (95,7 %) používala k léčbě kombinaci dvou inhalačních léčivých přípravků, přičemž u 50 % pacientů byla léčba vedena 3 různými léčivými přípravky.

Nejčastěji používané účinné látky a jejich kombinace zahrnovaly: tiotropium (27,1 %), ipratropium (18,6 %), salbutamol (15,7 %).

Dále byly často používané kombinace látek beklomethason a formoterol, budesonid a formoterol a také formoterol a glykopyronium a beklomethason (každá s frekvencí 14,3 %).

První 3 látky nepatří mezi léčiva indikovaná k monoterapii [9], a ani v našem souboru je žádný pacient neměl předepsána samostatně.

Tiotropium je indikováno jako přídatná bronchodilatační léčba ke kombinaci IKS a LABA u pacientů, kteří prodělali jednu nebo více těžkých exacerbací během posledních 12 měsíců [77]. Vzhledem k převažující těžké formě onemocnění u našich pacientů není překvapující, že tiotropium bylo nejpoužívanější léčivou látkou.

Kombinace IKS a formoterolu je preferovanou léčbou AB [1]. Při výběru konkrétní fixní kombinace jsou zohledňovány individuální faktory pacienta [28]. Poslední zmíněná trojkombinace (formoterol a glykopyronium a beklomethason) je určena pro těžké formy AB, kdy kombinace pouze IKS + LABA není dostačující.[33]

Většina pacientů (51,4 %) používala jeden IS, 37,1 % používalo kombinaci dvou typů IS a 11,4 % 3 různé IS. Nejčastěji byly používány aerosolové IS (85,7 %), DPI v 52,9 % případů a jejich kombinaci aplikovalo 38,6 % pacientů. Nejčastěji používaným IS byl pMDI (65,7 %), následovaný systémem Respimat (31,4 %) a Diskus (21,4 %).

Některé práce (např. Janežič et al. [78], Chawla et al. [66]) zahrnují jen pacienty používající vybrané LP nebo IS. Na rozdíl od nás, studie Janežič et al. [78] zařadila jen LP obsahující IKS nebo kombinaci IKS/LABA, a to v IS jako jsou Diskus (35,9 %), pMDI (28,3 %), Turbuhaler (24,8 %) a Twisthaler (11,0 %). Studie Chawla et al. [66] naopak pracovala s IS jako je pMDI, Rotahaler, Accuhaler, Turbuhaler. V obou zmíněných pracích bylo procentuální zastoupení jednotlivých IS vyrovnanější (v případě Chawla et al. [66] dokonce rovným dílem) než v případě naší studie.

Hodnocení IT v předkládané práci probíhalo dvěma způsoby, a to pomocí univerzálního pětikrokového nástroje FSA a pomocí přístroje Vitalograf AIM™.

V různých studiích probíhalo hodnocení IT často velmi odlišně, není dostupný žádný univerzální nástroj, tudíž je srovnání výsledků z jednotlivých prací poněkud problematické. To potvrzuje i recentní přehled nástrojů používaných pro hodnocení IT u pacientů s CHOPN. Podle něj jsou nejčastěji používané různé kontrolní listy (checklisty) pro konkrétní IS nebo jejich skupinu (např. aerosolové IS a DPI), případně elektronická monitorovací zařízení. [79]

Studie Lurslurchachai et al. [80] se zabývala pouze systémem pMDI a IT hodnotila v 8 krocích. Obsah jednotlivých kroků se shoduje s nástrojem FSA. Pacienti byli požádáni o předvedení IT s placebo inhalátorem. Hodnocení byli body od 0–8, kdy 8 bodů získali při bezchybné IT.

Pro pMDI a DPI (Diskus, Turbuhaler, Twisthaler) ve studii Janežič et al. [78] vytvořili kontrolní listy, z nichž následně vybrali klíčové kroky, a ty shrnuli do 8 prvků, které je třeba zvládnout v rámci správné IT. Na rozdíl od FSA se v těchto prvcích nezohledňoval způsob provedení vlastní inhalace (podle FSA Krok 4).

Při porovnání jednotlivých kroků FSA s kroky nebo prvky ze studií Lurslurchachai et al. [80], s přihlédnutím k tomu, že se studie zaměřovala výhradně na pMDI, a Janežič et al. [78] byly zjištěny následující shody a rozdíly.

Krok 1 podle FSA, zaměřený na přípravu inhalátoru k použití, odpovídá *1. prvku* podle Janežič et al. [78] a také *kroku 1* podle Lurslurchachai et al. [80], kde je také zdůrazněno protřepání inhalátoru a sejmutí ochranného krytu (pMDI).

Krok 2 podle FSA, zahrnující držení inhalátoru ve správné poloze, se shoduje s *krokem 2* podle Lurslurchachai et al. [80], kde je uvedeno držení inhalátoru ve vzpřímené poloze. Tento krok se zaměřuje na správnou manipulaci s inhalátorem ještě před samotnou inhalací.

Krok 3 podle FSA, který zahrnuje dechovou rozcvičku a maximální výdech mimo inhalátor, odpovídá 2. (maximální výdech) a 3. *prvku* (výdech mimo inhalátor) podle Janežič et al. [78], stejně jako *kroku 3* podle Lurslurchachai et al. [80]. Tento krok klade důraz na přípravu dýchacích cest před inhalací.

Krok 4 podle FSA, zaměřený na samotnou inhalaci, odpovídá 4. a 5. *prvku* podle Janežič et al. [78], kde ale studie, jak již bylo zmíněno, nehodnotí správnost nádechu, ale pouze jestli proběhl. Dále odpovídá *krokům 4, 5, 6* podle Lurslurchachai et al. [80], zde se zaměřuje na správné umístění náustku do úst, správný nádech a koordinaci nádechu s aktivací inhalátoru (pMDI).

Krok 5 podle FSA, který se týká zadržení dechu po inhalaci a pomalého výdechu, odpovídá 6., 7. 8. *prvku* Janežič et al. [78] a *krokům 7 a 8* podle Lurslurchachai et al. [80]. Studie Lurslurchachai et al. [80] ale uvádí delší požadovanou dobu zadržení dechu (5–10 s), než je doporučováno v FSA (4–5 s).

Hodnocení pomocí FSA ukázalo, že pacienti mají problémy při dodržování správné IT hned v několika krocích. Pouze 15,7 % pacientů manipulovalo s IS zcela bez chyby a zbylých 84,3 % udělalo alespoň jednu chybu v některém z kroků podle FSA. Jednu chybu v inhalaci udělala i většina pacientů (82,3 %) ze studie Arora et al. [70]. Studie však zahrnuje pacienty diagnostikované jak s AB, tak i CHOPN, tudíž není úplně porovnatelná s naší prací. Většina pacientů (70 %) udělala alespoň jednu chybu v IT i ve studii Janežiče et al. [78]

Inhalátor typu pMDI se ukázal jako nejproblematičtější IS, a také jej používalo i nejvíce pacientů (65,7 %). Až 15,2 % pacientů s pMDI provedlo chybně 4 kroky podle FSA. Studie Arora et al. [70] také vyhodnotila pMDI jako IS, ve kterém pacienti nejvíce chybovali (94,3 %), i když nejvíce používaným IS v dané práci byl DPI (43,3 %, pMDI až na druhém místě s 23,3 %).

Naopak nejlépe provedenou IT bez jediné chyby v naší studii vykazovali pacienti používající Elliptu (12,9 % z celkového počtu pacientů, a to až 22,2 % z nich).

Výsledky ukázaly, že celkový počet chyb na jednoho pacienta se pohyboval v průměru kolem 2,46. Pacienti používající více než jeden IS vykazovali vyšší počet chyb, což naznačuje, že kombinace různých IS může zvyšovat složitost léčby a pravděpodobnost chyb. Nesledovali jsme však, zda např. pacienti používající více IS dělali chyby ve stejném kroku, nebo naopak v krocích, které bylo třeba v rámci jimi používaných IS provádět odlišně. Pro souhrnné

objektivnější srovnání pacientů s jedním a více IS byla zavedena průměrná hodnota chyb na jeden IS, která činila 1,55.

Pacient (muž, 58 let, střední vzdělání s výučním listem, nyní v invalidním důchodě) s nejvyšším dosaženým počtem chyb používal 3 druhy IS. Při inhalaci se podle FSA dopustil celkem 9 chyb. Stejně tak jako u většiny pacientů, i pro něj byl nejproblematičtější IS pMDI, ve kterém chyboval ve 4 krocích podle FSA. V přepočtu na jeden IS to byly v průměru 3 chyby.

Na druhou stranu, dva pacienti, kteří chybovali ve 4 krocích podle FSA, používali pouze jeden IS. Oba jsou to pracující muži ve středním věku (48, respektive 54 let) se středoškolským vzděláním. Zajímavý je také případ pacienta, který v inhalaci neudělal jedinou chybu, i když používal dva různé typy IS (Respimat, Turbuhaler). Pacientem byl 70letý muž, vysokoškolsky vzdělaný, nyní ve starobním důchodu.

Další případy, kdy vyšší věk, vzdělání ani počet IS pravděpodobně výrazně neovlivnily chybovost, představují dva pacienti. Muž (68 let, střední vzdělání s výučním listem, nyní ve starobním důchodu) a žena (57 let, střední vzdělání s maturitou, nyní v invalidním důchodu) při léčbě 3 IS chybovali v průměru jen jednou v přepočtu na jeden IS.

V následujícím shrnutí nejčastěji špatně provedených kroků jsou zahrnuty pouze IS s vyšší četností výskytu. Není však možné objektivně porovnávat pMDI (46 pacientů) s IS, jako je např. Turbuhaler, který používalo pouze 6 pacientů apod.

Pacienti nejvíce chybovali v Kroku 4, který zahrnuje samotnou inhalaci. Nejčastěji v tomto kroku chybovali pacienti s IS Diskus (86,7 %), dále Turbuhaler (83,3 %), Elipta (77,8 %), pMDI (73,9 %) a Respimat (68,2 %).

Konkrétní chyby Kroku 4, jako jsou potřebná síla a délka nádechu a u pMDI a Respimatu i správná koordinace mezi nádechem a aktivací inhalátoru, se ukázaly jako nejproblematičtější. Nedostatečně dlouhý (58,7 %) nebo moc silný (39,1 %) nádech prováděli pacienti mající pMDI. Naopak moc slabý nádech provedlo 73,3 % pacientů s IS Diskus a 66,7 % s Eliptou. Správně zkoordinovat nádech s aktivací inhalátoru nezvládlo 50,0 % pacientů používajících Respimat, v případě pMDI to bylo 32,6 % pacientů.

Druhým nejčastěji špatně provedeným krokem byl Krok 3, který zahrnuje dechovou rozcvičku (1 až 2 nádechy a výdechy) zakončenou maximálním výdechem mimo inhalátor. Krok 3 byl nejčastěji neprávě proveden u pacientů používajících IS Breezhaler (71,4 %), dále u IS Turbuhaler a Elipta (66,7 %), pMDI (60,9 %), Respimat (59,1 %) a Diskus (53,3 %). Zmíněné výsledky lze srovnat s prací Pala et al. [55], která zahrnovala podobný počet pacientů (80), avšak s diagnózou

AB nebo CHOPN. Bylo stanoveno množství pacientů, kteří vynechali (dle Pal et al.[55]) důležité kroky pro správnou IT. Jedním z nich byl již zmíněný maximální výdech. V případě pMDI tento krok vynechalo 46,16 % pacientů, zatímco u DPI celkově 44,44 %. Pacienti tak dosáhli lepších výsledků než v naší práci.

Krok 1 v předkládané studii provedlo nesprávně 54,3 % pacientů s pMDI. V případě pMDI se jednalo o nutnost protřepání inhalátoru. U práce Pal et al. [55] se opět ukazuje dosažení lepších výsledků kdy v jejich souboru pacientů vynechalo protřepání inhalátoru 41,03 % pacientů. Pokud se blíže podíváme na charakteristiky pacientů s AB i CHOPN v uvedené studii, jednalo se v obou případech o mladší osoby a v případě AB i s kratším trváním onemocnění.

Použití přístroje Vitalograf AIM™ poskytlo objektivnější pohled na provedení IT než zcela subjektivní hodnocení podle FSA, které prováděla autorka práce. Přístroj nesloužil k hodnocení, ale pouze k nácviku správné IT [81]. Ve studii bylo zkoumáno, do jaké míry se tyto dvě metody shodují.

Výstupy z Vitalografu AIM™ byly získány pouze pro část souboru pacientů. Hlavním důvodem byla časová náročnost provedení. Každý typ IS (aerosol a DPI) bylo potřeba otestovat zvlášť, a většina pacientů používala k léčbě oba typy IS. K inhalaci byly používány jednorázové nástavce specifické pro každý typ IS. Nebylo jednoduché pacientům vysvětlit, jak správně provést inhalaci pro každý systém jinak, proto ji k dosažení správného nádechu zkoušeli většinou několikrát. Dalším problémem byl nakonec i nedostatek jednorázových nástavců, jejichž pořízení je poměrně ekonomicky náročné. Někteří pacienti testování odmítli z důvodu nedostatku času.

Pacienti obecně považovali testování za přínosné, protože měli možnost vidět (za pomoci indikátorů na přístroji), v jaké oblasti mohou svou IT zlepšit. Také mohli porovnat rozdíly mezi jednotlivými typy IS a IT, pokud používali oba. Přístroj je přínosný určitě i pro zdravotníky. Mají možnost si správnou IT (zejména správný typ nádechu) sami vyzkoušet a díky tomu i lépe vysvětlit správnou IT, zejména v oblasti délky a síly nádechu, pacientům.

Výstupy z testování IT pomocí Vitalografu AIM™ u aerosolových IS (pMDI + Respimat) indikovaly nedostatečnou úroveň IT u 60,0 % pacientů (z celkem 35 pacientů). Délka nádechu byla nedostatečná u 88,6 % pacientů a průtoková rychlost při nádechu příliš vysoká (51,4 %). Na druhou stranu aktivace zásobníku (koordinace stisku nádobky se začátkem nádechu) byla provedena správně v 88,6 % případů. U DPI bylo u 34 pacientů zaznamenáno následující: úroveň inhalační techniky byla u většiny optimální (48,6 %) nebo suboptimální (42,9 %). Délka nádechu byla dostatečná u 65,7 % pacientů a optimální průtokové rychlosti při nádechu dosáhlo až 94,3 % z nich. Podle těchto výsledků se zdá, že IT u DPI je pro pacienty jednodušší než v případě

aerosolových IS. V práci jsme však již nesledovali, zda tento rozdíl nemohl být způsobený nějakými dalšími faktory.

Dále byla měřena i doba zadržení dechu. U obou systémů nezadrželo dech na dostatečně dlouhou dobu 11,4 % pacientů. Přítomný hodnotitel musel manuálně na přístroji zmáčknout tlačítko v okamžiku, kdy pacient vydechl, což mohlo ovlivnit objektivitu měření a ta tak byla velmi podobná jako při hodnocení IT pomocí FSA (Krok 5).

Při hledání vztahů mezi úrovní IT na základě výstupů z Vitalografu AIM™ a vybraných proměnných jsme zjistili, že u pacientů používajících DPI existoval významný rozdíl v úrovni IT v závislosti na počtu používaných IS, přičemž pacienti s optimální a suboptimální IT častěji používali dvě různé formy IS. Tento výsledek by mohl souviset s lepším zvládnutím IT v případě používání kombinace DPI, zatímco kombinace DPI a aerosolového IS by mohla vést k častějším chybám v IT. Nicméně vzhledem k tomu, že všichni pacienti s optimální i suboptimální úrovní IT používali kombinaci IS z různých skupin, jedná se spíše o náhodný výsledek nebo zde hrají roli i další faktory, které jsme nehodnotili.

Další významný rozdíl byl nalezen v případě aerosolových inhalátorů (pMDI + Respimat), kde starší pacienti vykazovali lepší IT než mladší. Tento výsledek může být důsledkem větší zkušenosti starších pacientů s AB a inhalačními systémy a jejich zodpovědnějšího přístupu k léčbě, i když bychom u mladších pacientů očekávali lepší schopnost zvládat IT.

Výsledky jsou založeny pouze na malém souboru pacientů, a proto je třeba provést další analýzy a studie s větším počtem pacientů, které by potvrdily nebo vyvrátily platnost těchto nálezů.

Při srovnání výstupů Vitalografu AIM™ a hodnocení podle FSA se ukázalo, že míra shody byla pro jednotlivé parametry rozdílná. Nejvyšší shoda byla v oblasti zadržení dechu, kde dosáhla 74,3 % pro aerosol a 73,5 % pro DPI. Tento parametr, vzhledem k nutnosti označení výdechu hodnotitelem, není čistým výstupem přístroje. Druhá nejvyšší míra shody byla pozorována u úrovně IT u aerosolových IS (62,9 %) a u délky nádechu u DPI (67,6 %). Naopak nejnižší míra shody byla u průtokové rychlosti (31,4 % pro aerosol, 47,1 % pro DPI). Jak už bylo výše zmíněno, hodnocení podle FSA bylo čistě subjektivní a je závislé na konkrétním hodnotiteli a okolních podmínkách. Průtokovou rychlost (sílu nádechu) nebylo snadné ohodnotit pouhým pozorováním, tedy jak moc se pacientům zvedal či nezvedal hrudník, případně jestli byl prudký nádech dostatečně slyšitelný. Překážkou bylo v některých případech i pacientovo oblečení, držení těla nebo i hluk v pozadí, což ztěžovalo posouzení nádechu bez pomoci přístrojů. Výhodou v tomto ohledu byla možnost opakovaného přehrávání video nahrávky.

Jedním z hlavních limitů studie byla velikost souboru pacientů a omezené množství výstupů z Vitalografu AIM™ diskutované výše. Do hodnocení dále nebyly zahrnuty všechny aktuálně dostupné IS a zastoupení těch zařazených nebylo vyvážené.

Pacienti byli léčeni pouze na jednom, a to vysoce specializovaném pracovišti, kde se soustředí na pacienty s těžkým AB. Tyto charakteristiky by mohly být nevhodné pro zobecňování výsledků na širší populaci, jelikož jen asi 2–5 % astmatiků má těžké refrakterní AB.[9]

Mezi silné stránky studie patří její jedinečná metodika. Jak hodnocení IT na základě videí, tak samotný FSA nástroj. Momentálně neexistuje jiný nástroj pro hodnocení IT, který by byl univerzální pro všechny IS jako právě FSA. V tuto chvíli probíhá jeho validace, ale prvotní výsledky již ukazují na jeho dobrou interindividuální variabilitu.

Studie byla také přínosem pro zúčastněné pacienty, kteří byli v jejím rámci edukováni a měli možnost si nacvičit správnou inhalační techniku, což mohlo přispět k lepšímu zvládnutí jejich léčby a zvýšení adherence.

4. ZÁVĚR

Výsledky předkládané studie ukázaly, že většina pacientů s AB manipulovala s inhalátorem nesprávně, což mohlo snižovat účinnost jejich léčby. Většina pacientů (84,3 %) udělala alespoň jednu chybu při manipulaci s IS, přičemž nejvíce problémů bylo zaznamenáno u pacientů používajících ke své léčbě IS pMDI. Studie naznačila, že kombinace různých typů IS mohla zvyšovat pravděpodobnost chyb. Pacienti chybovali nejčastěji v Kroku 4 (samotná inhalace), a to konkrétně v délce a potřebné síle nádechu.

Pomocí přístroje Vitalograf AIM™ bylo u testované části souboru zjištěno, že úroveň IT u aerosolových IS byla nedostatečná v 60,0 %, přičemž nejčastějšími chybami byly rovněž délka a síla nádechu.

Vzhledem k velikosti souboru pacientů by bylo vhodné studii provést i na větším souboru pacientů a vícero pracovištích.

Při edukaci pacientů je důležité se zaměřit na nejčastější chyby, které se vyskytují u jednotlivých IS (speciálně pMDI). Doufáme, že jsme u všech zúčastněných pacientů přispěli k lepšímu zvládnutí používání IS a jejich techniky inhalace, a potenciálně i k vyšší adherenci k léčbě.

Adherence k léčbě je klíčovým faktorem, který mohou zdravotníci ovlivnit, na rozdíl od závažnosti onemocnění nebo různých individuálních charakteristik pacienta, jako je věk, pohlaví nebo vzdělání. Proto je role farmaceuta, lékaře a dalších zdravotnických pracovníků při podpoře adherence k léčbě a správného provádění IT nezastupitelná.

FSA, včetně manuálu a seznamu chyb vytvořených na jeho základě, mohou přispět k lepší adherenci pacientů k léčbě, protože poskytují zdravotníkům přesné a strukturované podklady pro hodnocení, a tedy i zlepšení IT. Díky těmto nástrojům budou mít ať už farmaceut, lékař či sestra možnost identifikovat specifické chyby při manipulaci s IS a podle toho efektivně přizpůsobit poradenství a podporu pro každého pacienta. Zmíněné nejenže zlepší správnost provedení IT, ale také povede k lepší komunikaci mezi pacientem a zdravotníkem. Tímto způsobem může nástroj FSA napomoci i ke zvýšení kontroly AB.

5. SEZNAM TABULEK

Tabulka 1. Klasifikace AB dle tíže (před léčbou kontrolujícími antiastmatiky), převzato [7]	12
Tabulka 2. Klasifikace AB podle úrovně kontroly, převzato[10].....	13
Tabulka 3. Fenotypická klasifikace AB podle přítomnosti eozinofilie a alergie, převzato, upraveno[9].....	15
Tabulka 4. Ekvipotentní dávky IKS, převzato[10]	22
Tabulka 5. Klasické fixní kombinace a fixní trojkombinace pro léčbu AB zaregistrované a dostupné na trhu v ČR (18.12.2024)[29]	24
Tabulka 6. Přehled úlevových inhalačních SABA, LAMA pro léčbu AB zaregistrovaných a dostupných na trhu v ČR (18.12.2024)[29].....	27
Tabulka 7. Přehled fixních kombinací použitelných v režimu SMART jako úlevová léčba k léčbě AB zaregistrovaných a dostupných na trhu v ČR (18.12.2024) [29]	27
Tabulka 8. Antihistaminika k systémovému podání, převzato a upraveno dle dostupnosti na trhu v ČR (28.12.2024) [6, 29]	33
Tabulka 9. Kortikosteroidy pro nosní podání zaregistrované a dostupné na trhu v ČR (28.12.2024)[29].....	33
Tabulka 10. Studie zabývající se adherencí k inhalační léčbě u pacientů s AB publikované v posledních 10 letech v databázi Scopus	41
Tabulka 11. Studie zabývající se IT u pacientů s AB publikované v posledních 10 letech v databázi Scopus.....	43
Tabulka 12. IS – základní rozdělení, převzato, upraveno[4].....	47
Tabulka 13. Výhody a nevýhody různých typů IS[4, 71, 72].....	47
Tabulka 14. Průměrný věk pacientů.....	56
Tabulka 15. Sociodemografické charakteristiky pacientů.....	56
Tabulka 16. Onemocnění pacientů	56
Tabulka 17. Plicní funkce a další data získaná ze zdravotnické dokumentace pacientů	58
Tabulka 18. Léčivé látky a jejich kombinace používané k terapii AB v souboru pacientů.....	58
Tabulka 19. Četnost použití různých typů IS nebo jejich kombinace v souboru pacientů	59
Tabulka 20. Konkrétní druhy používaných IS v souboru pacientů	59
Tabulka 21. Počet chyb podle FSA pro jednotlivé typy IS	60
Tabulka 22. Počet chyb podle FSA na jednoho pacienta.....	60
Tabulka 23. Počet chyb podle FSA na jednoho pacienta celkem (sečteny všechny IS používané pacientem)	60
Tabulka 24. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – pMDI.....	61
Tabulka 25. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Respimat	61
Tabulka 26. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Diskus	61
Tabulka 27. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Eliпта	62
Tabulka 28. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Breezhaler	62
Tabulka 29. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Turbuhaler.....	62
Tabulka 30. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – pMDI + spacer	63
Tabulka 31. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Spiromax	63
Tabulka 32. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Rapihaler	63
Tabulka 33. Hodnocení jednotlivých kroků IT podle FSA – Nexthaler.....	64
Tabulka 34. Výstupy testování IT přístrojem Vitalograf AIM™.....	64
Tabulka 35. Míra shody hodnocení IT pomocí FSA autorkou práce a přístrojem Vitalograf AIM™	65

6. SEZNAM OBRÁZKŮ VČETNĚ GRAFŮ

Obrázek 1. Stupňovitá léčba AB [10].....	20
Obrázek 2. Osud IKS. Systémová koncentrace IKS je určena orální biologickou dostupností (spolykaná frakce) a nepoměrně větší absorpcí z plic (inhalovaná frakce)[19].....	21
Obrázek 3. Indikátory hodnotící aktivaci zásobníku, průtokovou rychlost a délku nádechu a dobu zadržení dechu u inhalace; přeloženo[74]	55
Obrázek 4. Indikátory úrovně IT pro pMDI; přeloženo[74]	55
Obrázek 5. Indikátory úrovně IT pro DPI; přeloženo[74]	55

7. LITERATURA

- [1] GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (Updated May 2024) [online]. 2024 [vid. 2024-12-01]. Dostupné z: <https://ginasthma.org>
- [2] MAREK, Josef a Michal VRABLÍK. *Markova farmakoterapie vnitřních nemocí. 5., zcela přepracované a doplněné vydání.* Praha: Grada, 2019. ISBN 978-80-247-5078-1.
- [3] KAŠÁK, Viktor. *Asthma bronchiale. Průvodce ošetřujícího lékaře. Třetí aktualizované a doplněné vydání.* Praha: Maxdorf Jessenius, 2018. ISBN 978-80-7345-585-9.
- [4] KAŠÁK, Viktor a Eva KAŠÁKOVÁ. *Inhalační systémy v léčbě nemocí s chronickou bronchiální obstrukcí. 3. rozšířené vydání.* Praha: Maxdorf Jessenius, 2023. ISBN 978-80-7345-752-5.
- [5] HERIBANOVÁ, Lucie. Novinky v léčbě astma bronchiale u dospělých. *Interní Med. 2016; 18(3): 120-123* [online]. 2016. Dostupné z: doi:10.36290/int.2016.029
- [6] VERNEROVÁ, Eva. Aktuální trendy v prevenci a léčbě alergie a astmatu. *Med. praxi. 2018;15(2):88-92* [online]. 2018 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: doi:10.36290/med.2018.019
- [7] KRČMOVÁ, Irena a Jakub NOVOSAD. Bronchiální astma – praktické aspekty. *Interní Med. 2010; 12(4): 196–199* [online]. 2010 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: <https://www.internimedica.cz>
- [8] TEŘL, Milan. Asthma bronchiale v kontextu vnitřního lékařství. *Vnitř Léč 2017; 63(11): 757–769* [online]. 2017 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz>
- [9] TEŘL, Milan, Petr ČÁP, Renata DVOŘÁKOVÁ, Viktor KAŠÁK, Tomáš KOČÍ, Bronislava NOVOTNÁ, Petr PANZNER, Ester SEBEROVÁ, Vratislav SEDLÁK a Vladimír ZINDR. Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu [kap. 2.1] Sekce pro nemoci s bronchiální obstrukcí ČPFS. *DP v pneumologii 3.vydání, ČPFS* [online]. 2019 [vid. 2024-11-20]. Dostupné z: <https://www.plicnilekarstvi.cz/guidelines/>
- [10] SALAJKA, František, Milan TEŘL a Michal PROKEŠ. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře Astma bronchiale. *Společnost všeobecného lékařství ČSL JEP* [online]. 2022 [vid. 2024-08-10]. Dostupné z: <https://www.svl.cz/doporucene-postupy/astma-bronchiale-100016>
- [11] PETRŮ, Vít. Aktuální trendy v léčbě dětského astmatu. *Pediatr. pro Praxi, 2007; 8(4): 216–219.* 2007.
- [12] KURUVILLA, Merin E., F. Eun Hyung LEE a Gerald B. LEE. *Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease* [online]. B.m.: Humana Press Inc. 15. duben 2019. ISSN 15590267. Dostupné z: doi:10.1007/s12016-018-8712-1
- [13] KURUVILLA, Merin E., Kristine VANIJCHAROENKARN, Jennifer A. SHIH a Frances Eun Hyung LEE. *Epidemiology and risk factors for asthma* [online]. B.m.: W.B. Saunders Ltd. 1. březen 2019. ISSN 15323064. Dostupné z: doi:10.1016/j.rmed.2019.01.014
- [14] BOUSQUET, Jean, James E. GERN, Fernando D. MARTINEZ, Josep M. ANTO, Christine C. JOHNSON, Patrick G. HOLT, Robert F. LEMANSKE, Peter N. LE SOUĚF, Robert S. TEPPER, Erika R.M. VON MUTIUS, S. Hasan ARSHAD, Leonard B. BACHARIER, Allan BECKER, Kathleen BELANGER, Anna BERGSTRÖM, David I. BERNSTEIN, Michael D. CABANA, Kecia N. CARROLL, Mario CASTRO, Philip J. COOPER, Matthew W. GILLMAN, Diane R. GOLD, John HENDERSON, Joachim

- HEINRICH, Soo Jong HONG, Daniel J. JACKSON, Thomas KEIL, Anita L. KOZYRSKYJ, Karin C. LØDRUP CARLSEN, Rachel L. MILLER, Isabelle MOMAS, Wayne J. MORGAN, Patricia NOEL, Dennis R. OWNBY, Mariona PINART, Patrick H. RYAN, Julie M. SCHWANINGER, Malcolm R. SEARS, Angela SIMPSON, Henriette A. SMIT, Debra A. STERN, Padmaja SUBBARAO, Rudolf VALENTA, Xiaobin WANG, Scott T. WEISS, Robert WOOD, Anne L. WRIGHT, Rosalind J. WRIGHT, Alkis TOGIAS a Peter J. GERGEN. Birth cohorts in asthma and allergic diseases: Report of a NIAID/NHLBI/MeDALL joint workshop. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [online]. 2014, **133**(6), 1535–1546. ISSN 10976825. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaci.2014.01.018
- [15] VLACHOVÁ, Alena a Libor FILA. Astma v dospělosti. *Med. praxi 2021; 18*(5): 311–315 [online]. 2021 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: www.medicinapropraxi.cz/Med.praxi2021;18
- [16] KAŠÁK, Viktor. Bronchiální astma. *Med. Pro Praxi 2010; 7*(8 a 9): 319–321 [online]. 2010 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: www.medicinapropraxi.cz
- [17] TEŘL, Milan. Léčba astmatu – chyby a omyly každodenní praxe. *Med. praxi 2013; 10*(3): 97–103 [online]. 2013 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: www.medicinapropraxi.cz
- [18] HUTYROVÁ, Beáta. Inhalační kortikosteroidy v léčbě bronchiálního astmatu – máme se jich bát, nebo být rádi za jejich efekt? *Klin Farmakol Farm 2015; 29*(3): 105–107 [online]. 2015 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: www.klinickafarmakologie.cz
- [19] NOVÁK, Jiří. Léčba astmatu inhalačními kortikosteroidy – 2011. *Med. praxi 2011; 8*(3): 112–118 [online]. 2011 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz>
- [20] NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Asthma Care Quick Reference: Diagnosing and Managing Asthma. *Guidelines from the National Asthma Education and Prevention Program* [online]. 2012. Dostupné z: www.nhlbi.nih.gov/health/public/lung/asthma/asthma_actplan.pdf
- [21] ŠPIČÁK, Václav. Léčba astmatu 2015. *Interní Med. 2015; 17*(4): 188-191 [online]. 2015 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz>
- [22] VINCKEN, Walter, Mark L LEVY, Jane SCULLION, Omar S USMANI, P N Richard DEKHUIJZEN a Chris J CORRIGAN. Spacer devices for inhaled therapy: why use them, and how? on behalf of the ADMIT group. *ERJ Open Res 2018; 4*: 00065-2018 [online]. 2018 [vid. 2024-12-29]. Dostupné z: doi:10.1183/23120541.00065
- [23] BEASLEY, Richard, James HARPER, Grace BIRD, Ingrid MAIJERS, Mark WEATHERALL a Ian D. PAVORD. *Inhaled corticosteroid therapy in adult asthma time for a new therapeutic dose terminology* [online]. B.m.: American Thoracic Society. 15. červen 2019. ISSN 15354970. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.201810-1868CI
- [24] THANNICKAL, Victor J. a James S. HAGOOD. Asthma in Pregnancy: Are Inhaled Corticosteroids Safe? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2012, **185**(5), 476–478. ISSN 1073449X. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.201201-0047ED
- [25] KOTTOVÁ, Martina, Marie VOPRŠALOVÁ a Jana POUROVÁ. Farmakoterapie asthma bronchiale. *Praktické lékárenství 2008; 4*(3) [online]. 2008 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: <https://farmaciepropraxi.cz>
- [26] ŠPIČÁK, Václav. Farmakoterapie průduškového astmatu. *Interní Med. 2011; 13*(12): 476–480 [online]. 2011 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2011/12/04.pdf>
- [27] CARDET, Juan Carlos, Alberto PAPI a Helen K. REDDEL. “As-Needed” Inhaled Corticosteroids for Patients With Asthma. *Journal of Allergy and Clinical*

- Immunology: In Practice* [online]. 2023, **11**(3), 726–734. ISSN 22132198. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2023.01.010
- [28] KAŠÁK, Viktor. Terapie astmatu fixní kombinací a adherence k léčbě. *Remedia* 2018; 28: 538–541. [online]. 2018 [vid. 2024-12-01]. Dostupné z: <https://www.remedia.cz>
- [29] *Databáze léků SÚKL* [online]. [vid. 2024-12-18]. Dostupné z: [https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/ Aktualizace registračních údajů: 18.12.2024 23:00:00](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/Aktualizace%20registračních%20údajů:18.12.2024%2023:00:00)
- [30] MARCELLO, Cottini a Lombardi CARLO. Asthma phenotypes: the intriguing selective intervention with Montelukast. *Asthma Research and Practice* [online]. 2016, **2**(1). Dostupné z: doi:10.1186/s40733-016-0026-6
- [31] Singulair. *Databáze léků SÚKL* [online]. [vid. 2024-11-01]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/
- [32] MANSFIELD, Lyndon a Jonathan A. BERNSTEIN. *Tiotropium in asthma: From bench to bedside* [online]. B.m.: W.B. Saunders Ltd. 1. červenec 2019. ISSN 15323064. Dostupné z: doi:10.1016/j.rmed.2019.06.008
- [33] Trimbaw. *Databáze léků SÚKL* [online]. [vid. 2024-12-18]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/
- [34] SCUREK, Martin a Kristian BRAT. *A narrative review of theophylline: is there still a place for an old friend?* [online]. B.m.: AME Publishing Company. 31. květen 2024. ISSN 20776624. Dostupné z: doi:10.21037/jtd-23-1781
- [35] SAAG, Kenneth G, Daniel E FURST a Peter J BARNES. Major side effects of inhaled glucocorticoids. *UpToDate* [online]. 2024 [vid. 2024-12-10]. Dostupné z: www.uptodate.com
- [36] PANDYA, Dhruvi, Amar PUTTANNA a Viswanatha BALAGOPAL. Systemic Effects of Inhaled Corticosteroids: An Overview. *The Open Respiratory Medicine Journal* [online]. 2014, **8**, 59–65. Dostupné z: doi:10.2174/1874306401408010059
- [37] ŠIMŮNKOVÁ, Marta. Nežádoucí účinky perorálních kortikosteroidů v léčbě těžkého astmatu. *Medicína po promoci* [online]. 2018 [vid. 2024-12-01]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/archiv/nezadouci-ucinky-peroralnich-kortikosteroidu-v-lecbe-tezkeho-astmatu/#>
- [38] THOMSON, Neil C., Riccardo POLOSA a Don D. SIN. Cigarette Smoking and Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* [online]. 2022, **10**(11), 2783–2797. ISSN 22132198. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2022.04.034
- [39] HOSPODKA, Martin. Fixní kombinace olopatadinu a mometason furoátu – nový pomocník v léčbě alergické rýmy. *Remedia* 2022; 32: 506–510. [online]. 2022 [vid. 2024-12-01]. Dostupné z: <https://www.remedia.cz>
- [40] Dymistin. *Databáze léků SÚKL* [online]. [vid. 2024-12-18]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/
- [41] Tenera. *Databáze léků SÚKL* [online]. [vid. 2024-12-18]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/
- [42] KRČMOVÁ, Irena. Nové aspekty v přístupu k diagnóze bronchiálního astmatu. *Interní Med.* 2013; 15(3–4): 110–113 [online]. 2013 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: www.internimedica.cz
- [43] KROUPA, Radek, Jiří CYRANY, Jiří DOLINA, Michal PROČKE, Jan ŠTOVÍČEK a Bohumil SEIFERT. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, Gastroenterologie, Příznaky a onemocnění horní části trávicího traktu. *Společnost všeobecného lékařství ČSL JEP* [online]. 2024 [vid. 2024-12-10]. Dostupné z: <https://www.svl.cz/doporucene-postupy>
- [44] SPECIALIST PHARMACY SERVICE. *Using NSAIDs in asthma* [online]. 2024 [vid. 2024-12-12]. Dostupné z: <https://www.sps.nhs.uk/articles/using-nsaids-in-asthma/>

- [45] KVASNIČKA, Tomáš. Antiagregancia v ordinaci praktického lékaře. *Medicína po promoci* [online]. 2024 [vid. 2024-12-12]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/archiv/antiagregancia-v-ordinaci-praktickeho-lekare/>
- [46] *Použití betablokátorů u pacientů s astmatem: Kdy je můžeme nasadit a jak snížit možná rizika?* [online]. 2020 [vid. 2024-12-20]. Dostupné z: <https://www.japraktik.cz/doporuceni-a-tipy/pouziti-betablokatoru-u-pacientu-s-astmatem-kdy-je-muzeme-nasadit-a-jak-snit-mozna-rizika-56396>
- [47] CHRISTIANSEN, Sandra C. a Bruce L. ZURAW. Treatment of Hypertension in Patients with Asthma. *New England Journal of Medicine* [online]. 2019, **381**(11), 1046–1057. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/nejmra1800345
- [48] ČESKÁ VAKCINOLOGICKÁ SPOLEČNOST ČLS JEP. *Doporučení české vakcínologické společnosti ČLS JEP k očkování proti chřipce* [online]. 2023 [vid. 2024-12-01]. Dostupné z: <https://www.vakcinace.eu/doporuceni-a-stanoviska/doporuceni-ceske-vakcinologicke-spolocnosti-cls-jep-k-ockovani-proti-chripce-3>
- [49] KAŠÁK, Viktor. Fixní kombinace flutikason propionát/formoterol v léčbě astmatu v roce 2016. *Remedia 2016; 26: 513–514.* [online]. 2016 [vid. 2024-12-12]. Dostupné z: <https://www.remedia.cz>
- [50] GLEESON, Patrick. Enhancing patient adherence to asthma therapy. *UpToDate* [online]. 2024 [vid. 2024-12-10]. Dostupné z: www.uptodate.com
- [51] GEORGE, Maureen a Bruce BENDER. *New insights to improve treatment adherence in asthma and COPD* [online]. B.m.: Dove Medical Press Ltd. 2019. ISSN 1177889X. Dostupné z: doi:10.2147/PPA.S209532
- [52] VRIJENS, Bernard, Alexandra L. DIMA, Eric VAN GANSE, Job F.M. VAN BOVEN, Michelle N. EAKIN, Juliet M. FOSTER, Marijn DE BRUIN, Alison CHISHOLM a David PRICE. What We Mean When We Talk About Adherence in Respiratory Medicine. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* [online]. 2016, **4**(5), 802–812. ISSN 22132198. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2016.05.019
- [53] MALÁ-LÁDOVÁ, Kateřina, Eliška VOŘÍŠKOVÁ, Barbora KOŠTÁLOVÁ a Josef MALÝ. Terminologie adherence k léčbě-prvotní konsenzuální překlad pomocí Delphi metody. *Vnitř Léč 2022;68(2):E22-E28* [online]. 2022. Dostupné z: www.casopisvnitrnilekarstvi.cz
- [54] DHRUVE, Hetal a David J. JACKSON. *Assessing adherence to inhaled therapies in asthma and the emergence of electronic monitoring devices* [online]. B.m.: European Respiratory Society. 30. červen 2022. ISSN 16000617. Dostupné z: doi:10.1183/16000617.0271-2021
- [55] PAL, Agnik, Bodhisatwa BISWAS, Priyabrata SHIT, Shambo S. SAMAJDAR, Sukanta SEN a Santanu Kumar TRIPATHI. Assessment of the Level of Knowledge and Skills Pertaining to Self-management among Adult Patients of Bronchial Asthma and COPD. *Journal of the Indian Medical Association.* 2024, **122**(7), 70–75.
- [56] ABY, Ashna, Aiswarya Mangalath SIVAKUMAR, Krishnaveni KANDASAMY, Shanmugasundaram RAJAGOPAL a Sambathkumar RAMANATHAN. Assessment of knowledge, attitude, practice and medication adherence among asthmatics at pre and post counselling. *International Journal of Pharmaceutical Research* [online]. 2020, **12**(03), 1607–1614. ISSN 09752366. Dostupné z: doi:10.31838/ijpr/2020.12.03.177
- [57] SARKER, Mohammad Abdus Sattar, Umma SALMA, Nahida ZAFRIN, M A KASHEM, Sudip Ranjan DEB a AKM Humayon KABIR. Factors Affecting the Non-Adherence to Inhalational Medication in Bronchial Asthma: A Cross Sectional Study in a Tertiary Care Hospital. *Journal of Medicine (Bangladesh)* [online]. 2020, **21**(1), 41–45. ISSN 2075-5384. Dostupné z: doi:10.3329/jom.v21i1.44108
- [58] KIMURA, Yuka, Toshiyuki KOYA, Takashi HASEGAWA, Hiroshi UENO, Kazutaka YOSHIZAWA, Yosuke KIMURA, Masachika HAYASHI, Satoshi WATANABE a

- Toshiaki KIKUCHI. Characterization of low adherence population in asthma patients from Japan using Adherence Starts with Knowledge-12. *Allergology International* [online]. 2020, **69**(1), 61–65. ISSN 13238930. Dostępne z: doi:10.1016/j.alit.2019.07.006
- [59] BESH, Olesia, Dmytro BESH, Olena SORKOPUD, Marta KONDRATIUK, Oksana SLABA, Irina ZHAKUN, Larysa STRILCHUK, Jerzy Robert ŁADNY, Barbara RAFAŁOWICZ, Łukasz SZARPAK, Robert GAŁĄZKOWSKI a Klaudiusz NADOLNY. ASIT as the component of bronchial asthma's therapy can improve the adherence to the treatment. *Wiadomości lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*. 2018, **71**(4), 849–854. ISSN 0043-5147.
- [60] SEINO, Yo, Takashi HASEGAWA, Toshiyuki KOYA, Takuro SAKAGAMI, Ichiro MASHIMA, Natsue SHIMIZU, Yoshiyuki MURAMATSU, Kumiko MURAMATSU, Eiichi SUZUKI a Toshiaki KIKUCHI. A Cluster Analysis of Bronchial Asthma Patients with Depressive Symptoms. *Internal Medicine* [online]. 2018, **57**(14), 1967–1975. ISSN 0918-2918. Dostępne z: doi:10.2169/internalmedicine.9073-17
- [61] AGGARWAL, Deepak, Manisha BHARDWAJ, Bhavneet SINGH a AK JANMEJA. Factors Determining Adherence to Inhaled Corticosteroids in Bronchial Asthma Patients at a Tertiary Care Hospital in India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* [online]. 2017, **11**(12), OC14–OC18. ISSN 2249782X. Dostępne z: doi:10.7860/JCDR/2017/32568.10988
- [62] PIROŻYŃSKI, Michał, Piotr HANTULIK, Agnieszka ALMGREN-RACHTAN a Jerzy CHUDEK. Evaluation of the Efficiency of Single-Inhaler Combination Therapy with Budesonide/Formoterol Fumarate in Patients with Bronchial Asthma in Daily Clinical Practice. *Advances in Therapy* [online]. 2017, **34**(12), 2648–2660. ISSN 0741-238X. Dostępne z: doi:10.1007/s12325-017-0641-5
- [63] A, Muthukumar a Sundara GANAPATHY R. A prospective clinical study on disease knowledge and medication adherence pattern among asthmatic patients in tertiary care hospital in a Tirupur population. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* [online]. 2017, **10**(10), 388–391. ISSN 2455-3891. Dostępne z: doi:10.22159/ajpcr.2017.v10i10.19892
- [64] SHRINATH, V, Akshitha THATIKONDA, Indramani PANDEY, Vikas MARWAH, Samruddhi DESHPANDE, Ajai Kumar TENTU, Kislay KISHORE, Rahul TYAGI, Aseem YADAV a Robin CHOUDHARY. A cross sectional observational study on uncontrolled bronchial asthma and inhaler technique among out patients in a tertiary care centre in Western Maharashtra. *Lung India* [online]. 2023, **40**(5), 440–444. ISSN 0970-2113. Dostępne z: doi:10.4103/lungindia.lungindia_559_22
- [65] AKHOON, Neha a D. B. S. BRASHIER. A study to monitor errors in use of inhalation devices in patients of mild-to-moderate bronchial asthma in a tertiary care hospital in Eastern India. *Perspectives in Clinical Research* [online]. 2022, **13**(1), 17–24. ISSN 2229-3485. Dostępne z: doi:10.4103/picr.PICR_210_19
- [66] CHAWLA, Rakesh, Sumi BANERJEE, Vinita YADAV, Gaurav CHAUDHARY a Aditya CHAWLA. Impact of training on use of inhalational techniques of different inhaler devices: A single institutional cross sectional observation study. *Indian Journal of Tuberculosis* [online]. 2021, **68**(4), 502–509. ISSN 00195707. Dostępne z: doi:10.1016/j.ijtb.2021.01.007
- [67] PESSÔA, Carlos Leonardo Carvalho, Maria Julia da Silva MATTOS, Artur Renato Moura ALHO, Marianna Martini FISCHMANN, Ana Carolina Castro CÔRTEZ, Flávio de Oliveira MENDES, Bruno Mendes HAERDY a Sandra Mara Silva BRIGNOL. Incorrect use of inhalation devices among patients with bronchial asthma. A hospital-based cross-sectional study in Rio de Janeiro, Brazil. *Sao Paulo Medical Journal* [online]. 2018, **136**(4), 298–303. ISSN 1806-9460. Dostępne z: doi:10.1590/1516-3180.2018.0050170418

- [68] TAKITA, Koichiro, Rieko KONDO a Takahiko Horiguchi. Effectiveness of training patients using DVD in the accurate use of inhalers for the treatment of bronchial asthma. *Allergology International* [online]. 2017, **66**(4), 545–549. ISSN 13238930. Dostupné z: doi:10.1016/j.alit.2017.02.006
- [69] PUROHIT, Avadhi Nirajkumar, PP PATEL, AM GANDHI a MK DESAI. An evaluation of impact of educational interventions on the technique of use of metered-dose inhaler by patients. *Indian Journal of Pharmacology* [online]. 2017, **49**(2), 194–200. ISSN 0253-7613. Dostupné z: doi:10.4103/ijp.IJP_608_16
- [70] ARORA, Piyush, Lokender KUMAR, Vikram VOHRA, Rohit SARIN, Anand JAISWAL, M.M. PURI, Deepti RATHEE a Pitambar CHAKRABORTY. Evaluating the technique of using inhalation device in COPD and Bronchial Asthma patients. *Respiratory Medicine* [online]. 2014, **108**(7), 992–998. ISSN 09546111. Dostupné z: doi:10.1016/j.rmed.2014.04.021
- [71] KAŠÁK, Viktor a Eva KAŠÁKOVÁ. Inhalační systémy pro léčbu pacientů s chronickou obstrukcí průdušek. *Medicína po promoci* [online]. 2023 [vid. 2024-12-01]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/archiv/inhalacni-systemy-pro-lecibu-pacientu-s-chronickou-obstrukci-prudusek/>
- [72] ROGLIANI, Paola, Luigino CALZETTA, Angelo COPPOLA, Francesco CAVALLI, Josuel ORA, Ermanno PUXEDDU, Maria Gabriella MATERA a Mario CAZZOLA. *Optimizing drug delivery in COPD: The role of inhaler devices* [online]. B.m.: W.B. Saunders Ltd. 1. březen 2017. ISSN 15323064. Dostupné z: doi:10.1016/j.rmed.2017.01.006
- [73] KATEDRA SOCIÁLNÍ A KLINICKÉ FARMACIE. FARMACEUTICKÁ FAKULTA UK V HRADCI KRÁLOVÉ. *Manuál správného použití jednotlivých inhalačních systémů v pěti krocích podle Five Steps Assessment. Verze 2. z 27. 5. 2024*
- [74] AIM Aerosol Inhalation Trainer and Starter Pack [online]. [vid. 2024-12-20]. Dostupné z: https://vitalograph.com/products/aim-aerosol-inhalation-monitor#product_main
- [75] KOCIÁNOVÁ, Jana. Spirometrie – základní vyšetření funkce plic. *Vnitř Lék 2017; 63(11): 889–894* [online]. 2017 [vid. 2024-12-20]. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz>
- [76] Asthma Control Test (ACT). *American Thoracic Society* [online]. [vid. 2025-01-05]. Dostupné z: <https://www.thoracic.org/members/assemblies/assemblies/srn/questionnaires/act.php>
- [77] SÝKORA, Daniel a Irena KRČMOVÁ. Tiotropium bromid v léčbě bronchiálního astmatu. *Remedia* [online]. 2015 [vid. 2024-11-10]. Dostupné z: <https://www.remédia.cz/rubriky/aktuality/tiotropium-bromid-v-lecbe-bronchialniho-astmatu-7384/>
- [78] JANEŽIČ, Ana, Igor LOCATELLI a Mitja KOS. Inhalation technique and asthma outcomes with different corticosteroid-containing inhaler devices. *Journal of Asthma* [online]. 2020, **57**(6), 654–662. ISSN 15324303. Dostupné z: doi:10.1080/02770903.2019.1591442
- [79] STRNADOVÁ, Gabriela, Tereza HENDRYCHOVÁ, Vladimír KOBLÍŽEK, Vratislav SEDLÁK a Josef MALÝ. Nástroje používané k hodnocení inhalační techniky u pacientů s chronickým obstrukčním onemocněním plic - přehled literatury. *Česká a slovenská farmacie* [online]. 2024, **73**(4), E9–E33. ISSN 12107816. Dostupné z: doi:10.36290/csf.2024.037
- [80] LURSLURCHACHAI, Linda, Katherine KRAUSKOPF, Angkana ROY, Ethan A. HALM, Howard LEVENTHAL a Juan P. WISNIVESKY. Metered dose inhaler technique among inner-city asthmatics and its association with asthma medication

adherence. *Clinical Respiratory Journal* [online]. 2014, **8**(4), 397–403.
ISSN 1752699X. Dostupné z: doi:10.1111/crj.12084

- [81] VAN VEEN, Eric. Konzultace použití Vitalografu AIM. *E-mailová komunikace*.
13. srpen 2024.