

Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság

**EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM**

**Egészségügyi szakmai irányelv –  
Az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának  
alapelveiről felnőttkorban**

**Típusa:** Klinikai egészségügyi szakmai irányelv  
**Azonosító:** 000819  
**Érvényesség időtartama:** 2014.06.01 – 2018.05.01.

## TARTALOMJEGYZÉK

<b>I. ADATLAP</b> .....	<b>3</b>
1. A dokumentum jellemzői.....	3
2. Kiadás és elérhetőség .....	3
3. Időbeli határok .....	3
4. Hatókör .....	3
5. Felhasználói célcsoport és a felhasználás célja .....	4
6. A tartalomért felelősök köre .....	5
7. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel és népegészségügyi programmal.....	7
8. Kulcsszavak.....	9
<b>II. CÍM</b> .....	<b>9</b>
III. ELŐSZÓ .....	9
<b>IV. DEFINÍCIÓK</b> .....	<b>9</b>
1. Fogalmak.....	10
2. Rövidítések.....	10
3. Bizonyítékok szintjének meghatározási módja .....	10
4. Ajánlások rangsorolásának módja .....	11
<b>V. BEVEZETÉS</b> .....	<b>11</b>
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása.....	11
2. Célok .....	12
<b>VI. ÖSSZEFOGLALÓ</b> .....	<b>12</b>
Meghatározó ajánlások.....	12
<b>VII. AZ AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE</b> .....	<b>24</b>
<b>VIII. AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSA</b> .....	<b>51</b>
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban .....	52
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája .....	53
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok .....	53
4. Az ajánlások terjesztésének terve .....	54
<b>IX. A DOKUMENTUM FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE</b> .....	<b>54</b>
<b>X. IRODALOM</b> .....	<b>54</b>
<b>XI. MELLÉKLET</b> .....	<b>55</b>
1. A folyamat teljesítését igazoló dokumentumok.....	55

2. A fejlesztés módszerének leírása és kapcsolódó dokumentumok .....	56
3. Alkalmazást segítő dokumentumok .....	58

## I. ADATLAP

### 1. A dokumentum jellemzői

<b>Címe:</b>	Egészségügyi szakmai irányelv – Az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának alapelveiről felnőttkorban
<b>Azonosító:</b>	000819
<b>Típusa:</b>	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv

Ez a dokumentum az Orvosi helyesírási szótár (Akadémiai Kiadó) helyesírási szabályait használja.

### 2. Kiadás és elérhetőség

<b>Kiadja:</b>	Emberi Erőforrások Minisztériuma Egészségügyért Felelős Államtitkárság
<b>A megjelenés helye:</b>	
nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
elektronikus elérhetőség:	<a href="https://kollegium.gyemszi.hu">https://kollegium.gyemszi.hu</a>

### 3. Időbeli határok

<b>Az irodalomkutatás lezárásának ideje:</b>	2013. 05. 01.
<b>A közzététel dátuma:</b>	2014. 05. 23.
<b>A hatályba lépés dátuma:</b>	2014. 06. 01.
<b>Az érvényesség lejárat dátuma:</b>	2018. 05. 01.

### 4. Hatókör

<b>Egészségügyi kérdéskör:</b>	asztma
<b>Az ellátási folyamat szakasza(i):</b>	diagnosztika, kezelés, gondozás
<b>Az érintett ellátottak köre:</b>	asztmában szenvedő felnőttek, azaz 18 év feletti betegek (kivéve a foglalkozási asztmában szenvedőket)
<b>Az érintett ellátók köre:</b>	
<b>Szakterület:</b>	19 Tüdőgyógyászat (pulmonológia) 1900 tüdőgyógyászat 1903 tüdőgyógyászati és légzésrehabilitáció 1904 tüdőszűrés (ideértve az önálló felvételkedzítést is) 46 Sürgősségi betegellátás 4601 központi ügyelet

<b>Ellátási forma:</b>	4602 sürgősségi betegellátó egységben szervezett szakellátás 63 Háziiorvosi ellátás 6301 háziiorvosi ellátás 6303 felnőtt és gyermek (vegyes) háziiorvosi ellátás A1 alapellátás alapellátás A2 alapellátás ügyeleti ellátás J1 járóbeteg-szakellátás szakrendelés F1 fekvőbeteg-szakellátás aktív fekvőbeteg-ellátás F2 fekvőbeteg szakellátás krónikus fekvőbeteg-ellátás F4 fekvőbeteg szakellátás rehabilitációs ellátás F6 fekvőbeteg-szakellátás sürgősségi ellátás
<b>Progresszivitási szint:</b>	I-II-III. szint
<b>Egyéb specifikáció:</b>	Nincs

## 5. Felhasználói célcsoport és a felhasználás célja

A jelen irányelv kizárólag a **felnőtt** (azaz 18 év feletti) betegpopulációra vonatkozik, célja, hogy segítséget nyújtson az asztmás betegek ellátásában kompetens szakembereknek.

A kompetenciaszintek megjelölése:

- tüdőgyógyász szakorvos: az asztma diagnosztizálása, gyógyszeres kezelése, gondozása, inhalációs gyógyszerbeviteli úton adott asztma ellenes készítmények elrendelése és az inhalációs kezelés oktatása, az akut súlyos asztma ellátása;
- tüdőgyógyász és klinikai immunológus, allergológus szakorvos (a továbbiakban tüdőgyógyász-allergológus): az asztma diagnosztizálása, gyógyszeres kezelése - beleértve az allergénspecifikus immunterápiát – és gondozása, inhalációs gyógyszerbeviteli úton adott asztma ellenes készítmények elrendelése és az inhalációs kezelés oktatása, az akut súlyos asztma ellátása;
- háziiorvos: az asztma gondozása a tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakellátás írásos utasítása alapján és az abban megjelölt határidőig (maximum 6 hónap; formája: a szakellátás – a beteg ellátásáról készült összefoglalóban – a tájékoztatásán túl felkéri a háziorvost a szakellátási vizitek közötti ellátási/gondozási feladatok elvégzésében való közreműködésre, ennek keretében javaslatot ad a szükséges ellátási feladatokra vonatkozóan); akut/életveszélyt jelentő történéskor a kórállapot felismerése, elsődleges ellátása, a beteg szakintézetbe utalása, szükség

- esetén, az állapottól függően, megfelelő szintű szállításának megszervezése;
- intenzív terápiás szakorvos, oxiológus-sürgősségi orvostan szakorvos: az akut súlyos asztma ellátása;
  - klinikai pszichológia és pszichiátria: az asztma lefolyását és kezelését befolyásoló pszichológiai probléma és/vagy mentális zavar fennállása esetén klinikai pszichológiai vagy pszichiátriai konzílium és/vagy kezelés;
  - mozgásterapeuta: szükség esetén az asztmás betegek számára ajánlható légzőgyakorlatok, relaxációs tréning vezetése;
  - dietetikus: táplálkozási anamnézis felvétele, tápláltsági állapot felmérése, individuális energia- és tápanyagbevitel meghatározása, az asztma gyógyszeres, elsősorban a szteroid terápia következményeként megváltozott tápanyagigényeknek megfelelő, individuális táplálkozási terv kidolgozása, a beteg edukációja.

## 6. A tartalomért felelősök köre

### A fejlesztést/adaptálást végző Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

#### 1. Tüdőgyógyászat tagozat és

#### 2. Klinikai immunológiai és allergológiai tagozat

**Dr. Tamási Lilla PhD.** (pulmonológus, allergológus klinikai immunológus, klinikai onkológus szakorvos), Tüdőgyógyászat tagozat, Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest, kapcsolattartó, társszerző

**Dr. Herjavec Irén kandidátus, med. habil.** (pulmonológus, allergológus klinikai immunológus), Klinikai immunológia és allergológia tagozat, OKTPI, Budapest, társszerző

**Dr. Csoma Zsuzsanna PhD.** (pulmonológus, allergológus klinikai immunológus), Klinikai immunológia és allergológia tagozat, OKTPI, Budapest, társszerző

**Dr. Balikó Zoltán PhD., med. habil.** (pulmonológus, belgyógyász, klinikai onkológus, hematológus, klinikai farmakológus szakorvos), Tüdőgyógyászat tagozat, Pécsi Orvostudományi Egyetem Tüdőgyógyászati Tanszék, Pécs, társszerző

**Dr. Bálint Beatrix PhD.** (pulmonológus, rehabilitációs szakorvos), Tüdőgyógyászat tagozat, Csongrád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk, társszerző

**Dr. Müller Veronika PhD., med. habil.** (pulmonológus, laboratóriumi medicina, klinikai onkológus szakorvos), Tüdőgyógyászat tagozat, Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest, társszerző

**Prof. Dr. Somfay Attila PhD., med. habil.** (pulmonológus, rehabilitációs, belgyógyász, kardiológus és laboratóriumi medicina szakorvos), Tüdőgyógyászat tagozat, Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Tüdőgyógyászati Tanszék, Szeged, társszerző

**Prof. Dr. Szilasi Mária PhD., med. habil.** (pulmonológus, allergológus klinikai immunológus, klinikai onkológus, rehabilitációs, belgyógyász szakorvos),

Tüdőgyógyászat tagozat, Debreceni Egyetem Tüdőgyógyászati Klinika, Debrecen, társszerző

**Prof. Dr. Bártfai Zoltán PhD., med. habil.** (pulmonológus, allergológus, klinikai immunológus, klinikai onkológus szakorvos), Tüdőgyógyászat tagozat, Soproni Erzsébet Oktató Kórház és Rehabilitációs Intézet, Sopron, társszerző

**Dr. Bauknecht Éva** (pulmonológus), Tüdőgyógyászat tagozat, Újpesti Egészségügyi Szolgáltató Nonprofit Kft Tüdőgondozó Intézet, Budapest, társszerző

**Dr. Böszörményi Nagy György kandidátus, med. habil.** (pulmonológus, allergológus klinikai immunológus szakorvos), Tüdőgyógyászat tagozat, OKTPI, Budapest, társszerző

**Dr. Gálffy Gabriella PhD.** (pulmonológus, allergológus klinikai immunológus, klinikai onkológus szakorvos), Tüdőgyógyászat tagozat, Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest, társszerző

**Prof. Dr. Horváth Ildikó DSc.** (pulmonológus, allergológus klinikai immunológus szakorvos), Tüdőgyógyászat tagozat, Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest, társszerző

**Prof. Dr. Losonczy György DSc.** (pulmonológus, klinikai farmakológus, laboratóriumi medicina, klinikai onkológus szakorvos), Tüdőgyógyászat tagozat, Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest, társszerző

**Dr. Márk Zsuzsa** (pulmonológus, allergológus klinikai immunológus, klinikai onkológus szakorvos), Tüdőgyógyászat tagozat, Tüdőgyógyintézet, Törökbálint, társszerző

### **3. Klinikai szakpszichológia és pszichoterapeuta klinikai szakpszichológus tagozat**

**Dr. Purebl György PhD.** (pszichiáter, pszichoterapeuta szakorvos), Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézet, Budapest, társszerző

### **4. Mozgásterápia, fizioterápia tagozat**

**Dr. Borka Péter** (gyógytornász-fizioterapeuta), Semmelweis Egyetem Fizioterápiás Tanszék, Budapest, társszerző

## **Véleményező Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**

### **1. Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Tagozat**

**Prof. Dr. Novák Zoltán PhD., med. habil.** (gyermekgyógyász, gyermekpulmonológus szakorvos), Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi Központ, Szent- Györgyi Albert Klinikai Központ, Szeged

**Dr. Nagy Béla PhD., med. habil** (gyermekgyógyász, gyermekpulmonológus szakorvos), DE OEC Gyermekgyógyászati Intézet, Debrecen

### **2. Gyermek alapellátás (házi gyermekorvostan, ifjúsági és iskolaorvoslás, védőnő) tagozat**

**Dr. Szabó Ágnes** (csecsemő- és gyermekgyógyász, gyermekpulmonológus szakorvos), Zsombó, Gyermekorvosi Rendelő

### **3. Dietetika, humán táplálkozás tagozat**

**Dr. Németh Istvánné** (Dr. Tátrai Németh Katalin Ph.D.), Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék, Budapest

**Henter Izabella**, ESZK Dietetika humántáplálkozás Tagozat vezetője

#### **4. Klinikai és járványügyi mikrobiológia tagozat**

**Dr. Kristóf Katalin PhD.** (orvosi mikrobiológia, laboratóriumi medicina szakorvos), Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Tanszék, Budapest

#### **5. Aneszteziológia és intenzív terápia tagozat**

**Dr. Nagy Géza PhD.** (aneszteziológus és intenzív terápia szakorvos), Miskolci Egyetem Misk Nonprofit Kft., Miskolc

#### **6. Foglalkozás-orvostan tagozat**

**Dr. Kardos Kálmán kandidátus** (tődőgyógyász, belgyógyász szakorvos), Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézet, Budapest

#### **7. Oxiológia – sürgősségi orvostan, toxikológia, honvéd- és katasztrófa-orvostan tagozat**

**Dr. Berényi Tamás** (oxiológus, toxikológus, honvéd- és katasztrófa-orvostan szakorvos), Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

#### **8. Háziorvostan tagozat**

**Prof. Dr. Hajnal Ferenc PhD. med. habil.** (belgyógyász, gasztroenterológus, háziorvostan, geriátria, foglalkozás-orvostan szakorvos), Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Családorvosi Intézet és Rendelő

**Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.**

**Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.**

#### **Betegszervezetek:**

Asztmás Betegek Országos Szövetsége – a Cselekvési terv véleményezése

### **7. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel és népegészségügyi programmal**

#### **Egészségügyi szakmai irányelv előzményei:**

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

**Cím:** Az asztma diagnosztizálásáról, kezeléséről és gondozásáról

**Készítette:** Tődőgyógyászati Szakmai Kollégium 2008.

**Érvényes:** 2013. 12. 31.

**Azonosító:** nincs

#### **Megjelent:**

nyomtatott verzió: Egészségügyi Közlöny 2008. 10.

elektronikus elérhetőség:

<https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/T%C3%9CD%C5%90>



[Az%20asztma%20diagnosztiz%C3%A1l%C3%A1s%C3%A1r%C3%B3l,%20kezel%C3%A9s%C3%A9r%C5%91l%20%C3%A9s%20gondoz%C3%A1s%C3%A1r%C3%B3l\\_mod0\\_v0.pdf](#)

A jelen irányelv 18 évet betöltött, felnőtt betegekre vonatkozik. A 18 év alatti gyermek betegekkel a gyermekkori asztmára vonatkozó, 001078 azonosító számú, jelenleg fejlesztés alatt álló irányelv foglalkozik részletesen, amellyel a harmonizáció azáltal biztosított, hogy a jelenlegi irányelv fejlesztői a gyermekkori asztma irányelvének fejlesztésében is részt vesznek véleményezési joggal.

### **Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:**

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv ajánlásainak adaptációjával készült.

**Cím:** Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2012. Letölthető az alábbi weboldalról: <http://www.ginasthma.org/>. [1]

**Kiadás dátuma:** 2012. 12.

### **Elérhetőség:**

[http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_March13.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf)

Az irányelv a GINA irányelv adaptációja; az ebből [1] átvett, magyarra fordított szöveg és állítások mögött külön referenciamegjelölés nem szerepel. A GINA által nem tartalmazott ajánlások mögött a konkrét forrás megjelölésre került, illetve ezen források összegyűjtve a dokumentum Irodalomjegyzék fejezetében külön is feltüntetésre kerültek.

### **Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:**

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában megjelenés alatt álló hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban.

- a/ Cím:** Egészségügyi szakmai irányelv –  
A gyermekkori asztmáról  
**Készíti:** Egészségügyi Szakmai Kollégium tagozatai  
**Azonosító:** 001078  
**Kiadás dátuma, tervezetten:** 2014
- b/ Cím:** Egészségügyi szakmai irányelv –  
A foglalkozási asztmáról  
**Készíti:** Egészségügyi Szakmai Kollégium tagozatai  
**Azonosító:** 000653  
**Kiadás dátuma, tervezetten:** 2014
- c/ Cím:** Egészségügyi szakmai irányelv –  
A felnőttkori asthma bronchiale kezelésére  
rendelt gyógyszerkészítmények hatékony és

biztonságos alkalmazására irányuló,  
lakossági gyógyszerellátás keretében  
történő gyógyszerészi tanácsadásról  
Egészségügyi Szakmai Kollégium tagozatai  
Készíti:  
Azonosító: 001239  
Kiadás dátuma, tervezetten: 2014

### Kapcsolat népegészségügyi programmal

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban népegészségügyi programmal.

## 8. Kulcsszavak

Asztma, diagnózis, légzésfunkció, kezelés, gondozás

## II. CÍM

### Egészségügyi szakmai irányelv – Az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának alapelveiről felnőttkorban

Az érvényesség időtartama:

2014. 06. 01 – 2018. 05. 01.

## III. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott szakmai irányelvek tudományos vizsgálatok által igazoltan javítják az ellátás minőségét. A szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár a szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek a szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

## IV. DEFINÍCIÓK

## 1. Fogalmak

**Asztma:** Az asztma a légutak krónikus gyulladással járó betegsége, amelynek kialakulásában számos gyulladással járó sejt és sejtalkotó játszik szerepet. A gyulladás következményes légúti hiperreaktivitással jár, amelynek eredményeként visszatérő sípóló légzéssel, nehézlégzéssel, mellkasi feszüléssel és köhögéssel járó epizódok alakulnak ki. A tünetek leginkább éjszaka vagy kora reggel jelentkeznek, terhelésre súlyosbodnak, és kiterjedt, de változó mértékű légúti obstrukcióval kapcsolatosak, amely spontán vagy gyógyszeres kezelés hatására gyakran reverzibilis [2].

## 2. Rövidítések

AIA: acetilszalicilsav indukálta asztma

BHR: bronchialis hiperreaktivitás

COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség

COX-1: ciklooxygenáz-1

FENO: a kilélegzett levegő nitrogén-monoxid-koncentrációja

FEV<sub>1</sub>: erőltetett kilégzési másodperctérfogat

FVC: forszírozott vitálkapacitás

GINA: Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma

ICS (inhaled corticosteroid): inhalációs kortikoszteroid

LABA (long acting beta-agonist): hosszú hatású inhalációs béta-2-receptor-agonista

LTE<sub>4</sub>: leukotrién-E<sub>4</sub>

LTRA: leukotrién-receptor-antagonista

NSAID: nem szteroid gyulladáscsökkentők

PaCO<sub>2</sub>: a szén-dioxid artériás parciális nyomása

PaO<sub>2</sub>: az oxigén artériás parciális nyomása

PC<sub>20</sub>: 20%-os FEV<sub>1</sub>-érték-csökkenéshez szükséges koncentráció

PEF: kilégzési csúcsáramlás

RABA (rapid acting beta-agonist): gyors hatású béta-receptor-agonista

SA: súlyos asztma

SABA (short acting beta-agonist): rövid hatású béta-receptor-agonista

SAMA (short acting muscarinic antagonist): rövid hatású antikolinerg szer

SaO<sub>2</sub>: artériás oxigénszaturáció

SCS (systemic corticosteroid): szisztémás kortikoszteroid

SLIT: sublingualis immunterápia

Th: T helper sejt

## 3. Bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Ahol ez jelzésre kerül, ott az adaptált nemzetközi Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2012 UPDATE GINA irányelv bizonyítékszint-besorolását változtatások nélkül vette át a fejlesztőcsoport. A forrásirányelv bizonyítékszintjének besorolási módja:

A bizonyítékok szintje	Forrás
A	Randomizált, kontrollált klinikai

	vizsgálatok. Nagy adatmennyiség áll rendelkezésre.
<b>B</b>	Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok. Korlátozott adatmennyiség áll rendelkezésre.
<b>C</b>	Nem randomizált vizsgálatok. Obszervációs vizsgálatok.
<b>D</b>	Tudományos testületek véleménye.

#### 4. Ajánlások rangsorolásának módja

Az adaptált GINA irányelv nem alkalmaz ajánlás-rangsorolást, csak a bizonyítékok szintjének jelölését, amit úgy indokolnak, hogy nem lehet az egész világra egységesen érvényes ajánláserősséget meghatározni, hiszen az az adott egészségügyi ellátórendszer és betegpopuláció preferenciáján alapul, ami területenként, országonként más és más. A fejlesztőcsoport döntése alapján nem alkalmaztak külön rangsorolási jelölést az ajánlások erősségére az irányelv adaptálása során.

A fejlesztők úgy ítélték meg, hogy a GINA irányelv ajánlásai a magyar ellátórendszerben változtatás nélkül megvalósíthatók. Az ajánlások szövegében a megfogalmazás módja (pl. kell, javasolt, lehet, nem javasolt) tükrözi a fejlesztők véleményét a magyar ellátói környezetben való alkalmazhatóságról, amely megegyezik a forrásirányelv megfogalmazásával.

## V. BEVEZETÉS

### 1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

Az asztma becsült előfordulási gyakorisága világszerte mintegy 300 millió ember, Európa legtöbb országában az átlagos asztmaprevalencia 5-10% körüli. Hazánkban a tüdőbeteg-gondozó intézetek által nyilvántartott asztmások száma 2011-ben 262000 fő volt [3]. Az éves új megbetegedések száma (incidencia) az utóbbi 5 évben 15000-20000 között mozgott. Ez a szám nem tartalmazza a különböző tüdőgyógyászati fekvőbeteg-intézmények ambulanciáin, illetve a háziorvosi praxisokban gondozott betegeket, így feltehetően alulbecsüli az asztma valódi előfordulási gyakoriságát. Az asztma mortalitása nem korrelál a betegség előfordulási gyakoriságával; évente világszerte 250000 ember halálát okozza a betegség, a mortalitás alakulása Európában 5/100000 asztmás/év körüli érték.

Az asztmának nagy a társadalmi jelentősége, mivel sok beteget érint, és döntően a munkaképes korosztály megbetegedése. A közvetlen egészségügyi (gyógyszerelés, kórházi vagy sürgősségi ellátás stb.) és a közvetett, nem egészségügyi (korai halálozás, munkahelytől távol töltött napok stb.) kiadások egyértelmű összefüggést mutatnak az asztma súlyosságával és az asztmakontroll fokával.

A világ különböző régióiban végzett költségelemzések alapján az alábbi tények állapíthatók meg:

- az asztma ellátásának költsége a betegség súlyosságának és kontrolláltsági szintjének függvénye, és az exacerbációk elkerülésének sikerességétől függ;
- a sürgősségi ellátás drágább a tervezett megelőző kezelésnél;
- a nem egészségügyi, indirekt költségek asztma esetében jelentősek;
- az asztma megelőző kezelésének költséges volta ellenére a megfelelő megelőző terápia elmulasztása drágább;
- a rossz gyógyszer-adherencia ugyan csökkenti a gyógyszerkiadásokat, de az emiatt gyakorivá váló sürgősségi ellátás és hospitalizáció drágává teszi a kezelést.

Az asztma nem gyógyítható betegség, azonban a fenntartó kezelés fejlődése eredményeképpen napjainkban rendelkezésre állnak azok a készítmények, amelyek alkalmazásával a tünetek kialakulása a betegek jelentős részében megelőzhető. Ennek ellenére a betegek nem elhanyagolható hányada, mintegy fele még napjainkban is tünetes, betegségük nem megfelelően kontrollált, sem nemzetközi szinten, sem hazánkban [4].

## 2. Célok

Az irányelv célja, hogy segítséget nyújtson a 18 évet betöltött, felnőtt asztmás betegek ellátásában kompetens szakembereknek (ld. kompetenciaszintek), továbbá hogy a betegek országszerte egységes, a legújabb tudományos bizonyítékoknak megfelelő ellátásban részesüljenek. A szakmai irányelvek útmutatásai alapján végzett kezelés költségkímélő, a korszerű terápiával az asztmakontroll a betegek nagy részében elérhető és fenntartható.

Konkrét cél a megfelelő asztmakontroll elérése, ennek megfelelően az, hogy

- csökkenjen az asztma költséges ellátást igénylő exacerbációinak száma;
- csökkenjen a sürgősségi vizitek száma;
- csökkenjen az asztma miatt kórházi kezelésre szoruló betegek száma;
- a tünetek kialakulása a betegek jelentős részében megelőzhető legyen;
- csökkenjen az asztma miatti táppénzes napok (iskolai hiányzás, munkahelyi hiányzás) száma;
- a betegek életminősége javuljon.

## VI. ÖSSZEFOGLALÓ

### Meghatározó ajánlások

Az asztma a légutak krónikus gyulladós betegsége, amelynek kialakulásában számos gyulladós sejt és sejtalkotó játszik szerepet. A gyulladás következményes légúti hiperreaktivitással jár (BHR), amelynek eredményeként visszatérő sípoló légzéssel, nehézlégzéssel, mellkasi feszüléssel, és köhögéssel járó epizódok alakulnak ki. A tünetek leginkább éjszaka vagy kora reggel jelentkeznek, terhelésre súlyosbodnak és kiterjedt, de változó mértékű légúti obstrukcióval kapcsolatosak, amely spontán vagy gyógyszeres kezelés hatására gyakran reverzibilis [2].

Az asztma multifaktoriális etiológiájú kórkép, kialakulásában genetikai és környezeti tényezők játsszák a fő szerepet. Klinikai manifesztációi adekvát gyógyszeres kezeléssel és megfelelő gondozással jól kontrollálhatók, de maga a betegség nem gyógyítható. A megfelelő tüneti kontroll folyamatos fenntartásával csökkenthető a költséges ellátást igénylő és a betegeket veszélyeztető exacerbációk és a sürgősségi vizitek száma.

Európa legtöbb országában az asztma átlagos prevalenciája 5-10% körüli. Hazánkban a tüdőbeteg-gondozó intézetek által nyilvántartott asztmások száma 250000. Az éves új megbetegedések száma az utóbbi 5 évben 15000-20000 között volt.

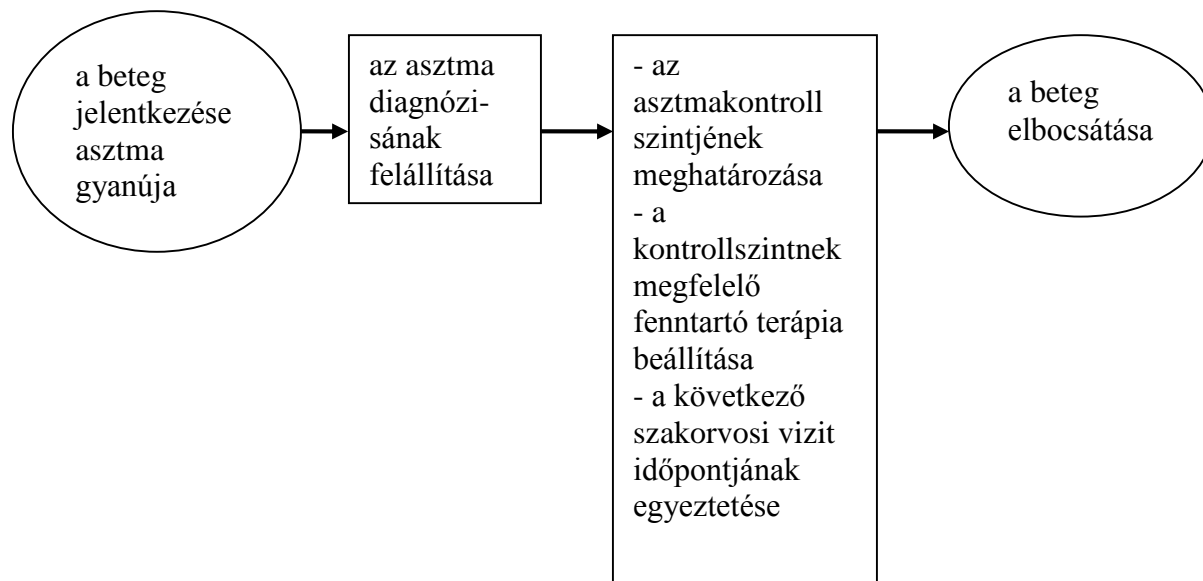
### Az asztma diagnózisának, kezelésének és gondozásának alapvető folyamatai

A jelen irányelv a GINA nemzetközi irányelv hazai adaptációja. A GINA irányelvből átvett állítások mögött külön referenciamegjelölés nem szerepel. A GINA által nem tartalmazott ajánlások mögött a konkrét forrás megjelölésre került.

#### Ajánlás1

**Az asztma diagnózisának és az első fenntartó/megelőző kezelés beállításának az 1. ÁBRA szerinti makroalgoritmusnak megfelelően kell történnie.**

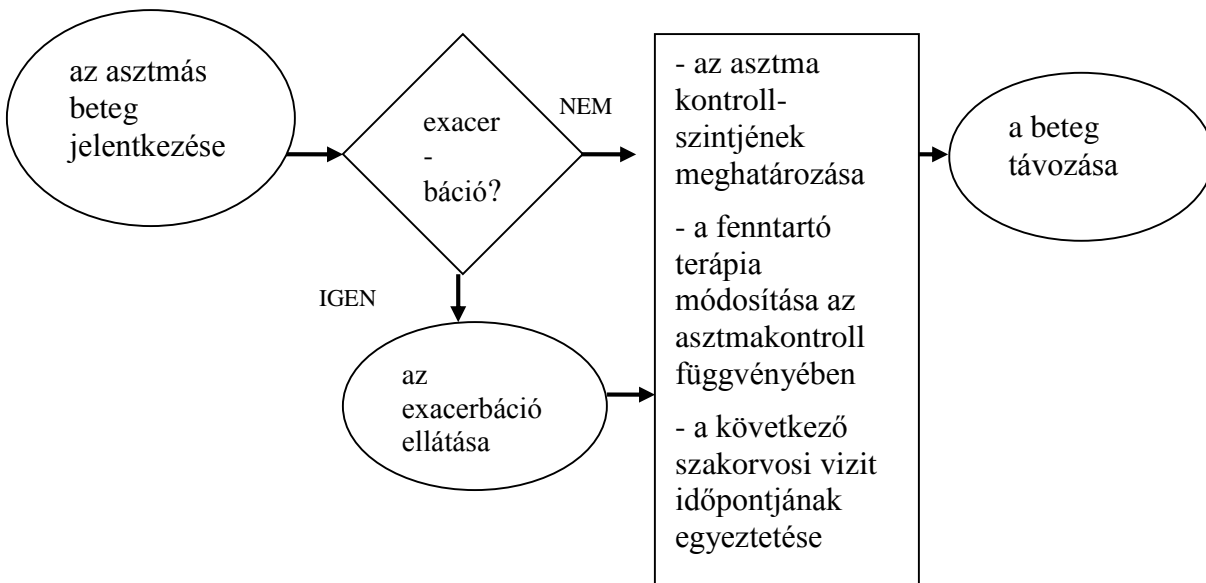
1. ÁBRA. Az asztma diagnózisának és az első fenntartó/megelőző kezelés beállításának makroalgoritmusa



**Ajánlás2**

**Az asztma rendszeres gondozása a 2. ÁBRÁN látható folyamatnak megfelelően kell, hogy történjen.**

**2. ÁBRA. Az asztma rendszeres gondozásának makroalgoritmus**

**Az asztma diagnózisának felállítása****Ajánlás3**

**Az asztma diagnózisának gyanúja a jellemző tünetek alapján merül fel – tünetes periódusban alátámasztásához a reverzibilis légúti obstrukció légzésfunkciós vizsgálattal/vizsgálatokkal történő igazolása–, tünetmentes periódusban a légutak kaliberingadozásának dokumentált detektálása vagy a légúti hiperreaktivitás bizonyítása szükséges [1, 2].**

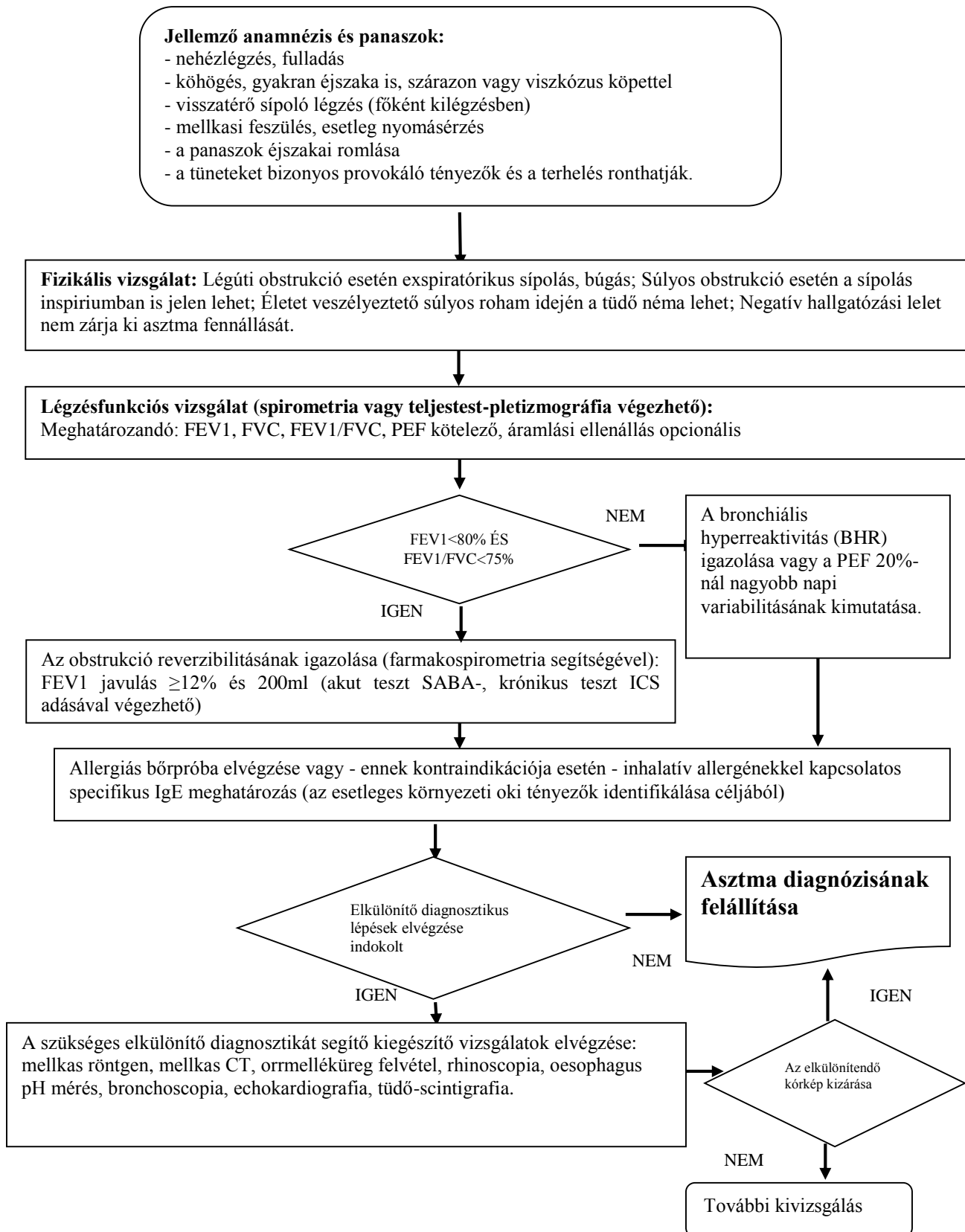
**Ajánlás4**

**A légzésfunkciós vizsgálatok történhetnek spirometria vagy teljesest-pletizmográfia segítségével, a légutak kaliberingadozásának igazolásához a kilégzési csúcsáramlás (PEF) értékeinek otthoni monitorozása szükséges (hordozható csúcsáramlásmérővel). A légúti hiperreaktivitás (BHR) igazolását a részletes részben leírt inhalációs vagy terheléses provokációs vizsgálattal lehet igazolni.**

Kompetenciaszint: A légzésfunkciós lelet értelmezése és az asztma diagnózisának felállítása tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos feladata. Az irányelv a 18 éves kor feletti betegekre vonatkozik.

Az asztma diagnózisának felállítása a 3. ÁBRA szerint történik.

## 3. ÁBRA. Az asztma diagnózisának felállítása





## Az asztma kezelésének alapjai

### Ajánlás5

#### **Az asztma ellátásának az alábbi öt alappillére van:**

- partnerközpontú orvos-beteg kapcsolat kialakítása;
- a rizikótényezők felismerése és kiiktatása;
- az asztma kontrollszintjének felmérése, e szerinti megelőző/fenntartó kezelés, a kontrollszint rendszeres újraértékelése;
- az akut exacerbációk ellátása;
- megfelelő kezelés speciális körülmények (terhesség, perioperatív időszak) között is.

### **Az asztma osztályozása és gyógyszeres kezelése**

Asztmában a rendelkezésre álló farmakoterapiás lehetőségek nagyfokban hatékonyak, a klinikai kontroll elérése és fenntartása, ezzel az életminőség javítása az esetek nagy részében megvalósítható.

### Ajánlás6

**A rendszeresen alkalmazott fenntartó/megelőző kezelés céljának asztmában a kontrollált állapot elérését és hosszú távú fenntartását, illetve a betegség jövőbeli rizikójának csökkentését kell tekinteni (1. TÁBLÁZAT; A evidencia). Az asztma kezelése három lépés ismétlődéséből áll: 1.) a kontrollszint meghatározása; 2.) kezelés a kontrollszint alapján; 3.) betegellenőrzés, a kontrollszint ismételt meghatározása és szükség esetén a fenntartó kezelés módosítása.**

### Ajánlás7

**Az asztmás beteg kontrollfokának meghatározása az 1. TÁBLÁZATBAN részletezett módon történjen. A fenntartó kezelés kiválasztásának menetét a 4. ÁBRA, az egyes terapiás lépcsőkön választható lehetőségeket az 5. ÁBRA tartalmazza.**

## 1. TÁBLÁZAT. Az asztma kontrollszintje, illetve a fokozott jövőbeli rizikót jelentő tényezők

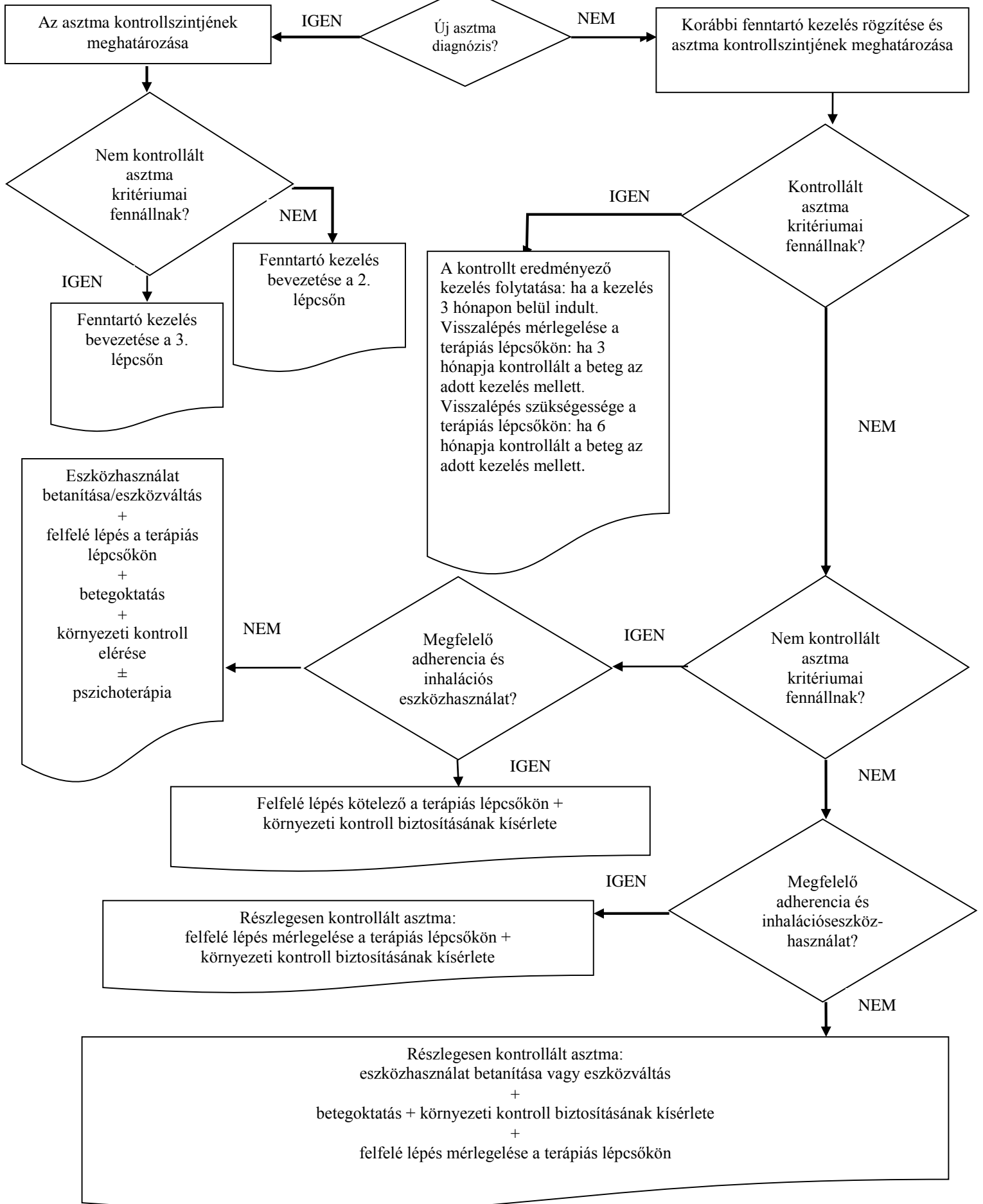
<b>A. Az asztma klinikai kontrolljának meghatározása (lehetőség szerint 4 hetes periódusra vonatkoztatva)</b>			
<b>JELLEMZŐK</b>	<b>KONTROLLÁLT</b> (mindegyik igaz)	<b>RÉSZLEGESEN KONTROLLÁLT</b> (bármelyik jellemző jelenléte bármely héten)	<b>NEM KONTROLLÁLT</b>
Nappali tünetek	nincs ( $\leq 2$ alkalom/hét)	gyakrabban, mint heti 2x	Bármely héten a részlegesen kontrollált asztma legalább három jellemzője fennáll***
Fizikai aktivitás korlátozottsága	nincs	van	
Éjszakai tünetek, ébredések	nincs	van	
Rohamoldó gyógyszer iránti szükséglet	nincs ( $\leq 2$ alkalom/hét)	gyakrabban, mint heti 2x	
Légzésfunkció (PEF vagy FEV <sub>1</sub> )*	normális	< a kívánt érték vagy személyes maximum 80%-a	
Az asztma exacerbációja kimeríti a nem kontrollált asztma fogalmát, és a fenntartó kezelés megfelelő voltának újraértékelését indokolja.**			
<b>B. Az asztma jövőbeli kockázatát növelő tényezők felmérése:</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- az exacerbáció rizikója;</li> <li>- labilis asztma;</li> <li>- gyógyszer-mellékhatások;</li> <li>- gyors légzésfunkció-vesztés.</li> </ul>			

\*Hörgtágító alkalmazása előtt.

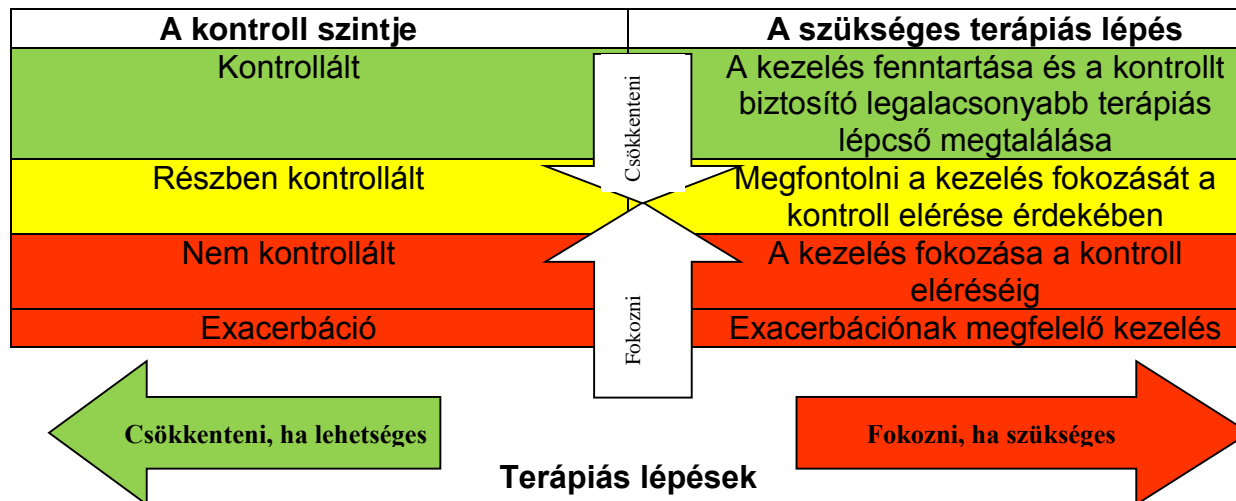
\*\*Bármilyen exacerbáció esetén felül kell vizsgálni a fenntartó kezelés megfelelőségét (ld. a terápiát leíró fejezetet!).

\*\*\*Definíció szerint, ha bármely héten exacerbáció alakul ki, a beteg asztmája nem kontrollált.

## 4. ÁBRA. Az asztma kontrollszinten alapuló kezelési stratégiája felnőttek esetében



5. ÁBRA. Az asztma rendszeres fenntartó/megelőző kezelésének gyógyszerei



1. lépcső	2. lépcső	3. lépcső	4. lépcső	5. lépcső
Betegoktatás, környezeti kontroll				
Szükség szerint rövid hatású $\beta_2$ -agonista	Szükség szerint gyors hatású $\beta_2$ -agonista			
<b>Fenntartó gyógyszerekre vonatkozó lehetőségek**</b>	<b>Egyet kiválasztani</b>	<b>Egyet kiválasztani</b>	<b>Egyel vagy többel kiegészíteni a 3. lépcsőt***</b>	<b>Egyel vagy mindkettővel kiegészíteni a 4. lépcsőt</b>
	kis dózisú ICS*	kis dózisú ICS + hosszú hatású $\beta_2$ -agonista	közepes vagy nagy dózisú ICS + hosszú hatású $\beta_2$ -agonista	orális kortikoszteroid (a legkisebb szükséges dózisban)
	leukotrién-antagonista†	közepes vagy nagy dózisú ICS	leukotrién-antagonista†	anti-IgE-kezelés
		kis dózisú ICS + leukotriénantagonista	nyújtott hatású teofillin	
		kis dózisú ICS + nyújtott hatású teofillin		

Az 5. ábrához tartozó magyarázatok:

\*Inhalációs kortikoszteroid.

†Receptorantagonista vagy szintézisgátló.

\*\*A preferált alternatívák az egyes lépcsők esetében halványszürke, árnyékolt mezőben láthatók. Az alternatív rohamoldószerek közé tartoznak még: inhalációs antikolinerg szerek, egyes erre törzskönyvezett (ICS hatóanyaggal egy inhalációs eszközből adott) hosszú hatású  $\beta_2$ -agonisták és a rövid hatású teofillin. A  $\beta_2$ -agonisták rendszeres alkalmazása egyidejűleg rendszeresen alkalmazott ICS-kezelés mellett javasolt.

\*\*\*A 4. lépcső lehetőségeinek értelmezése: a preferált alternatíva 4. lépcsőn a közepes vagy nagy dózisú ICS + hosszú hatású  $\beta_2$ -agonista. Emellett választható a korábbiakban alkalmazott 3. lépcső függvényében kis dózisú ICS + LABA kiegészítése LTRA vagy nyújtott hatású teofillinkészítménnyel vagy mindkettővel; közepes vagy nagy dózisú ICS kiegészítése LTRA vagy teofillinkészítménnyel; közepes vagy nagy dózisú ICS + LABA kiegészítése LTRA vagy nyújtott hatású teofillinkészítménnyel vagy mindkettővel.

**Megjegyzések:** A folyamatos, tartós nagy dózisú ICS-terápia mellékhatásokkal járhat. A teofillinkészítmények hatékonysága elmarad a többi felsorolt készítmény hatékonyságától, mellékhatásaik és ismert gyógyszer-interakcióik jelentősek, ezért adásuk fenntartó kezelésként asztmában csak a többi terápiás lehetőség kimerülése esetén javasolt.

### Ajánlás8.

**Az asztma kezelésének legtöbb készítménye inhalációs gyógyszerbevitellel kerül a hatás helyszínére, így kis gyógyszeradagokkal optimális hatás érhető el. Az inhalációs kezelés sikeressége nagymértékben függ a megfelelő inhalációs eszköz kiválasztásától, annak beteg által történő helyes alkalmazásától, valamint az inhalációs eszköz tulajdonságaitól. Ez utóbbi kapcsán azonos hatóanyagok különböző eszközből a tüdőbe juttatva eltérő adagolást igényelhetnek, illetve számos beteg-specifikus tényező befolyásolja az inhalációs eszköz szakszerű kiválasztását. A megfelelő hatóanyag/hatóanyagok és megfelelő inhalációs eszköz/eszközök kiválasztása, valamint az inhalációs eszköz használatának oktatása tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos kompetenciája az asztmás betegek ellátása során.**

### Ajánlás9

**A szakellátási vizitek javasolt időpontja: a diagnózis felállítása után 1-3 hónappal, majd 3-6 havonta (az asztma kontrollszintjétől és súlyosságától függően).**

### Ajánlás10

**Frissen diagnosztizált asztma esetén az elsőként bevezetendő fenntartó/megelőző terápia általában a 2. lépcső egyik lehetősége, a preferált választás a kisdózisú inhalációs kortikoszteroid (A evidencia); azon esetekben azonban, ahol az asztma diagnózisának felállításakor a nem kontrollált állapot kritériumai teljesülnek, javasolt a 3. lépcsőnek megfelelő gyógyszereléssel kezdeni a kezelést (A evidencia).**

**Ajánlás11**

Ezt követően az asztma aktuális kontrollszintje és a korábbi terápia alapján kell dönteni a fenntartó/megelőző kezelés folytatásáról vagy változtatásáról (A evidencia):

- kontrollált esetben a kontrollt eredményező kezelés fenntartása javasolt, 3 hónap kontrollált állapot után a visszalépés a terápiás lépcsőkön mérlegelhető, 6 hónap után javasolt;
- nem kontrollált betegség esetén felfelé lépés javasolt;
- részlegesen kontrollált betegség esetében a felfelé lépés megfontolandó a kontrollált állapot elérése érdekében.

**Ajánlás12**

Az asztma kontrollszinten alapuló kezelése a 4. ÁBRA szerinti stratégia alapján történjék, a választható terápiás lehetőségeket az 5. ÁBRA és az irányelv szakmai részletezése fejezet tartalmazzák.

**Ajánlás13**

Az asztma rendszeres fenntartó/megelőző kezelése során az egyes terápiás lépcsők tartalmát az 5. ÁBRA írja le.

**Az asztma akut exacerbációjának/állapotromlásának ellátása****Ajánlás14**

Az enyhe exacerbáció területen kezelhető. A közép-súlyos állapotromlás, ha a megkezdett terápia ellenére néhány órán belül nem javul, kórházi beutalást igényel. A súlyos exacerbáció minden esetben azonnali kórházi ellátást tesz szükségessé. Az akut, súlyos asztma (súlyos és fenyegető légzésleállással járó exacerbáció) olyan elhúzódó légúti obstrukciót jelent, amely nem befolyásolható a szokásos kezeléssel (2. TÁBLÁZAT). Az akut súlyos asztma definitív ellátása az esetek többségében (nem invazív vagy invazív) légzési intenzív terápiás osztály kompetenciája, míg az első (sürgősségi) ellátás a háziorvos/ügyeleti orvos – mentőszolgálat – sürgősségi osztály ellátóláncé. Az intenzív osztályos felvételtől a felvételt kérő orvos és az intenzív terápiás orvos konzíliuma hoz döntést.

**2. TÁBLÁZAT. Az asztma exacerbációjának súlyossági fokozatai**

<b>Az exacerbáció súlyossága</b>	<b>Enyhe</b>	<b>Közép-súlyos</b>	<b>Súlyos</b>	<b>Fenyegető légzésleállítás</b>
Nehézlégzés	járáskor	beszédkor	nyugalomban	
Testhelyzet	fekszik	ül	kitámaszkodva ül	
Beszéd	folyamatos	szaggatott	csak szavakat	zavart

			képes mondani	
Éberség	mérsékelt izgatottság	izgatottság	erős nyugtalanság	zavartság, aluszékonyság
Légzésszám	emelkedett	emelkedett	>30/perc	
Légzési segédizmok	nem	igen	igen	paradox
Sípolás	mérsékelt	hangos	hangos	„néma tüdő”
Pulzusszám	<100/perc	100-120/perc	>120/perc	bradycardia/tachycardia
Pulzus paradoxus	nincs	legfeljebb 10-25 Hgmm	>25 Hgmm	hiányzik, ami a légzőizmok kifáradásának jele
Csúcsáramlás (a referenciaérték százalékában)	>80%	60-80%	<60%	nem mérhető
PaO <sub>2</sub>	normális	>60 Hgmm	<60 Hgmm	
PaCO <sub>2</sub>	<45 Hgmm	<45 Hgmm	>45 Hgmm	
SaO <sub>2</sub>	>95%	91-95%	<90%	

#### Ajánlás15

Az enyhe exacerbáció rövid hatású  $\beta_2$ -receptor-agonista ismételt használata mellett javulni kezd (pl. 2-4 puff salbutamol aeroszol 20 percenként az első órában, majd 4 óránként ismételve az első 24 órában), és a szokásos fenntartó terápia emelését teszi szükségessé (egy lépcsővel magasabb a fenntartó terápiát leíró 5. ÁBRA szerint).

#### Ajánlás16

A közepesen súlyos exacerbációban rövid hatású  $\beta_2$ -agonista (SABA) ismételt használata mellett (6-10 puff 2 óránként) p. o. szteroid kúra indítása javasolt (methyl-prednisolon; 0,5-1 mg/ttkg napi adag 3-4 részletben, 4-5 napig, majd 10 napig csökkentett dózisban). Amennyiben a hörgőtágító és szisztémás kortikoszteroid bevezetése után néhány órával a beteg állapota nem javul, kórházi beutalás szükséges.

#### Ajánlás17

Az asztma akut állapotromlásának kórházi kezelése a 6. ÁBRA alapján történjen (a szisztémás szteroid minden esetben methylprednisolont jelent).

6. ÁBRA. Az asztma akut állapotromlásának kórházi kezelése

**Kórházi ellátást igénylő exacerbáció (középsúlyos, súlyos állapotromlás vagy fenyegető légzésleállás)**

**Kiinduláskor elvégzendő vizsgálatok:**

anamnézis, fizikális vizsgálat, az exacerbáció súlyosságának megállapítása, PEF vagy FEV<sub>1</sub> lehetőség szerint, pulzoximetria vagy vérgázvizsgálat

**Kezdő kezelés:**

oxigénpótlás az SO<sub>2</sub> 90% fölé emelése érdekében; folyamatos inhalációs SABA-terápia egy órán át; azonnali javulás hiányában szisztémás glükokortikoidterápia indítása (methylprednisolon, adagolást ld. lent). A szedáció kontraindikált.

**Ismételten elvégzendő vizsgálatok 1 óra múlva:**

fizikális vizsgálat, az exacerbáció súlyosságának megállapítása, PEF vagy FEV<sub>1</sub> lehetőség szerint, pulzoximetria vagy vérgázvizsgálat

Középsúlyos exacerbáció

Súlyos exacerbáció

oxigénpótlás, inhalációs SABA + SAMA kombinációjának adagolása 60 percenként, orális glükokortikoidterápia (methylprednisolon; 0,5-1 mg/ttkg napi adag 3-4 részletben 4-5 napig, majd 10 napig csökkentett dózisban)

oxigénpótlás, inhalációs SABA + SAMA adagolása 60 percenként, iv. glükokortikoidterápia (felnőtt: 120-180 mg/nap iv. 3-4 adagban elosztva 48 órán át, majd 60-80 mg/nap, majd tovább csökkentve), iv. magnézium

**Ismételt súlyosságmeghatározó vizsgálatok 1 óra múlva (mint fent)**

**Megfelelő terápiás válasz:**

fizikális vizsgálattal rendeződő viszonyok, PEF >70%, SO<sub>2</sub> >90%

**Inkomplett terápiás válasz** (akut súlyos asztma rizikótényezőinek fennállta, PEF <60%, oxigénszaturáció <90%):

Vérgázvizsgálat, folyamatos SO<sub>2</sub> és pulzusmonitorozás mellett oxigénpótlás, inhalációs rövid hatású SABA ± SAMA kombinációja, iv. glükokortikoidterápia, iv. magnézium

**Terápiás válasz hiánya** (akut súlyos asztma rizikótényezőinek fennállta, PEF <30%, pCO<sub>2</sub> >45 hgmm, pO<sub>2</sub> <60 Hgmm):

Áthelyezés intenzív terápiás osztályra és ott oxigénpótlás, inhalációs SABA + SAMA kombinációja, iv. glükokortikoidterápia, iv. magnézium, az iv. teofillin és iv. béta-agonista (hazánkban inkább sc. Bricanyl vagy Tonogén) megfontolása, sz.e. intubáció és gépi lélegeztetés

**Ismételt súlyosságmeghatározó vizsgálatok 1 óra múlva (mint fent)**

**A javulást eredményező terápia folytatása**

**A kórházból való hazaengedés kritériumai:** fizikális vizsgálattal rendeződő viszonyok, PEF >60% (a beteg ismert maximumának vagy a kívánt értéknek a %-ában), oxigénszaturáció >90% és a beteg ezen állapota orális és inhalációs gyógyszerekkel fenntartható

**Inkomplett terápiás válasz vagy a terápiás válasz hiánya** (kritériumokat ld. fent)

**Megfelelő terápiás válasz, javuló állapot** (kritériumokat ld. fent).



A kompetenciaszintek megjelölését a *Felhasználói célcsoport és a felhasználás célja* című fejezetben ismertettük.

## VII. AZ AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

### 1. AZ ASZTMA KIALAKULÁSÁT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

Az asztma oka komplex és valószínűleg multifaktoriális, a kockázatát meghatározó tényezőket két csoportra oszthatjuk: az asztma kialakulásáért felelős tényezőkre és az asztma megjelenését befolyásoló tényezőkre – egyes tényezők mindkettőért felelnek. Az előbbi magába foglal genetikai és környezeti tényezőket, az utóbbit pedig leginkább környezeti faktorok alkotják. Az asztma kialakulását és megjelenését befolyásoló tényezőket a 3. TÁBLÁZAT foglalja össze.

3. TÁBLÁZAT. Az asztma kialakulását befolyásoló és az asztma tüneteit súlyosbító, illetve provokáló tényezők

<b>A BETEGGEL KAPCSOLATOS TÉNYEZŐK</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genetikai tényezők: atópiás betegségekre hajlamosító gének; légúti hiperreaktivásra hajlamosító gének; a gyulladáshoz mediátorok expresszióját és a T helper (Th)1/Th2/T regulatorikus/Th17 immunválasz arányát meghatározó genetikai konstellációk</li> <li>- Elhízás</li> <li>- Női nem</li> </ul>
<b>KÖRNYEZETI TÉNYEZŐK</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allergének <ul style="list-style-type: none"> <li>beltéri: házipor-atka, szőrös állatok (kutya, macska, egér), csótány, gombák, penészgombák</li> <li>kültéri: pollenek, gombák, penészgombák</li> </ul> </li> <li>- Infekciók (elsősorban vírusos eredetűek, pl. RSV, parainfluenza)</li> <li>- Foglalkozási allergének</li> <li>- Dohányfüst (passzív dohányzás; aktív dohányzás)</li> <li>- Kültéri/beltéri légszennyezés</li> <li>- Táplálkozás</li> </ul>

### 2. AZ ASZTMA PATOMECHANIZMUSA

Az asztma a légutak krónikus gyulladáshoz betegség, amelyet bronchialis hiperreaktivitás (BHR) kísér. A klinikai tünetek e két kóreltani jellemző, a gyulladáshoz és hiperreaktivitás következményei. A légúti áramlási korlátozottság a hörgők simaizom-kontrakciójának, a nyálkahártya-oedemának, illetve a nyáktúltermelésnek a következménye, amelyeket egyes esetekben légúti strukturális átépülés, ún. remodeling kísér.

Az asztma klinikai megjelenése nagyon változó lehet, azonban a krónikus és perzisztáló légúti gyulladás az asztma alapvető jellegzetessége. A légúti gyulladás asztmában folyamatosan fennáll annak ellenére, hogy a tünetek megjelenése gyakran epizodikus; a gyulladás mértéke és a tünetek intenzitása közötti kapcsolat nem igazolt. A gyulladás a légutak egészében jelen van, a legtöbb beteg esetében a nagy légutak érintettek, de élettani hatása legkifejezettebb a közepes és kisméretű hörgők szintjén.

Az asztmás gyulladást aktivált hízósejtek, nagyszámú aktivált eosinophil sejt és T helper (Th) -2-lymphocytá jelenléte jellemzi. Emellett az immuntolerancia fő sejtjes elemeként ismert regulatorikus T-lymphocyták csökkent száma, és – főleg súlyos, kevésbé szteroidérzékeny asztma esetén – a Th17-sejtek emelkedett száma mutatható ki asztmás betegekben. A dendritikus sejtek antigén-prezentáló sejtekként működnek, az általuk prezentált allergének aktiválják a Th2-sejteket, amelyek specifikus citokintermelésükkel [interleukin (IL)-4, IL-5, IL-9 és az IL-13] Th2 irányultságú specifikus immunválaszt hoznak létre, és irányítják az egész Th2 dominanciájú allergiás gyulladós folyamat kialakulását és lezajlását. Ennek folytán alakul ki a B-sejtek IgE-termelése és a szöveti eosinophilia. A hízósejtek aktivációját klasszikus esetben a nagy affinitású IgE-receptorokon keresztül allergének okozzák, de ozmotikus stimulusok hatására is létrejöhet. A hízósejtekből felszabaduló mediátoranyagok a hisztamin, ciszteinil leukotriének, prosztaglandin D<sub>2</sub>. Az eosinophil sejtek a légúti epitheliumot károsító toxikus proteineket, továbbá növekedési faktorokat termelnek, és szerepük van a légúti remodeling folyamatában. A légutakban az epithelialis sejtek állnak közvetlen kapcsolatban a környezettel, és valószínűleg kulcsszerepük van az inhalált ágensek (allergének, vírusok, légszennyezés) hatására kialakuló gyulladós reakció szabályozásában. Számos gyulladós mediátort termelnek (citokineket, lipid mediátorokat, kemokineket). A légúti simaizomsejtek az epithelsejtekhez hasonlóan részt vesznek a gyulladós mediátorok termelésében, a fibroblastok és myofibroblastok pedig kötőszöveti elemeket szekretálnak, amelyeknek a légúti remodeling kialakulásában van szerepük. A légúti kolinerg idegvégződések reflexes aktivációja hörgőgörcsöt és nyáktermelést indukálhat.

A légúti gyulladás mellett az asztmások egy részében irreverzibilis strukturális változás, remodeling alakul ki. Jellemzői a subepithelialis fibrosis (a bazálmembrán alatt kollagén- és proteoglikánfelszaporodással), a légúti simaizomtömeg növekedése, következményes hörgőfal-megvastagodás, az epithelialis kehelysejtek túltengése és fokozott nyáktermelése, a légúti erek proliferációja.

## **Az asztma diagnózisának, kezelésének és gondozásának alapvető folyamatai**

### **Ajánlás1**

**Az asztma diagnózisának és az első fenntartó/megelőző kezelés beállításának az 1. ÁBRA szerinti makroalgoritmusnak megfelelően kell történnie.**

### **Ajánlás2**

**Az asztma rendszeres gondozása a 2. ÁBRÁN látható folyamatnak megfelelően kell, hogy történjen.**

### **3. AZ ASZTMA DIAGNOSZTIKÁJA ÉS OSZTÁLYOZÁSA**

#### **3.1. Az asztma diagnózisának felállítása (Ajánlás3, Ajánlás4)**

Az asztma diagnózisának gyanúja a jellemző tünetek alapján merül fel, alátámasztásához szükség van az obstrukció igazolására légzésfunkciós vizsgálattal/vizsgálatokkal. Alapvetően igazolni kell:

- a légúti obstrukció okozta nehézlégzéssel járó epizódokat;
- az obstruktív funkciózavar legalább részleges reverzibilitását;
- az elkülönítő kórisme szempontjából felmerülő egyéb kórképek kizárhatóságát.

##### **3.1.1. Jellemző anamnézis**

Az asztma jellemzője a változékony lefolyás, epizodikusan jelentkező tünetek és stabil, tünetmentes időszakok követhetik egymást. A betegség családi halmozódást mutathat. A tünetek, amelyek gyakran hirtelen alakulnak ki, hosszabb-rövidebb ideig perzisztálnak, majd spontán vagy hörgőtágító kezelésre reverzibilitást mutatnak, az alábbiak:

- nehézlégzés, fulladás,
- köhögés, gyakran éjszaka, szárazon vagy viszkózus köpettel,
- visszatérő sípoló légzés (főként kilégzésben),
- mellkasi feszülés, esetleg nyomásérzés,
- a panaszok éjszakai romlása,
- kísérőbetegségként ekcéma, rhinitis fordulhat elő.

A kialakult hörgőgörcs (bronchospasmus) spontán vagy gyors hatású inhalált béta-2-agonista hatására oldódik.

##### **3.1.2. Fizikális vizsgálat**

A tüdő hallgatósági lelete a beteg aktuális állapotától függ. Tünetmentes periódusban fizikális eltérést nem tapasztalunk, negatív hallgatósági státus tehát nem zárja ki az asztma fennállását. Tünetes periódusban, légúti obstrukció esetén kilégzési sípolás, bűgás (előfordul, hogy csak erőltetett kilégzésben hallható) a jellemző, amely súlyos obstrukció esetén a belégzés alatt is jelen van. Életet veszélyeztető, akut súlyos asztma ideje alatt a tüdő néma lehet. Ilyenkor olyan fizikális jelek észlelhetők, amelyek jelentős segítséget adhatnak a diagnózis felállításában: a tüdő hiperinflációja, a légzési segédizmok használata, acrocyanosis, az éberség csökkenése és a tudati állapot megváltozása.

##### **3.1.3. Légzésfunkciós diagnosztika (Ajánlás4)**

Az asztma diagnózisának gyanúja a jellemző tünetek alapján merül fel – tünetes periódusban alátámasztásához a reverzibilis légúti obstrukció légzésfunkciós vizsgálattal/vizsgálatokkal történő igazolása-, tünetmentes periódusban a légutak kaliberingadozásának dokumentált detektálása vagy a légúti hiperreaktivitás bizonyítása szükséges

A légzésfunkciós vizsgálatok elvégzése két módon történhet: spirometria vagy teljesest-pletizmográfia elvégzésével. A két módszer egyenértékű, de egyikük

elvégzése nélkülözhetetlen az asztma diagnózisának felállításához. A légutak kaliberingadozásának igazolásához a kilégzési csúcsáramlás értékeinek otthoni monitorozása szükséges (hordozható csúcsáramlásmérővel).

Magának a légzésfunkciós vizsgálatnak a kivitelezését jól definiált nemzetközi protokoll írja le [5]. A spirometria jól reprodukálható, vizsgálat, három mérésből a legjobb értékeket kell figyelembe venni. A légzésfunkciós vizsgálatok mindegyikének értelmezése és az asztma diagnózisának felállítása tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos kompetenciája.

Az asztmadiagnosztika legfontosabb paramétereit erőltetett kilégzési manőver során mérjük; ezek az erőltetett kilégzési másodperctérfogat ( $FEV_1$  – forced expiratory volume in 1 second; L), az erőltetett kilégzés során mért vitálkapacitás (FVC – forced vital capacity; L),  $FEV_1/FVC$  aránya és a kilégzési csúcsáramlás (PEF – peak expiratory flow; L/s). Ezek kor, nem és testmagasság alapján számított normálértékei ismertek, a spirometriás berendezések az abszolút érték mellett a kívánt értékhez viszonyított százalékos értéket is megadják. Teljestest-pletizmográffal történő mérés során lehetőség van a légúti áramlási ellenállás ( $R_{aw}$  – resistance of the airways) mérésére is, ennek normálértéke adott (független a kortól, nemtől és testmagasságtól, 0,22 kPaxs/L).

### **A légzésfunkciós vizsgálatok célja**

– Tünetes periódusban a légúti obstrukció jelenlétének és az obstrukció reverzibilitásának igazolása (farmakospirometria, reverzibilitási próba).

– Tünetmentes periódusban, normális tüdőfunkció esetén a bronchialis provokálhatóság (BHR) igazolása vagy a csúcsáramlás (PEF) 20%-ánál nagyobb napi variabilitásának kimutatása. Amennyiben a BHR igazolására mód van, úgy asztmára jellemző tünetek, de az orvosi vizsgálat időpontjában fiziológiás légzésfunkció esetén az asztma diagnózisának alátámasztására az elsődlegesen választandó módszer a BHR igazolása. Ennek hiányában elfogadható a PEF-érték variabilitásának meghatározásán alapuló módszer is.

Az asztma diagnózisának felállításához igazolni kell, hogy a detektált légúti obstrukció reverzibilis. Normális tüdőfunkció esetén pedig azt, hogy légúti hiperreaktivitás vagy a csúcsáramlás szignifikáns variabilitása áll fenn.

### **Reverzibilitási próba (farmakospirometria)**

Reverzibilitási teszt asztma gyanúja esetén a légúti obstrukcióval rendelkező ( $FEV_1 < 80\%$  ÉS  $FEV_1/FVC < 75\%$ ) betegnél alkalmazandó. A teszt során a kiindulási légzésfunkció mérése után gyors hatású alfa-2-agonista hörgőtágítót (salbutamol 200-400  $\mu$ g) inhalál a beteg, majd 15-20 perc múlva ismételt spirometriára kerül sor. Reverzibilis a légúti obstrukció, amennyiben a kiindulási  $FEV_1$ -értéket 12%-kal meghaladó, és legalább 200 ml-es  $FEV_1$ -növekedés alakul ki a gyors hatású hörgőtágító alkalmazását követően. A reverzibilitás a legtöbb asztmás esetében nem mutatható ki minden időpontban, így az alacsony szenzitivitás miatt ismételt vizsgálatok elvégzése javasolt. Amennyiben asztma gyanúja esetén a kezeletlen betegnél a gyors hatású hörgőtágítóval végzett, ún. akut farmakospirometria segítségével nem igazolható reverzibilitás, végezhető tartós, ún. krónikus

reverzibilitási teszt is, amely inhalációs kortikoszteroidterápia hetekig történő alkalmazása után igazolható reverzibilitást mér.

A százalékos reverzibilitás számítása:

$[(FEV_1 \text{ hörgőtágító után} - FEV_1 \text{ hörgőtágító előtt}) / FEV_1 \text{ hörgőtágító előtt}] \times 100.$

### **Csúcsáramlás-monitorozás**

A csúcsáramlásmérő egyszerű, olcsó eszköz a tüdőfunkció otthoni ellenőrzéséhez, azonban vannak az alkalmazhatóságát korlátozó tényezők. A PEF mérése erő- és módszerfüggő, ezért a mérés technikáját a betegek meg kell tanítani. Rossz kooperáció esetében hamis értékeket kaphatunk. Emellett hiperinflált tüdő esetében, légcsapdák kialakulásakor a PEF-mérés alábecsülheti a légúti obstrukció valós mértékét. A PEF monitorozása hasznos lehet az asztma diagnózisának felállításához, illetve az asztmakontroll, a tüdőfunkció otthoni ellenőrzéséhez.

Az asztmadiagnosztika előnyben részesítendő módszerei a farmakospirometria tünetes és a BHR vizsgálata tünetmentes betegnél, azonban esetenként elfogadható a PEF monitorozása is a diagnózis megerősítéséhez. A PEF-monitorozás 2-4 hetes megfigyelési időszakot jelent, amelynek során a PEF diurnális variabilitásának számításához használt leggyakoribb módszer az esti PEF-érték és a reggeli PEF-érték különbsége a napi átlagos PEF-érték %-ában kifejezve. Egyszerűbb módszer az egy heti időszakban mért, legkisebb reggeli PEF-értéknek és a betegre jellemző, ismert, legjobb PEF-értéknek a hányadosa (%-ban megadva); ekkor elegendő csak a reggeli PEF-mérések végzése. Asztmára a PEF-értékek 20%-nál nagyobb napi variabilitása jellemző.

Hasznos lehet a PEF monitorozása foglalkozási ágensek okozta tünett fokozódás igazolására is; a munkahelyen végzett mérések igazolhatják az adott ágens etiológiai szerepét. Betegkövetéskor a beteg stabil, jól kontrollált állapotában mért, ún. „legjobb” PEF-értékhez kell az aktuálisan mérhető PEF-értéket hasonlítani.

### **Bronchialis hiperreaktivitás (BHR) igazolása**

Asztmára jellemző tünetek, de az orvosi vizsgálat időpontjában fiziológiás légzésfunkció esetén az asztma diagnózisának alátámasztására az elsődlegesen választandó módszer a BHR igazolása. A BHR csaknem minden asztmás betegben kimutatható légúti abnormalitás, ami klinikai értelemben azt jelenti, hogy a betegek kifejezett légúti obstrukcióval válaszolnak olyan stimulusokra (hisztamin, acetilkolin, metakolin, hipertóniás KCl, adenzin, mannitol stb.), amelyek egészséges személyekben nem vagy csak sokkal magasabb dózisban okoznak hörgőgörcsöt. A BHR vizsgálata során a beteg a hörgőrendszert aspecifikusan provokáló ágens lélegez be, és az ezt követően mért légzésfunkcióból következtetünk a BHR-re, ugyanis az aspecifikus inhalációs provokáló anyag (metakolin, acetilkolin, mannitol, KCl 10%-os oldat) hatására kialakuló reakció a légutak „szenzitivitását” mutatja. A légutak „szenzitivitása” eltérő módon értékelendő metakolin/acetilkolin, illetve KCl esetében. Metakolin- vagy acetilkolin-provokáció esetében jellemzőként a provokáló anyag 20%-os  $FEV_1$ -csökkenést eredményező koncentrációja (vagy dózisa) a diagnosztikus (PC20 érték). A légúti válaszkészség ilyen mérése érzékeny módszer az asztma diagnózisának felállításához, de a teszt specificitásáról a következőket figyelembe kell venni: az alacsony PC20-koncentrációk (0,03-0,06-0,12-0,25 mg/ml)

specifikusak igazán asztmára, ennél magasabb PC20-érték egyéb betegségekben is előfordulhat (COPD, bronchiectasia, allergiás rhinitis). Kálium-kloridos aspecifikus bronchialis provokáció esetén a 10%-os KCl-oldat 140 inhalációját követően kialakuló, 20%-os FEV<sub>1</sub>-érték-csökkenés, vagy 100%-os Raw-emelkedés asztmára magasan szenzitív és elfogadhatóan specifikus. Asztmára utaló klinikai panaszok, de a vizsgálat idején negatív spirometriás lelet esetében a provokációs vizsgálat – főként fiatal betegeknel – fizikai terheléssel is történhet. A klinikai rutindiagnosztika céljára nem szükséges standardizált módszer, 8 perc szabad levegőn futás után kialakuló légúti spasmus (a terhelés után 10-15 perccel 15%-nál nagyobb FEV<sub>1</sub>-csökkenés) igazolhatja az asztma fennállását.

Az inhalációs vagy terheléses provokációs vizsgálatra kizárólag az aktuálisan tünetmentes betegben, normális tüdőfunkció esetén kerülhet sor. A tüdőfunkciót az életkortól, nemtől és testmagasságtól függő „kívánt” érték legalább 80%-os teljesülése esetében normálisnak véleményezzük, jóllehet fiatal enyhe asztmások esetében a 80-85%-os FEV<sub>1</sub>-érték nem zárja ki az enyhe obstrukciót. Ez fizikális vizsgálatnál jól felismerhető, gyors, erőltetett kilégzés végén a tüdő felett sípolás hallható. Ez esetben, a „normális” tüdőfunkció ellenére nem provokációs vizsgálat, hanem reverzibilitási próba történhet.

Pozitív bronchialis provokációs teszt esetén a vizsgálat után gyors hatású hörgőtágító (pl. salbutamol) inhalációjával a hörgőgörcs oldandó, így a reverzibilitás is igazolható.

### **3.1.4. A légúti gyulladás markereinek noninvazív mérése**

A kilégzett levegő nitrogén-monoxid (FENO)-koncentrációja a légúti gyulladás nem invazívan mérhető markere, vizsgálatának specificitása alacsony. Diagnosztikus értékét prospektív vizsgálatok nem támasztják alá asztmában, ezért a FENO rendszeres mérése az asztma diagnosztizálásához, ellátásához nem feltétlenül szükséges. Új adatok alapján klinikai haszna lehet az alábbiak terén: az eosinophil légúti gyulladás észlelése; a kortikoszteroidkezelésre adott válaszkészség előrejelzése; a légúti gyulladás monitorozása; kortikoszteroidterápiát igénylő beteg esetében a compliance-problémák észlelése. A FENO mérése nemzetközileg szabályozott módszertannal történik.

### **3.1.5. Allergológiai diagnosztika**

Az allergológiai diagnosztika asztmában használt módszerei a jellegzetes kórelőzmény (atópiás dermatitis, allergiás rhinitis az anamnézisben) és pozitív családi anamnézis felvétele mellett: bőrpróba (prick teszt) és in vitro specifikus IgE-meghatározás. Ez utóbbi drága, megbízhatósága nem múlja felül a bőrpróbáét, ezért csak akkor javasolt, ha a prick teszt nem végezhető el (ellenjavallt – kisgyermekkor, kiterjedt atópiás dermatitis, terhesség –, vagy a bőrpróba értékelhetőségét korlátozó, felfüggeszthetetlen gyógyszeres szükséglete van a betegnek). Ha a kórelőzmény adatai nem erősítik meg a kérdéses allergén lehetséges szerepét az asztmás rohamok, exacerbációk kiváltásában, akkor a pozitív bőrpróbák (vagy az in vitro tesztek pozitív eredménye) nem tekinthetők relevánsnak.

## **3.2. Az asztma elkülönítő kórisméje**

A leggyakoribb elkülönítendő kórképek felnőttkori asztmában:

- hiperventilációs szindróma, pánikroham;
- felső légúti obstrukció (jó és rosszindulatú daganatok, idegen test);
- hangszalag-diszfunkció;
- egyéb obstruktív tüdőbetegség, elsősorban COPD;
- kongesztív szívbetegség;
- pulmonalis embolisatio;
- pulmonalis infiltratum eosinophiliával;
- interstitialis tüdőbetegségek (kötőszöveti megbetegedésekhez társuló formák is);
- gyógyszerek (béta-receptor-blokkolók, ACE-inhibitorok) indukálta köhögés;
- gastrooesophagealis reflux.

Az elkülönítő diagnosztikát segítő kiegészítő vizsgálatok: mellkasröntgen és mellkas-CT, orrmelléküreg-felvétel, rinoszkópia, oesophagus-pH-mérés, bronchoszkópia, echokardiográfia, tüdőszcintigráfia.

A COPD és az asztma elkülönítése 40 évesnél idősebb betegnél okozhat problémát. COPD-ben, asztmával ellentétben, a légúti obstrukció nem vagy csak részben reverzibilis, a betegek stabil állapotában a FEV<sub>1</sub>-reverzibilitás mértéke nem éri el a 12%-ot. Mindemellett ismert, hogy az asztmások kb. 15%-a egyidejű COPD-ben is szenved (asztma-COPD „overlap”), erre asztmában az alábbiak hajlamosítanak: dohányzás, évek óta fennálló, nem kontrollált asztma, 45 évnél idősebb kor.

### **3.3. Az asztma osztályozása és kezelésének alapjai**

#### **Az asztma kezelésének alapjai (Ajánlás5)**

Az asztma ellátásának az alábbi öt alappillére van:

- partnerközpontú orvos-beteg kapcsolat kialakítása;
- a rizikótényezők felismerése és kiiktatása;
- az asztma kontrollszintjének felmérése, e szerinti megelőző/fenntartó kezelés, a kontrollszint rendszeres újraértékelése;
- az akut exacerbációk ellátása;
- megfelelő kezelés speciális körülmények (terhesség, perioperatív időszak) között is.

#### **3.3.1. Az asztmakontroll foka, az asztma kontrollszint szerinti osztályozása (Ajánlás6, Ajánlás7)**

Az asztma osztályozásának alapja a kontroll foka (szintje), a kezelés célja pedig a minél teljesebb tünetmentesség, a betegség kontrolljának elérése és tartós, biztonságos fenntartása, minél kisebb jövőbeli rizikó mellett. Az asztmakontrollnak három szintje különböztethető meg: a kontrollált, a részlegesen kontrollált, valamint a nem kontrollált betegség. A 1. TÁBLÁZAT az asztma kontrollszint alapján történő osztályozásának klinikai jellemzőit, illetve a fokozott jövőbeli rizikót jelentő tényezőket mutatja be. E klinikai tüneti kontroll meghatározható a 1. TÁBLÁZAT alapján. Általánosságban elmondható, hogy a tartósan kontrollált állapot az exacerbációk számának és az asztma jövőbeli rizikójának a csökkenését eredményezi.

### 3.3.2. Az asztma súlyossága

A korábbi nemzetközi és hazai asztmaajánlások a tünetek és a tüdőfunkciós értékek alapján osztályozták az asztmát enyhe intermittáló, enyhe perzisztáló, közepesen súlyos perzisztáló és súlyos perzisztáló csoportokba sorolva. Jelenleg az asztma súlyosságának meghatározása a kontrollált állapot eléréséhez szükséges fenntartó kezelés intenzitásától függ. Enyhe perzisztáló a betegség, amennyiben alacsony dózisú inhalációs kortikoszteroid vagy leukotriénreceptor-antagonista kezelés mellett kontrollálható. Súlyos az asztma, amennyiben magas intenzitású fenntartó kezeléssel érhető el a kontrollált szint (pl. 4. vagy 5. terápiás lépcső), vagy amennyiben a kontrollált szint még nagyon intenzív fenntartó kezelés mellett sem érhető el. Mérsékeltén súlyos betegség a kettő közötti súlyossági stádium. (Az egyes terápiás lépcsőket lásd a megfelelő fejezetekben!)

### 3.3.3. Etiológia szerinti osztályozás

Az asztma kialakulásának legfontosabb kockázati tényezője az atópia, a környezeti allergének elleni IgE-termelés képessége. Felnőtt asztmás betegek 60-70%-a pozitív bőrpróbát ad egy vagy több környezeti allergénre, ezek expozíciója klinikai tüneteket eredményezhet, de gyakran alakul ki asztma megelőző allergiás betegség és fennálló szenzitizáció nélkül is. Allergiás asztmában, az ismert allergének kerülése javulást eredményezhet.

### 3.3.4. Klinikai megjelenési forma, fenotípus

Az asztma változatos klinikai megjelenési formái, ún. fenotípusai, a genetikai háttér és környezeti tényezők együttes hatása eredményeképpen alakulnak ki. Számos kísérlet történt már az asztma fenotípus szerinti osztályozására, a legjelentősebb a gyulladás jellegén alapuló csoportosítás, amely az indukált köpetben detektálható gyulladásos sejtek típusa alapján történik. Így elkülöníthető az eosinophil, szteroidszenzitív és a nem eosinophil, kevésbé szteroidszenzitív fenotípus. A betegség súlyossága szerinti fenotipizálás elkülöníti a súlyos, terápiareszisztens asztmát, amelynek rendszeres gondozása pulmonológus szakorvosi feladat.

## 4. KEZELÉS

### 4.1. Az asztma kezelésében használt gyógyszerek és a gyógyszerbevitel módja

Az asztma terápiája döntően inhalációs készítményekből áll, ezért nem csupán a hatóanyag, hanem az inhalációs eszköz helyes megválasztása is nélkülözhetetlen a mindennapi gyakorlatban a sikeres kezeléshez.

Az asztma kezelésében alkalmazott gyógyszerkészítmények két csoportba sorolhatók:

a) A fenntartó terápia gyógyszerei (kontrolláló/megelőző szerek, amelyek folyamatosan napi rendszerességgel alkalmazandók):

- inhalációs szteroidok (ICS),
- antileukotriének/leukotriénreceptor-antagonisák,
- hosszú hatású  $\beta_2$ -agonisták,
- hosszú hatású teofillinek,



- anti-IgE,
- szisztémás hatású szteroidok,
- egyéb gyulladáscsökkentők.

b) Tünetoldó/rohamoldó szerek:

- gyors hatású  $\beta_2$ -agonisták,
- szisztémás szteroidok,
- antikolinerg szerek,
- teofillinek.

#### 4.1.1. A gyógyszerbevitel eszközei asztmában (Ajánlás8)

Az asztma kezelésének gyógyszerbevitelére lehet inhalációs, orális vagy parenterális bejuttatás. A legáltalánosabb és javasolt gyógyszerbeviteli mód az *inhaláció*, ugyanis így a készítmény azonnal a hatás helyszínére kerül, a szisztémás mellékhatások valószínűsége pedig jelentősen csökken. Ehhez különböző technikával működő belégzőeszközök állnak rendelkezésre: hajtógázzal, túlnyomással működő adagoló aeroszolok, amelyeket az angol név alapján adagolószelvényes aeroszolnak nevezünk (MDI: metered dose inhaler), szárazpor-belégzők (DPI: dry powder inhaler) és vizes gyógyszeroldatot porlasztó eszközök (gépi porlasztók).

A kezelés sikeressége nagymértékben függ a megfelelő inhalációs eszköz kiválasztásától, és a beteg által történő helyes alkalmazásától. Nem mindegy, hogy milyen inhalációs eszközt alkalmaz a beteg:

- Fontos, hogy a készüléket elhagyó gyógyszer minél nagyobb hányada érje el a tüdőt (minél nagyobb legyen a pulmonalis depozíció), és minél kisebb mennyiség csapódjon le/deponálódjon a száj-garat üregben.
- A tüdőbe kerülő rész esetében előnyös, ha a közepes- és kislégutak területére is jut a gyógyszerből (az asztmás gyulladás egy része a kislégutakban zajlik).
- A sikeres kezelés nélkülözhetetlen eleme a megfelelő eszközhasználat, betegbarát eszközök alkalmazása. Az inhalációs eszközök helyes használatának betanítása és az eszközhasználat rendszeres ellenőrzése tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos feladata.

Az egyes belégzők között – még az azonos csoporton belül is –, jelentős különbségek vannak a készülékek technikai felépítése, a kibocsátott gyógyszer szemcsenagysága, méreteloszlása között, a készülék alkalmazásának egyszerűsége, illetve a készülék által kibocsátott gyógyszer tüdőbe jutó hányadának (tüdőbeli depozíciójának) mértéke között.

Az optimális inhalált gyógyszerészecske-nagyság, amely megfelelő mértékű pulmonalis depozíciót eredményez, az 5  $\mu\text{m}$ -nél kisebb átlagos részecskenagyság. Ez alkalmas a tüdőgyógyászati gyógyszerbevitel céljára.

A kis, ún. finom (1-5  $\mu\text{m}$ ) és extrafinom (0,5-1  $\mu\text{m}$ ) részecskéket kibocsátó eszközök alkalmazásával magas tüdőbeli, és ezen belül perifériás/kislégúti depozíció érhető el. A készüléket elhagyó gyógyszerkódön belül a finom részecskék aránya és a gyógyszer tüdőben mérhető depozíciója egyenesen arányos egymással.

Az *adagolószelvényes aeroszol (MDI)* egy hajtógázos spray, amely a gyógyszer pontosan kimért adagját juttatja egy puffban a külvilágba. A hatóanyag folyadék, és a készülék alkalmazása során gáz formájában távozik. A klasszikus hajtógázos „asztmapumpák” hajtógáza a klorfluorokarbon (CFC) volt, ezeket már kivonták a

forgalomból. Ma a legtöbb esetben a CFC helyettesítésére a hidrofluoroalkán (HFA) valamely vegyületét, általában a norflurant alkalmazzák. Az új HFA hajtógázzal működő adagolószelepes aeroszolok esetében a régi aeroszoloknál magasabb a tüdőben deponálódó gyógyszer mennyisége és ez még tovább emelhető, ha a gyógyszer nem szuszpenziót, hanem oldatot képez a HFA-val. Ezen készítmények esetében kisebb átlagos részecskeméretű gyógyszert tartalmazó gyógyszerfelhő képződik, így az oldatból keletkező aeroszol 60%-a a belélegezhető mérettartományba esik, ami a pulmonalis depozíció megduplázását eredményezheti. Ezt az új készítményekre átállított betegek esetében a dozírozásnál figyelembe kell venni (egyes inhalációs készítmények esetében ugyanis azonos hatóanyag eltérő eszközben eltérő dózisban alkalmazandó). A CFC helyett HFA alapú hajtógázt tartalmazó, oldatos, új generációs adagolószelepes pumpák esetében a beteg belégzés-mozgás koordinációjára továbbra is szükség van, azonban az eszközt elhagyó gyógyszerkód lassabb mozgásának köszönhetően. alkalmazásuk helyes kivitelezése könnyebb.

A *szárazpor-inhalátorok* alkalmazása általában könnyebb a betegek számára. Ezek az eszközök hajtógázt nem tartalmaznak, a beteg belégzésének erejét használják fel. A hatóanyag kislégutakba való lejutásához minimális belégzési áramlásra szükség van, ami egyes esetekben nehézséget okozhat, ugyanakkor megfelelő belégzési erő mellett a kielégítő pulmonalis depozíció ezeknél az eszközöknél is biztosított. A szárazpor-belégzők három típusa ismert és használt a klinikai gyakorlatban: egyszeri dózisú eszközök, többszöri dózisú eszközök és rezervoár típusú eszközök (ez utóbbiak használata kényelmesebb a betegek számára).

Felnőttkori asztma fenntartó kezeléséhez a gépi gyógyszerporlasztók, *porlasztókészülékek* alkalmazására ritkán kerül sor.

Az inhalációs eszköz kiválasztása és helyes alkalmazásának megtanítása a betegnek pulmonológus szakorvos kompetenciája.

## 4.2. A fenntartó terápia gyógyszerei

### 4.2.1. Inhalációs kortikoszteroidok (ICS: inhaled corticosteroid)

A leghatékonyabb gyulladáscsökkentők asztmában az inhalációs kortikoszteroidok; az asztma fenntartó kezelésének alapját jelentik. Nagyszámú vizsgálattal igazolt, hogy csökkentik a tüneteket, javítják a tüdőfunkciót, az életminőséget, mérséklik a BHR-t, csökkentik az exacerbációk gyakoriságát és súlyosságát, valamint az asztma mortalitását (**A evidencia; GINA**). Hazánkban az elérhető inhalációs kortikoszteroidok a következők: beclometason, budesonid, fluticason, ciclesonid. Az ICS-ek hatékonysága és biohasznosulása különböző, a relatíve lapos dózis-válasz görbékük miatt azonban viszonylag kisszámú vizsgálat tudott klinikailag releváns különbséget kimutatni az egyes molekulák között. A 4. TÁBLÁZAT a klinikai gyakorlatban használt ICS-ok megközelítő *equivalens* napi adagjait mutatja. Néhány molekula klinikai hatékonysága függ a belégzőeszköztől (az eszköz által biztosított pulmonalis depozíciótól), erre tekintettel kell lenni a terápia megválasztása vagy változtatása során (pl. beclometason esetében a régi, CFC-hajtógázos aeroszorból adott 250 µg beclometason hatékonysága a mindennapi klinikai gyakorlatban 100 µg

HFA-hajtógázos, oldattechnológiával készült aeroszorból adott beclometason hatékonyságának felel meg).

Az inhalációs szteroidok pozitív hatásai már viszonylag kis dózisok mellett kialakulnak. Kb. 400 µg/nap adagú budesonidnak megfelelő adagú ICS hatás-mellékhatás profilja optimális. Az ICS-kezelés hatékonysága dózisfüggő, azonban 800-1200 µg budesonidnak megfelelő napi adag felett a dózis-hatás görbe ellapul, tehát e feletti dózis alkalmazása már nem jár további előnnyel, a lokális és szisztémás mellékhatások viszont gyakoribbá válhatnak. Az ICS-ekre adott terápiás válasz nagy individuális különbségeket mutat. Részben emiatt, részben pedig a gyakran tapasztalt gyenge terápiás adherencia miatt sok beteg a napi 400 µg budesonidnak megfelelő adagnál nagyobb dózisokat igényel. Dohányosokban csökken az ICS kezelésre adott válaszkészség, ezért a dohányos asztmásoknak is nagyobb ICS-adagokra lehet szükségük. Mindazonáltal, amennyiben az asztma kontrollja kis dózisú ICS-terápia mellett nem valósul meg, az adag emelése helyett az ICS egyéb megelőző szerrel való kombinálása javasolt. Súlyos asztmában általában nagy adagú ICS-terápiára van szükség.

#### 4. TÁBLÁZAT. Az inhalációs szteroidok becsült ekvivalens napi adagjai felnőttek számára [1, 6, 7, 8]

Hatóanyag	Alacsony napi dózis (µg)	Közepes napi dózis (µg)	Magas napi dózis (µg) ‡
Beclometason-dipropionát CFC (nincs forgalomban)	200–500	>500-1000	>1000-2000
Beclometason-dipropionát HFA	100-250	>250-500	>500-1000
Budesonid*	200-400	>400-800	>800-1600
Ciclesonid*	80-160	>160-320	>320-1280
Fluticason-propionát	100-250	>250-500	>500-1000
Flunisolid	500-1000	>1000-2000	>2000
Triamcinolone	400-1000	>1000-2000	>2000
Mometason	200	≥400	≥800
Fluticason-furoát**		100-200	

‡Az összehasonlítás hatásossági adatokon alapszik.

‡Azokat a betegeket, akiknél nagy napi dózisok hosszú ideig történő adagolása szükséges, szakorvoshoz kell utalni, a fenntartó gyógyszerek valamilyen alternatív kombinációjának beállítása érdekében. A maximális ajánlott dózisok tartós alkalmazása a szisztémás mellékhatások fokozott kockázatával jár.

\*Enyhe asztmában szenvedő betegeknél napi egyszeri adagolása is engedélyezett.

\*\*Napi egyszer alkalmazandó, vilanterol hosszú hatású béta-agonistával fix kombinációban

ICS alkalmazása mellett szisztémás mellékhatással nagyon ritkán és csak magas dózis esetén kell számolni, lokális mellékhatásaik az alábbiak lehetnek: orális

candidiasis, rekedtség, a hangképzés zavarai, esetleg irritáció okozta köhögés. Ezek előfordulási gyakorisága csökkenthető az alkalmazásukat követő szájöblítéssel, illetve olyan hatóanyagok alkalmazásával, amelyek a gyógyszerbeviteli eszközben és a száj-garat üregben inaktív formában vannak jelen, majd a tüdőben képződik belőlük az aktív, farmakológiai hatással rendelkező molekula (pl. ciclesonid, beclometason). Emellett az új, oldattechnológiával készült, HFA hajtógázt alkalmazó MDI-k esetében elhanyagolható oropharyngealis depozícióval kell számolni, ami minimálisra csökkenti a lokális mellékhatások kialakulási valószínűségét.

Az ICS-ek felszívódnak a tüdőből, ami bizonyos fokú szisztémás biohasznosulással jár. A következményes szisztémás mellékhatások kockázata a napi dózistól, a hatáserősségtől, a belégzőeszköztől, a molekula májbeli metabolizmusától és a keringésbe került gyógyszer plazmafelezési idejétől függ. Kis és közepes dózisú tartós ICS-terápiának érdemi szisztémás hatása bizonyítottan nincs. Bizonyos adatok alapján a hosszú ideig alkalmazott, kifejezetten nagy adagú ICS-terápia (a napi 800-1600µg budesonidnak megfelelő magas napi dózis felett) bőr alatti bevézések, mellékvesekéreg-szuppressziót, csontritkulást, szürke és zöld hályogot, csontritkulást okozhat. Miután azonban a nagy adagú ICS-kezelésre szoruló súlyos asztmások gyakran igényelnek szisztémás szteroid-lökésterápiát is, nehéz eldönteni, hogy a kialakult jellegzetes szteroid-mellékhatásokért mennyiben felelős a nagy adagú ICS és mennyiben a szisztémás szteroid. Az ICS-kezelés nem növeli a pulmonalis infekciók – beleértve a tuberkulózist – kockázatát, az ICS nem ellenjavallt aktív tuberkulózisban.

#### 4.2.2. Leukotriénreceptor-antagonisták (LTRA)/antileukotriének

A hazánkban forgalmazott LTRA hatású vegyületek a cysteinyl-leukotrien-1-receptor antagonistái (montelukast, zafirlukast). Gyulladáscsökkentő hatásuk asztmában elmarad a kis dózisú ICS-terápia gyulladásgátló hatásától. Klinikai vizsgálatok szerint javítják a tüdőfunkciót, mérséklék a tüneteket és csökkentik az exacerbációk számát. Enyhe krónikus felnőttkori asztmában a kis adagú ICS-terápia alternatívái lehetnek, illetve acetilszalicilsav indukálta asztmában a betegek egy része jól reagál antileukotriénekre. Kiegészítő gyulladáscsökkentőként adva közepesen súlyos és súlyos asztmában rendszerint csökkenthető az ICS adagja, illetve közepes vagy nagy dózisú ICS-terápiával nem kontrollált asztmában az LTRA hozzáadása a kontroll javulását eredményezheti. A klinikai vizsgálatok azt igazolják, hogy az asztmaexacerbációk prevenciójában az ICS + LABA kombináció hatékonyabb, mint az ICS + antileukotrién kombináció (**A evidencia, GINA**).

A montelukast (napi adagja 1×10 mg) és a zafirlukast (napi adagja 1×20mg) nem okoz lényeges mellékhatást. Néhány esetben az LTRA-kezelés bevezetése után Churg–Strauss-szindróma kialakulását írták le, amelynek megjelenése egybeesett a szisztémás szteroidkezelés megvonásával, és úgy magyarázható, hogy a súlyos asztma miatt alkalmazott szisztémás szteroidkezeléssel tünetmentesen tartott kísérő eosinophil betegség, a szteroidelvonás következtében exacerbálódott, de az oki összefüggés nem zárható ki teljesen.

#### 4.2.3. Hosszú hatású inhalációs béta-2-agonisták (LABA: long acting beta-agonists)

A LABA formoterol, salmeterol és vilanterol monoterápiaként asztmában nem alkalmazhatók, mivel nincs érdemi gyulladáscsökkentő hatásuk. ICS hatóanyaggal kombinációban javasolt adagolásuk (az ICS adagjának emelése helyett nem megfelelő asztmakontroll esetén az ICS + LABA kombináció a preferált terápiás alternatíva). LABA kis, közepes vagy nagy dózisú ICS-kezeléshez való hozzáadása asztmában javítja a tüneteket, csökkenti a rohamoldó gyógyszerek iránti szükségletet és az akut exacerbációk gyakoriságát (**A evidencia**), valamint a betegek nagyobb arányában eredményez kontrollált állapotot, mint a magasabb dózisú ICS-monoterápia.

A formoterol átlagos napi adagja  $2 \times 4,5-9 \mu\text{g}$ , a salmeterol  $2 \times 50 \mu\text{g}$ , a vilanterol napi  $1 \times 25 \mu\text{g}$  [6,7, 8].

LABA + ICS kombinációt egy eszközben tartalmazó, ún. fix kombinációk is rendelkezésre állnak: formoterol + beclometason, salmeterol + fluticason-propionat, formoterol + budesonid és vilanterol+ fluticason-furoat fix kombinációk érhetőek el. A legtöbb kontrollált vizsgálat eredményei alapján a külön és az egy eszközből alkalmazott ICS + LABA kombináció hatékonysága megegyezik, azonban a fix kombináció alkalmazása kényelmesebb a beteg számára, ezáltal az asztma sikeres kezelésének egyik legnagyobb problémáját, a beteg adherenciáját javítja, illetve biztosítja azt, hogy a LABA-t ICS nélkül ne alkalmazza az asztmás beteg. Újabb adatok a fix kombináció előnyét mutatják a külön komponensek együttes adagolásával szemben az asztmakontroll tekintetében.

A salmeterol és a formoterol hörgőtágító hatásának időtartama hasonló, legalább 12 óra, a vilanterol  $24$  óra. A formoterol hatása gyorsan kialakul, ami alkalmassá tesz egyes formoterol tartalmú ICS + LABA fix kombinációkat mind rohamoldásra, mind pedig a tünetek prevenciójára. Ezt igazoló, pozitív eredményű randomizált klinikai vizsgálatok történtek egyes formoterol + budesonid (GINA) és formoterol + beclometason (Papi et al. Lancet Respir Med 2013; 1: 23–31) [9]. kombinációk esetében, amelyek a formoterol gyors hatáskezdeté miatt a fenntartó kezelés mellett rohamoldóként is használhatók. Fontos, hogy csak azok a budesonid-formoterol vagy beclometason-formoterol tartalmú inhalációs eszközök alkalmazhatók rohamoldóként is, amelyek esetében ezt az adott készítmény alkalmazási előírata engedélyezi. Fenntartó és rohamoldó, ún. tünetkövető kezelés esetén az ICS + LABA fix kombináció (formoterol + budesonid és formoterol + beclometason fix kombinációk) alkalmazandó napi dózisát a formoterol készítményen belüli mennyisége határozza meg. Fenntartó napi adagként a beteg naponta két alkalommal, reggel és este  $4,5-9 \mu\text{g}$  formoterolt tartalmazó formoterol-budesonid vagy formoterol-beclometason fix kombinációt kap. Emellett tünetek, panaszok esetén rohamoldóként is ugyanazt a fix kombinációt alkalmazza, formoterol-budesonid fix kombináció esetén maximum összesen napi 12 inhalációig (azaz napi  $54 \mu\text{g}$  formoterol adagig), formoterol-beclometason tartalmú készítmény esetén maximum összesen napi 8 inhalációig (azaz napi  $48 \mu\text{g}$  formoterol adagig). Az alkalmazható maximális napi adagokat az egyes készítmények alkalmazási előírata tartalmazza.

A hosszú hatású  $\beta_2$ -agonisták rendszeres használata, hasonlóan a rövid hatású szerekhez, részleges tolerancia kialakulásával járhat a receptorok deszenzitizációja révén, ami azt jelenti, hogy a szerek hörgőtágító hatása a kezelés során csökkenhet.

A betegek egy kis csoportjában a salmeterol ICS nélküli használata fokozta az asztma mortalitásának kockázatát, ezért több ország gyógyszerügyi hatósága felhívja a betegek figyelmét is arra, hogy a hosszú hatású  $\beta_2$ -agonisták (formoterol, salmeterol) csak ICS-sel együtt használhatók asztmában.

#### 4.2.4. Teofillin

A teofillin mérsékelt hörgőtágító, enyhe gyulladáscsökkentő hatású asztmában. Nyújtott hatású tablettás kiszerezési formája napi egyszeri vagy kétszeri adagolást tesz lehetővé (átlagos napi dózis  $2 \times 4$  mg/ttkg). A teofillin hörgőtágító hatása a gyógyszer szérumkoncentrációjának a függvénye, az összefüggés lineáris, bár az individuális különbségek nagyok. Az asztma fenntartó kezelésében a nyújtott hatású teofillinek csak másodvonalbeli szerek, ICS kiegészítőjeként kevésbé hatékonyak, mint az ICS + LABA kombináció. Mindemellett alkalmazásuk során jónéhány mellékhatással kell számolni. A teofillin terápiás indexe (hatásos dózis/mellékhatást okozó dózis) elenyésző, a legkisebb hatékony dózis és a legnagyobb még tűrt adag közötti különbség kicsi. A terápiás szint 10-15 mg/L közötti érték. A teofillin mellékhatásai különösen magasabb, 10 mg/L szérumkoncentráció felett gyakoriak, 20 mg/L koncentráció felett pedig súlyosak lehetnek, ezért fenntartó kezeléshez a dózis gondos beállítása szükséges. Alacsony fenntartó dózis esetén a szérumszint monitorozására nincs szükség (kivéve panasz esetén), de magasabb alkalmazott dózis beállításához a szérumszint monitorozása javasolt. A mellékhatások az alábbiak lehetnek: fejfájás, hányinger, a diuresis fokozódása, nyugtalanság, álmatlanság, tachycardia, súlyosabb esetben arrhythmia, hypotonia, generalizált görcsök, illetve teofillin okozta halált is leírtak. A teofillinek metabolizmusát számos körülmény befolyásolja. Csökken a teofillin clearance-e májbetegségekben, jobbszívfél-elégtelenségben, lázas állapotok kapcsán, enziminhibitor gyógyszerek (cimetidin, erythromycin, ciprofloxacin, ofloxacin, zileuton) hatására, idős korban, nagy szénhidrát tartalmú diéták esetében. Nő a kiválasztása enzim-induktorok (rifampicin, fenobarbital) hatására, dohányosokban, gyermekekben, magas fehérje-, kis szénhidrát-tartalmú diéta mellett.

#### 4.2.5. Anti-IgE

Az anti-IgE (omalizumab) allergiás etiológiájú súlyos perzisztáló asztmában jelent terápiás lehetőséget, egy adott (76-1500 IU/ml) tartományba eső, emelkedett szérum-össz-IgE-szint esetén, ahol javítja az asztmakontrollt, mérsékli a tüneteket, csökkenti az akut exacerbációk számát és a szisztémás kortikoszteroid iránti igényt. Indikációja: olyan asztmás betegek, akiknek pozitív bőrteszt vagy in vitro vizsgálat igazolja perenniális aeroallergénnel szembeni reaktivitását; akiknek a légzésfunkciója csökkent ( $FEV_1 < 80\%$ ); valamint gyakori nappali tünetek vagy éjszakai ébredéseik vannak; és akiknél dokumentáltan a nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és tartós hatású inhalációs béta-2 agonisták alkalmazása ellenére többszörös súlyos asztmaexacerbációk lépnek fel. Adagja a szérum össz-IgE-szintjétől és a beteg testsúlyától függ. Az eddigi vizsgálatokban ICS + LABA terápia mellett adva az omalizumab biztonságosnak bizonyult.

#### 4.2.6. Szisztémás kortikoszteroidok

A tartós szisztémás szteroid (SCS: systemic corticosteroid) -kezelés – kéthetes lökésterápiánál hosszabb – súlyos nem kontrollált asztmában lehet indokolt, és egyértelműen mellékhatásokkal járhat (**A evidencia**). A tartós, folyamatos ICS-kezelés terápiás indexe (hatás/mellékhatás) minden esetben kedvezőbb, mint a szisztémás kezelése. Parenteralis (iv., im.) alkalmazás folyamatos fenntartó kezeléshez ellenjavallt. Orális terápiához methyl-prednisolon javasolt (alacsonyabb mineralokortikoid aktivitása, rövidebb plazmafelezési ideje, rugalmasabb dozírozhatósága miatt). A fenntartó adag a legkisebb, az asztmakontrollt még biztosító dózis legyen. Tartós orális kortikoszteroid iránti igény esetén figyelembe kell venni, hogy a súlyos asztmások egy részében a tüdőfunkció nem normalizálható, a kontroll felmérésében esetükben a legjobb stabil állapotukban mért tüdőfunkció az irányadó és elérendő (esetükben nem kell normális légzésfunkció elérésére törekedni). A tartós szisztémás szteroidkezelés lehetséges mellékhatásai: osteoporosis, hypertonia, duodenalis ulcus, diabetes, mellékvese-szuppresszió, obesitas, cataracta, glaucoma, a bőr elvékonyodása, striák és bőr alatti suffúziók képződése, szteroid okozta myopathia, a harántcsíkolt izmok atrófiája, gyengülése. A folyamatosan szisztémás szteroidra szoruló asztmások osteoporosisprofilaxisa ajánlott. Hosszas szisztémás szteroidkezelés után, a hormon elhagyása vagy adagjának csökkentése után mellékvesekéreg-elégtelenség manifesztálódhat, továbbá a szteroidkezeléssel tünetmentesen tartott egyéb betegség (rhinitis, Churg–Strauss-szindróma) exacerbálódhat.

A tartós kortikoszteroidexpozíció osteoporosist okozó mellékhatása miatt az alábbi esetekben szükséges oszteodenzitometria:

- minden olyan asztmás, aki legalább 6 hónapon keresztül kapott átlagosan legalább napi 7,5 mg prednizolonnak megfelelő adagban orális szteroidkezelést;
- nőbetegek posztmenopauzában: minden olyan beteg, aki legalább 3 hónapon keresztül kapott átlagosan legalább napi 5 mg prednizolonnak megfelelő adagban orális szteroidkezelést;
- minden olyan asztmás, akinek az anamnézisében osteoporosis okozta csonttörés szerepel.

Az oszteodenzitometriát fel kell ajánlani minden olyan asztmás betegnek, aki gyakran részesül rövid időtartamú, de nagy dózisú szisztémás szteroid-lökéskezelésben.

Az oszteodenzitometriát fel kell ajánlani az alábbiak esetében ICS-terápia mellett is:

- asztmás nőbetegek posztmenopauzában, akiknek a napi ICS-dózisa >2 mg beclometason, vagy annak megfelelő.

#### 4.2.7. Allergénspecifikus immunterápia

Az allergénspecifikus immunterápia szerepe felnőttkori asztmában korlátozott. Alkalmazása kizárólag olyan, izoláltan egy inhalatív allergén okozta nem súlyos asztmában mérlegelhető, amelyben az adott allergén oki szerepe klinikailag is igazolható, az allergén eliminációja nem oldható meg, és a szokásos gyógyszeres terápiával – beleértve az ICS, LABA, LTRA terápiát – az asztma nem kontrollálható. A fenti feltételeknek megfelelő betegek száma kevés, eseteiket vizsgálva a subcutan immunterápia enyhítette a tüneteket, csökkentette a gyógyszerigényt és a BHR-t. A sublingualis allergénbevitellel folytatott immunterápia (SLIT) indikációja asztmában

hasznó, hatékonysága azonban gyengébb, ugyanakkor ez a kezelési forma biztonságosabb.

A subcutan immunterápia súlyos mellékhatásokkal járhat (az anafilaxiás szövődmények veszélye), ezért kizárólag allergológus szakorvos végezheti olyan intézményben, ahol az intenzív terápiás ellátás biztosított. Allergénspecifikus immunterápia során az esedékes injekció csak teljesen tünetmentes betegnek és normális tüdőfunkció esetében adható be.

### 4.3. Tüneti szerek, rohamoldók

#### 4.3.1. Gyors hatású inhalációs béta-2-agonisták (RABA: rapid acting beta-agonist)

RABA a választandó rohamoldó akut asztmás exacerbációban, asztmás tünetek jelentkezésekor és a preventíven alkalmazandó hörgőtágító terhelés indukálta bronchoconstrictióban. E célra a rövid hatású béta-agonista (SABA: short acting beta-agonist) salbutamol és terbutalin alkalmazhatók elsősorban (fenoterol hazánkban csak ipratropiummal kombinálva áll rendelkezésre). A hosszú hatású formoterol hatáskezdeté szintén gyors, de rohamoldóként csak ICS-kezeléssel együtt alkalmazható. A gyors hatású  $\beta_2$ -agonisták használata szükség esetén javasolt. Amennyiben erre növekvő igény van, az az asztmakontroll romlását jelzi, és a fenntartó gyulladáscsökkentő terápia módosítását teszi szükségessé. Ha akut asztma okozta exacerbáció esetén nincs gyors és tartós javulás a belélegzett gyors hatású inhalált  $\beta_2$ -agonistákra, szisztémás szteroidkúra kezdése ajánlott. A  $\beta_2$ -agonista hörgőtágítók lehetséges mellékhatásai a következők: tremor, tachycardia, a hörgőtágító hatás tekintetében kialakuló tolerancia. A tremor a harántcsíkolt izomsejtek  $\beta$ -receptorainak stimulálásával kapcsolatos, krónikus kezelés során fokozatosan mérséklődik, a házzázkás e tekintetben gyorsan kialakul. A cardiovascularis mellékhatások dózisfüggők, a javasolt terápiás adagok mellett nem jelentősek.

#### 4.3.2. Szisztémás szteroidok

A szisztémás hatású szteroidokat rendszerint nem sorolják a rohamoldó szerek közé, jóllehet súlyos asztma okozta exacerbációban fékezik a tünetek progresszióját, csökkentik a sürgősségi ellátás és a hospitalizáció szükségességét, a betegség morbiditását. Klinikai hatásuk akut asztmában 4-6 óra után válik nyilvánvalóvá. Az intravénás és orális terápia egyformán hatékonyak akut asztma exacerbációban, az átlagos napi szteroid dózis 40-50 mg prednisolon vagy methyl-prednisolon az exacerbáció súlyosságától függően 5-10 napig adva. A tünetek enyhülése, a tüdőfunkció javulása után (a beteghez tartozó legjobb értékig) inhalációs szteroid védelemben a per os szteroid leépíthető, elhagyható.

#### 4.3.3. Antikolinerg szerek

A rövid hatású antikolinerg hörgőtágító inhalált ipratropium-bromid bronchospasmoliticus hatása asztmában gyengébb, mint a  $\beta_2$ -agonistáké. Akut asztmában,  $\beta_2$ -agonistával együtt adva javítja a tüdőfunkciót.



#### 4.3.4. Teofillin

A rövid hatású teofillinek hatékonysága az akut asztma okozta tünetek oldásában ellentmondásos. Hörgőtágító hatásuk mérsékeltebb, mint a béta-agonistáké, ugyanakkor rendszeresen nyújtott hatású teofillint szedő betegek esetében iv. teofillint adni csak a szérumszint ismeretében lehet.

#### 4.4. Az asztma rendszeres kezelése és gondozása (Ajánlás 5)

Az asztma ellátásának az alábbi öt alappillére van:

- partnerközpontú orvos-beteg kapcsolat kialakítása;
- a rizikótényezők felismerése és kiiktatása;
- az asztma kontrollszintjének felmérése, a szerinti megelőző/fenntartó kezelés, a kontroll rendszeres újraértékelése;
- az akut exacerbációk ellátása;
- megfelelő kezelés speciális körülmények (terhesség, perioperatív időszak) között is.

##### 4.4.1. Partnerszintű orvos-beteg kapcsolat kialakítása, betegoktatás

A betegoktatásnak a változó lefolyású asztma sikeres kezelésében kulcsfontosságú szerepe van, alapfeltétele a megfelelő, partneri viszonyon alapuló orvos-beteg kapcsolat. A beteg részéről a következő ismeretek elsajátítása szükséges: a rohamoldó gyógyszerek és a megelőző, fenntartó készítmények közötti különbség megértése; az inhalációs gyógyszerek helyes használata; az állapotromlást kiváltó rizikótényezők ismerete és kerülése; a betegség követése a tünetek szintjén és szükség esetén a kilégzési csúcsáramlás (PEF) otthoni mérése/monitorozása útján; az állapotromlás korai jeleinek felismerése és a szükséges terápiás módosítások végrehajtása; a megfelelő orvosi segítség kérésének módja szükség esetén.

##### 4.4.2. A rizikótényezők felismerése és kerülése

*Az asztma és atópia kialakulásának a prevenciója.* Sajnos, hatékony prevenció módszerek asztmában nem ismertek, kizárólag az anya dohányzásáról igazolódott, hogy elhagyása a terhesség idején, illetve a szülés után preventív hatású az asztma kialakulására (**B evidencia**). Az immunterápia hatékonyságának igazolása asztmában további vizsgálatokat igényel.

*Az asztma tüneteinek és exacerbációjának a megelőzése.* Az asztma exacerbációját specifikus (allergének) és nem specifikus ágensek (vírusinfekciók, légszennyezők, gyógyszerek stb.) okozhatják, amelyeknek kerülése, megelőzése, illetve eliminálása a beteg környezetéből javíthatja az asztmakontrollt és csökkentheti a gyógyszeres szükségletet (5. TÁBLÁZAT). Tekintve azonban, hogy a legtöbb beteg esetében a tünetekért olyan tényezők felelősek, amelyek jelenléte a környezetben ubiquitár, a mindennapi életben nem vagy nehezen kerülhetők el. A megelőző gyógyszeres kezelés hatására mérséklődik a gyulladás, csökken a légutak érzékenysége ezekre az ágensekre.

**5. TÁBLÁZAT. A szenzitív betegek esetében az asztma állapotromlásához vezető rizikótényezők**

Allergének (pl. atkák, pollenek, állati szőrök, penészgombák, ételek, ételfestékek, nehézfémek)
Irritáló gázok (pl. SO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> , dohányfüst, nitrózus gázok, erős szagok)
Fizikai terhelés, száraz, hideg levegő belégzése
Sűrű köd
Légúti vírusfertőzések
Gastrooesophagealis reflux, hormonális hatások
Nem kardioszelektív béta-blokkolók
Nem szteroid gyulladásgátlók (pl. acetilszalicilsav, indomethacin)
Szulfitképző anyagok
Pszichés hatások

**4.4.3. Az asztma kontroll alapú kezelése és gondozása (Ajánlás6, Ajánlás7, Ajánlás8, Ajánlás9, Ajánlás10, Ajánlás11, Ajánlás12, Ajánlás13)**

A rendszeresen alkalmazott fenntartó/megelőző kezelés célja a kontrollált állapot elérése és hosszú távú fenntartása, ami gyakorlatilag fiziológiás funkcionális paraméterekkel jár, és teljes életvitelt eredményez. Emellett terápiás cél a beteg jövőbeni asztma okozta rizikójának lehetőség szerinti csökkentése (1. TÁBLÁZAT). A jövőbeni rizikó legfontosabb meghatározója a jelenbeli asztmakontroll szintje; emellett fokozott rizikót jelent az akut exacerbáció, gyógyszer okozta mellékhatás, labilis, instabil betegség, illetve a gyors légzésfunkciós hanyatlás jelenléte. Asztmában hatékony farmakoterápiás lehetőségek állnak rendelkezésre, és a klinikai kontroll elérése, fenntartása, ezzel az életminőség javítása az esetek nagy részében megvalósítható.

Az asztma kezelése három fő lépés ismétlődéséből áll:

- a kontroll szintjének meghatározása;
- kezelés a kontrollszint alapján;
- ellenőrzés, ismételt kontrollszint-meghatározás és szükség esetén a fenntartó kezelés módosítása a tartósan kontrollált állapot biztosítása érdekében.

**4.4.3.1. A kontroll felmérése**

Az orvosi viziten tisztázni kell az asztma aktuális kontrollszintjét (ld. 1. TÁBLÁZAT), a megelőző időszakban alkalmazott terápiát, a beteg erre vonatkozó terápiás fegyelmeztetést (adherenciát).

**4.4.3.2. Terápiás lépcsők az asztma kontrollált állapotának eléréséhez (Ajánlás 10, Ajánlás 11, Ajánlás 12, Ajánlás 13)**

A rohamoldó valamennyi terápiás lépcsőn RABA (ennek rendszeres használatára való igény azt jelzi, hogy az asztma nem kontrollált, hatékonyabb megelőző gyulladáscsökkentő terápia szükséges). A rohamoldó gyógyszer mellett az asztmás beteg különböző fenntartó/megelőző készítményeket alkalmaz rendszeresen, ezek kiválasztása terápiás lépcsők alapján történik (5. ÁBRA). Az egyes terápiás lépcsőkön felajánlott kezelési formák, kombinációk közötti döntés mindig egyéni,

alapja maga a beteg és betegsége: meg kell találni az adott beteg számára optimális hatóanyagot és optimális inhalációs eszközt/kezelési módot, adagolást, figyelembe véve a beteggel kapcsolatos valamennyi tényezőt (együtműködés, dohányzás, tünetek jellege, rhinitisszel való szövődés, nehezen kezelhető betegség stb.).

Frissen diagnosztizált asztma esetén az elsőként bevezetendő fenntartó terápia általában a 2. lépcső, csak azon frissen diagnosztizált betegek esetében javasolt a 3. lépcsőn kezdeni a fenntartó kezelést, akik a diagnózis időpontjában a nem kontrollált állapot kritériumait kimerítik.

Ezt követően az asztma aktuális kontrollfoka és a korábbi terápia alapján kell dönteni a fenntartó/megelőző kezelés folytatásáról vagy változtatásáról:

- kontrollált esetben a kontrollt eredményező kezelés fenntartása javasolt, 3 hónap kontrollált állapot után a visszalépés a terápiás lépcsőkön mérlegelhető, 6 hónap után javasolt;
- nem kontrollált betegség esetén felfelé lépés javasolt;
- részlegesen kontrollált betegség esetében a felfelé lépés megfontolható a kontrollált állapot elérése érdekében (5. ÁBRA).

### *1. terápiás lépcső – tünet esetén használt rohamoldó*

A tünet esetén használt rohamoldó, mint kizárólagos asztmaterápia, csak azoknak a betegeknek elégséges, akiknek tünetei nagyon ritkán (nappali tünet hetente kétszer vagy ritkábban, éjszakai tünet még ritkábban) jelentkeznek, enyhék és rövid ideig állnak fenn (néhány óra). A panaszos epizódok között a beteg tünetmentes, tüdőfunkciója normális és éjszakai panasza nincs, állapota megfelel a kontrollált asztma kritériumainak. Ha a tünetek gyakoribbak és/vagy időnként romlanak, a beteg folyamatos megelőző gyulladáscsökkentő terápia beállítását igényli a szükség esetén használt rohamoldó mellett (**B evidencia**).

Az 1. lépcsőn a legtöbb betegnek gyors hatású, inhalált  $\beta_2$ -agonista javasolt rohamoldónak (**A evidencia**). Inhalált antikolinerg szer csak abban az esetben, ha a  $\beta_2$ -agonista alkalmazása ellenjavallt.

Külön kérdésként merülhet fel a terhelés indukálta bronchospasmus. A fizikai terhelés sok asztmás beteg provokáló ágense, néhány esetben a tünetek kizárólagos okozója. Amennyiben az asztma egyébként jól kontrollált, a terhelés előtt vagy a kialakult tünetek idején inhalációs  $\beta_2$ -agonista adható. A terhelésre jelentkező bronchospasmus azonban legtöbbször azt jelzi, hogy az asztma nem jól kontrollált, ez esetben a hatékonyabb megelőző gyulladáscsökkentő terápia csökkentheti a fizikai terheléstől függő tüneteket.

*A további lépcsők mindegyikének kiegészítője a szükség szerint adott, inhalációs, gyors hatású béta-agonista hörgőtágító, az ún. rohamoldó gyógyszer.*

### *2. terápiás lépcső – rohamoldó és egy megelőző szer*

Kis dózisú, inhalációs kortikoszteroid javasolt mint kezdő, megelőző gyulladáscsökkentő kezelés minden életkorban (**A evidencia**). Az ICS-ok ekvivalens adagjait a 4. TÁBLÁZAT tartalmazza. A 2. lépcsőn alternatív gyulladáscsökkentőként LTRA adható (**A evidencia**), választása elsősorban akkor javasolt, ha a beteg nem fogadja el az ICS-t, ha az ICS nem tolerálható lokális mellékhatást okoz, illetve

mérlegelhető, ha az asztma mellett egyidejűleg rhinitis is fennáll (**C evidencia**). Egyéb fenntartó kezelés nem javasolt a 2. lépcsőn.

### *3. terápiás lépcső – rohamoldó és egy vagy két megelőző szer*

A 3. lépcsőn első választásként javasolt terápia a kis dózisú inhalációs szteroid hosszú hatású  $\beta_2$ -agonistával kombinálva (**A evidencia**). A két szer additív hatásának köszönhetően a kis dózisú ICS rendszerint elegendő a megfelelő kontroll eléréséhez, az adag emelésére akkor van szükség, ha az asztmakontroll 3-4 hónapos kezelés után nem érhető el (**A evidencia**). A hosszú hatású béta-2-agonista formoterol hatáskezdeté gyors. Rohamoldóként monoterápiában való alkalmazása asztmában szigorúan ellenjavallt, ha azonban az ICS/LABA kombinációs kezeléshez a budesonid/formoterol vagy beclometason/formoterol [9] fix kombinációs készítmény a választott gyógyszer, és az adott kiszerelés (inhalációs eszközfüggő) erre törzskönyvvel rendelkezik, úgy rohamoldó és fenntartó terápiához is alkalmazható. Így használva viszonylag kis dózissal csökkentették az exacerbációk számát és javították az asztmakontrollt (**A evidencia**).

A kis dózisú ICS + LABA kombináció alternatívája a 3. lépcsőn a közepes vagy nagy dózisú ICS-monoterápia (**A evidencia**). További terápiás választási lehetőség a 3. lépcsőn a kis dózisú ICS + LTRA kombináció (**A evidencia**). Végül esetleg mérlegelhető a kis dózisú ICS nyújtott hatású teofillinnel történő alkalmazása (**B evidencia**).

### *4. terápiás lépcső – rohamoldó és két vagy több megelőző szer*

A 4. lépcsőn a terápia kiválasztása jórészt a korábbiakban a 3. és 2. lépcsőn adott megelőző kezeléstől függ. A 3. lépcsőn adott terápia mellett nem megfelelően kontrollálható asztmás beteget javasolt olyan asztmacentrumba irányítani, ahol elegendő tapasztalattal rendelkeznek a súlyos asztmások kezelésében. A javasolt első vonalbeli terápia a 4. lépcsőn a közepes vagy nagy dózisú ICS + LABA kombináció. Bár a legtöbb beteg esetében a közepes ICS-dózis emelése már kevés klinikai haszonnal jár (**A evidencia**), 3-6 hónapos terápiás tesztben a nagy adag alkalmazása megkísérelhető, amikor az asztmakontroll nem biztosítható közepes adagú ICS-t kombinálva LABA-val és/vagy egy harmadik megelőző szerrel (LTRA vagy nyújtott hatású teofillin; **B evidencia**). A folyamatos, tartós nagy dózisú ICS-terápia mellékhatásokkal járhat. A közepes és nagy adagú ICS rendszerint napi két dózisban javasolt (**A evidencia**). Az antileukotriének a közepes és nagy dózisú ICS kiegészítőiként javítják a terápia hatékonyságát (**A evidencia**), de rendszerint kisebb mértékben, mint a LABA hozzáadása (**A evidencia**). Kombináló szerként a nagy dózisú ICS + LABA kezeléshez esetleg nyújtott hatású teofillin mérlegelhető (**B evidencia**).

### *5. terápiás lépcső – rohamoldó és kiegészítő gyulladáscsökkentők*

A per os szteroidok adása más preventív szerek mellé hatékony lehet (**D evidencia**), de a folyamatos alkalmazás súlyos mellékhatásokkal jár (**A evidencia**). Ezért csak olyan súlyos esetekben indokolt, ahol a 4. lépcsőn javasolt terápia ellenére folyamatosan korlátozott a betegek aktivitása, és gyakoriak az asztmaexacerbációk. Súlyos allergiás asztmában, megfelelő indikációban (ld. fenn), ha nagy adagú ICS

vagy per os szteroidkezelés ellenére az asztmakontroll nem érhető el, a kiegészítő anti-IgE-terápia javítja az asztmakontrollt (**A evidencia**). Az 5. lépcső mindig a korábbi kezelés mellett (és nem helyett) alkalmazandó.

#### **4.4.3.3. Ellenőrzés, ismételt kontrollszint-meghatározás és szükség esetén a fenntartó kezelés módosítása a tartósan kontrollált állapot biztosítása érdekében (Ajánlás8)**

Ha az asztmakontroll megvalósult, a fenntartása érdekében folyamatos gondozás és ellenőrzés javasolt, amelynek során meg kell keresni azt a legkevesebb gyógyszert tartalmazó kezelési formát, amellyel a kontroll még fenntartható. Ilyen módon csökkenthetők az ellátás költségei és a gyógyszer mellékhatások kockázata. Másrészt az asztma súlyossága időről időre változik, a kontrollszint romolhat, ezt a gyógyszerreléssel követni kell.

##### *A szakellátási vizitek javasolt időpontja*

A diagnózis felállítása után 1-3 hónappal, majd 6 havonta szükséges az asztmás beteget szakellátási vizitre (pulmonológus vagy allergológus, klinikai immunológus és pulmonológus szakorvos) visszahívni. Exacerbációk után átmenetileg gyakrabban (**D evidencia**).

##### *A háziorvosi vizitek javasolt időpontja*

A szakellátás, a beteg ellátásáról készült összefoglalóban, a tájékoztatásán túl felkéri a háziorvost a szakellátási vizitek közötti ellátási/gondozási feladatok elvégzésében való közreműködésre, ennek keretében javaslatot a szükséges ellátási feladatokra vonatkozóan (6 hónapra vonatkozóan). Általánosságban a háziorvosi vizitek gyakorisága a gyógyszerellátási szükséglet biztosítása szerint történik a szakellátási vizitek közötti időtartamban. Soron kívül a szakellátáshoz irányítandó a beteg nem megfelelő asztmakontroll esetén (részlegesen vagy nem kontrollált asztma), illetve ha exacerbáció alakul ki.

##### *A gyógyszerelés csökkentése kontrollált állapot mellett*

Lefelé lépés a lépcsőkön 3 hónapos tartós kontrollált állapot esetén mérlegelhető, 6 hónapos kontrollált állapot után javasolt.

- Ha a kontroll közepes/nagy adagú ICS-sel volt biztosított, a napi dózis 50%-os csökkentése kísérhető meg (**B evidencia**).
- Ha a kontrollt kis adagú ICS biztosította, át lehet térni annak napi 1-szeri adására (**A evidencia**).
- Ha a kontrollt biztosító megelőző kezelés közepes/nagy dózisú ICS + LABA, az ICS adagjának 50%-os csökkentése javasolt változatlan LABA-adagolás mellett (**B evidencia**), és ha a kontroll megfelelő maradt, az ICS adagját kis dózissig javasolt csökkenteni, ezt követheti a LABA elhagyása (**D evidencia**).
- Ha az asztma ICS + nem LABA kombinációval volt kontrollált, az ICS adagjának 50%-os csökkentése javasolt a kis napi dózissig, ezt követheti a kombináló szer elhagyása (**D evidencia**).

- A megelőző gyulladáscsökkentő kezelés teljesen csak abban az esetben hagyható el, ha annak legkisebb adagjával a kontroll legalább egy éve fennáll (**D evidencia**).

#### *A gyógyszeres kezelés emelése nem megfelelő kontroll esetén*

Amennyiben a betegség nem kontrollált, a terápiás lépcsőkön felfelé lépés szükséges a 4. lépcsőig, illetve az 5. lépcsőig (a biztonságosság és hozzáférhetőség figyelembevételével). Részlegesen kontrollált esetben a felfelé lépés megfontolandó.

#### **4.4.3.4. Súlyos asztma (SA)**

Az SA-ként definiált kórkép nem egységes, az Egészségügyi Világszervezet munkacsoportjának 2010-ben kiadott állásfoglalása szerint három alcsoportja különíthető el [10, 11]:

- a) A nem kezelt súlyos asztma, amely olyan országokban jelent problémát, ahol az asztma kezelése a betegek részére nem biztosított.
- b) A nehezen kezelhető asztma („difficult-to-treat-asthma”), amely mögött a beteg rossz compliance-e, perzisztáló környezeti provokáló ágensek jelenléte, fel nem ismert vagy kezeletlen komorbiditások (krónikus rhinosinusitis, GERD, OSAS), pszichoszociális tényezők állnak.
- c) A terápiaerezisztens súlyos asztma esetében a kontroll vagy nem érhető el – annak ellenére, hogy a kezelés adekvát –, vagy csak a GINA 5. terápiás lépcső lehetőségeivel valósítható meg. Ez utóbbi döntően azt jelenti, hogy a betegek folyamatosan vagy a gyakori exacerbációk miatt ismételt szisztémás szteroid kezelésre szorulnak.

Az asztmás populáción belül, a felméréshez használt definíciótól függően, az SA előfordulási gyakoriságát széles skálán (0,03-12%) adják meg az epidemiológiai vizsgálatok. Hazai felmérések szerint a betegek kevesebb mint 2%-a gondozott súlyos asztmásként [10].

A dohányzásról való leszokás felvetése és segítése javasolt minden súlyos asztmás beteg esetében.

#### **4.4.3.5. Mozgásterápia asztmában**

A légzőgyakorlatok és relaxációs tréning tartós végzése javítja az asztmás betegek egészségi állapotát, csökkenti a depressziót, azonban nincs szignifikáns hatással az asztmakontrollra [12]. A fentiek alapján a légzőgyakorlatok, valamint a relaxációs tréning, ajánlhatók asztmás betegek számára.

A terheléses tréning asztmában javítja a teljesítőképességet – ezért ajánlható asztmásoknak – de nincs hatással a nyugalmi légzésfunkcióra vagy a tünetes napok számára, az asztmakontrollra [13].

#### **4.4.3.6. A klinikai pszichológus szerepe az asztma bronchiale ellátásában**

Pszichológiai tényezők, elsősorban a depresszió és a szorongás negatívan befolyásolják az asztmakontrollt és az életminőséget [14]. Mindezek miatt, ha a terápiás adherencia problémái tartósan fennállnak, az elvárhatónál rosszabb az

asztmakontroll és az életminőség, fontos az esetleges pszichológiai komorbiditás és mentális zavarok szűrése és kezelése.

#### **4.4.3.7. Influenzavakcináció**

A mérsékelten súlyos és súlyos asztmában szenvedő betegek influenza elleni oltása javasolható évente, vagy olyankor, amikor a lakossági oltás végzését a hatóság szükségesnek látja. Megjegyzendő azonban, hogy az influenza elleni védőoltás rutinszerű alkalmazása nem védi meg a betegeket az asztmaexacerbációk kialakulásától, és nem is javítja az asztmakontrollt.

#### **4.4.3.8. Alternatív és kiegészítő terápia asztmában**

Felnőttkori asztmában a kiegészítő és alternatív terápiás módszerek – mint az akupunktúra, homeopátia, speleoterápia, a különböző diétás megszorítások, ionizátorok, sóbarlangok – hatása validált módszerekkel nem vizsgált. Nagy, multicentrikus, placebokontrollált vizsgálatok nélkül hatékonyságuk nem ítélt meg.

### **5. AZ ASZTMA AKUT ÁLLAPOTROMLÁSA, AKUT SÚLYOS ASZTMA (AJÁNLÁS14)**

Az asztma exacerbációja (asztmás roham) progresszíven fokozódó nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, mellkasi feszülés, illetve ezeknek a tüneteknek a kombinációja. A leggyakoribb okok: légúti vírusinfekció, nagy allergénexpozíció, fizikai terhelés, aspecifikus légúti irritánsok, gyógyszerek (béta-blokkolók, nem szteroid gyulladáscsökkentők) nem kívánt hatásai. Bármilyen súlyosságú asztmában, így enyhe intermittáló asztmában is előfordulhat akut súlyos asztma. Az alábbi tényezők asztma okozta halálozásra (illetve akut súlyos asztma kialakulására) hajlamosítanak, és a beteg szorosabb követését indokolják: akut súlyos asztma az anamnézisben, amely intubációt tett szükségessé; az elmúlt egy év során sürgősségi osztályon vagy kórházban végzett kezelés akut asztmás állapotromlás miatt; szisztémás kortikoszteroidterápiát igénylő asztma; ICS-terápia hiánya; nagy mennyiségű rohamoldó gyógyszer felhasználása; pszichés labilitás; rossz adherencia.

#### **5.1. Az asztma akut állapotromlásának tünetei és osztályozása**

Az asztma exacerbációjának (asztmás roham) tünetei a progresszíven fokozódó nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, mellkasi feszülés, majd a paradox pulzus, néma tüdő, légzési elégtelenség kialakulása. Enyhe, közepsúlyos és súlyos formája, valamint légzésleállással fenyegető legsúlyosabb formája ismert, amelyek elkülönítése a tüneteken alapul (2. TÁBLÁZAT). A súlyosság megítéléséhez a beteg fizikális vizsgálata (légzésszám, belégzési segédizmok használata, pulzusszám), a ventiláció objektív mérése (csúcsáramlás-meghatározás) és a vérgázanalízissel meghatározott PaO<sub>2</sub>-, SaO<sub>2</sub>-, PaCO<sub>2</sub>-értékek adnak támpontot.

#### **5.2. Az asztma akut állapotromlásának ellátása**

Az exacerbáció kezelésének célja a légúti obstrukció oldása, a hypoxaemia gyors megszüntetése és az ismételt exacerbációk megelőzése. Az enyhe exacerbáció területen kezelhető. A középsúlyos állapotromlás, ha a megkezdett terápia ellenére néhány órán belül nem javul, kórházi beutalást igényel. A súlyos exacerbáció minden esetben azonnali kórházi ellátást tesz szükségessé. Az akut, súlyos asztma (súlyos és fenyegető légzésleállással járó exacerbáció) olyan elhúzódó légúti obstrukciót jelent, amely nem befolyásolható a szokásos kezeléssel.

### **5.2.1. Az asztma exacerbációjának ellátása területen, prehospitális ellátás, mentőszolgálati ellátás (Ajánlás15, Ajánlás16)**

Az akut asztmás roham azonnali beavatkozást igényel, az ellátás célja a légúti obstrukció oldása és a hypoxia gyors megszüntetése.

Az asztma okozta akut halálozás tekintetében magas kockázatú beteg az, akinek esetében az alábbiak valamelyike igaz:

- a beteg anamnézisében intubálást és lélegeztetést igényelő akut súlyos asztma szerepel;
- egy éven belül kórházi/sürgősségi ellátásra szorult;
- jelenleg orális kortikoszteroidkezelésben részesül, vagy éppen elhagyta azt;
- nem használ inhalációs kortikoszteroidot;
- nagy RABA-igényű;
- anamnézisében pszichiátriai betegség vagy pszichoszociális probléma szerepel, beleértve szedatívum szedését;
- rosszul működik együtt.

### **A beteg prehospitális ellátásának alaplépései**

#### *Enyhe állapotromlás*

$\beta_2$ -agonista (2-4 puff 20 percenként az első órában, majd 2-4 puff 3-4 óránként).

#### *Középsúlyos állapotromlás*

$\beta_2$ -agonista (2-4 puff 20 percenként az első órában, majd 6-10 puff 1-2 óránként) és kortikoszteroid p.o./iv.

Kórházi kezelés szükséges lehet, ha a panaszok/tünetek nem/nem kielégítően javulnak, a beteg a magas kockázatú betegcsoportba sorolható, vagy a beteg nem együttműködő.

#### *Súlyos állapotromlás*

Oxigén, nebulizált  $\beta_2$ -agonista és ipratropium bromid, kortikoszteroid iv.,  $MgSO_4$  iv., volumenpótlás szükség szerint iv.

Kórházi kezelés szükséges.

#### *Életveszélyes állapotromlás, fenyegető légzésleállás*

Iv./io. gyógyszerbejuttatás lehetőségének hiányában: terbutalin 0,25 mg sc. (30-60 perc múlva szükség szerint ismételt) vagy adrenalin 0,3 mg sc. (szükség szerint



20 perc múlva ismételhető; összesen 3 dózis adható); anafilaxiában im. 0,5 mg (szükség szerint 5 perc múlva ismételhető), lélegeztetés, felkészülés újraélesztésre. Intenzív osztályos ellátás szükséges

Általában az enyhe és a megkezdett szisztémás szteroidterápiára jól reagáló, közepesen súlyos exacerbáció otthon kezelhető. Az enyhe exacerbáció rövid hatású  $\beta_2$ -agonista ismételt használata mellett javulni kezd (2-4 puff 20 percenként az első órában, majd 4 óránként ismételve az első 24 órában), és a szokásos fenntartó terápia emelését teszi szükségessé. A közepesen súlyos exacerbációban rövid hatású  $\beta_2$ -agonista ismételt használata mellett (2-4 puff 20 percenként az első órában, majd 6-10 puff 2 óránként) per os szteroidkúra indítása javasolt (methylprednisolon; 0,5-1 mg/kg kezdő napi adag; teljes időtartam kb. 7 nap a klinikai kép függvényében).

Amennyiben a hörgőtágító és szisztémás kortikoszteroid bevezetése után két órával a beteg állapota nem javul, kórházi beutalás szükséges.

### 5.2.2. Az asztma exacerbációjának kórházi kezelése (Ajánlás17)

A területen kezelésre nem reagáló középsúlyos exacerbáció és az akut súlyos asztma kórházi kezelést indokolnak. Az akut súlyos asztma kialakulása és az ezzel kapcsolatos halálozás csaknem minden esetben elkerülhető, ha a beteg és az orvos időben felismeri az exacerbáció kialakulását, az állapot súlyosságát és a beteg szakszerű ellátásra, gépi lélegeztetésre is felkészült intézetbe kerül. Az akut súlyos asztma ellátása az esetek többségében intenzív terápiás osztály kompetenciája. Az intenzív osztályos felvételtől a felvételt kérő és az intenzív terápiás orvos konzíliuma hoz döntést.

A 6. ÁBRA az akut súlyos asztma, az akut asztma okozta exacerbációnak kórházban történő ellátása során alkalmazandó terápiás algoritmusát tartalmazza.

Az akut súlyos asztma és a kezelésre nem reagáló asztmaexacerbáció terápiás algoritmus (6. ÁBRA):

- adagolószelepes aeroszorból (szükség esetén toldalékkal) vagy gépi porlasztóból inhalált béta<sub>2</sub>-agonista, amely 20 percenként ismételhető (**A evidencia**);
- orr- vagy garatszondán, esetleg arcmaszk segítségével adagolt oxigénnel az artériás oxigénszaturációt 90% fölé kell emelni (gyakran 4-6 L/perc oxigénre van szükség, hypercapnia nem fenyeget konkomittáló COPD vagy súlyos remodeling hiányában);
- kortikoszteroid (felnőtt: 120-180 mg/nap iv. 3-4 adagban elosztva 48 órán át, majd 60-80 mg/nap, majd tovább csökkentve; **A evidencia**), és ha nincs javulás, mérlegelendők a továbbiak;
- ipratropium bromid béta-agonistával együtt inhalációs oldatból gépi porlasztóval porlasztva jelentősebb légzésfunkciós javulást eredményez, mint a béta-agonista önmagában (**B evidencia**);
- amennyiben előzetesen nem került sor teofillinkezelésre, iv. aminophyllin (5 mg/ttkg 30 perces cseppinfúzióban telítő dózisként, majd 0,2-0,4 mg/kg/óra fenntartó adagként)

- subcutan terbutalin vagy adrenalin 0,2-0,3 mg; im., ha a roham anafilaxia részjelensége ;
- bizonyos esetekben (25-30% közötti, alacsony kiindulási FEV<sub>1</sub> esetén, illetve ha a kezdeti terápiára nincs javulás) **javasolható** 2 g iv. magnézium 20 perces infúzióban (**A evidencia**);
- intenzív osztályra helyezés, gépi lélegeztetés mérlegelése (pO<sub>2</sub> <60 Hgmm, pCO<sub>2</sub> >45 Hgmm, p <7,3).

Antihisztaminok, antidepresszánsok, szedatívumok, altatók alkalmazása akut asztmában ellenjavallt (csak gépi légzéstámogatás mellett megengedett). Az erélyes farmakoterápia, valamint oxigénpótlás ellenére súlyosbodó asztmás roham intenzív terápiás osztályra történő áthelyezést tehet szükségessé. A keringés-, légzésleállás, a befolyásolhatatlan respiratorikus acidózis vagy tudatzavar az invazív gépi lélegeztetés abszolút indikációi.

Akut asztmás exacerbáció kórházi kezelését követően az otthoni kezelés az alábbi:

- inhalációs rövid hatású béta-agonista folytatása, majd csak szükség esetén
- orális szteroid folytatása, majd leépítése
- fix kombinációban adott ICS + LABA megfontolása.

## 6. AZ ASZTMA KEZELÉSE KÜLÖNLEGES HELYZETEKBEN

### 6.1. Az asztma kezelése terhességben

A asztma a terhesség alatt előforduló egyik leggyakoribb krónikus betegség, amely számos anyai és magzati szövődmény rizikófaktora. A terhesség a betegek mintegy 33%-a esetében rontja az asztmát. Az asztma terhesség alatti kezelésének irányelvei: a nem gyógyszeres kezelés egyidejű alkalmazása; minden esetleges magzatkárosító gyógyszer elhagyása; a gyógyszerek legkisebb hatékony dózisének alkalmazása; a legkisebb szérumszintet eredményező gyógyszerbeviteli út választása; célszerű a beteget a fogantatás előtt tünetmentes állapotba hozni. Új szerek bevezetését a terhesség alatt lehetőség szerint kerülnünk el. Nem lehet eléggé hangsúlyozni azonban, hogy a legfontosabb a magzati hypoxia elkerülése, aminek érdekében a leghatékonyabb, megfelelő dózisú gyógyszereket kell alkalmaznunk, mivel a szerek mellékhatásai elenyészőek a hypoxia okozta irreverzibilis károsodások veszélyéhez képest.

Az asztma gyógyszeres kezelése a terhesség során is a betegség kontrollszintjétől függ, alapelvei lépcsős terápiás sémával írhatók le. Minden gravid beteg esetében cél a kontrollált állapot elérése és fenntartása. A 6. TÁBLÁZAT az asztma terhesség alatt történő kezelésének rövid algoritmusát tartalmazza. Az ICS-készítmények közül első választásként a budesonid vagy beclometason alkalmazása javasolt, a béta-agonista inhalációs készítmények szintén biztonságosak. A LTRA montelukast biztonságosságát alátámasztó irodalmi adatok is ismertek, azonban az asztma terhesség alatti megelőző kezelése során elsősorban inhalációs készítményeket célszerű alkalmazni.

**6.TÁBLÁZAT. Az asztma terhesség alatti fenntartó/megelőző kezelésének algoritmus**

Lépcső	Választandó fenntartó kezelés	Alternatív lehetőség
1	Nincs	-
2	Kisdózisú ICS	LTRA
3	Közepes dózisú ICS	Kisdózisú ICS + LABA vagy LTRA vagy theophyllin
4	Közepes dózisú ICS + LABA	Közepes dózisú ICS + LTRA vagy theophyllin
5	Nagy dózisú ICS + LABA	-
6	Nagy dózisú ICS + LABA + orális kortikoszteroid	-

**6.2. Az asztmás beteg műtété**

Az altatás és műtéti stressz fokozhatja a légúti hiperreaktivitást és mucusermelést, ezért a kívánt érték 80%-a alatti FEV<sub>1</sub>-értékű asztmás betegek esetében műtét előtt szisztémás kortikoszteroiddal premedikáció javasolt. Tervezett műtétekhez a FEV<sub>1</sub>-értéket a beteghez tartozó legjobb szintre kell felhozni megfelelő terápiával, akár rövid per os szteroidkúrával. Ha megoldható, az általános anesztéziával szemben előnyben részesítendő a spinalis, epiduralis vagy helyi érzéstelenítés. A posztoperatív szakban kerülni kell a kábító fájdalomcsillapítókat. Folyamatosan szisztémás hatású szteroidkezelésben részesülő betegekben a műtéti stressz hatására részleges mellékvesekéreg-elégtelenség alakulhat ki, ezért azokat a betegeket, akik a műtétet megelőző 6 hónapon belül több mint 2 hétig szisztémás szteroidot kaptak, a műtét idején szteroidszubsztitúcióban kell részesíteni. A szokásos adagolás a műtét napján 8 óránként 20 mg methylprednisolon, ami a műtét után 24 órával, a beteg posztoperatív állapotától függően gyorsan csökkenthető (a szteroidok ronthatják a sebgyógyulást).

**6.3. Szénanátha**

Az asztmások nagy részének (kb. kétharmadának) egyidejűleg rhinitise is van, és az allergiás rhinitises betegek kb. 30%-ának van vagy fejlődik ki asztmája. Az asztma gyakrabban fordul elő perennialis rhinitisben, mint a betegség szezonális formájában, kialakulásának kockázata perzisztáló rhinitises betegek esetében 3-6-szor nagyobb, mint a nem rhinitises populációban. Az asztma és rhinitis együttes megjelenése speciális terápiás szempontokat vet fel:

- az allergiás rhinitis megfelelő kezelése javítja az asztma okozta tüneteket (**A evidencia**);
- asztmában és rhinitisben egyaránt hatékony szerek léteznek, ezek a lokális szteroidok, anti-leukotriének és az omalizumab (**A evidencia**);

- míg az antihisztaminok csak rhinitisben, a béta-2-agonisták csak asztmában hatásosak (**A evidencia**).

#### 6.4. Acetilszalicilsav indukálta asztma (AIA)

Felnőtt asztmás betegek körében 5-28%-ra tehető az AIA előfordulási gyakorisága, ezekben a betegekben az acetilszalicilsav illetve más nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID) exacerbációt provokálnak. A szindróma gyakoribb a nem allergiás, súlyos asztmás populációban. Jellemző klinikai megjelenése, illetve a betegség természetes lefolyása: 30-40 éves korig krónikus rhinitises panaszok, amelyeket orrdugulás, profúz vizes orrfolyás, nasalis polyposis jellemez. Időközben alakul ki az acetilszalicilsav iránti túlérzékenység. Az acetilszalicilsav, illetve más ciklooxygenáz-1 (COX-1) -inhibitor bevitelét követően néhány perctől 1-2 órán belül conjunctivalis belövelltség, orrdugulás, orrfolyás, súlyos asztmás roham, ritkán légzésleállás, eszméletvesztés, sokk alakul ki.

A szindróma laboratóriumi jellemzői: perzisztáló eosinophilia a vérben, a légutakban és az orrpolipokban, továbbá emelkedett a vizelet leukotrién E<sub>4</sub> (LTE<sub>4</sub>) -tartalma. Ismert túlérzékenység esetén a betegnek kerülnie kell az acetilszalicilsavat és a COX-1-gátlókat. A COX-2-inhibitorok óvatosan próbálhatók, a bevitelt követő 1 órában orvosi felügyelet szükséges. Felnőttkorban kezdődő asztmában, olyan betegek esetében, akiknek nasalis polyposissal kísért, krónikus rhinitises panaszai is vannak, leghelyesebb elkerülni az acetilszalicilsav és a COX-1-gátlók adását, helyettük paracetamol adható. Az AIA-ban, annak mechanizmusából adódóan, az inhalációs szteroidok mellett az antileukotriének hasznos kiegészítő gyulladáscsökkentők (**B evidencia**).

#### 6.5. Gastrooesophagealis reflux

Asztmában az átlagpopulációhoz hasonlóan háromszor gyakrabban fordul elő gastrooesophagealis reflux betegség, amely – főleg éjszaka – ronthatja a tüneteket. Tovább ronthatja a refluxot, hogy a béta-agonisták és a teofilinek ellazítják a nyelőcsősfhinctert, amit H<sub>2</sub>-blokkolóval vagy protonpumpagátlóval szükséges kezelni, de ez nem javítja az asztmakontrollt.

#### 6.6. Foglalkozási asztma

A foglalkozási asztma diagnózisának felállítását követően alapvető feladat a beteg foglalkozási környezetből való kiemelése; ez a kezelés alapja. A kiemelés után a foglalkozási asztma tünetei még évekig perzisztálhatnak, azonban az allergén eliminációja nélkül a súlyos asztma kialakulásának nagy a veszélye. A foglalkozási asztma további kezelése megegyezik az asztma kezelésével. A foglalkozási asztmát részletesen a *Foglalkozási asztma irányelv* tárgyalja.

## VIII. AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSA

## 1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

### 1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

- tüdőgyógyász szakorvos: az asztma diagnosztizálása, gyógyszeres kezelése, gondozása, akut súlyos asztma ellátása;
- tüdőgyógyász-allergológus szakorvos: az asztma diagnosztizálása, kezelése - beleértve az allergén specifikus immunterápiát – és gondozása, akut súlyos asztma ellátása;
- háziorvos: az asztma gondozása a tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos írásos utasítása alapján (a nem- vagy részlegesen kontrollált asztma kiszűrése, az inhalációs eszköz-használat ellenőrzése, gyógyszerekkel/vénnyel való ellátás, ill. a gyógyszerek használatának őstönzése) és az abban megjelölt határidőig (maximum 6 hónap);
- intenzív terápia és oxiológus szakorvos: az akut súlyos asztma ellátása;
- klinikai pszichológia és pszichiátria: az asztma lefolyását és kezelést befolyásoló pszichológiai probléma és/vagy mentális zavar fennállása esetén klinikai pszichológiai vagy pszichiátriai konzílium és/vagy kezelés javasolt.

### 1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

#### *A légzésfunkciós vizsgálatok külön szempontjai*

A légzésfunkciós vizsgálatok elvégzése két módon történhet: spirometriával vagy teljestest-pletizmográfiával. A két módszer egyenértékű, de egyikük elvégzése nélkülözhetetlen az asztma diagnózisának felállításához. A légutak kaliberingadozásának igazolásához a kilégzési csúcsáramlásértékek otthoni monitorozása szükséges (a forgalomban kapható számos bevizsgált hordozható csúcsáramlásmérővel).

Magának a légzésfunkciós vizsgálatnak a kivitelezését nemzetközi protokoll szabályozza, a vizsgálatot erre kiképzett szakasszisztens végzi a Miller és munkatársai által részletezett módon [5]. A spirometria jól reprodukálható vizsgálat, de függ a beteg együttműködésétől és erejétől, ezért 3 egymást követő mérésből a legjobb FEV<sub>1</sub>-értéket kell figyelembe venni.

A légzésfunkciós vizsgálatok mindegyikének értelmezése és az asztma diagnózisának felállítása tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos kompetenciája.

### 1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

*Az asztma és atópia kialakulásának a prevenciója.* Sajnos, hatékony prevenció módszerek asztmában nem ismertek, kizárólag az anya dohányzásáról igazolódott, hogy elhagyása a terhesség idején, illetve a szülés után preventív hatású az asztma

kialakulására. Az immunterápia hatékonyságának igazolása asztmában további vizsgálatokat igényel.

*Az asztma tüneteinek és exacerbációjának a megelőzése.* Az asztma exacerbációját specifikus (allergének) és nem specifikus ágensek (vírusinfekciók, légszennyezők, gyógyszerek stb.) okozhatják, amelyeknek kerülése, megelőzése, illetve eliminálása a beteg környezetéből javíthatja az asztmakontrollt és csökkentheti a gyógyszeres szükségletet. Tekintve azonban, hogy a legtöbb beteg esetében a tünetekért olyan tényezők felelősek, amelyek jelenléte a környezetben ubiquitaer, a mindennapi életben nem vagy nehezen kerülhetők el. A dohányzásról való leszokás előnyös lehet.

A *megelőző gyógyszeres* kezelés hatására asztmában mérséklődik a gyulladás, csökken a légutak érzékenysége ezekre az ágensekre. Ezért fontos a megfelelő adherencia, a beteg által rendszeresen, az előírtak megfelelő fenntartó gyógyszerelés.

Az asztma kezelésében a legtöbb fenntartó gyógyszer *inhaláció útján* kerül a betegség színterére. Erre nagyon sok tekintetben különböző inhalációs eszközök állnak rendelkezésre. A kezelés sikeressége nagymértékben függ a megfelelő inhalációs eszköz kiválasztásától, és a beteg által történő helyes alkalmazásától. Az egyes belégzők között – még az azonos csoporton belül is –, jelentős különbségek vannak a készülékek technikai felépítése, a kibocsátott gyógyszer szemcsenagysága, méreteloszlása között, a készülék alkalmazásának egyszerűsége, illetve a készülék által kibocsátott gyógyszer tüdőbe jutó hányadának (tüdőbeli depozíciójának) mértéke (így a szükséges dózis) között. Fontos, hogy a beteg olyan inhalációs eszközt kapjon kezelőorvosától, amely helyes használatát jól ismeri.

#### 1.4. Egyéb feltételek

-

## 2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

### 2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Betegek részére: Cselekvési terv asztmásoknak

## 3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok

Mutatók:

1. Azon betegek arányának alakulása, akiknél a jelen irányelv szerinti diagnosztikus és terápiás lépések maradéktalanul megvalósulnak.
2. Az elvégzett spirometriák száma asztma miatt/ellátó/hó.
3. Az asztmaexacerbációk száma (J45 alapbetegség mellett respiratorikus okból történő sürgősségi felvételek száma)/ellátó/hó.
4. A sürgősségi vizitek száma asztmaexacerbációk ellátása miatt (J45)/ellátó/hó

5. Az asztma miatt hospitalizált betegek száma/ellátó/hó.
6. A kontrollált asztmanapok száma/beteg/hó.
7. Az asztma miatti táppénzes napok száma/hó.

#### 4. Az ajánlások terjesztésének terve

Az irányelv tartalmának oktatása:

- az orvosképzésben, illetve a pulmonológus, klinikai immunológus-allergológus, háziorvos, és oxiológus szakképzésben;
- orvostovábbképző szakképzéseken: kötelező szinten tartó tanfolyamok pulmonológia, klinikai immunológia és allergológia, háziorvostan, oxiológia, foglalkozás-egészségügy, intenzív terápia szakterületen dolgozó orvosoknak a szakápolók képzésében és továbbképzésében;
- helyi képzéseken való tájékoztatás (osztályon, illetve klinikai tudományos referálók) ösztönzése;
- orvostudományi kongresszusokon.

## IX. A DOKUMENTUM FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az irányelv tervezett felülvizsgálata az érvényességének lejárta előtt fél évvel (2017. 12. 01.) kezdődik el. A frissítés megkezdésére a Tüdőgyógyászat Tagozat aktuális irányelvfejlesztő felelőse köteles emlékeztetni a fejlesztőcsoport minden tagját/a tagozat elnökét, aki kijelöli a felülvizsgálatért felelős személyt/személyeket.

Mivel a jelenlegi irányelv a GINA irányelv adaptációja, amelyet évente felülvizsgálnak és frissítenek, ezen források változását a fejlesztőcsoport kapcsolattartója (Dr. Tamási Lilla PhD.) követi, és változás esetén a változásokat összegyűjtve a fejlesztőcsoportnak prezentálja, amely konszenzus alapján eldönti, hogy szükséges-e bármilyen mértékű hivatalos változtatás kezdeményezése. A változtatás mértékéről a fejlesztőcsoport konszenzus alapján dönt.

## X. IRODALOM

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2012. Update 2013. 05. 29. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
2. Herjavec I (szerk.). Az asthma bronchiale definíciója, epidemiológiája és mechanizmusa: a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium ajánlása. Medicina Thoracalis 2007;60:4-8.
3. Korányi Bulletin, 2012. [www.koranyi.hu](http://www.koranyi.hu). Elérés: 2012. 09. 07.
4. Tamási L, Orosz M, Gálffy G. A nem megfelelő asztmakontroll hátterében álló okok felderítése hazai beteganyagban. Medicina Thoracalis 2008;61(2):97-102.
5. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005;26:319-38.

6. Woodcock A, Bleecker ER, Lötvall J, O'Byrne PM, Bateman ED, Medley H, et al. Efficacy and safety of fluticasone furoate/vilanterol compared with fluticasone propionate/salmeterol combination in adult and adolescent patients with persistent asthma: a randomized trial. *Chest* 2013 Oct;144(4):1222-9. doi: 10.1378/chest.13-0178.
7. O'Byrne PM, Bleecker ER, Bateman ED, Busse WW, Woodcock A, Forth R, et al. Once-daily fluticasone furoate alone or combined with vilanterol in persistent asthma. *Eur Respir J* 2013 Oct 17.
8. Bateman ED, O'Byrne PM, Busse WW, Lötvall J, Bleecker ER, Andersen L, Jacques L, Frith L, Lim J, Woodcock A. Once-daily fluticasone furoate (FF)/vilanterol reduces risk of severe exacerbations in asthma versus FF alone. *Thorax*. 2013 Nov 19. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203600.
9. Papi A, et al. *Lancet Respir Med* 2013;1:23-31.
10. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document for the World Health Organization consultation on severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:926-38.
11. Csoma Zs és mtsai. A súlyos asztma hazai előfordulása és klinikai fenotipizálása. *Med Thor* 2011;64:299-311.
12. Thomas M, McKinley RK, Mellor S, et al. Breathing exercises for asthma: a randomised controlled trial. *Thorax* 2009;64:55-61.
13. Cochrane LM, Clark CJ. Benefits and problems of a physical training programme for asthmatic patients. *Thorax* 1990;45:345-51.
14. Urrutia I, Aguirre U, Pascual S, Esteban C, Ballaz A, Arrizubieta I, Larrea I. Impact of anxiety and depression on disease control and quality of life in asthma patients. *J Asthma*. 2012 49(2):201-8.

## XI. MELLÉKLET

### 1. A folyamat teljesítését igazoló dokumentumok

Témaválasztási javaslat	Igen
Delegálás a fejlesztőcsoportba	Igen
Fejlesztőcsoport felkérése	Igen
Egyéni összeférhetlenségi nyilatkozatok	Igen
Egyéni összeférhetlenségi nyilatkozatok összefoglaló	Igen
Csoportos nyilatkozata fejlesztés során igénybe vett külső támogatásról, a szponzori függetlenségéről és az elfogulatlanságról	Igen
Konzultációs feljegyzés(ek)	Igen
Módszertani szűróértékelés	Igen
Részletes módszertani értékelés(ek)	Igen
Tagozatvezetői nyilatkozatok az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal való egyetértésről	Igen



## 2. A fejlesztés módszerének leírása és kapcsolódó dokumentumok

Az irányelv a GINA nemzetközi irányelv hazai adaptációja. A GINA irányelvből átvett, magyarra fordított szöveg és állítások mögött külön referenciamegjelölés nem szerepel. A GINA által nem tartalmazott ajánlások mögött a konkrét forrás megjelölésre került, illetve ezen források összegyűjtve a dokumentum Irodalomjegyzék fejezetében külön is feltüntetésre kerültek.

### 2.1. Fejlesztőcsoport megalakulása, folyamat, és feladatok dokumentálása

A fejlesztőcsoport a GYEMSZI Minőségbiztosítási Főosztálya által szervezett szakmai ülésen alakult meg 2013. 04. 11-én 14.00-tól a GYEMSZI Székházban (Budapest, XII. kerület, Fogaskerekű u. 10.). A szakmai ülésre az asztma felőttkori diagnosztikáját, terápiáját és orvosi gondozását érintő irányelv fejlesztéséhez csatlakozni kívánó valamennyi szakma meghívást kapott.

Az ülésen az alábbiak történtek:

- Irányelvfejlesztő csoport megalakulása.
- Koordinátor és szakmai vezető választása.

Ezt követően a társszerzők többszöri konzultációk és közös, illetve egyéni munka segítségével alkották meg a jelen hazai GINA-adaptációt az asztma diagnosztikája, kezelése és orvosi gondozása témájában. A jelen szöveget minden felsorolt tagozat, amely társszerzőként az adaptációban részt vett vagy véleményezőként szerepelt, elfogadta.

### 2.2. Irodalomkeresés, szelekció

A részt vevő szakértők megegyeztek abban, hogy a hazánkban már egy évtizede a klinikai gyakorlatot meghatározó, a korábbi irányelv alapját képező és a pulmonológus szakorvosképzés törzsanyagát képező nemzetközi GINA ajánlás kerül magyar adaptációra – figyelembe véve a helyi viszonyokat, illetve – ahol szükséges – további ajánlásokkal kiegészítve (ezek esetében azonban a forrásnak az adott állítás mögött szerepelni kell). Minden egyéb állítás a GINA irányelvből származik.

A nemzetközileg elismert irányelvfejlesztő társaságok azonos hatókörű EBM irányelveit azért nem vette figyelembe a fejlesztőcsoport, mert hazánkban az asztmás betegek diagnosztikája, terápiája, orvosi gondozása egy évtized óta a GINA ajánlás alapján történik. Ez az ajánlás áll legközelebb a mindennapi gyakorlati betegellátáshoz, ez implementálható legkönnyebben a klinikumba, és ez volt az eddigi oktató és számon kért hazai asztmaajánlások alapja is.

A világ legtöbb országa a GINA ajánlás alapján készíti el saját nemzeti irányelvét. A fentiek miatt egyéb adatbázisok kutatására, további nemzetközi vagy nemzeti irányelvek adaptációjára nem került sor. A GINA tudományos tanács által évente áttekintett publikációk száma 500 feletti.

### **2.3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték- vagy ajánlasmátrix”)**

Az adaptált GINA irányelv nem alkalmaz ajánlás-rangsorolást, csak a bizonyítékok szintjének jelölését, amit úgy indokolnak, hogy nem lehet az egész világra egységesen érvényes ajánláserősséget meghatározni, hiszen az az adott egészségügyi ellátórendszer és betegpopuláció preferenciáján alapul, ami területenként, országonként más és más.

A fejlesztőcsoport döntése alapján nem alkalmaztak külön rangsorolási jelölést az ajánlások erősségére az irányelv adaptálása során.

Az felhasznált eredeti tanulmányok nem kerültek kritikus értékelésre, a fejlesztőcsoport elfogadta az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek feldolgozásának eredményét, a szakértők véleményét.

A fejlesztők úgy ítélték meg, hogy a GINA irányelv ajánlásai a magyar ellátórendszerben változtatás nélkül megvalósíthatók. Az ajánlások szövegében a megfogalmazás módja (pl. kell, javasolt, lehet, nem javasolt) tükrözi a fejlesztők véleményét a magyar ellátói környezetben való alkalmazhatóságról, amely megegyezik a forrásirányelv megfogalmazásával.

### **2.4. Ajánlások kialakításának módszere**

A fejlesztőcsoport a releváns nemzetközi szervezet irányelveinek ajánlásait és direktíváinak megállapításait alapvetően iránymutatónak tartja a hazai ellátási gyakorlatra.

Az ajánlások gyakorlati megvalósításának kötelezettségi szintjét az ajánlások szóhasználatával fejeztük ki, mely a nemzetközi gyakorlatban egyre hangsúlyosabb tendenciát követi.

A fejlesztőcsoport vezetője a nemzetközi ajánlások hazai átvételének módjára vonatkozóan elkészített kéziratot a fejlesztőcsoport tagjainak megküldte, akik ajánlásonként elfogadták a tervezetet. Az ellátás feltételeire vonatkozó ajánlások esetében szóbeli egyeztetés történt, amelynek alapján az érintett ajánlások alkalmazási feltételei pontosításra kerültek.

### **2.5. Véleményezés módszere és dokumentációja**

Az ellátásban érintett szakmai kollégiumi tagozatoknak a tervezetet eljuttatva a koordinátor a visszaérkező javaslatokat és véleményeket összesítette, majd a javasolt módosításokat feltüntetve a tervezetet a fejlesztőcsoport tagjainak ismételt elküldte véleményeztetésre. Az elfogadott módosítások beépítésre kerültek, az elutasított módosításokat a csoport szakmai indoklással utasította el. Az egyeztetés a véleményező tagozatokkal több alkalommal megtörtént, a teljes konszenzus eléréséig. A fejlesztők és a véleményező tagozatok által jóváhagyott végleges tervezetet a Magyar Tüdőgyógyász Társaság honlapján 2012. január-

februárjában 60 napig véleményeztetésre feltöltöttük, a beérkező véleményeket a fejlesztőcsoport megvizsgálta, és szakmai indoklással módosítás mellett döntött. A GINA irányelv által tartalmazott Betegcselekvési terv az Alkalmazást segítő dokumentumok pontban véleményeztetésre került betegszervezet részéről is és az Asztmás Betegek Országos Szövetsége a cselekvési tervet elfogadta.

## 2.6. Független szakértői véleményezés módszere és dokumentációja

Független szakmai szakértő nem véleményezte az irányelvet. Módszertani értékelésre a nemzetközi gyakorlatban elfogadott AGREE II (<http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/>) értékelési rendszert alkalmazták a módszertani szakértők, mely a szakmai irányelvek bizonyítékokon alapuló módszertanának megfelelőségét vizsgálja. A módszertani szempontoknak való megfelelést alapvetően a fejlesztési folyamat leírásának pótlásával teljesítette a fejlesztőcsoport.

## 2.7. Felülvizsgálat módszertana (opcionális, ha aktuálisan felülvizsgálat történik)

-

## 2.8. Egyéb

-

## 3. Alkalmazást segítő dokumentumok

### 3.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

#### Betegek részére: Cselekvési terv asztmásoknak

A betegoktatás része és a szakmai ajánlások „A” evidenciaként ismerik el a betegre szabott írásos cselekvési terv hatékonyságát. Ebben a kezelőorvos, ismerve a gondozott beteg exacerbációt kiváltó ágenseit, az exacerbációk lefolyását és súlyosságát, javaslatot adhat az állapotromlás beteg által megkezdhető, személyre szabott gyógyszeres kezelésére. A GINA ajánlás az alábbiakat javasolja megjelölni a beteg cselekvési tervébe:

- rendszeres kezelés és rohamoldó kezelés gyógyszerei, adagokkal;
- az asztmakontroll meghatározása az alábbi tünetek alapján (igen/nem):  
nappali tünetek gyakrabban, mint heti kétszer, fizikai aktivitásbeli korlátozottság, éjszakai ébredések asztma miatt, rohamoldó gyógyszeres szükséglet gyakrabban, mint heti kétszer;
- esetleg otthoni csúcsáramlás-ellenőrzés;
- az asztma fenntartó kezelése emelésének vagy csökkentésének módja (amennyiben a betegnek nincs módja a szakellátáshoz fordulni);
- a sürgős orvosi ellátás szükségességének okai:
  - a beszédet is nehezítő nehézlégzés;

- súlyos asztmás panaszok és ijedtség;
- rohamoldó gyógyszer iránti szükséglet gyakrabban, mint 4 óránként;
- fenntartó kezelését folytassa az orvosi ellátásig;
- szteroid tabletta otthoni alkalmazásának megengedett adagja;
- sürgős orvosi ellátás helyszíne, telefonszáma, elérhetősége.

Előnyös lehet a „cselekvési terv asztmásoknak” dokumentum szakellátás általi rendszeres kiadása, a betegek együttműködését, önellátásának az alapellátás szintjén történő támogatását segítő szakellátási ajánlások megfogalmazása. A beteg vagy a hozzá legközelebb álló házi orvos ellátása csúcsáramlás-mérővel segítheti a megfelelő asztma kontroll elérését.

### 3.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

#### 3.3. Táblázatok

1. TÁBLÁZAT. Az asztma kontrollszintje, illetve a fokozott jövőbeli rizikót jelentő tényezők

2. TÁBLÁZAT. Az asztma exacerbációjának súlyossági fokozatai

3. TÁBLÁZAT. Az asztma kialakulását befolyásoló és az asztma tüneteit súlyosbító, illetve provokáló tényezők

4. TÁBLÁZAT. Az inhalációs szteroidok becsült ekvivalens napi adagjai felnőttek számára [1, 6, 7, 8]

5. TÁBLÁZAT. A szenzitív betegek esetében az asztma állapotromlásához vezető rizikótényezők

6. TÁBLÁZAT. Az asztma terhesség alatti fenntartó/megelőző kezelésének algoritmusai

#### 3.4. Algoritmusok

1. ÁBRA. Az asztma diagnózisának és az első fenntartó/megelőző kezelés beállításának makroalgoritmusai

2. ÁBRA. Az asztma rendszeres gondozásának makroalgoritmusai

3. ÁBRA. Az asztma diagnózisának felállítása

4. ÁBRA. Az asztma kontrollszinten alapuló kezelési stratégiája felnőttek esetében

5. ÁBRA. Az asztma rendszeres fenntartó/megelőző kezelésének gyógyszerei

6. ÁBRA. Az asztma akut állapotromlásának kórházi kezelése

#### 3.5. Egyéb dokumentumok