

# Asthma bronchiale

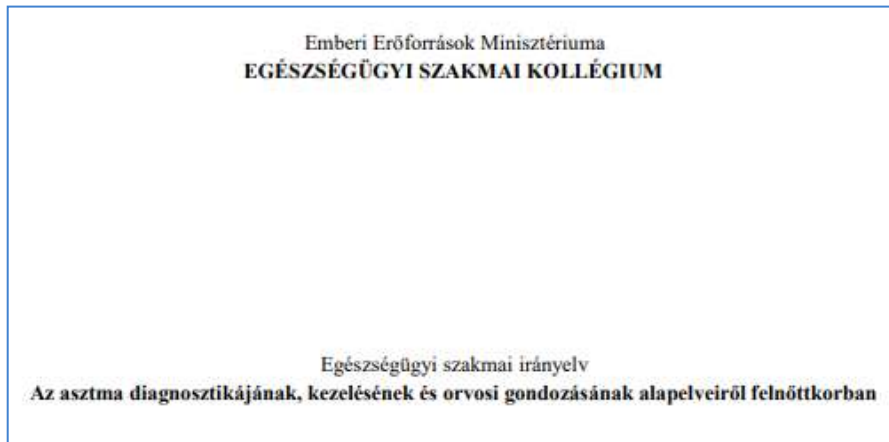
Dr. Bohács Anikó PhD.  
egyetemi docens

Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika



Klinikai Immunológia és  
Allergológia szakvizsga előkészítő  
2024.10.07.

# Az előadáshoz felhasznált szakmai anyagok



NEAK-közlemény - a finanszírozási eljárásrendekről  
Hatály: 2024.01.04. -

## 36. melléklet

### *Az asthma bronchiale diagnosztikája és gyógyszeres kezelése felnőttkorban finanszírozási eljárásrendje*

- 1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése**  
Asthma bronchiale (BNO: J45)  
Status asthmaticus (BNO: J46H0)



\* <https://ginasthma.org/reports/>; <https://kollegium.aek.hu/Iranyelvek>

# Asztma diagnózi

- **Az asztma diagnózi a következőkön alapul:**
  - **A kórtörténetben asztmára jellemző tüneti mintázat**
  - **Változó mértékű reverzibilis kilégzési áramláskorlátozottság bizonyítható jelenléte vagy kiválthatósága**
  
- **A diagnózi a kezelés megkezdése előtt célszerű felállítani és dokumentálni**
  - **a kezelés megkezdése után nehezebb a diagnózi felállítása**
  
- **Az asztmát rendszerint légúti gyulladás és légúti hyperreaktivitás jellemzi, de ezek jelenléte nem elégséges és nem szükségszerű feltétele az asztma diagnóziának,**
- **Továbbra is alapvetően klinikai diagnózi**

# Légzésfunkciós vizsgálatok

## ↪ Légúti variabilitás igazolása:

- ↪ Igazolt obstrukció:  $FEV_1/FVC < 75-80\%$   
LLN\*,  $FEV_1 < 80\%$ : reverzibilitási vizsgálat
- ↪ Farmakospirometria  $\Delta FEV_1 > 12\%$ , 200ml

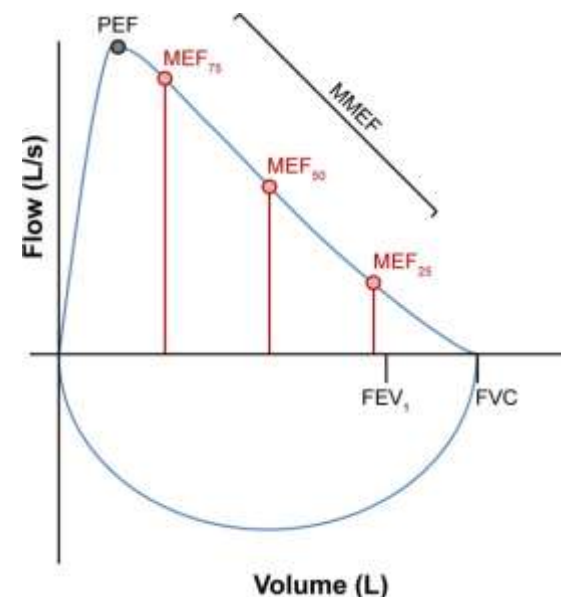
## ↪ Élettani funkció esetén

- ↪ Provokáció (KCl vs. methacholin)
- ↪ 24 órás PEF monitorizálás

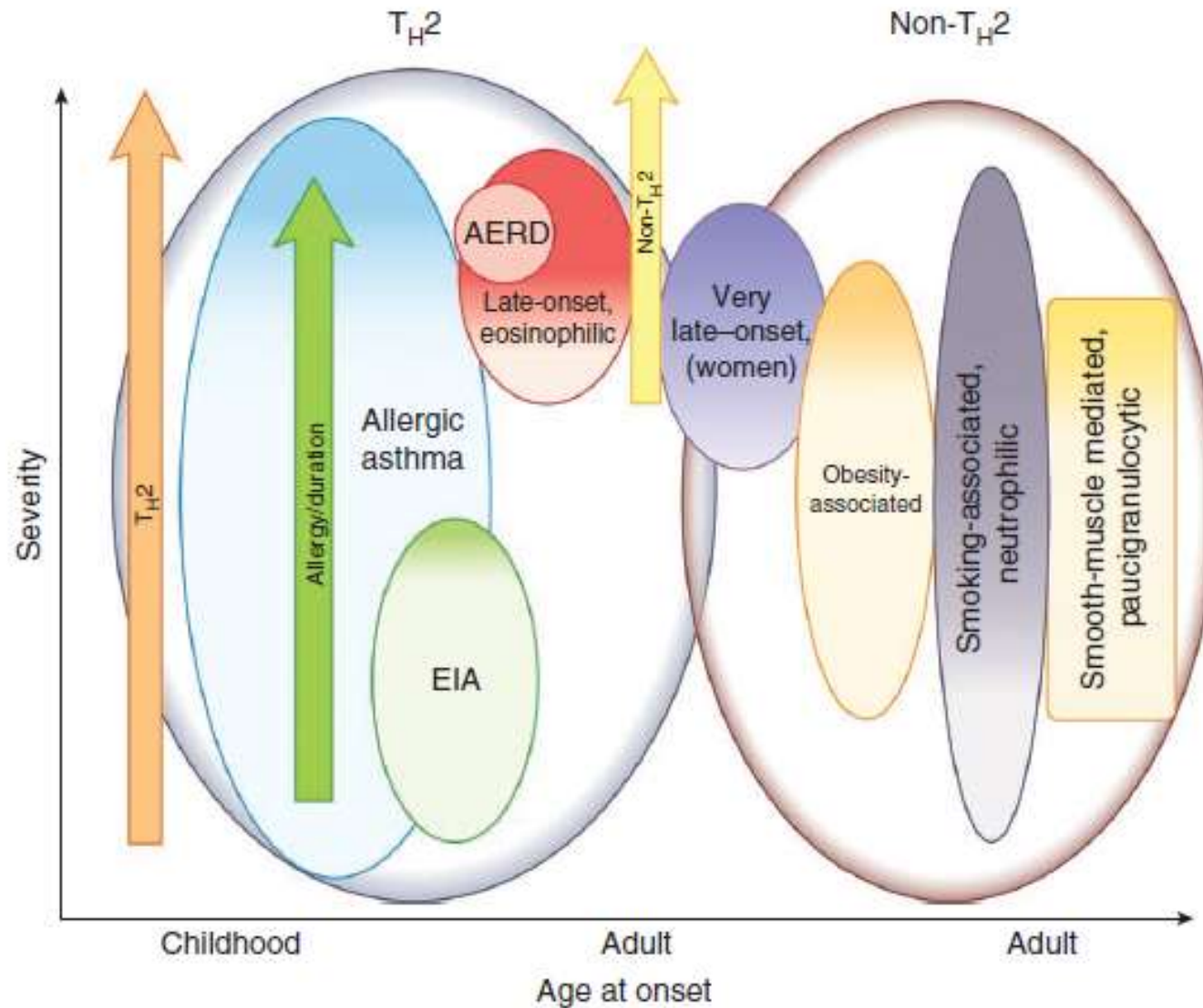
\* LLN: lower limit of normal

## Légzésfunkció:

- Diagnózis
- Kockázat
- Progresszió
- Kezelés



# Asztma fenotípusai

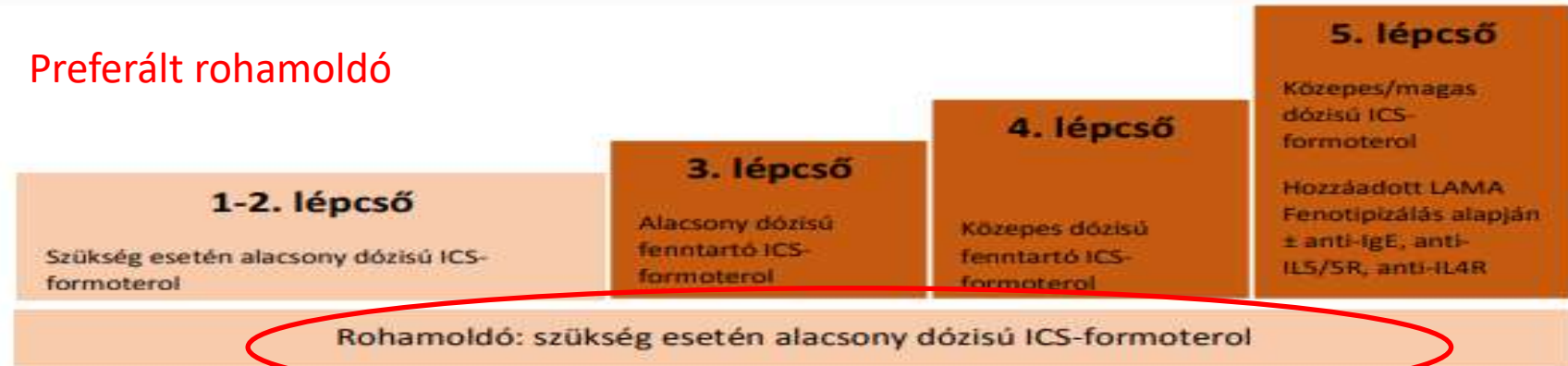


# Asztma terápiás lépcsői a hazai ajánlás szerint

## Preferált rohamoldó

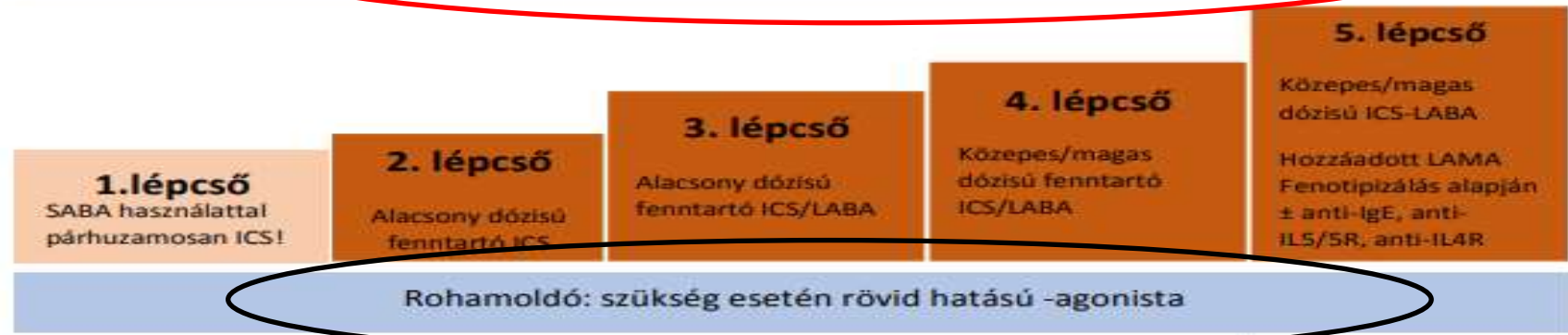
### Fenntartó és preferált rohamoldó terápia

Az ICS-formoterol rohamoldó alkalmazása alacsonyabb exacerbációs rizikóval jár, mint a SABA-rohamoldó használata



### Fenntartó és alternatív rohamoldó terápia

A SABA rohamoldót alkalmazó terápiás útvonal indikálása előtt szükséges arról meggyőződni, hogy a beteg várhatóan jó adherenciával fogja alkalmazni a napi fenntartó kezelést.



### Egyéb opciók fenntartó kezelésre bármelyik útvonalon

	SABA használattal párhuzamosan ICS, vagy LTRA naponta vagy HDM SLIT hozzáadása az inhalációs kezeléshez	Közepes dózisú ICS, vagy LTRA- vagy HDM SLIT hozzáadása az inhalációs kezeléshez	LAMA vagy LTRA vagy HDM SLIT hozzáadása az inhalációs kezeléshez, vagy váltás magas dózisú ICS-re	Azithromycin (felnőtteknek) vagy LTRA vagy alacsony dózisú OCS hozzáadása az inhalációs kezeléshez – mellékhatások!
--	---	--	---	---

# A rendszeres monoSABA használat kedvezőtlen hatásai



$\beta$ -receptor  
down  
reguláció ↓

Bronchodilatator  
válasz csökkenése ↓

Eosinophil sejtes  
légúti gyulladás  
fokozódása ↑

- SABA túlhasználat **kedvezőtlen klinikai kimenetellel** társul (3 > doboz/év mellett gyakoribbak a **súlyos exacerbációk**, 12 > doboz/év mellett a **halálozás** kockázata is magasabb)
- Az inhalációs kortikoszteroidok (ICS) **csökkentik** az asthma miatti **halálozást**, OCS-t igénylő **súlyos exacerbációkat**, kórházi felvételek számát (az enyhe asthmások adeherenciája azonban gyenge)

R.J. Hancox, Respir Med 2000 Aug;94(8):767-71

R E Aldridge. Am J Respir Crit Care Med.. 2000 May;161(5):1459-64

Nwaru.: Overuse of short-acting  $\beta_2$ -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: A nationwide cohort study of the global SABINA European Respiratory Journal 2020

# Gyakorlati megfontolások a szükség szerint alkalmazott ICS-formoterol terápiához

## ■ A budeszoid-formoterol dozírozása

- Szokásos dózis 160/4.5 µg, 1 inhaláció, amikor tünet enyhítésre van szükség
- Maximális napi adag: összesen 12 inhaláció, vagyis 54 µg formoterol

## ■ Melyik ICS-formoterol kombináció használható rohamoldóként szükség szerint?

- Az enyhe asztma esetében csak a budeszoid-formoterol kombináció esetén áll rendelkezésre evidencia

- A beclometazon-formoterol fenntartó és szükség szerinti alkalmazásra törzskönyvezett
- ICS-formoterol rohamoldó **nem** alkalmazható **más** ICS-LABA kombináció mellett rohamoldóként
- Más ICS-LABA kombinációk szükség szerinti alkalmazása nem megengedett



## 2. terápiás lépcső (2)

Kis dózisú ICS

LTRA

## 3. terápiás lépcső (3)

Kis dózisú ICS + LABA

Közepes / nagy dózisú ICS

Kis dózisú ICS + LTRA

## 4. terápiás lépcső (4)

Közepes / nagy dózisú ICS + LABA

Kis / közepes / nagy dózisú ICS +  
LABA + LTRA

Közepes / nagy dózisú ICS + LTRA

## 5. terápiás lépcső (5)

4. lépcső gyógyszerei + per os szteroid

4. lépcső gyógyszerei +  
anti-IgE

4. lépcső gyógyszerei + per os szteroid  
+ anti IgE

4. lépcső gyógyszerei +  
anti-IL5 / anti-IL5-R

4. lépcső gyógyszerei + per os  
szteroid + anti-IL5 / anti-IL5-R

Nagy dózisú ICS + LABA + LAMA fix  
dózisú kombinációs készítmény

# Az asztmás beteg állapotfelmérése

## 1. Asztmakontroll felmérése – két tényező

- Tüneti kontroll az utolsó 4 hétben
- Rizikóbecslés: a rossz kimenetel kockázatának felmérése, **beleértve a légzésfunkciót**

## 2. Kezelés felmérése

- Az **inhalációs technika** és az **adherencia** ellenőrzése
- A mellékhatások megkérdezése
- Rendelkezik-e a beteg írásos asztma kezelési tervvel?
- Mi a beteg szerint az asztma kezelésének jellemzője és legfontosabb célja az ő esetében?

## 3. Társbetegségek felmérése

- Gondolni kell a következő betegségekre: rhinosinusitis, GERD, obesitas, alvási apnoe, depresszió, szorongás
- Mindezek növelhetik a tüneteket és ronthatják az életminőséget



# Inhalációs eszközök

## 1. Adagolószelepes inhalátor(MDI)

- ❖ HFA suspensioval (Modulite<sup>®</sup>), aerosphere

## 2. Száraz por inhalátorok (DPI):

- ❖ Egyadagos (asthmában nem használatos)
- ❖ Többadagos (Turbuhaler, Diskus, Ellipta)

## 3. Porlasztók:

- ❖ Ultrahangos
- ❖ Kompressziós levegővel



# Az inhalációs technika gyakorlati oktatása

## Choose (Választás)

- A beteg számára legmegfelelőbb inhalációs eszköz kiválasztása
- Minél kevesebb féle inhalációs eszköz választása

## Check (Ellenőrzés)

- Ellenőrizzük az eszközhasználati technikát minden adandó alkalommal –
- Azonosítsuk a lehetséges hibákat

## Correct (Javítás)

- Mutassuk meg, hogyan kell helyesen használni az inhalációs eszközt
- Ellenőrizzük, hogy a beteg megértette-e
- Gyakran ellenőrizzük az inhalációs technikát, a hibák általában 4-6 héten belül jelentkeznek

## Confirm (Visszaigazolás)

- Az inhalációs technikáról tartott oktatás növeli az asztmakontroll valószínűségét

↳ Kezdő terápia választása

↳ Asztma+COPD

↳ **Súlyos asztma**

↳ **Hazai gyakorlati kérdések**

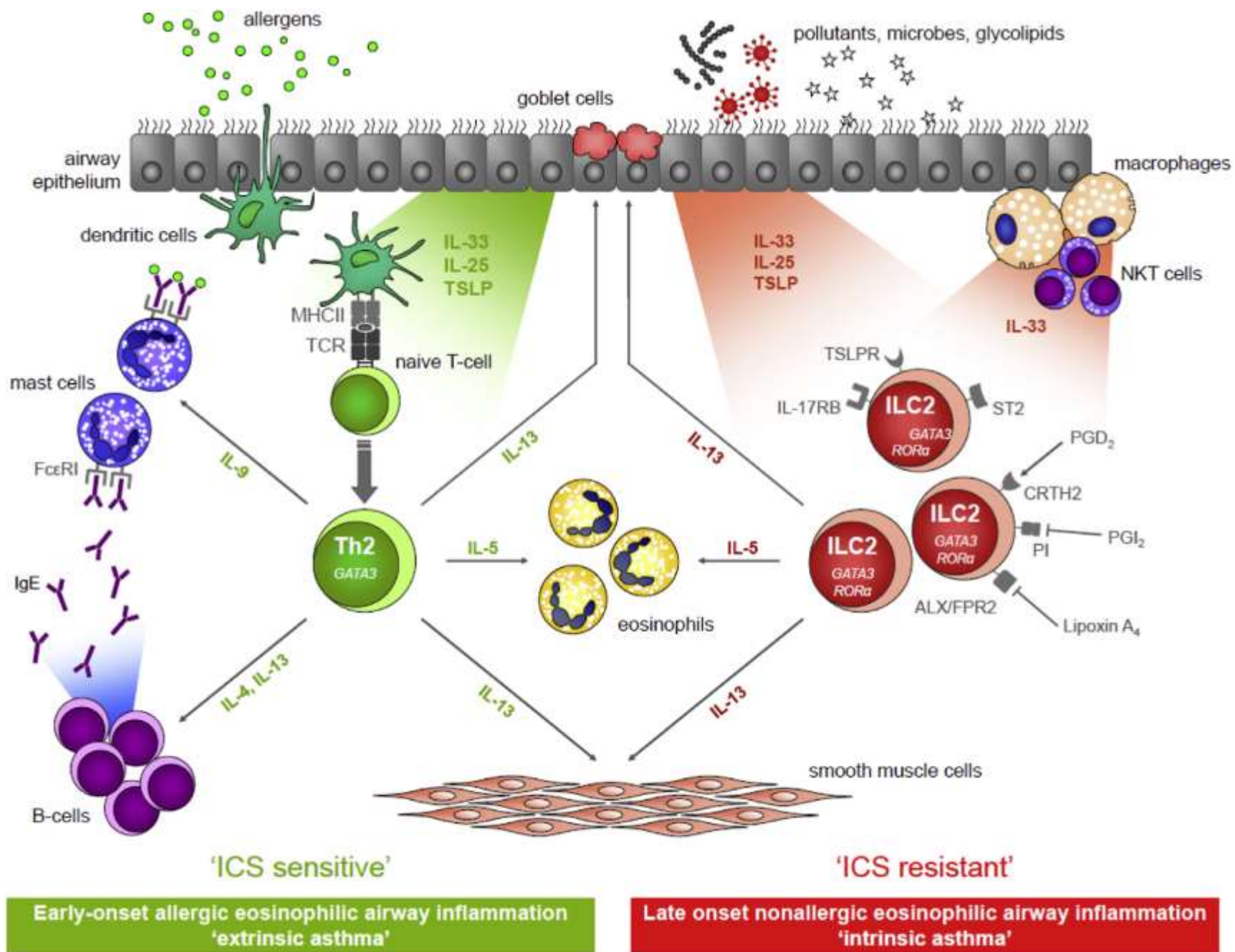
# Súlyos asztma definíciója

- ↪ **Nehezen kezelhető** asztma: („difficult-to-treat-asthma”), amely mögött a beteg rossz compliance-e, perzisztáló környezeti provokáló ágensek (allergének) jelenléte, fel nem ismert vagy kezeletlen komorbiditások (krónikus rhinosinusitis, GERD, OSAS), pszichoszociális tényezők állnak.
- ↪ **Terápiarezisztens vagy refrakter asztma:** Olyan megerősített asztma diagnózissal rendelkező betegek, akiknek tünetei és exacerbációi rosszul kontrolláltak a nagy dózisú ICS és második controller szer (pl LABA és/vagy ICS) mellett, a komorbiditások kezelése ellenére, és akiknél a kezelés csökkentése mellett az asztma kontroll romlik.
- ↪ **Súlyos asztma:** Refrakter asztma + komorbiditások kezelésére adott nem megfelelő válasz

# **Az eosinophil légúti gyulladás klinikai jellemzői asztmában.**

- **Súlyos kórformát mutat<sup>1</sup>**
- **Gyakoribb az akut exacerbatio<sup>2</sup>**
- **Gyakori a tartós szisztémás szteroid használat<sup>2</sup>**
- **A fixált légúti obstrukció gyakoribb<sup>1</sup>**
- **A jövőbeni asztma exacerbatio kockázata magasabb<sup>3</sup>**
- **Több rohamoldó használat<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ERJ Open Res. 2016;2(2), <sup>2</sup>Thorax. 2016;71(4):339-346.; <sup>3</sup>J Allergy Clin Immunol Pract 2014;2:741-50.





VIZSGÁLAT	TG	Súlyos asztma ambulancia
Inhalációs eszközhasználat	+	+
Adherencia, compliance felmérése (gyógyszerkiváltás ellenőrzése)	+	+
Légzésfunkció + farmakospirometria	+	+ (testpletizmográfia)
Prick-teszt inhalatív allergénekre	+	+
Vérkép, eosinofil sejtszám	+	+
Egyéb szakambulanciákra beutalás (gégészet, gastroenterológia, pszichiátria)	+	+
Mellkasi CT-re beutalás	+	+
Diffúziós kapacitás mérés	-	+
Össz IgE meghatározás	-/+	+
Alfa <sub>1</sub> -antitripszin meghatározás	-	+
Prick-teszt és antigén Aspergillus	-	+

# Súlyos asztma kezelés eozinofil/Th<sub>2</sub> asztmában

Típus	Gyógyszer hatóanyag	életkor*	Asztma indikáció*	egyéb indikáció*
Anti-IgE	<b>Omalizumab (SC)</b>	≥6 év	súlyos allergiás asztma	nasalis polyposis, krónikus spontán urticaria
Anti-IL5	<b>Mepolizumab (SC)</b>	≥6 év	<b>Súlyos eozinofíliás/ 2 típusú asztma</b>	Mepolizumab: EGPA, CRSwNP, hypereozinofil szindróma (HES)
Anti-IL5R	<b>Reslizumab (IV)</b> <b>Benralizumab (SC)</b>	≥18 év ≥12 év		
Anti-IL4R	Dupilumab (SC)	≥6 év	Súlyos eozinofíliás/ 2-es típusú asztma, vagy fennartó OCS	Kp. súlyos-Súlyos atópiás dermatitis, CRSwNP
Anti-TSLP	Tezepelumab (SC)	≥12 év	Súlyos asztma	

↪ Anti-IL4R\* (dupilumab) súlyos eozinofil/Th<sub>2</sub> asthma

↪ Anti-TSLP\* (tezepelumab) súlyos asztma (≥12 év)

} **EMK-val**

# Súlyos asztmában a biológiai terápiák feltételei

Nagy dózisú ICS+LABA és/vagy per os szteroid ellenére nem kontrollált asztmában kiegészíthető biológiai terápiával:

## **Anti-IgE:**

- IgE > 76 NE/ml, de < alkalmazási előírás szerinti maximális érték
- perenniális inhalatív allergénnel szembeni pozitív bőrpróba vagy specifikus IgE
- FEV1 < ref. 80%-a
- Tartós szteroid kezelés ellenére az asztma nem kontrollált vagy nagy dózisú ICS+LABA ellenére az exacerbatiók éves száma  $\geq 4$  AE/év

## **Anti-IL5/IL-5R**

- Perifériás eosinofília legalább 300 sejt/ $\mu$ l
- FEV1 < ref. 80%-a
- Tartós szteroid kezelés ellenére az asztma nem kontrollált vagy nagy dózisú ICS+LABA ellenére az exacerbatiók éves száma  $\geq 4$  AE/év
- Benralizumabnál 6 hó alatt 100ml FEV1 javulás, kevesebb, mint 1 AE

## **f) A nagy dózisú ICS+LABA+LAMA fix dózisú kombinációs készítmény alkalmazásának további feltételei:**

- ↪ fa) nagy dózisú ICS+LABA legalább 3 hónapos alkalmazása ellenére az asthma nem kontrollált és  $FEV_1 < 80\%$**
- ↪ fb) szisztémás szteroidot igénylő exacerbáció kialakulása az utolsó egy év során**
- ↪ fc) nagy dózisú ICS+LABA+LAMA fix dózisú kombinációs készítménnyel egyidejűleg az 5. terápiás lépcső más gyógyszeres kezelése nem alkalmazhatóak.**

**Tripla kezeléssel együtt nem adható biológiai terápia**

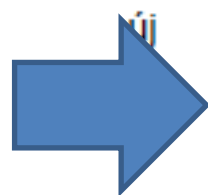
# Eü Emelt lista

>> Asthma bronchiale kezelésére a finanszírozási eljárásrendek alapján

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Megkötés nélkül	Allergológia és klinikai immunológia	írhat
Megkötés nélkül	Csecsemő-gyermekgyógyászat	írhat
Megkötés nélkül	Gyermektüdőgyógyászat	írhat
Megkötés nélkül	Tüdőgyógyászat	írhat
Járóbeteg szakrendelés/Fekvőbeteg gyógyintézet	Allergológia és klinikai immunológia	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/Fekvőbeteg gyógyintézet	Csecsemő-gyermekgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/Fekvőbeteg gyógyintézet	Gyermektüdőgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/Fekvőbeteg gyógyintézet	Tüdőgyógyászat	javasolhat és írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül	javaslatra írhat

Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.



- **ENERZAIR** BREEZHALER 114 MIKROGRAMM/46  
MIKROGRAMM/136 MIKROGRAMM INHALÁCIÓS POR KEMÉNY  
KAPSZULÁBAN

- **TRIMBOW 172** MIKROGRAMM/5 MIKROGRAMM/9 MIKROGRAMM  
TÚLNYOMÁSOS INHALÁCIÓS OLDAT

30x1 adagonként perforált EU/1/20/1438/002  
buborékcsomagolásban +  
1 inhalátor

1x120adag tartályban (alu) EU/1/17/1208/007

# Összefoglalás

- **Az asztma bronchiale gyakori, sok fenotípust mutató légúti betegség**
- **A légúti gyulladás a hörgőkaliber ingadozásával jár együtt**
- **A klinikai kép mellett a légzésfunkciós vizsgálat elengedhetetlen a diagnózis és a kontrollok során**
- **Az asztma terápiájában kulcsfontosságú a kontroll meghatározása**
- **A terápia lépcsőzetes**
- **A kezelésben az ICS a legfontosabb elem**
- **Az inhalációs terápiaiban a megfelelő eszköz és az oktatás alapvető fontosságú**
- **Súlyos asztmában számos új terápia alkalmazható (omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab, tripla kezelések)**



**Köszönöm a figyelmet!**



**Bp, 1083, Tömő u 25-29.**

