



Pécsi Tudományegyetem

1367

Asztma bronchiale

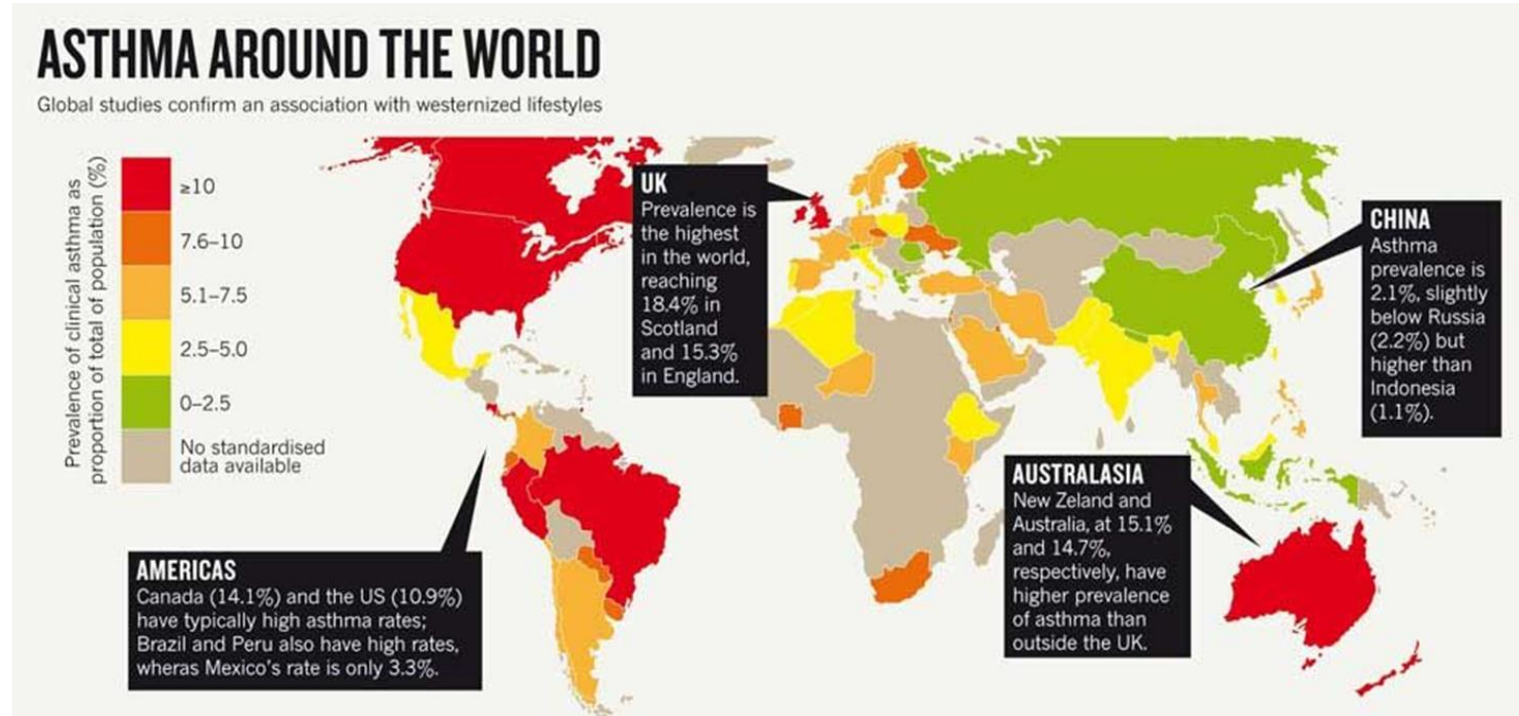
Dr. Németh Éva

PTE KK I.sz. Belklinika Pulmonológiai Tanszék



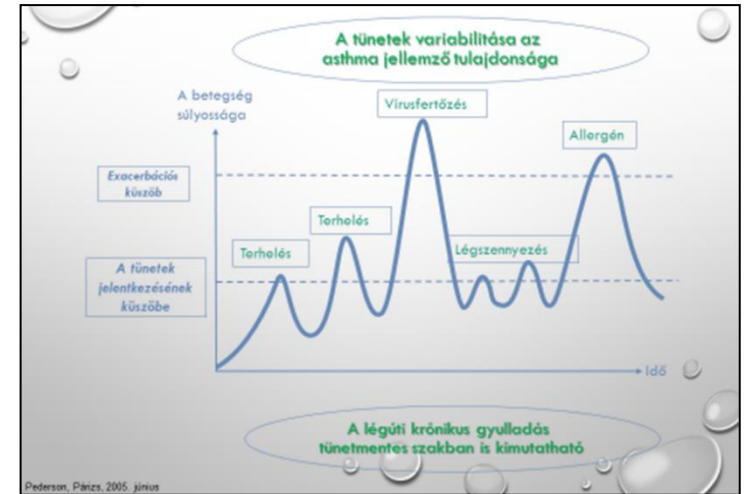
GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA

Epidemiológia



- Világszerte kb. 300-400 millió beteg
- Magyarországon kb. 300 ezer ember érintett
- Európában átlagos prevalenciája 5-10 %

Asztma bronchiale definíciója



- **GINA:** "Az asztma **heterogén** betegség, amelyet rendszerint **légúti gyulladás** jellemez. A kórtörténetben légúti tünetek szerepelnek – **sípolás, nehézlégzés, mellkasi feszülés és köhögés** –, amelyek időbeli és intenzitásbeli **variabilitást** mutatnak. A tünetek háttérében változó **kilégzési áramláskorlátozottság** áll.
- Az asztmás légúti gyulladás következményes **légúti hiperreaktivitással** jár, 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**."

Etiológia

Kialakulásának oka komplex, multifaktoriális: **genetikai** és **környezeti** tényezők felelősek érte.

A BETEGGEL KAPCSOLATOS TÉNYEZŐK

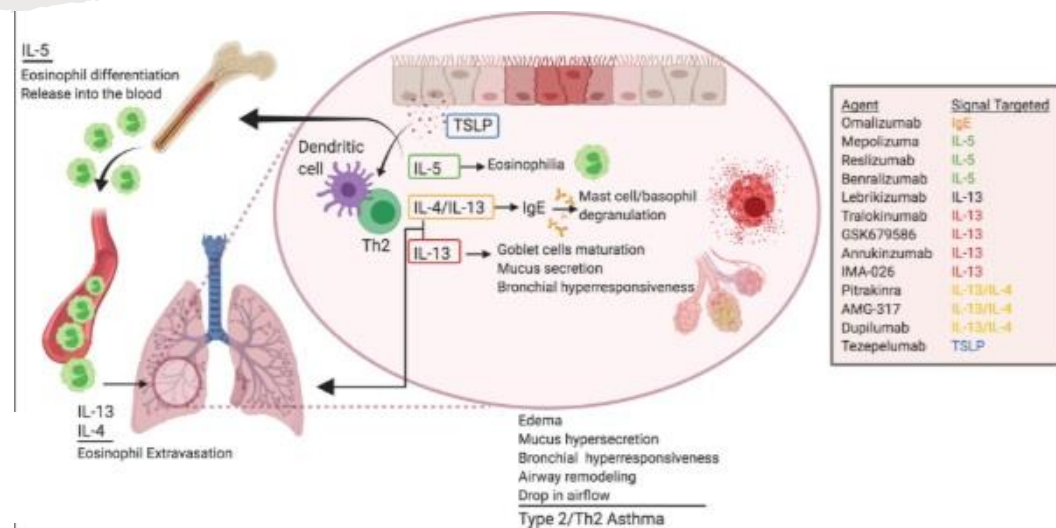
- Genetikai tényezők: atópiás betegségekre hajlamosító gének; légúti hiperreaktivásra hajlamosító gének; a gyulladáshoz vezető mediátorok expresszióját és a T helper (Th)1/Th2/T regulatorikus/Th17 immunválasz arányát meghatározó genetikai konstellációk
- Elhízás
- Női nem

KÖRNYEZETI TÉNYEZŐK

- Allergének
beltéri: háziporatkák, szőrös állatok (kutya, macska, egér, ló), csótány, gombák, penészgombák
kültéri: pollenek, gombák, penészgombák
- Infekciók (elsősorban vírusos eredetűek, például RSV, parainfluenza, koronavírus)
- Foglalkozási allergének
- Dohányfüst (passzív dohányzás; aktív dohányzás)
- Kültéri/beltéri légszennyezés
- Táplálkozás

Patomechanizmus

- A tünetek hátterében kilégzési légúti áramláskorlátozottság áll, melynek oka a chr. gyulladás miatti :
 - Hörgők simaizom-kontrakciója
 - Nyálkahártya oedema
 - Nyáktúltermelés
- Bár a **tünetek jellege epizódikus, a gyulladás folyamatosan** jelen van (közepes és kishörgőkben főleg)
- **Th2** típusú gyulladás a legjellemzőbb – **IL4,5,13** – **B-sejtek - IgE**-termelés (hízósejtek aktiválása) és **eosinophilia** (toxikus proteinek és növekedési faktorok) - **remodelling**, mely subepithelialis fibrosis, simaizom növekedés, hörgőfal megvastagodás, kehelysejt túltengés, fokozott nyáktermelés, légúti erek proliferációja



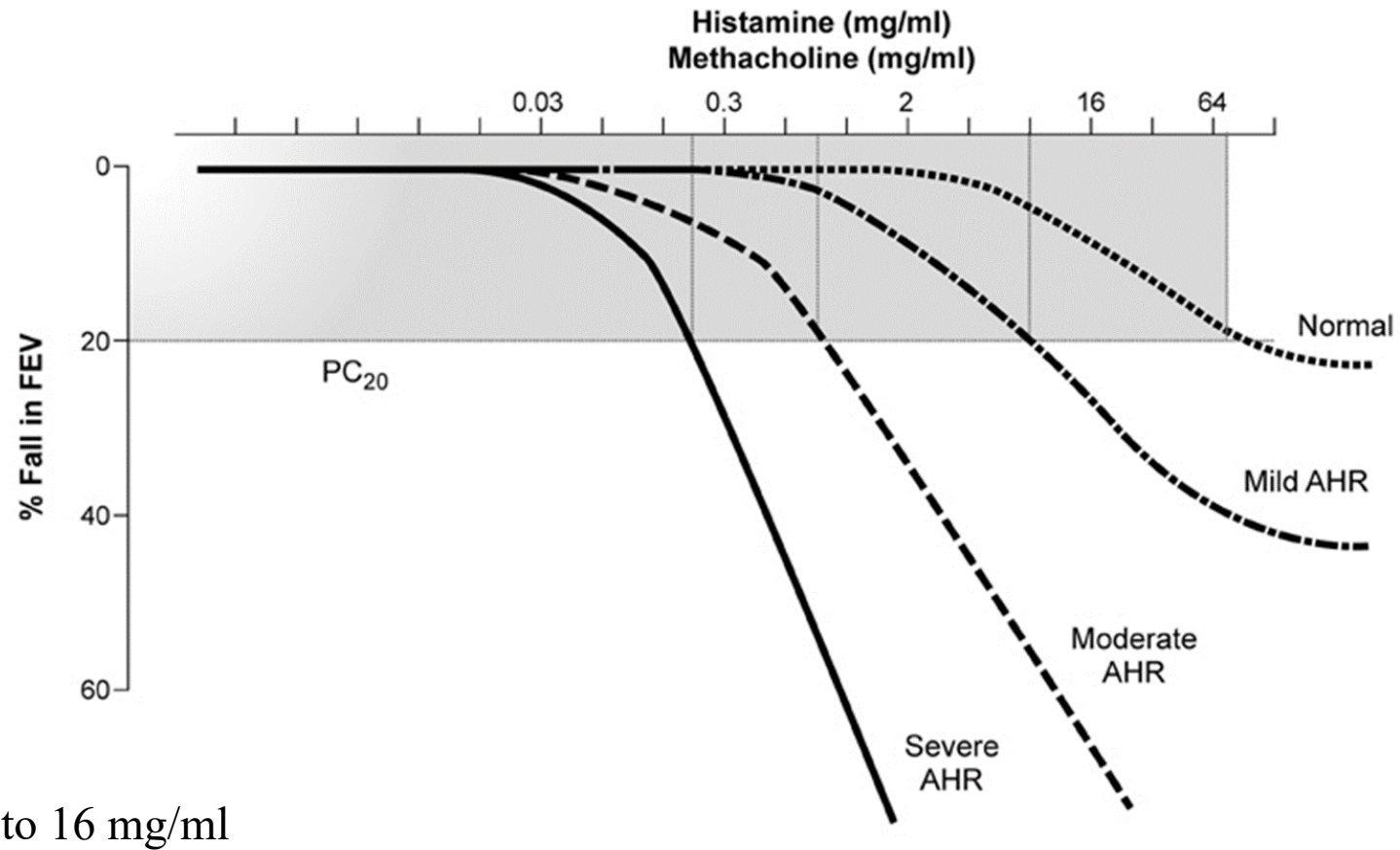
Diagnosztika

- Anamnézis (családi halmozódás, foglalkozás...)
- Jellemző tünetek (nehézlégzés, köhögés, mellkasi feszülés, sípoló légzés, éjszakai, hajnali tünetek, nevetés közben nehézlégzés)
- Fizikális vizsgálat (megnyúlt kilégzés, sípolás, hyperinfláció, légzési segédizmok használata, néma tüdő, zavartság, tachycardia)
- Légzésfunkció:
 - Tünetek esetén reverzibilis léguti obstrukció igazolása
 - Tünetmentesség esetén
 - Légutak kaliberingadozásának igazolása-csúcsáramlás monitorozás
 - Bronchialis hyperreaktivitás igazolása
 - Fizikális terheléses vizsgálat
- Artériás vérgáz vizsgálat (hypoxia, hypercapnia megítélése)
- Allergiavizsgálat (Prick teszt-anti His-t 2 nappal előtte elhagyni, össz IgE, spec. IgE)
- Képkötő vizsgálatok (rtg, CT)-speciális esetben
- Kilégzett NO (FeNO) mérés-léguti gyull. mérése



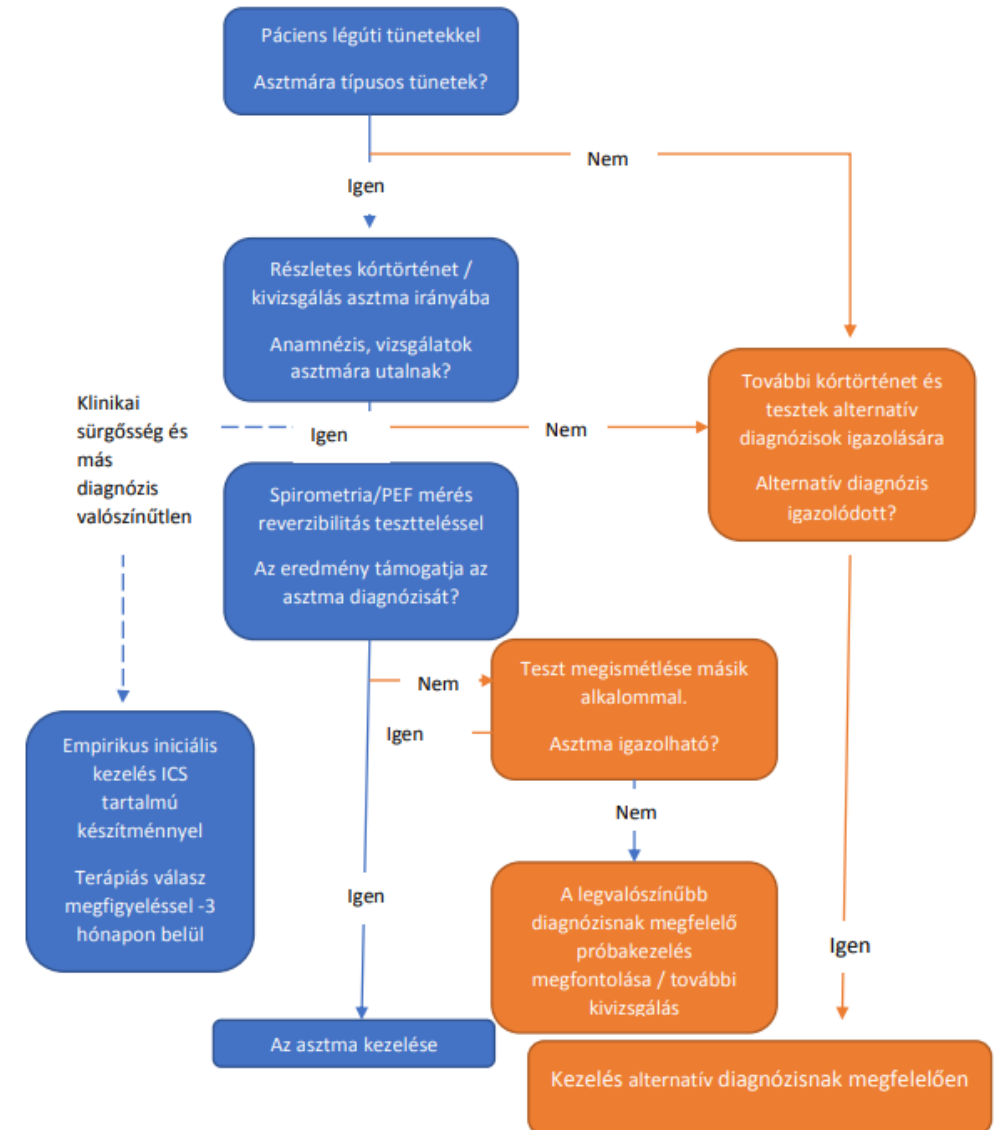
- **Spirometria:** $FEV1 < 80\%$, FVC enyhén csökkent, $FEV1/FVC < 75-80\%$
 - **Reverzibilizálás igazolása!** SABA (salbutamol 200-400 ug inhalálást követően 15-20 perccel a $FEV1$ min 12% -ot **ÉS** 200 ml-t nő!
 - **Krónikus reverzibilitási teszt**-hörgőtágító 1-3 hóig adva s előtte s utána spirometria s az eredmény pozitív ha $FEV1$ min. 12% -ot **ÉS** 200 ml-t nő
 - **BHR** (bronchialis hyperreaktivitás) mérése pl: KCl 10 % oldattal- ha 140 belégzés után 20% -ot csökken $FEV1$ vagy 100% -ot **nőtt** Raw akkor asthma diagnózisa felállítható
 - **Fizikai terhelés:** 8 perc szabadban futás. Előtte és utána is spirometria. Pozitív a teszt ha $FEV1$ 15% -nál jobban csökken
- **Testpletismographia** során: Raw-léguti ellenállás nő, TLC és RV nő-hyperinfláció
- **Csúcsáramlás mérés (PEF)**-asthmára jellemő, hajnali/reggeli érték a legrosszabb, esti a legjobb
 - 1 hétig mérni! Reggeli legkisebb, s a legjobb nappali PEF érték hányadosa kell (asthmára jellemző a 10% -nál **nagyobb** napi variabilitás)

Bronchialis hyperreaktivitás



Differenciál diagnózis

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



Tünetek
Exacerbációk
Mellékhatások
Légzésfunkció
Beteg elégedettség



Diagnózis felállítása (ha szükséges) Kontrollszint & rizikótényezők meghatározása (légzésfunkciót is beleértve)
Komorbiditások
Inhalációs technika & adherencia Beteg igényeinek felmérése

Rizikófaktorok csökkentése Komorbiditások kezelése Nem-gyógyszeres stratégia Gyógyszeres kezelés (sz.sz. step up / step down, váltás a kezelési utak között) Betegoktatás, készségfejlesztés

- Nem csak gyógyszeres kezelés
- Személyre szabott

Terápiás cél: kontrollált asztma bronchiale

A, Asztma tüneti kontroll			Asztma tüneti kontroll szint		
Az utóbbi 4 hétben volt/kellett a betegnek	Igen	Nem	Kontrollált	Részlegesen kontrollált	Nem kontrollált
- napközbeni tünete több, mint 2 alkalommal hetente?			A 4 kérdés közül mindegyikre nem a válasz.	1-2 kérdésre igennel válaszol a beteg.	3-4 kérdésre a válasz igen .
- éjszakai ébredése asztma miatt?					
- SABA-t használnia a tünetek enyhítésére több mint két alkalommal hetente?*					
- korlátozott aktivitása az asztma miatt?					

ACT-Asthma kontroll teszt

- 25 pont: teljesen jól kontrollált
- 20-24 pont: jól kontrollált
- <19 pont: nem megfelelően kontrollált.

1. Az elmúlt 4 hétben milyen gyakran korlátozta asztmája a munkahelyi, iskolai vagy otthoni feladatai elvégzésében?					PONT-SZÁM					
Folyamatosan	1	Gyakran	2	Néha	3	Ritkán	4	Soha	5	<input type="text"/>
2. Az elmúlt 4 hétben milyen gyakran érzett asztmája miatt nehézséget levegővételkor?										
Naponta többször	1	Naponta egyszer	2	Heti 3-6 alkalommal	3	Heti 1-2 alkalommal	4	Egyszer sem	5	<input type="text"/>
3. Az elmúlt 4 hétben hány alkalommal ébredt fel éjszaka vagy szokásos reggeli ébredési időpontjánál korábban asztmás tünetei miatt (sípolás, köhögés, nehézlégzés, szorító érzés vagy fájdalom a mellkasban)?										
Hetente legalább 4 éjszaka	1	Hetente 2-3 éjszaka	2	Heti 1-2 alkalommal	3	Heti 1 alkalommal	4	Egyszer sem	5	<input type="text"/>
4. Az elmúlt 4 hétben milyen gyakran használta rohamoldó hörgőtágító gyógyszerét (pl. szürke pipa)?										
Naponta legalább 3 alkalommal	1	Napi 1-2 alkalommal	2	Heti 2-3 alkalommal	3	Heti 1 alkalommal vagy ritkábban	4	Egyszer sem	5	<input type="text"/>
5. Összességében hogyan értékeli asztmás állapotát az elmúlt 4 hétben ?										
Egyáltalán nem kontrollált	1	Rosszul kontrollált	2	Részben kontrollált	3	Jól kontrollált	4	Tökéletesen kontrollált	5	<input type="text"/>
ÖSSZPONTSZÁM <input type="text"/>										

Kezelés – inhalációs kezelés

- **Tünetoldó/ROHAMOLDÓ** kezelés

- Gyors hatású béta-2-agonista /SABA (**salbutamol, fenoterol**)
- hosszú hatású béta2 agonista LABA:**formoterol!**
- **Legjobb ICS/LABA de elfogadott ICS/SABA is!!!**
- Szisztémás szteroid
- Anticholinerg szerek (SAMA)
- ~~Teofillinek~~

ÉRZI A BETEG A hatását

- **Fenntartó/MEGELŐZŐ** Kezelés

- **inhalációs corticosteroid/ICS**
- hosszú hatású béta2 agonista / LABA
- leukotrién antagonisták/LTRA
- ~~Hosszú hatású teofillin~~
- Szisztémás szteroid
- Hosszú hatású anticholinerg szerek (LAMA) :tiotropium, glycopironium
- Biológiai terápia Anti IgE, Anti IL5, anti- IL-5R, anti- IL-4/IL-13, anti-TSLP

NEM érzi a hatását –TUDNIA KELL a hatását

Therápia alapja: Megfelelő inhalációs szteroid tartalmú készítmény

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 és DPI	100–250	>250–500	>500–1000
Budesonid HFA és DPI* (kivéve Axahaler)	200–400	>400–800	>800–1600
Budesonid Axahaler**	120–240	240–480	>480
Ciclesonid*	80–160	>160–320	>320–1280
Fluticason-propionát MDI és DPI (kivéve Axahaler)	100–250	>250–500	>500–1000
Mometason	200	200–400	≥400
Fluticason-furoát***	100	200	

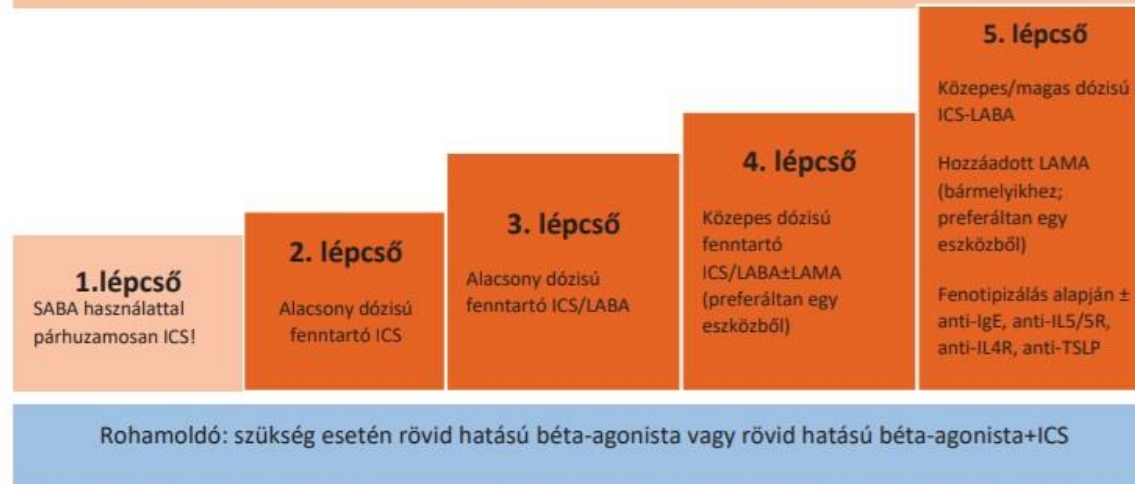
Fenntartó és preferált rohamoldó terápia

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



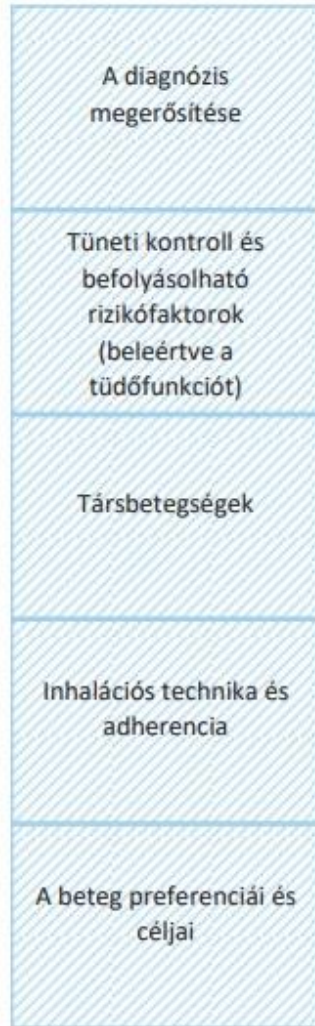
Fenntartó és alternatív rohamoldó terápia

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



	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!
--	---	--	---	---

ELŐSZÖR MÉRJE FEL:



HA:

KEZDJEN:

1.vonal
(preferált)

VAGY

2.vonal
(alternatív)

Tünetek majdnem minden nap, ébredés éjszaka \geq heti 1x, és nem fiziológiás a légzésfunkció?

IGEN

Közepes dózisú ICS-formoterol fenntartó + szükség szerint

Közepes/magas dózisú ICS-LABA + szükség szerint SABA

4. LÉPCSŐ

Rövid OCS lökésterápia szükséges lehet súlyos nem kontrollált asztma esetén

NEM

Tünetek majdnem minden nap vagy ébredés éjszaka \geq heti 1x

IGEN

Alacsony dózisú ICS-formoterol fenntartó + szükség szerint

Alacsony dózisú ICS-LABA + szükség szerint SABA

3. LÉPCSŐ

NEM

Tünetek havonta 2x vagy többször

IGEN

Alacsony dózisú ICS-formoterol szükség szerint

Alacsony dózisú ICS + szükség szerint SABA

2. LÉPCSŐ

A szükség szerinti ICS-formoterol terápia preferált, ha fennáll a napi ICS kezelés rossz adherenciája

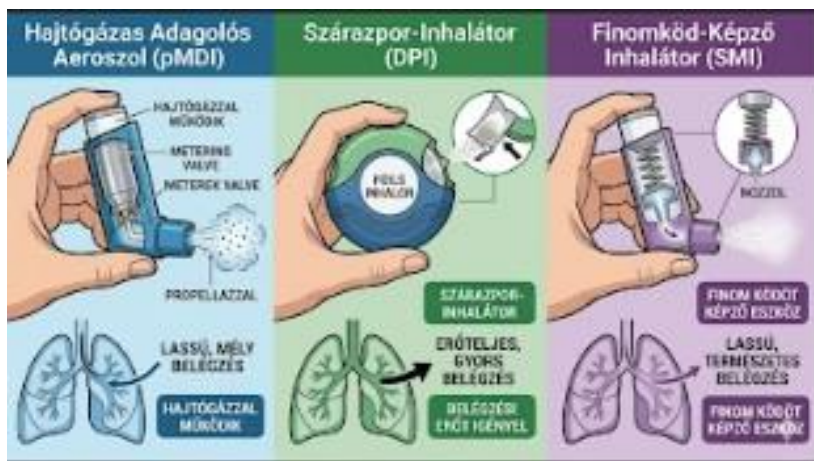
NEM

Alacsony dózisú ICS-formoterol szükség szerint

ICS használat minden SABA inhalációnál

1. LÉPCSŐ

ICS tartalmú kezelés javasolt akkor is, ha a tünetek ritkák mivel csökkenti a súlyos exacerbációk veszélyét és az OCS szükség rizikóját.



- **A LTRA hatása elmarad** a kis dózisú ICS-hez képest (neuropszich. mh.!)
- Közepes dózisú **ICS-hez adott LABA jobb** kontrollt eredményez, mint a nagy dózisú ICS
- **ICS/LABA hatékonyabban** előzi meg az akut exacerbációt, mint ICS/LTRA
- ICS után **szájöblítés** (kivéve ciclesonid, beclomethason)!
- **Dohányzás** csökkenti az ICS-re adott válaszkésztséget
- 1-2. lépcső-**enyhe** asthma
- 3.-4. lépcső **mérsékelt**en súlyos asthma
- 5. lépcső- **súlyos** asthma
- Különböző eszközben azonos hatóanyagot tartalmazó inhalációs készítmények egymással **nem helyettesíthetők!!!**
- Step up 3-6 hónapra, vagy 1-2 hétre allergénexpozíció vagy vírusinfeció idejére

Inhalációs készítmények (COPD és Asthma)

SABA:

Salbutamol
(Ventolin,
Buventol)



SAMA:

Ipratropium
bromid
(Atrovent)



SABA+SAMA
ipratropium
bromide,
fenoterol
(Berodual
N)



LABA:

Formoterol
(Atimos, Reviform,
Foradil, Inhafort,
Formoterol, Oxis)
salmeterol
Indacaterol
(Onbrez)
Oledaterol
(Striverdi)



LAMA:

Aclidinium(Bretaris)
Glycopyrronium (Seebri)
tiotropium (Spiriva)
Umeclidinium (Incruse)



Kombinációk LABA/LAMA:

formoterol / aclidinium (12 h-2x)
(Brimica)
indacaterol / glycopyrronium (24h -1x)
(Ultibro)
oledaterol / tiotropium (24h-1x)
(Spiolto)
vilanterol / umeclidinium (24h-1x)
(Anoro)



ICS+LABA

- formoterol/beclometason (Foster)
- formoterol/budesonid (Bufomix, Symbicort)
- salmeterol/fluticason propionate (AirFluSol, Dimenio)
- vilanterol/fluticason furoate (Relvar)



ICS+LABA+LAMA

- vilanterol/umeclidinium bromide/ fluticasone furoate (Trelegy) 1x
- formoterol/beclometason/glycopyrronium-bromid (Trimbow) 2x



LAMA:

Aclidinium(Bretaris)
Glycopyrronium (Seebri)
tiotropium (Spiriva)
Umeclidinium (Incruse)



Review > [JAMA](#). 2018 Apr 10;319(14):1485-1496. doi: 10.1001/jama.2018.2769.

Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β -Agonists as Controller and Quick Relief Therapy With Exacerbations and Symptom Control in Persistent Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis

Diana M Sobieraj¹, Erin R Weeda¹, Elaine Nguyen¹, Craig I Coleman¹, C Michael White¹, Stephen C Lazarus², Kathryn V Blake³, Jason E Lang⁴, William L Baker¹

[Thorax](#). 2010 Aug; 65(8): 747–752.

Published online 2010 Jun 27. doi: [10.1136/thx.2009.128504](#)

PMCID: PMC2975956

PMID: [20581409](#)

Single maintenance and reliever therapy (SMART) of asthma: a critical appraisal

[Kenneth R Chapman](#)¹, [Neil C Barnes](#)², [Andrew P Greening](#)³, [Paul W Jones](#)⁴ and [S Pedersen](#)⁵

▶ Author information ▶ Article notes ▶ Copyright and License information ▶ [PMC Disclaimer](#)

- vizsgálat: Symbicort **Maintenance And Reliever Therapy - SMART** **therápia** - budesonid/**formoterol**
- További vizsgálatok **SMART/MART** (Single/Maintenance And Reliever Therapy) budesonid/**formoterol** és beclometason/**formoterol** készítmények

Exacerbatiohoz vezető tényezők

Allergének (például atkák, pollenek, állati szőrök, penészgombák, ételek, ételfestékek, nehézfémek)
Irritáló gázok (például kén-dioxid [SO ₂], ózon [O ₃], dohányfüst, nitrózus gázok)
Fizikai terhelés, száraz, hideg levegő belégzése
Sűrű köd
Légúti vírusfertőzések
Gastro-oesophagealis refluxbetegség (GERD), hormonális hatások
Nem kardioszelektív béta-blokkolók
Nem szteroid gyulladásgátlók (például acetil-szalicilsav, indomethacin)
Szulfitképző anyagok
Pszichés hatások

Nem kontrollált asztmás tünetek jelenléte fontos exacerbációs rizikófaktornak számít.

További, potenciálisan módosítható exacerbációs rizikófaktorok még kevés tünet esetén is:

- **Gyógyszerek:** SABA-túlhasználat (emelkedett exacerbációs rizikó és mortalitás, különösen $\geq 1 \times 200$ adagos doboz/hónap használat esetén); inadekvát vagy elégtelen ICS-használat; rossz adherencia; nem megfelelő inhalációs technika
- **Társuló egészségügyi állapotok:** obezitás, krónikus rhinosinusitis, gastrooesophagealis refluxbetegség, igazolt élelmiszer-allergia, terhesség
- **Expozíciók:** dohányzás, szenzitizáció esetén allergén, légszennyezés
- **Pszichoszociális tényezők:** major pszichológiai vagy szocioökonómiai problémák
- **Légzésfunkció:** alacsony FEV₁, különösen a referenciaérték 60%-ánál alacsonyabb, jelentős bronchodilatátor reverzibilitás
- **Egyéb tesztek:** 2-es típusú gyulladás okozta asztmában eozinofilia a vérben, emelkedett FENO (ICS-t használó felnőtt, allergiás asztmás betegeknél)

Egyéb független, major rizikófaktorok exacerbációra:

- Az anamnézisben intubációt vagy intenzív osztályos ellátást igénylő akut exacerbáció
- ≥ 1 súlyos exacerbáció az elmúlt 12 hónapban

Az alábbiak közül bármelyik megléte növeli az exacerbációk kockázatát még akkor is, ha egyébként kontrollált a betegség

Az exacerbáció súlyossága	Enyhe	Közép-súlyos	Súlyos	Fenyegető légzésleállítás
Nehézlégzés	járáskor	beszédkor	nyugalomban	
Testhelyzet	fekszik	ül	kitámaszkodva ül	
Beszéd	folyamatos	szaggatott	csak szavakat képes mondani	zavart
Éberség	mérsékelt izgatottság	izgatottság	erős nyugtalanság	zavartság, aluszékonyság
Légzésszám	emelkedett	emelkedett (>25/perc)	>30/perc (nem jellemző)	
Légzési segédizmok	nem	igen	igen	paradox
Sípolás	mérsékelt	hangos	hangos	„néma tüdő”
Pulzusszám	<110/perc	>110/perc	>120/perc (nem jellemző)	bradycardia/tachycia
Pulzus paradoxus	nincs	legfeljebb 10–25 Hgmm	>25 Hgmm	hiányzik, ami a légzőizmok kifáradásának jele
Csúcsáramlás (a referenciaérték százalékában)	>80%	55–80%	<55%	nem mérhető
SpO ₂	>92%	<92%	nem jellemző	
PaO ₂	normális	>60 Hgmm	<60 Hgmm	
PaCO ₂	<45 Hgmm	<45 Hgmm	>45 Hgmm	
SaO ₂	>95%	91–95%	<90%	



3-4 órás obszerváció

- megélés is javul
- kielégítő gázcsere, légzésmechanika
- tiszta légzési hang
- SpO₂ > 94%
- PEF > 65 % (egyenre adjusztált)
- csúcsáramlás > 300 l/min
- kontrol lehetőség 3 napon belül (szakrendelő)

ELBOCSÁTÁS

fokozott kockázat (módosító tényező)

PULMONOLÓGIA

INTENZÍV/HDU



ENYHE-KÖZEPES ROHAM (MSTR-3)	SÚLYOS ROHAM (MSTR-2)	ÉLETVESZÉLYES ROHAM (MSTR-1)
<p>teljes mondatokban beszél lélegési frekvencia (RR) \leq 20/perc pulzusszám \leq 110/perc SpO₂ \geq 92% PEF $>$ 55% nincs egyéb súlyossági kritériumok</p>	<p>nem tud egy lélegzetvétellel befejezni egy mondatot – szavakkal, megszakítva beszél RR \geq 25/perc Pulzusszám \geq 110/perc SpO₂ $<$ 92% PEF $<$ 50%</p>	<p>AMS néma mellkas paradox légzés (thorac-oabdominalis) paradox pulzus cianózis szinkópe aritmia/hipotenzió felnőtteknél SpO₂ $<$ 90%</p>

fokozott kockázat (módosító tényező)

- anamnesztikusan intubáció-gépi lélegeztetés
- egy éven belül kórházi kezelés, vagy sürgősségi osztályos ellátás asztma miatt
- aktuálisan nem, vagy hibásan használt ICS
- ineffektív, nagy dózisú SABA-használat
- pszichiátriai betegség, vagy pszichoszociális problémák
- egyidejű ételallergia
- aktuálisan nem használt, vagy nemrégiben kivont/elhagyott OCS



MONITORIZÁLÁS

- pozicionálás, megnyugtatás
- SABA 2-4 befújás 20 percenként, szükség esetén legfeljebb 10 befújás az első órában

- oxigén kezelés (monitorizálva, a szükséges mértékig, a minimálisan szükséges invazivitással)
- ICS / sz.e intravénásan 1mg/ttkg MPDS

- 2g MgSO₄ /20 perc
- intravénás (/sc) adrenalin / terbutalin

- NIV

- légzés és/vagy keringésleállítás
- súlyos, terápiarezisztens hypoxia
- NIV eredménytelen
- fokozódó hypercapnia és acidosis
- paradox légzés
- súlyos kifáradás

- intubálás – gépi lélegeztetés – LPV (szív- és tüdőfunkció monitorozással)

Mit adhatunk tehát exacerbáció esetén?

1. Enyhe exacerbatio esetén

- 2-4 puff SABA pl. salbutamol (Buventol, Ventolin) 20 percenként az első órában, majd 4 óránként az első 24 órában
- Szokásos fenntartó thr. emelése- egy lépcsőt lépni!

2. Közepesen súlyos exacerbatio esetén:

- SABA 4-10 puff az első órában 20 percenként, majd 6-10 puff 1-2 óránként
- OCS (T. Merdol) vagy i.v. metil-prednisolon (Solu-Medrol) 1 mg/tskg 5-7 napig- nem kell fokozatos leépítés feltétlenül!

3. Súlyos exacerbatio esetén:

- Oxigén
- Nebulizált B2-agonista (fenoterol)+ipratropium bromid- **BERODUAL** 20 csepp azaz 1 ml, első órában 20-30 percenként ismételhető majd 1-2 óránként, később 4-6 óránként. Max. dózis 8x20csepp/nap.
- Kortikoszteroid per os vagy i.v. **1 mg/tskg metil-prednisolon naponta, esetleg ismételve.** A betegek többségében 5-7 napig
- **MgSO4 iv 2 g 20 perces infúzióban**

4. Életveszélyes állapotromlás esetén:

- Terbutalin 0,25 mg s.c. (30-60 perc múlva ismételhető)-BRYYCANYL ½ amp. vagy adrenalin 0,3 mg s.c. (20 perc múlva ismételhető, max. 3 dózis adható)

Súlyos asztma definíció

Nem kontrollált asztma:

- nem megfelelő tüneti kontroll (gyakori tünetek, rohamoldó használat, az asztma miatt korlátozott fizikai aktivitás, éjszakai ébredések)
- és/vagy **gyakori (legalább évi kettő) per os szteroid (OCS) kezelést igénylő**
- **vagy legalább évi egy súlyos, kórházi felvételt igénylő exacerbáció.**

Nehezen kezelhető asztma:

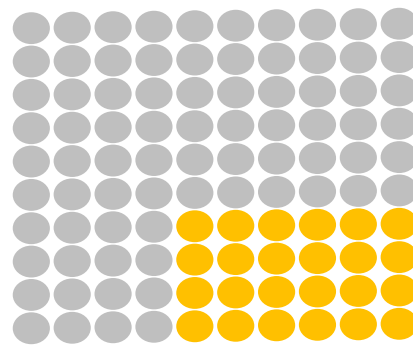
- GINA 4, 5 -közepes vagy nagy dózis inhalált szteroid (ICS) és egy második kontrolláló, esetleg fenntartó OCS kezelés mellett a betegség nem kontrollált
- vagy a jó klinikai kontroll és az exacerbáció rizikó csökkentése a fenti terápiával érhető el.
- Okai: **nem megfelelő inhalációs technika vagy terápiás adherencia, a dohányzás, társbetegségek, nem korrekt diagnózis**

Súlyos asztma: (retrospektív meghatározás)

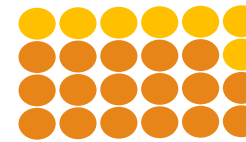
- az asztma nem kontrollált marad annak ellenére, hogy a beteg a maximális, optimalizált kezelést jó adherenciával folytatja és a járulékos tényezőket is kezelik.
- ha a betegség romlik, amikor a kezelés intenzitását csökkentik.

Súlyos asztma prevalencia

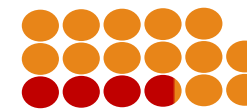
- Nemzetközi irodalmi adatok: **5-10%**
- Holland vizsgálat (2014)
 - „nehezen kezelhető” asztma előfordulási gyakoriságát a teljes asztmás populáció **17,4%**-ban adták meg.
 - A terápiás adherencia és az inhalációs technika ellenőrzése mellett a kör **3,7%**-ra szűkült, a **súlyos refrakter asztmásokat** jelölve!!!!
 - A felmérésben a súlyos asztma szűkebb értelmezését adta, minthogy nem ölelte fel azokat az eseteket, ahol a „nem-kontrollált” állapot nagy adag ICS alkalmazásával megelőzhető volt. Ezt a tényezőt is figyelembe véve a szerzők a súlyos refrakter asztma előfordulási **gyakoriságát 4,5%** körüli szintre teszik



24%
Asztmás betegek a GINA 4. és 5. lépcsőn

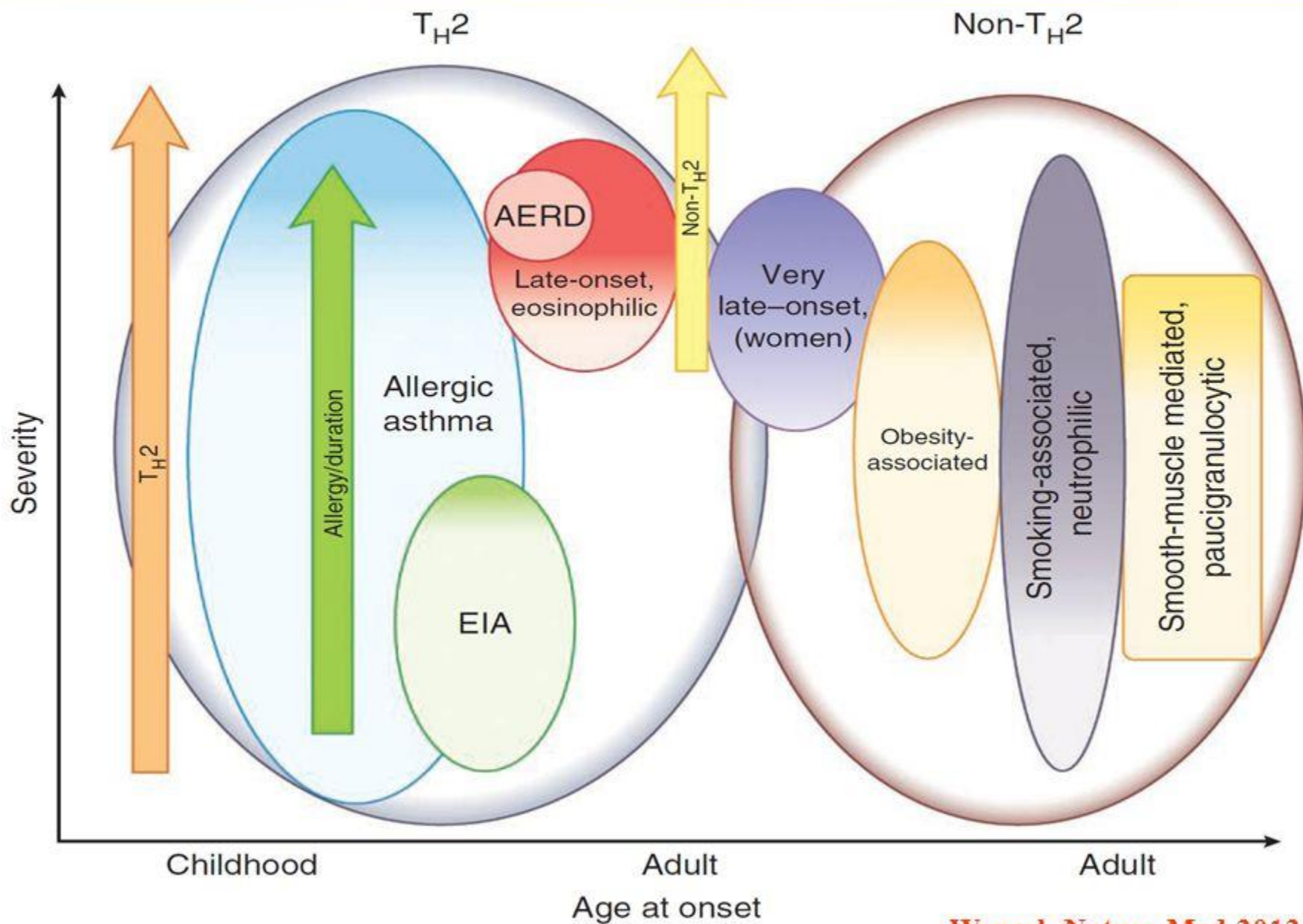


17%
Nehezen kezelhető betegek
GINA 4. és 5. lépcsőn
+ gyenge asztmakontroll

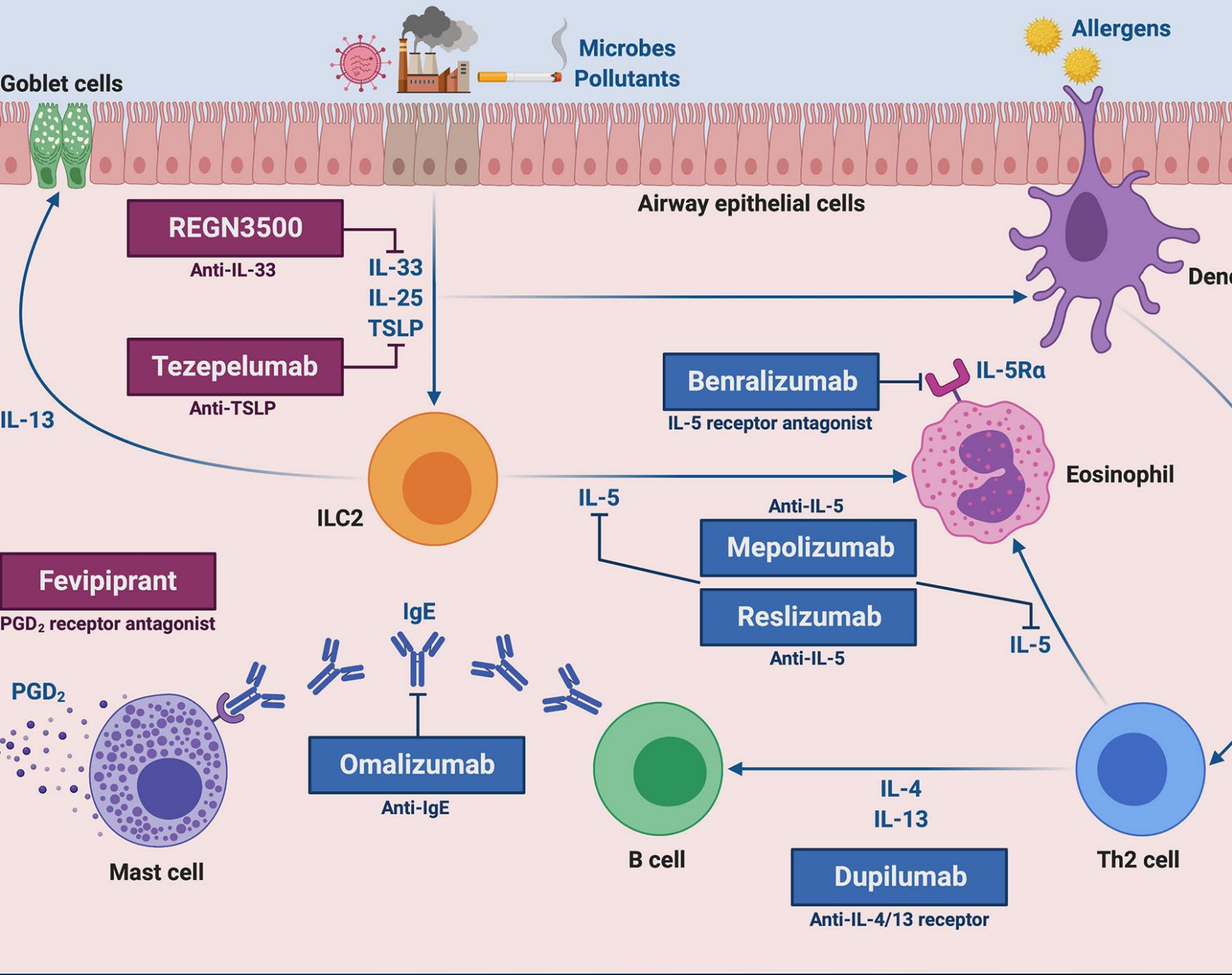


3,7%
Valódi súlyos asztma
GINA 4. és 5. lépcsőn
+ gyenge asztmakontroll
+ jó adherencia és inhalációs technika

Asztma fenotípusok



Allergia predominancia	Eozinofil predominancia
Korai kezdet	Késői kezdet
Bőrpróba/spec IGE pozitív	Bőrpróba/spec IGE negatív
IgE > 100 IU/l	IgE < 100 IU/l
Allergiás rhinitis	Orrpolyposis
Magas FENO (20-50 ppb)	Nagyon magas FENO (> 50 ppb)
Se Eo <300 sejt/ μ l	Se Eo > 300 sejt/ μ l



Biológiai terápiák

Anti-IgE (omalizumab) kezelés -Xolair

2-4 hetente **sc.** injekcióban adva, testsúly és szérum IgE alapján számított dózisban
Orrpolip és krónikus idiopátiás urtikária esetén is javallott lehet.

A szabad IgE Fc részéhez kötődik, ezáltal megakadályozza az IgE kötődését a szabad FcεR1 receptorokhoz, csökkenti a szabad IgE mennyiségét, és a receptorok expressziójának csökkenéséhez vezet.

Anti-IL5- vagy anti-IL5R-kezelés súlyos eozinofil asztmára

12 éves kortól: **mepolizumab** (anti-IL5), 100 mg **s.c.** injekcióval 4 hetente - **Nucala**

benralizumab (anti-IL5 receptor α), 30 mg **s.c.** injekcióval 3 dóziséig 4 hetente, ezután 8 hetente- **Fasenra**

18 éves kortól: **reslizumab** (anti-IL5), 3 mg/kg **i.v.** infúzió 4 hetente - **Cinqaero**

a mepolizumab és a reslizumab a keringő IL-5-höz kötődik

a benralizumab az IL-5 receptor alfa alegységéhez kötődik, ami az eozinofil sejtek apoptózisához (sejthalálához) vezet

Kiegészítő anti-IL4R-kezelés súlyos eozinofil/2-es típusú asztma

12 éves kortól javalt a **dupilumab** (anti-IL4 receptor α)-**Dupixent**, 200 mg vagy 300 mg **s.c.** injekcióval 2 hetente súlyos eozinofil/2-es típusú asztmára;

az interleukin-4 (IL-4) alfa receptorhoz kötődik, ezzel gátolja mind az IL-4, mind az IL-13 jelátvitelt.

Anti-TSLP kezelés

12 éves kor felett : 4 hetente 1x210 mg **s.c.** inj.-**Tezpire**

Thymus stromalis lymphopoiten elleni monoklonális AT, mely a TSLP receptorral való kölcsönhatást akadályozza meg
Allergiás és nem allergiás asztmában is hatásos, mert a TSLP blokkolása számos cytokin termelését csökkenti.

Nem farmakológia kezelések

Mérsékelten súlyos és súlyos asthmában influenza elleni oltás

Ha D-vitamin hiányos- supplementáció

Dohányzás elhagyása

Környezeti ártalmak kerülése

NSAID és béta blokkoló nem kontraindikált

Fogyás, egészséges táplálkozás

Érzelmi stresszel való megküzdés

Szabadtéri allergén kerülése

Ételallergia esetén az allergén étel kerülése

Légzőgyakorlatok segíthetnek

Összefoglalás

Helyes diagnózis

ICS bázisterápia – Ne használjanak a betegek csak salbutamolt!!!

Cél: kontrollált betegség

Személyreszabott kezelés

Társbetegségek kezelése, rizikófaktorok csökkentése

Súlyos asztma – szisztémás szteroid kezelés helyett biológiai terápia új lehetőség

SOK SIKERT A SZAKVIZSGÁHOZ!

