

Asthma bronchiale

Dr. Bohács Anikó PhD.
egyetemi docens

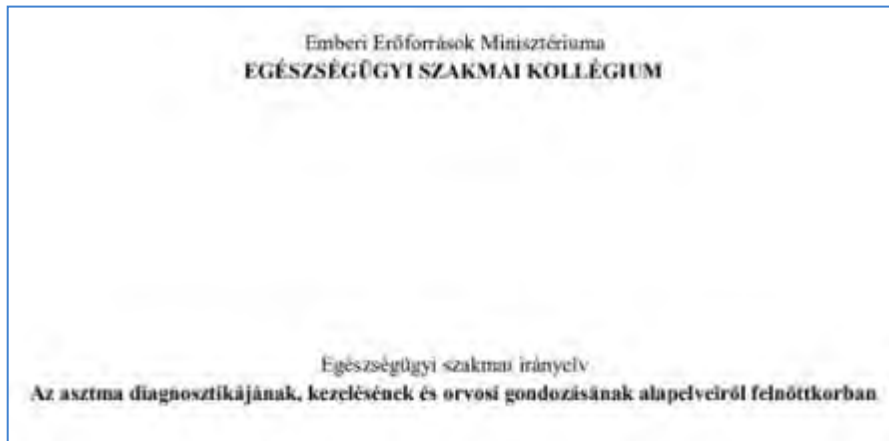
Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika



SEMMEIWEIS
EGYETEM 1769

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.aEEK.hu/Iranyelvek>

Asztma diagnózing

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

Légzésfunkciós vizsgálatok

↪ Légúti variabilitás igazolása:

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

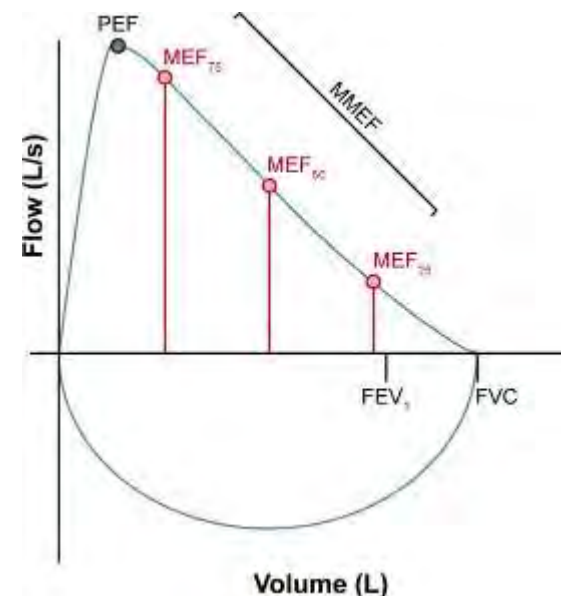
↪ Élettani funkció esetén

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

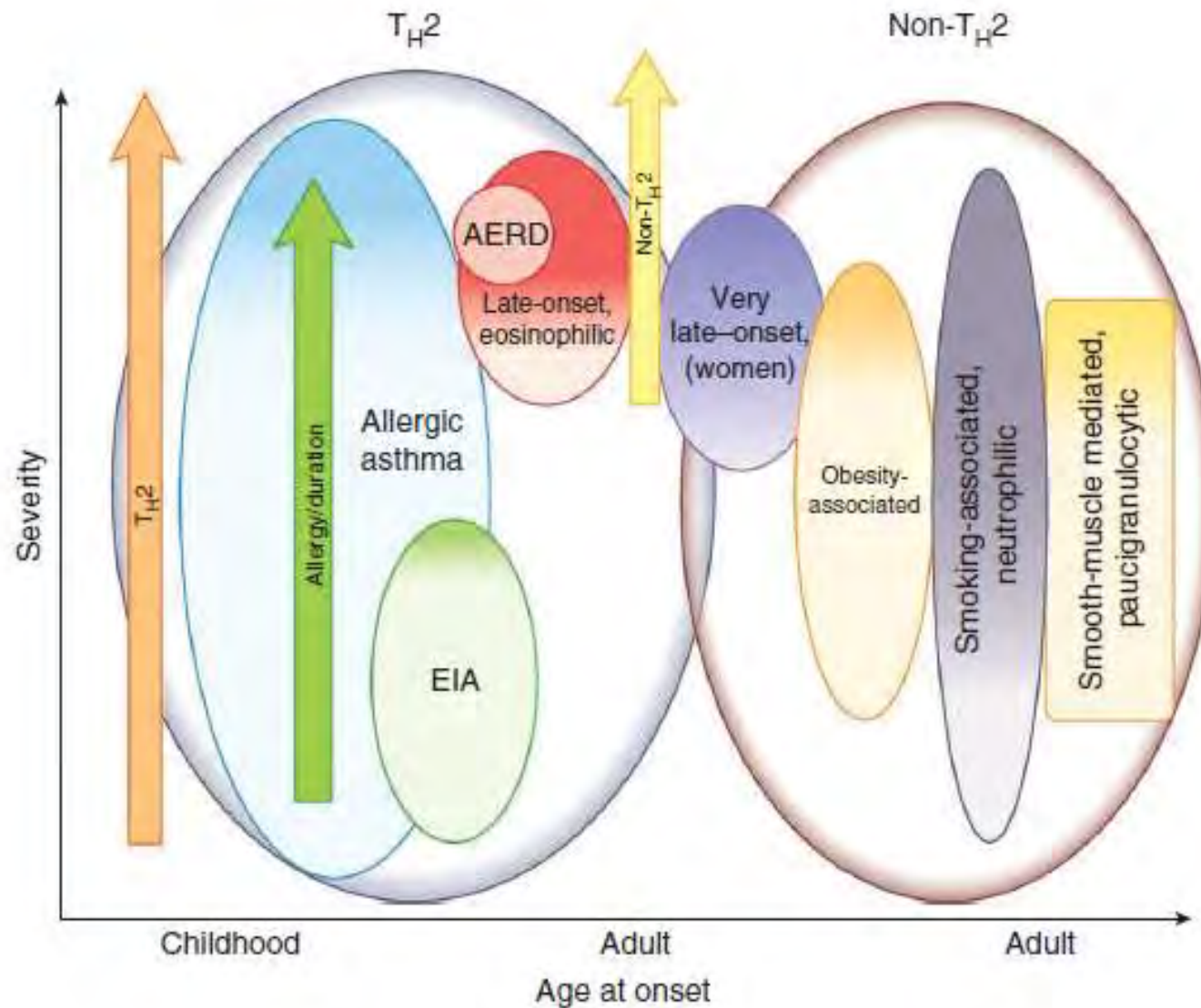
* LLN: lower limit of normal

Légzésfunkció:

- Diagnózis
- Kockázat
- Progresszió
- Kezelés



Asztma fenotípusai

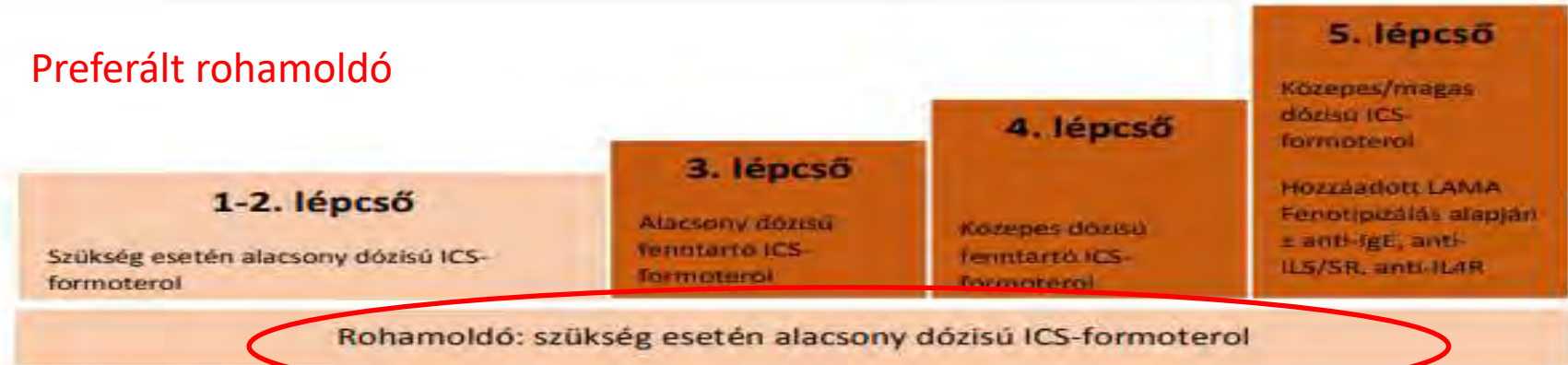


Asztma terápiás lépcsője a hazai ajánlás szerint

Preferált rohamoldó

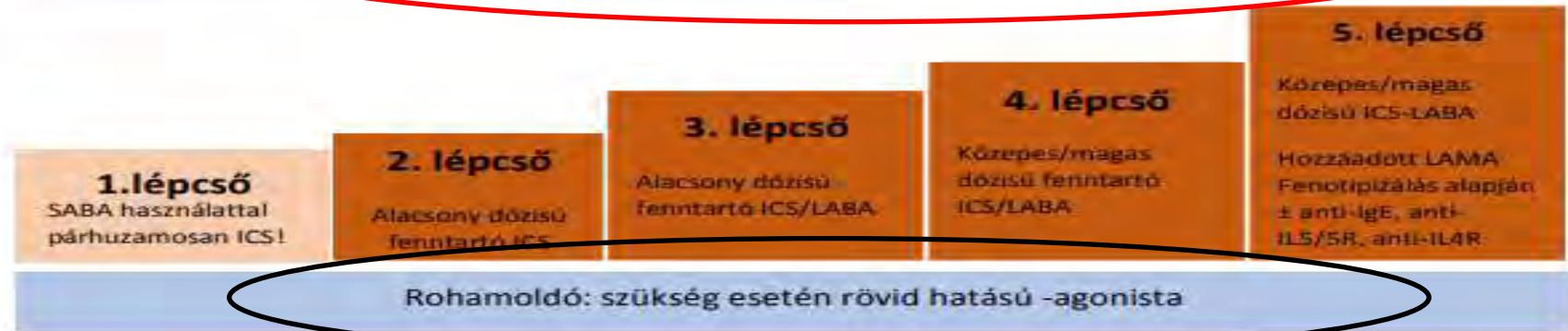
Fenntartó és preferált rohamoldó terápia

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 használatával 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



β -receptor
down
reguláció



Bronchodilator
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 β_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 dózírozása

- 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 is 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®), 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

Asztma és súlyos asztma prevalencia Magyarországon



262 millió
asztmás beteg
világszerte¹



313 ezer regisztrált
asztmás beteg
Magyarországon²

5-10 % a teljes asztma populációban a
súlyos asztma becsült előfordulása³



<2% - 3994 regisztrált súlyos asztmás beteg
Magyarországon²



100-200 súlyos asztmás beteg/tüdőgondozó

1. The Global Asthma Report 2022.

2. Korányi Bulletin 2022, 1. szám, A pulmonológiai hálózat 2021. évi epidemiológiai adatai

3. Chung KF, et al. Eur Respir J 2014;43:343–373.

Súlyos asztma centrumok, kiemelő intézmények



Eü100 66 pont
BNO:J4590

Perzisztáló súlyos eozinofil asthma bronchiale kiegészítő kezelése céljából - a meghatározott finanszírozási eljárásrend (felnőttkori asthma bronchiale) alapján >>

https://www.neak.gov.hu/pfile/file?path=/letoltheto/ATFO_dok/gyogyszer/ind/EU_kiemelt_tamogatasi_lista_2024_02_0

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 nagydózisú ICS és második kontroller 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.



Perifériás eosinofil sejtszám ↑



Gyakori, súlyos asztma exacerbációk



Krónikus rhinosinusitis nasalis polipózissal



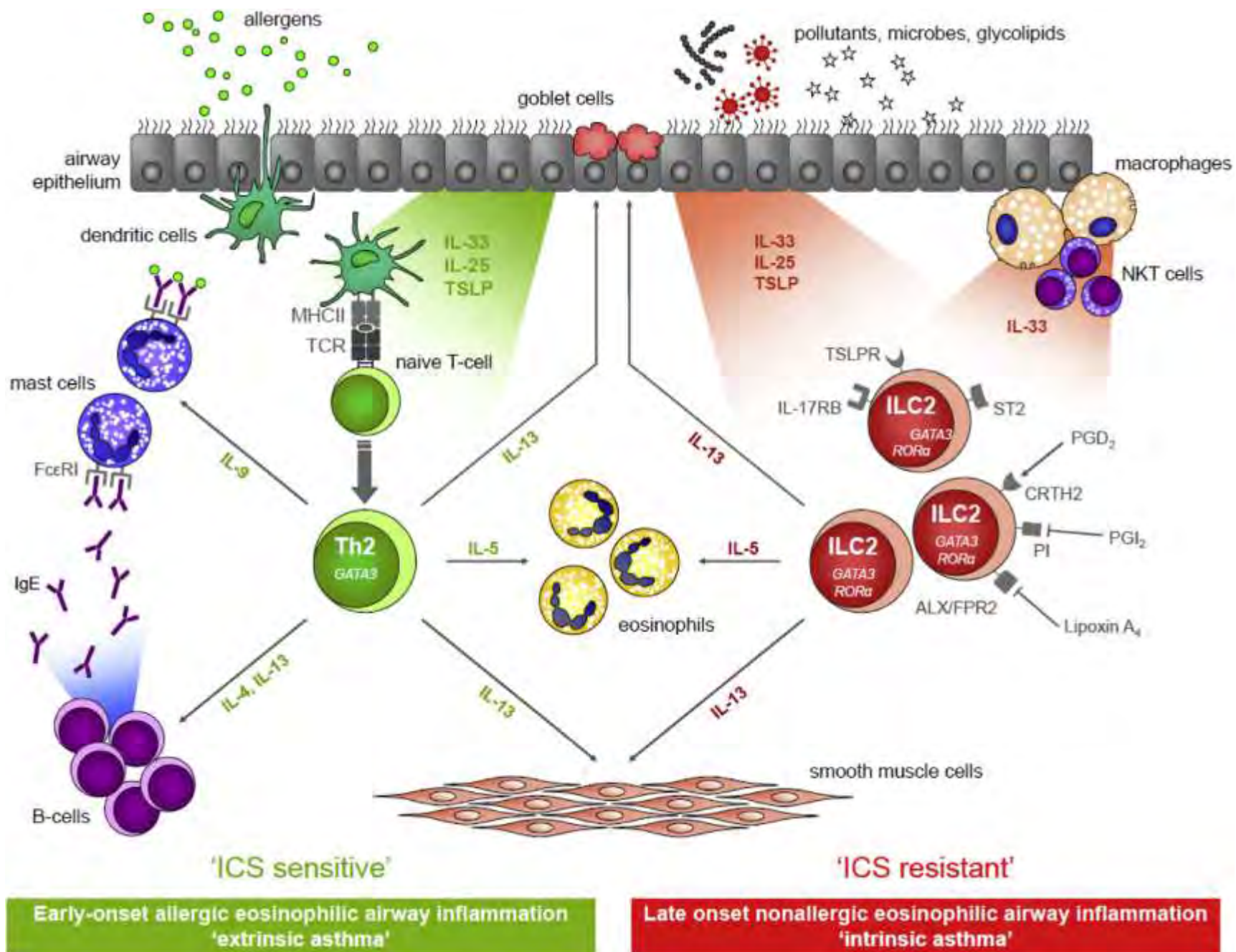
Oralis szteroid használat



Késői kezdetű asztma

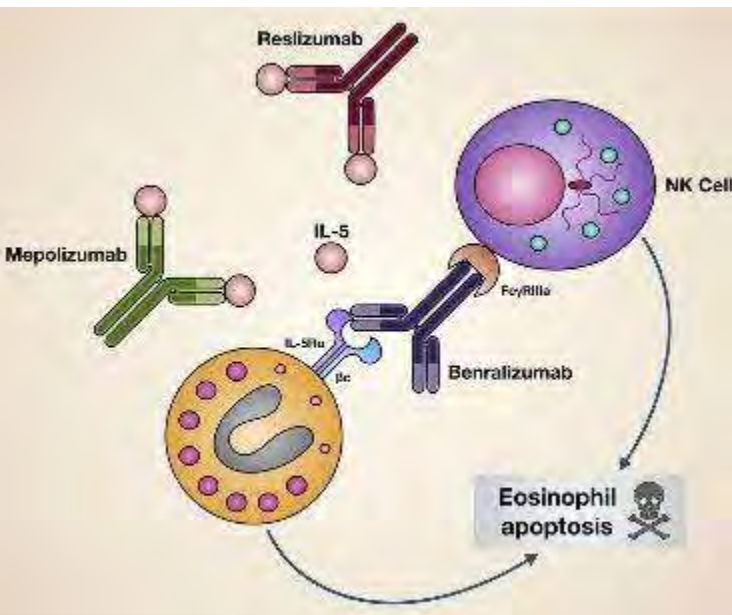


Alacsony FEV_1 , áramláskorlátozottság



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 ₁ -antitripszin meghatározás	-	+
Prick-teszt és antigén Aspergillus	-	+

Súlyos asztma kezelés eozinofil/Th₂ asztmában



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

↪ Anti-IL4R* (dupilumab) súlyos eozinofil/Th₂ 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 ≥ 4 AE/év

Anti-IL5/IL-5R

- Perifériás eosinofília legalább 300 sejt/ μ l
- FEV1 < ref. 80%-a
- Tartós szteroid kezelés ellenére az asztma nem kontrollált vagy nagy dózisú ICS+LABA ellenére az exacerbatiók éves száma ≥ 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

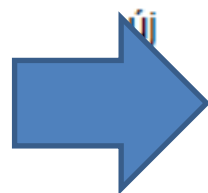
Eü Emelt lista

>> 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	Gyermecktüdőgyógyászat	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	Gyermecktüdőgyógyászat	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
buboréksomagolásban +
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 terápiában 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.

