

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

A finanszírozási protokoll háttéranyaga



Országos Egészségbiztosítási Pénztár  
Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály

Budapest, 2011. április 30.

**Az 13/2009 (IV. 22) EüM rendelet alapján a 34/2011 finanszírozási eljárásrend-tervezetet készítette:**

**Dr. Csikós Attila (orvos)**

**Dr. Gajdácsi József (orvos)**

**A 34/2011 finanszírozási eljárásrend-tervezetet ellenőrizte és jóváhagyta:**

**Dr. Gajdácsi József Zsolt főosztályvezető**

**(Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály)**

## Tartalomjegyzék

I	Vezetői összefoglaló.....	5
II	Háttér .....	6
III	A betegség ismertetése .....	7
III.1	A betegség leírása .....	7
III.2	A betegség etiológiája.....	7
III.3	A betegség osztályozása .....	8
III.4	COPD és asthma bronchiale.....	9
III.5	A diagnózis felállítása .....	10
III.6	Gyógyszeres kezelés .....	12
IV	Az érvényes szakmai protokollok összesítése és értékelése .....	13
IV.1	Az asthma bronchiale diagnosztikája és gyógyszeres kezelése a GINA szakmai irányelve alapján .....	13
IV.1.1	Az asthma bronchiale definíciója .....	13
IV.1.2	Az asthma diagnosztikája.....	13
IV.1.3	Az asthma osztályozása.....	17
IV.1.4	Az asthma kezelésében használt gyógyszerek .....	18
IV.1.4.1	Kontrolláló szerek .....	18
IV.1.4.2	Rohamoldó szerek.....	20
IV.1.5	A gyógyszerbevitel módjai.....	21
IV.1.6	Az asthma gyógyszeres kezelése .....	22
IV.1.7	Az exacerbáció gyógyszeres kezelése.....	27
IV.2	Az asthma bronchiale diagnosztikája és gyógyszeres kezelése az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve alapján.....	31
IV.2.1	Az asthma bronchiale definíciója .....	31
IV.2.2	Az asthma diagnosztikája.....	31
IV.2.3	Az asthma osztályozása.....	36
IV.2.4	Az asthma kezelésében használt gyógyszerek .....	37
IV.2.4.1	A fenntartó terápia gyógyszerei .....	39
IV.2.4.2	Tüneti szerek, rohamoldók.....	41
IV.2.5	A gyógyszerbevitel módjai.....	42
IV.2.6	Az asthma gyógyszeres kezelése .....	43
IV.2.7	Az exacerbáció gyógyszeres kezelése .....	48
V	Betegszám, éves várható költségvetési kiadás.....	53
V.1	Az asthma bronchiale hazai előfordulása.....	53
V.2	Az asthma bronchiale előfordulása és kezelésének finanszírozási vonzata az OEP adatai alapján.....	53
VI	A finanszírozási protokoll algoritmus.....	60
VI.1	Az ellátás igénybevételenek jelenlegi rendje .....	60
VI.2	A tervezett finanszírozás rendje és algoritmus.....	61
VII	A finanszírozási sarokpontok megvalósíthatósága és eredményei.....	66
VII.1	Ellenőrzési pontok.....	66
VII.2	A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok .....	67
VIII	A költségvetési hatások elemzése .....	68
IX	Jogszabály-harmonizációra vonatkozó javaslatok .....	69
IX.1	A gyógyszerek ártámogatásával kapcsolatos jogszabály-módosítási javaslatok ...	69
IX.2	A gyógyászati segédeszközök ártámogatásával kapcsolatos jogszabály-módosítási javaslatok .....	71
IX.3	A járóbeteg-szakellátásban alkalmazott beavatkozások finanszírozásával kapcsolatos módosítási javaslatok.....	72
X	Hivatkozásjegyzék.....	74

## Ábrák és táblázatok jegyzéke

1. ábra: az exacerbáció sürgősségi intézményi ellátásának menete.....	30
2. ábra: Az asthma bronchiale diagnosztikájának algoritmus.....	61
3. ábra: Az asthma bronchiale gyógyszeres kezelésének algoritmus.....	62
4. ábra: Az asthma bronchiale akut exacerbációja diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének algoritmus.....	65
1. táblázat: Az asthmát és a COPD-t elkülönítő lényeges klinikai jellemzők.....	10
2. táblázat: Az asthma kontrollfok szerinti osztályozása.....	17
3. táblázat: Az inhalációs szteroidok becsült ekvivalens napi adagjai <sup>(a)</sup> .....	18
4. táblázat: Az asthma kontrollszintjén alapuló kezelési stratégia.....	23
5. táblázat: Az exacerbáció súlyosság szerinti osztályozásának szempontjai.....	27
6. táblázat: Az asthma súlyosság szerinti osztályozása a kezelés előtti klinikai jellemzők alapján.....	36
7. táblázat: Az asthma kontrollfok szerinti osztályozása.....	37
8. táblázat: Az asthma kezelésében használt gyógyszerek és adagolásuk.....	38
9. táblázat: Az inhalációs szteroidok becsült ekvivalens napi adagjai.....	38
10. táblázat: Az asthma kezelésében használt szisztémás szteroidok és adagolásuk.....	39
11. táblázat: Az asthma kontrollszintjén alapuló kezelési stratégia.....	47
12. táblázat: Az exacerbáció súlyosság szerinti osztályozásának szempontjai.....	49
13. táblázat: Az exacerbáció otthoni kezelése.....	50
14. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek aktív fekvőbeteg-szakellátásának finanszírozási adatai a releváns szakmák és BNO szerinti bontásban, 2006-2010.....	54
15. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx) betegek krónikus fekvőbeteg-szakellátásának finanszírozási adatai a releváns szakmák és krónikus ellátási formák szerinti bontásban, 2006-2010.....	54
16. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek járóbeteg-szakellátásának finanszírozási adatai BNO szerinti bontásban, 2006-2010.....	55
17. táblázat: A járóbeteg-szakellátáson belül az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek 17102 és 17010 OENO-kódú beavatkozásainak finanszírozási adatai, 2006-2010.....	55
18. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek 2678C és 2678E OENO-kódú laboratóriumi beavatkozásainak finanszírozási adatai, 2006-2010.....	55
19. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek járóbeteg-szakellátására, valamint 2678C és 2678E OENO-kódú laboratóriumi beavatkozásaira együttesen fordított finanszírozási összeg, 2006-2010.....	56
20. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek gyógyászati segédeszközeire fordított támogatási összeg ISO-csoportok szerinti bontásban, 2006-2010.....	56
21. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek gyógyszeres kezelésének támogatási adatai gyógyszercsoportok szerinti bontásban, 2006-2010.....	57
22. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek gyógyszeres kezelésére fordított támogatási összeg gyógyszercsoportok szerinti megoszlása, 2006-2010.....	57
23. táblázat: Az asthmás betegek ellátásának költségei ellátási formák szerinti bontásban, 2006-2010.....	58
24. táblázat: Az asthmás betegek ellátására fordított költségek ellátási formák szerinti megoszlása, 2006-2010.....	58

## Rövidítések

GINA:	Global Initiative for Asthma
OEP:	Országos Egészségbiztosítási Pénztár
TB:	Társadalom-biztosítás
HBCS:	Homogén betegségcsoport
OENO:	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
BNO:	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
ATC:	Anatomical, therapeutic, chemical
DOT:	Day of therapy (terápiás napok)
NTK:	Napi terápiás költség
FEV:	Forced expiratory volume (erőltetett kilégzési térfogat)
FEV <sub>1</sub> :	Forced expiratory volume in one second (erőltetett kilégzési térfogat 1 másodperc alatt)
FVC:	Forced vital capacity (erőltetett vitálkapacitás)
PEF:	Peak expiratory flow (kilégzési csúcsáramlás)
IC:	Inspiratory capacity (belégzési kapacitás)
IVC:	Inspiratory vital capacity (belégzési vitálkapacitás)
EVC:	Expiratory vital capacity (kilégzési vitálkapacitás)
BHR:	Bronchiális hiperreaktivitás
SABA:	Short-acting $\beta_2$ -agonist (rövid hatású $\beta_2$ -agonista)
LABA:	Long-acting $\beta_2$ -agonist (hosszú hatású $\beta_2$ -agonista)
SAMA:	Short-acting muscarinic antagonist (rövid hatású muszkarinerg-antagonista)
LAMA:	Long-acting muscarinic antagonist (hosszú hatású muszkarinerg-antagonista)
ICS:	Inhaled corticosteroid (inhalációs kortikoszteroid)
SCS:	Szisztémás kortikoszteroid
AIGE:	Anti-immunglobulin-E
LTRA:	Leukotrién-antagonista
NIV:	Nem invazív gépi lélegeztetés
MDI:	Metered dose inhaler (meghatározott dózist adagoló inhalátor)
DPI:	Dry powder inhaler (száraz port adagoló inhalátor)
ASIT:	Allergén-specifikus immunterápia
GySE:	Gyógyászati segédeszköz

## I Vezetői összefoglaló

Az **asthma bronchiale** a légutak nehézlégzéssel és köhögéssel járó krónikus gyulladós betegsége. Becslések szerint hazánkban **kb. 200 ezerre tehető a betegek száma**, és **évente** mintegy **10-18 ezer új asthmás beteget** diagnosztizálnak. A járóbeteg-szakellátásban megjelent asthmás betegek száma évi 150 ezer körül mozog.

A kórképet sípoló légzéssel, nehézlégzéssel, mellkasi feszüléssel, köhögéssel járó, gyakran éjszaka jelentkező epizódok jellemzik, amelyek komoly terhet rónak a betegre. A betegség lefolyása során a tünetek hirtelen és jelentős súlyosbodásával járó **exacerbációk** léphetnek fel. Az asthma **terápiája** a klinikai **kontroll** elérését és fenntartását célozza. A hosszú távú kezelés elsősorban **farmakoterápiát** jelent.

A kórkép kezelésére **évente mintegy 10 milliárd Ft-ot** fordít az egészségbiztosító, aminek kb. **80 %-át a gyógyszeres terápia** igényli. A betegség jelentős kezelési költségei, valamint a szerteágazó farmakoterápiás lehetőségek szükségessé teszik a finanszírozás szabályainak pontosítását, átláthatóvá, egyértelművé tételét. A **finanszírozási szabályok** a releváns **orvosszakmai evidenciákat** és az **Egészségbiztosítási Alap erőforrásainak optimális felhasználását** hivatottak rendszerbe foglalni.

A háttéranyagban áttekintjük a betegség és a kezelés főbb jellemzőit, valamint a költségek szerkezetét és alakulását. A **hazai szakmai irányelvet** és a **GINA irányelvét** alapul véve javaslatot fogalmazunk meg az asthma gyógyszeres kezelése **ártámogatási szabályainak módosítására**, az emelt és a kiemelt támogatással történő gyógyszerrendelés **indikációinak pontosítására**. Javaslatot teszünk továbbá egyes **gyógyászati segédeszközök** asthmában történő **támogatásának**, valamint a járóbeteg-ellátásban elvégezhető **egyres beavatkozások finanszírozásának módosítására**. Felvázoljuk a jövőbeli **finanszírozási ellenőrzés főbb célpontjait**.

A tervezett finanszírozási protokoll célja az asthma bronchialéban szenvedő betegek megfelelő **szakmai színvonalú ellátásának** biztosítása a pénzügyi **ráfordítások optimális szinten tartása** és kontrollálása mellett.

## II Hátér

Az asthma bronchiale (BNO: J45 és J46H0) a **népesség kb. 2 %-át érinti**. A kórkép etiológiája multifaktoriális, **genetikai és környezeti tényezők** együttes hatásának eredménye. Az asthma komoly terheket ró úgy a betegre, mint az egész társadalomra. Az asthma diagnózisának felállítása és a terápia következetes betartása jelentős mértékben érintheti a beteg életvitelét, ezért fontos, hogy a kórisme megállapítása és szükség esetén a felülvizsgálata, valamint a beteg követése **pontos módszertani előírások** és a gyakorlatban is használható **algoritmusok** szerint valósuljon meg. A beteg vezetése a **tüdőgyógyász szakorvos feladata** kell, hogy legyen. A nagyszámú gyógyszeres kezelési lehetőség szükségessé teszi széleskörű szakmai konszenzus kialakítását, az **evidenciákon alapuló** kutatási eredmények beépítését a szakmai ajánlásokba.

## III A betegség ismertetése

### III.1 A betegség leírása

Az asthma a légutak **krónikus gyulladósos** betegsége. A gyulladás és a miatta kialakuló légúti hiperreaktivitás hatására rendszeresen jelentkeznek nehézlégzéssel, mellkasi feszüléssel, valamint köhögéssel járó **epizódok**, amelyek jellemzően éjszaka vagy reggel lépnek fel. A panaszok és tünetek háttérében változó mértékű **légúti szűkület** áll, ami részben **spontán**, részben **farmakoterápia** eredményeképpen **reverzibilis lehet**. (1, 2)

A tünetek általában **időszakosan** jelentkeznek, gyakran **rohamokban** lépnek fel, viszont a **légúti gyulladás** folyamatosan jelen van, **krónikus** jellegű. A hörgők fő patológiai jellemzői: a bronchiális epithelium destrukciója, bazálmembrán alatti kollagén-lerakódás, mucosalis ödéma, hízósejt-aktiváció, gyulladósos sejtes infiltráció. (1, 2)

Az **exacerbáció** a jellemző **tünetek** (nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, mellkasi feszülés) **fokozódása**, illetve e fokozott tünetek **kombinációja**. Exacerbáció az asthma bármely súlyossági fokozatában felléphet. A kezelés célja a légúti szűkület oldása, a hypoxaemia gyors rendezése, valamint a további exacerbációk kivédése. (2)

A panaszok rendszeres gondozással, szakszerű gyógyszeres kezeléssel többnyire **kontroll alatt tarthatók**, de maga a kórkép nem gyógyítható. Megfelelő kontrollfok mellett a tünetek és a súlyos exacerbációk ritkák. (1, 2)

### III.2 A betegség etiológiája

Az asthma etiológiája valószínűleg **multifaktoriális**, a kifejlődésében **genetikai és környezeti** ágensek egyaránt szerepet játszhatnak.

Az asthma kialakulásában szerepet játszó **egyéni tényezők** (1, 2):

- genetikai faktorok:
  - atopiás kórképekre prediszponáló gének
  - bronchiális hiperreaktivásra prediszponáló gének
- elhízás
- nem.



Az asthma kialakulásában szerepet játszó **környezeti tényezők** (1, 2):

- allergének (beltéri és kültéri):
- fertőzések
- foglalkozási eredetű allergének
- dohányfüst (aktív és passzív dohányzás)
- légszennyezés (kültéri és beltéri)
- táplálkozás.

Az **exacerbációk** leggyakoribb **okai** (2):

- virális légúti fertőzés
- jelentős allergén-expozíció
- fizikai terhelés
- aspecifikus légúti irritánsok
- gyógyszerek ( $\beta$ -blokkolók, nem-szteroid gyulladásgátlók) mellékhatásai.

### III.3 A betegség osztályozása

#### Etiológiai osztályozás

Felnőtt betegek 60-70%-a pozitív bőrpróbát produkál egyes környezeti allergénekre, amely allergének expozíciója tüneteket provokálhat (**extrinsic asthma**). Ugyanakkor felnőttkorban – többnyire légúti vírusfertőzést követően – gyakran fejlődik ki asthma korábbi allergia és fennálló szenzitizáció nélkül is (**intrinsic asthma**). Az allergiás (extrinsic) és a nem allergiás (intrinsic) asthma farmakoterápiája lényegében azonos. Ugyanakkor az allergiás formában az ismert allergének kerülése javulást hozhat. Az allergén ágens elkerülésének főleg foglalkozási asztmában van jelentősége. (2)

#### Súlyosság szerinti osztályozás

A diagnózis felállításakor a terápia meghatározásának egyik komponense a **súlyossági fokozat**. A súlyosság a betegség természetes lefolyása során változhat, ezért a kontroll viziteken a fenntartó gyógyszerelés beállítása és módosítása nem a súlyosság, hanem a kontrollfok szerint történik. (2)

Az asthma **súlyossági fokozatai** (2):

- intermittáló
- enyhe perzisztáló
- középsúlyos perzisztáló
- súlyos perzisztáló.

### **Kontrollfok szerinti osztályozás**

Az asthma kontrollja a gyakorlatban a kórkép klinikai megnyilvánulásainak uralását jelenti.

Az asthma a **kontroll** szempontjából lehet (2):

- kontrollált
- részben kontrollált
- nem kontrollált.

### **Az exacerbációk súlyosság szerinti osztályozása**

Az **exacerbációkat** az alábbi osztályokba sorolhatjuk a **súlyosságuk** szerint (1, 2):

- enyhe
- középsúlyos
- súlyos.

A súlyosság és a kontrollfok szerinti osztályozás konkrét paramétereit az egyes szakmai irányelvek ismertetésekor tárgyaljuk.

## **III.4 COPD és asthma bronchiale**

A **COPD** és az **asthma bronchiale együttesen** is fennállhat, azonban a két kórképben zajló légúti gyulladás jellege jelentősen eltér egymástól. Asthmás betegekben károsító ágenseknek – különösen dohányfüstnek – való expozíció esetén fixált légúti szűkület fejlődhet ki, amit egyidejűleg „asthaszerű” és „COPD-szerű” gyulladás jellemez. Epidemiológiai evidencia létezik arra, hogy a hosszú ideig fennálló asthma önmagában is képes fixált légúti szűkületet okozni. Ugyanakkor a COPD-s betegek az asthma jellemzőit is mutathatják kevert gyulladásos képpel és emelkedett eosinophil-számmal, vagy a COPD időszakosan asthmás jellemzőket produkálhat, továbbá asthma bronchialéhoz társulhat. Így – bár az asthma és a COPD általában elkülöníthető egymástól – krónikus légúti tüneteket és

fixált légúti szűkületet mutató egyes betegeknél a két kórkép elkülönítése nehézségekbe ütközhet. Azon betegeknél, akiknél **megszüntethető a légúti funkciózavar, a COPD diagnózisa elvethető**. A krónikus asthmás betegek egy részénél azonban a légúti funkciózavar csupán részlegesen reverzibilis, így a COPD és az asthma elkülönítése szintén problémás lehet. A COPD 40 éves kor felett jelenthet differenciáldiagnosztikai nehézséget. **COPD-ben a légúti szűkület** csak kismértékben vagy egyáltalán **nem reverzibilis**, stabil állapotban a FEV<sub>1</sub>-reverzibilitás 12%-nál kisebb. Határesetekben (a beteg atopiás, dohányos, krónikusan köhög, időszakosan dyspnoés és bronchodilatátorra kífokú reverzibilitást mutat) a szteroiddal végzett krónikus reverzibilitási teszt, a tüdővolumenek és a diffúziós kapacitás, a köpet vizsgálata, a kilégzett levegő NO-tartalma és a mellkasi HRCT lehetnek diagnosztikusak. (2, 3, 4)

Az **asthma bronchiale** és a **COPD elkülönítését** segítő lényeges **klinikai jellemzőket** az 1. táblázat mutatja.

**1. táblázat: Az asthmát és a COPD-t elkülönítő lényeges klinikai jellemzők**

	<b>COPD</b>	<b>Asthma</b>
Dohányzó vagy ex-dohányzó	Csaknem minden beteg	Esetleges
Tünetek 35 éves kor alatt	Ritkán	Gyakran
Krónikus produktív köhögés	Általános	Szokatlan
Nehézlégzés	Perzisztens és progresszív	Változékony
Éjszakai felébredés nehézlégzéssel és/vagy zihálással	Szokatlan	Általános
A tünetek jelentős mindennapi vagy napon belüli ingadozása	Szokatlan	Általános

**Forrás: 4. sz. hivatkozás 14. oldal, 3. táblázat**

### **III.5 A diagnózis felállítása**

A diagnosztikus folyamat lényegi elemeit az alábbiakban foglaljuk össze. Az egyes vizsgálatok szerepét és a diagnosztikában elfoglalt helyét, elvégzésének indikációit és feltételeit az egyes szakmai irányelvek ismertetésekor tárgyaljuk. (1, 2)

A diagnózis alappillérei az **anamnézis, a klinikum és a légzésfunkciós vizsgálat**.

A **minden esetben** elvégzendő vizsgálatok közé tartoznak:

- fizikális vizsgálat
- légzésfunkciós vizsgálatok (minden esetben):
  - FEV<sub>1</sub>

- FEV<sub>1</sub>/FVC
- akut reverzibilitási teszt
- légzésfunkciós vizsgálatok (normális tüdőfunkció esetén):
  - PEF variabilitásának igazolása
  - bronchiális hiperreaktivitás igazolása.

**Allergiás etiológia gyanúja esetén** elvégzendő további vizsgálatok:

- allergiás bőrpróba (Prick-teszt)
- specifikus IgE-meghatározás.

**Szükség esetén** elvégzendő kiegészítő vizsgálatok:

- mellkas-RTG
- mellkas-CT
- orrmelléküreg-RTG
- rhinoscopia
- oesophagus-pH-mérés
- bronchoscopia
- szív-ultrahang
- tüdőszcintigráfia.

**A differenciál-diagnózis szempontjából** jelentőséggel bíró kórképek:

- hiperventillációs szindróma
- felső légúti obstrukció
- hangszalag-diszfunkció
- egyéb obstruktív tüdőbetegség
- kongesztív szívelégtelenség
- tüdőembólia
- pulmonális infiltrátum eozinofíliával
- intersticiális tüdőbetegségek
- gyógyszer-indukálta köhögés
- gastro-oesophageális reflux.

## III.6 Gyógyszeres kezelés

Az asthma kezelésének célja **elérni és fenntartani a klinikai kontrollt**. Ehhez a fenntartó kezelésre használt **kontrolláló** szereket és a szükség esetén használt **rohamoldó** szereket alkalmazzuk. Az egyes gyógyszercsoportok terápiában elfoglalt helyét, alkalmazásuk indikációit és feltételeit az egyes szakmai irányelvek ismertetésekor tárgyaljuk. (1, 2)

### Kontrolláló szerek:

- inhalációs kortikoszteroidok
- leukotrién-antagonisták
- hosszú hatású  $\beta_2$ -agonisták
- hosszú hatású teofillin
- szisztémás kortikoszteroidok
- anti-IgE
- kromonok
- allergén-specifikus immunterápia
- egyéb kontrolláló kezelések.

### Rohamoldó szerek:

- gyors hatású  $\beta_2$ -agonisták
- szisztémás kortikoszteroidok
- anticholinerg szerek
- teofillin.

## IV Az érvényes szakmai protokollok összesítése és értékelése

### IV.1 Az asthma bronchiale diagnosztikája és gyógyszeres kezelése a GINA szakmai irányelve alapján

A GINA „Global strategy for asthma management and prevention (updated 2009)” című szakmai irányelve (1) alapján az asthma bronchiale gyógyszeres kezelésének alapvető – a finanszírozási protokoll szempontjából releváns – vonatkozásai a következőkben foglalhatók össze:

#### IV.1.1 Az asthma bronchiale definíciója

Az asthma a légutak **krónikus gyulladósos** betegsége, amelyben a **légúti hiperreaktivitás** következtében rendszeresen – főleg éjszaka vagy kora reggel – lépnek fel sípoló légzéssel, zihálással, nehézlégzéssel, mellkasi feszüléssel és köhögéssel járó **epizódok**. E tünetek változó és kiterjedt **légúti szűkültre** vezethetők vissza, amely szűkület spontán vagy adekvát kezelésre **reverzibilis** lehet.

#### IV.1.2 Az asthma diagnosztikája

##### Tünetek és anamnesztikus adatok

Jellemző tünetek és anamnesztikus adatok:

- epizodikus nehézlégzés, sípolás
- köhögés, mellkasi feszülés
- asthma vagy atopiás betegségek a családi anamnézisben
- allergén-expozícióra fellépő időszakos tünetek
- a tünetek szezonális változékonysága
- rhinitis mint gyakori társbetegség
- nem specifikus irritánsok rontják a tüneteket: füst, gőzök, fizikai terhelés.

Az **asthma köhögéses formájában** a krónikus köhögés gyakran az egyetlen tünet. A PEF variabilitása vagy a BHR igazolása diagnosztikus értékű. Krónikus köhögéssel járó további

kórképek: ACE-inhibitorok okozta köhögés, GERD, postnasal drip, krónikus sinusitis, hangszalag-diszfunkció, eozinofil bronchitis.

A fizikai terhelés a legtöbb betegnél hörgőszűkületet vált ki, ritkán kizárólagos okozója is lehet a tüneteknek. A **fizikai terhelés indukálta asthma** típusos esetében a bronchus-szűkület a terhelés alatt vagy annak befejezése után 5-10 perccel lép fel, de 30-45 percen belül spontán oldódik.

A légúti szűkületet a SABA oldani és megelőzni is képes. 8 perces szabadban történő futásra fellépő hörgőszűkület az asthma diagnózisát megerősítheti.

### Fizikális vizsgálat

A **belgyógyászati fizikális vizsgálat** – a betegvizsgálat részeként – minden esetben elvégzendő.

### Légzésfunkciós vizsgálatok

**Reverzibilitás:** a FEV<sub>1</sub> vagy PEF gyors javulása gyors hatású hörgőtágító inhalációjára, vagy az eredményes fenntartó kezelés hatására lassabban (napok, hetek alatt) fellépő állapotjavulás.

**Variabilitás:** a tünetek és tüdőfunkciók hosszabb idő alatti javulása vagy romlása, ami vonatkozhat napi vagy havi időszakokra és lehet szezonális.

### Légzésfunkciós vizsgálat: reverzibilitási próba

A hörgőtágító adása előtti FEV<sub>1</sub>-értéket legalább 12%-kal meghaladó és legalább 200 ml-es FEV<sub>1</sub>-növekedés esetén igazolható a reverzibilitás. Több, eltérő időpontokban elvégzett mérés javasolt.

Mivel a FEV<sub>1</sub> sok tüdőbetegségben csökkenhet, így a légúti szűkület megítélésének hasznos paramétere a FEV<sub>1</sub>/FVC arány, ami normális esetben 0,75-0,8-nál nagyobb.

## Légzésfunkciós vizsgálat: csúcsáramlás-mérés

A különböző PEF-mérőkkel különböző eredményeket kapunk, ezért **a beteg mindig a saját személyes PEF-mérőjét használja**, és a saját korábbi legjobb értékéhez történjen a viszonyítás. A legjobb értéket megfelelően kezelt, tünetmentes állapotban produkálhatja a beteg.

A PEF napi variabilitásának számításához leggyakrabban alkalmazott módszer **az esti és a reggeli PEF érték** (mindkettő a mérve) **különbsége a napi átlagos PEF érték arányában** %-ban kifejezve, és 1-2 hetes időszakra átlagolva.

További módszer **az egy hét során mért legkisebb reggeli** (gyógyszerek alkalmazása előtti) **PEF-érték a legutóbbi legjobb PEF-érték arányában** %-ban kifejezve.

A PEF-mérés szerepe:

- A diagnózis megerősítése:
  - a PEF legalább 60 l/min-es vagy 20%-os javulása hörgőtágító adása után
  - a PEF legalább 20%-os napi variabilitása
- A kontroll javítása:
  - az exacerbációk kezelését a tüneteken vagy a PEF-értéken keresztül monitorozó terápiás rendszerben jobb az asthma kimenetele
- Az asthma környezeti (foglalkozási) okainak azonosítása:
  - a gyanús ágensnek való expozíció ideje alatt és azon kívül is a PEF naponkénti vagy napi többszöri monitorozása

## Légzésfunkciós vizsgálat: bronchiális reaktivitás mérése

A panaszos, de **aktuálisan normális tüdőfunkciójú** betegeknél a légutak válaszkészségének mérése diagnosztikus értékű lehet. A vizsgálatához a provokáló anyag 20%-os FEV<sub>1</sub>-csökkenést okozó koncentrációja (vagy dózisa) használatos. A vizsgálat szenzitív, de kevésbé specifikus.

### Az allergiás státusz vizsgálata

A gyanúba vett allergénnel vagy szenzitizáló ágenssel végzett légúti provokáció a foglalkozási eredet esetén hasznos lehet, de **rutinszerű alkalmazása nem javasolt**.



Az elsődleges diagnosztikus vizsgálat a **bőrpróba**. A **specifikus IgE szérumszintjének** mérése nem megbízhatóbb módszer a bőrpróbánál. A releváns expozíciót és annak a tünettanban játszott oki szerepét az **anamnézis** alapján kell megerősíteni. Az **össz-IgE-szint** mérésének nincs diagnosztikus értéke az atopia igazolásában.

## Differenciál-diagnózis

Az **elkülönítő kórisme** szempontjából lényeges kórképek:

- hiperventillációs szindróma, pánikroham
- felső légúti obstrukció, inhalált idegentest
- hangszalag-diszfunkció
- egyéb obstruktív tüdőbetegségek (pl. COPD)
- nem obstruktív tüdőbetegségek (pl. diffúz parenchimás tüdőbetegségek)
- nem légzőrendszeri kórképek (pl. balkamra-elégtelenség).

## Az asthma és COPD elkülönítése

A **COPD** jellemzője a **nem teljesen reverzibilis, progresszív** légúti szűkület, a károsító ágensekkel szembeni abnormális gyulladáshoz való válasz. A károsító ágenseknek (főleg dohányfüstnek) kitett asthmás betegekben fixálódhat a hörgőszűkület, asthma-szerű és COPD-szerű kevert gyulladáshoz való kórkép alakulhat ki, ahol a két kórkép elkülönítése problémás lehet.

## IV.1.3 Az asthma osztályozása

### Kontrollfok szerinti osztályozás

2. táblázat: Az asthma kontrollfok szerinti osztályozása

Besorolási mutatók	Kontrollált (az alábbiak mindegyike fennáll)	Részben kontrollált (bármely héten bármelyik mutató megléte esetén)	Nem kontrollált
<b>Nappali tünetek</b>	hetente $\leq 2x$	hetente $> 2x$	a részben kontrollált asthma legalább három jellemzőjének fennállása bármely héten <sup>(a)</sup>
<b>Aktivitás korlátozottsága</b>	nincs	bármilyen mértékű	
<b>Éjszakai tünetek, felébredések</b>	nincs	bármilyen gyakran	
<b>Rohamoldó-igény, sürgős kezelés</b>	hetente $\leq 2x$	hetente $> 2x$	
<b>Tüdőfunkció (PEF vagy FEV<sub>1</sub>)</b>	normális	az elvárt érték vagy az ismert egyéni legjobb érték 80%-a alatt	
<b>A jövőbeli kockázat felmérése</b> (exacerbációk kockázata, instabilitás, a tüdőfunkció gyors romlása, mellékhatások)			
A jövőbeli kedvezőtlen események fokozott kockázatával összefüggő jellemzők: gyenge klinikai kontroll, gyakori exacerbációk az elmúlt évben, kritikus állapot miatti korábbi kezelés, alacsony FEV <sub>1</sub> , dohányfüstnek való expozíció, nagy dózisú gyógyszerelés			
* Bármilyen exacerbáció esetén felül kell vizsgálni a fenntartó kezelés megfelelőségét <sup>(a)</sup> Definíció szerint ha bármely héten exacerbáció alakul ki, a beteg asztmája azon a héten nem kontrollált			

Forrás: 1. sz. hivatkozás 22. oldal, pdf. 38. oldal, 2-4. ábra

Mind a **kezelés kezdetén**, mind a gondozás folyamán **rendszeresen** meg kell határozni a **kontrollfokot**.

### Súlyosság szerinti osztályozás

Jelenleg a súlyosság szerinti osztályozás alapja a kontroll eléréséhez szükséges kezelés intenzitása. A súlyosság helyett azonban ma **a kontrollfok szerinti osztályozás az irányadó**.

## IV.1.4 Az asthma kezelésében használt gyógyszerek

### IV.1.4.1 Kontrolláló szerek

#### Inhalációs glükokortikoszteroidok

Enyhítik a tüneteket, javítják az életminőséget és a tüdőfunkciót, csökkentik a légúti hiperreaktivitást és gyulladást, csökkentik az exacerbációk gyakoriságát és súlyosságát. Az asthmát nem gyógyítják meg, de elhagyásuk hetek-hónapok alatt a klinikai állapot romlásához vezet a betegek egy részében. A legtöbb klinikai hasznot már **napi 400 µg budesonid** (vagy azzal ekvivalens egyéb ICS) is biztosítja. Nincs bizonyíték arra, hogy az ICS-ok növelnék a tüdőinfekciók (beleértve a TBC-t is) kockázatát, és aktív TBC-ben nem kontraindikáltak.

3. táblázat: Az inhalációs szteroidok becsült ekvivalens napi adagjai <sup>(a)</sup>

Hatóanyag	Alacsony napi dózis (µg)	Közepes napi dózis (µg)	Magas napi dózis (µg) <sup>(c)</sup>
beclometason-dipropionát	200-500	>500-1000	>1000-2000
budesonid <sup>(b)</sup>	200-400	>400-800	>800-1600
ciclesonid <sup>(b)</sup>	80-160	>160-320	>320-1280
flunisolid	500-1000	>1000-2000	>2000
fluticason-propionát	100-250	>250-500	>500-1000
mometason-furoát <sup>(b)</sup>	200-400	>400-800	>800-1200
triamcinolon-acetonid	400-1000	>1000-2000	>2000

<sup>(a)</sup> Az összehasonlítás hatásossági adatokon alapul.  
<sup>(b)</sup> Enyhe asthmás betegeknél napi egyszeri adagolás engedélyezett.  
<sup>(c)</sup> A nagy napi dózisokat tartósan igénylő betegeket szakorvoshoz kell utalni a fenntartó gyógyszerek alternatív kombinációjának beállítása céljából. A maximális napi dózisok önkényesek, de tartós alkalmazásuk a szisztémás mellékhatások fokozott kockázatával jár.

Forrás: 1. sz. hivatkozás 29. oldal, pdf. 45. oldal, 3-1. ábra

#### Leukotrién-modifikátorok

Csekély és változó a hörgőtágító hatásuk, enyhítik a tüneteket, a köhögést, javítják a tüdőfunkciót, gátolják a gyulladást és az exacerbációkat. Kontrolláló szerként **önmagukban** adva **kisebb a hatásuk, mint a kis dózisu ICS-oknak**. Középsúlyos és súlyos asthmában csökkenthetik az ICS iránti szükségletet, az ICS-okkal nem kontrollált asthmában javíthatják a kontrollt. **Kombináló szerként kisebb a hatásuk, mint a LABÁ-knak**.

## Hosszú hatású inhalációs $\beta_2$ -agonisták

Gyulladáscsökkentő hatásuk hiányában **monoterápiában nem adhatók**. ICS-okkal kombinálva a leghatásosabbak, amely kombináció a közepes dózisú ICS eredménytelensége esetén javasolt. Az ICS+LABA kombináció javítja a tüneteket, a tüdőfunkciót, csökkenti az éjszakai tüneteket, a SABA-igényt, az exacerbációk számát, továbbá több betegnél, hamarabb és kisebb ICS-dózis mellett érhető el a kontroll, mint az önmagában adott ICS-dal. Az ICS-ot és LABÁ-t egy kiszerezési egységben tartalmazó **fix kombinációs készítmények ugyanolyan eredményesek, mint a komponensek külön-külön adva**. A fix kombinációk kényelmesebbek és javíthatják a compliance-t. A formoterol+budesonid kombinációs készítmény a fenntartós kezelés mellett szükség szerinti akut használatra is alkalmas. A LABÁ-k alkalmasak a terhelés indukálta asthma megelőzésére is.

## Teofillin

Hörgtágító és kis dózisban enyhe gyulladáscsökkentő hatású. Fenntartó kezelésként a relatív hatásossága nem ismert, de a hosszú hatású teofillin mint elsővonalbeli kontrolláló szer csekély hatású. Az önmagában adott ICS eredménytelensége esetén a teofillin kombináló szerként hasznos lehet. Ugyanakkor **kombinációban a teofillin a LABÁ-knál kevésbé hatásos**. A szérumszintet monitorozni kell, ha magas dózist ( $\geq 10$  mg/ttkg/nap) adunk, ha kisebb dózis mellett mellékhatás lép fel, ha a várt hatás elmarad, ha a teofillin-metabolizmust módosító tényező van jelen, továbbá ha túladagolásra van gyanú. Egyéb esetekben a kis dózisú teofillin mellett nem szükséges a szérumszint vizsgálata.

## Kromonok: nátrium-kromoglikát és nedocromil-nátrium

Gyulladásgátló hatásuk csekély, **a kis dózisú ICS-oknál kevésbé hatásosak**. A fenntartó kezelésben korlátozott a szerepük.

## Hosszú hatású orális $\beta_2$ -agonisták

Kizárólag bizonyos ritka esetekben alkalmazhatók, amikor további hörgtágító hatás szükséges. ICS-okkal együtt kell használni.

## Anti-IgE

**Súlyos allergiás asthmában** adhatók, ha ICS mellett a kontroll nem áll fenn és a szérumban IgE-szintek emelkedettek. Enyhíti a tüneteket, csökkenti a rohamoldó iránti igényt és az exacerbációk gyakoriságát.

## Szisztémás glükokortikoszteroidok

A két hétnél hosszabb orális szteroidkezelés a súlyosan kontrollálatlan betegeknek lehet szükséges. A terápiás index (hatás/mellékhatás) az inhalációs szteroidok esetén mindig kedvezőbb, mint a szisztémás szerek esetén. Az **orális alkalmazás preferált** a parenterális bevitellel szemben. Tartós szisztémás szteroidkezelés mellett szükséges az osteoporosis prevenciója.

## Orális antiallergén szerek

Antiasthmikus hatásuk korlátozott, jelenleg asthmában való alkalmazásukra nincs megfogalmazott ajánlás.

## Allergén-specifikus immunterápia

Korlátozott a szerepe. **Előfeltétele** a klinikailag releváns **allergén egyértelmű azonosítása**. Kizárólag akkor jön szóba, ha az ICS-et is tartalmazó gyógyszeres kezelés eredménytelen volt és az allergén környezeti elkerülése szintén eredménytelen. Gyógyszeres kezeléssel szembeni hatása jelenleg nem ismert.

### IV.1.4.2 Rohamoldó szerek

#### Gyors hatású inhalációs $\beta_2$ -agonisták

Választandó szerek az exacerbáció során a hörgőszűkület oldására, valamint a terhelés indukálta légúti szűkület prevenciójára is. A formoterol mint LABA a gyors hatáskezdet révén alkalmas a rohamoldásra is, de **csak fenntartó ICS mellett használható**.

**Kizárólag szükség esetén** szabad használni őket, a **lehető legkisebb dózisban** és a **lehető legritkábban**. A gyakori használat vagy a gyors és tartós eredmény elmaradása a

kezelés felülvizsgálatát és/vagy orvosi beavatkozást, valamint rövid orális szteroidkezelést tesz szükségessé.

### Szisztémás glükokortikoszteroidok

Gátolják az exacerbáció progresszióját, csökkentik a sürgősségi intézményi ellátás szükségességét, valamint az akut ellátás utáni relapszust. Javasolt **40-50 mg/nap prednizolon per os 5-10 napig**. A tünetek enyhülésével a kezelés leépíthető az ICS megtartása mellett.

### Anticholinerg szerek

Az ipratropium-bromid **kevésbé hatásos, mint a gyors hatású  $\beta_2$ -agonisták**. Inhalációs  $\beta_2$ -agonistával együtt adva egyértelmű, de mérsékelt többlethatása van a tüdőfunkció javításában és a hospitalizáció elkerülésében. A gyors hatású  $\beta_2$ -agonistákkal szembeni intolerancia esetén az ipratropium-bromid **alternatív rohamoldóként** használható.

### Teofillin

A rövid hatású teofillin szóba jöhet a tünetek enyhítésében, bár az adekvát dózisú **gyors hatású  $\beta_2$ -agonistákkal szemben nincs többlet hörgőtágító hatása**. Az exacerbáció kezelésében betöltött szerepe jelenleg ellentmondásos. A fenntartó kezelésként teofillint kapó betegeknél a gyors hatású teofillin kizárólag akkor adható, ha a szérumszint ismertén alacsony vagy monitorozható.

### Rövid hatású orális $\beta_2$ -agonisták

Azon betegeknél jön szóba a használatuk, akik képtelenek az inhalációs szereket alkalmazni.

## IV.1.5 A gyógyszerbevitel módjai

A gyógyszerbevitel **módjai** asthmában:

- inhalációs
- orális
- parenterális:

- subcután
- intramuszkuláris
- intravénás.

Az **inhalációs** úton alkalmazott gyógyszerek **formái**:

- vivőgázzal működő túlnyomásos eszközök (MDI, metered dose inhaler)
- belégzéssel indítható MDI-k
- szárazpor-belégzők (DPI, dry powder inhaler)
- finomködképző eszközök
- gépi porlasztók („nedves” aeroszolok).

Az egyes inhalációs eszközök különböző **hatékonysággal** képesek a **hatóanyagot** lejuttatni az **alsó légutakba**, amely hatékonyság függ az **eszköz típusától**, a **gyógyszerformától**, a **részecskemérettől**, az **aeroszolfelhő sebességétől** és az eszköz használatának **egyszerűségétől**. A beteg preferenciái és a használat egyszerűsége nem csak a gyógyszer hatékonyságát, hanem a beteg hosszútávú **adherenciáját** is befolyásolják.

A **túlnyomásos MDI-k** az asthma **bármely súlyossági fokozatában**, valamint az **exacerbációkban** is használhatók. A **belégzésre induló MDI-k** azoknak lehetnek hasznosak, akik nehezen tudják használni a túlnyomásos MDI-eket. A **finomködképző** eszközök kevésbé igényelnek pontos koordinációt a használat során. A **DPI-k** használata általában könnyebb, de egy minimális belégzési áramlási sebességet igényelnek. A DPI-k különbözőek abból a szempontból, hogy a készüléket elhagyó dózison milyen frakciója jut le ténylegesen a tüdőbe. **MDI-ről DPI-re váltás** esetén egyes gyógyszereknél a **dózis módosítása** lehet szükséges. A **gépi porlasztók** a felnőttkori asthma kezelésére **igen ritkán indokoltak**.

#### IV.1.6 Az asthma gyógyszeres kezelése

Minden viziten tisztázni kell az alkalmazott **kezelést**, a beteg terápiás **fegyelmét** és a **kontrollfokot**. A kontrollfok szerinti osztályozást a 2. táblázat mutatja be. Az adekvát kezelés megválasztásához az aktuális kontroll szint alapján 5 lépcsőre osztható a farmakoterápia, amit a 4. táblázat mutat be. Ha az alkalmazott terápiával a kontroll nem volt elérhető, a **terápiás lépcsőn felfelé kell lépni**. Ha a kontroll legalább három hónapja fennáll, a **gyógyszerelés redukálható** a kontrollt még biztosító legkisebb mennyiségre. Ha a

kontroll részleges, **intenzívebb gyógyszeres** kezelés indokolt dóziszemeléssel vagy más hatásmechanizmusú szer alkalmazásával. A választásban a kezelés biztonságossága, a költségek és a beteg kontrollfokkal való elégedettsége a meghatározó. A perzisztens tünetekkel jelentkező, **gyógyszeresen még nem kezelt betegek** legtöbbjére számára a **2. lépcsővel javasolt indítani a kezelést**. Ha a tünetek alapján **súlyosan kontrollálatlan asthma** fennállása valószínű, úgy a **3. lépcsőn javasolt a kezelés megkezdése**.

4. táblázat: Az asztma kontrollszintjén alapuló kezelési stratégia

A kontroll szintje		Terápiás lépés				
Kontrollált		A kezelés fenntartása és a kontrollt biztosító legalacsonyabb terápiás lépcső megtalálása				
Részben kontrollált		Megfontolni a kezelés fokozását a kontroll elérése érdekében				
Nem kontrollált		A kezelés fokozása a kontroll eléréséig				
Exacerbáció		Exacerbációnak megfelelő kezelés				
		← csökkenteni		fokozni →		
1. lépcső	2. lépcső	3. lépcső	4. lépcső	5. lépcső		
Szükség szerint gyors hatású $\beta_2$ -agonista						
<b>A fenntartó gyógyszerekre vonatkozó lehetőségek</b>	<b>Egyet kiválasztani</b>	<b>Egyet kiválasztani</b>	<b>Egyet vagy többet hozzáadni a 3. lépcsőhöz</b>	<b>Bármelyiket hozzáadni a 4. lépcsőhöz</b>		
	Kis dózisú ICS	Kis dózisú ICS+LABA	Közepes/nagy dózisú ICS+LABA	Orális kortikoszteroid (a legkisebb dózisban)		
	LTRA *	Közepes/nagy dózisú ICS	LTRA *	Anti-IgE kezelés		
		Kis dózisú ICS+LTRA	Teofillin SR			
		Kis dózisú ICS+Teofillin SR				
<p>* receptor-antagonista vagy szintézis-gátló ICS: inhalációs kortikoszteroid LABA: hosszú hatású <math>\beta_2</math>-agonista LTRA: leukotrién-antagonista Teofillin SR: hosszú hatású teofillin</p>						
<p>Az alternatív rohamoldók közé tartoznak: inhalációs anticholinerg szerek, orális SABÁ-k, egyes LABÁ-k és a rövid hatású teofillin. A <math>\beta_2</math>-agonisták rendszeres használata kizárólag egyidejűleg alkalmazott fenntartó ICS-kezelés mellett ajánlott.</p>						

Forrás: 1. sz. hivatkozás 59. oldal, pdf. 75. oldal, 4.3-2. ábra



## 1. lépcső: szükség szerinti rohamoldó

Az 1. lépcső csak akkor megfelelő, ha a **tünetek ritkán** (nappali tünet hetente legfeljebb kétszer, éjszakai tünet még ritkábban) jelentkeznek, **enyhék** és **rövid ideig** állnak fenn (néhány óra). A panaszok között a beteg **egyébként tünetmentes, tüdőfunkciója normális** és éjszakai panasza nincs. Ha a tünetek gyakoribbak és/vagy időnként romlanak, fenntartó gyulladáscsökkentő terápia beállítása is szükséges (B-szintű evidencia). A legtöbb betegnek **gyors hatású inhalált  $\beta_2$ -agonista** javasolt rohamoldóként (A-szintű evidencia). Az **inhalációs anticholinerg** szerek, a **SABÁ-k** és a **rövid hatású teofillin** jelentenek alternatívát.

Néhány esetben a **terhelés indukálta bronchospasmus** a tünetek kizárólagos okozója. Ha a kontroll egyébként fennáll, a terhelést megelőzően vagy a tünetek idején használt **gyors hatású inhalált  $\beta_2$ -agonista** (SABA vagy LABA) javasolt. A terhelésre fellépő bronchospasmus azonban többnyire azt jelzi, hogy az asthma nem jól kontrollált, ilyenkor hatékonyabb fenntartó gyulladáscsökkentő kezelés enyhítheti a fizikai terhelésre fellépő tüneteket. Az **anti-leukotriének** és a **kromonok** jelentenek alternatívát (A-szintű evidencia).

## 2. lépcső: rohamoldó és egy kontrolláló szer

**Kis dózisú inhalációs szteroid** a javasolt **kezdő megelőző gyulladáscsökkentő szer** minden életkorban (A-szintű evidencia). Az ICS-ok ekvivalens dózisait a 3. táblázat tartalmazza. Alternatív kontrolláló szerként az **anti-leukotriének** választhatók (A evidencia) abban az esetben, **ha az ICS nem tolerálható** rekedtséget okoz, valamint **ha egyidejűleg allergiás rhinitis is** fennáll (C-szintű evidencia). Első vonalbeli vagy kezdő megelőző gyulladáscsökkentő szerként egyéb készítmények (hosszú hatású teofillin, kromonok) nem javasoltak.

## 3. lépcső: rohamoldó és egy vagy két kontrolláló szer

A 3. lépcsőn belül a javasolt elsővonalbeli terápia a **kis dózisú ICS+LABA** (A-szintű evidencia). Kombinációban a kis adagú ICS általában elég, dózisémelés akkor szükséges, ha a kontroll 3-4 hónapos kezelés után sem érhető el (A-szintű evidencia). További alternatíva a **közepes adagú ICS** (A-szintű evidencia). További lehetőség a **kis adagú ICS anti-leukotriénnel** kombinálva (A-szintű evidencia). A **hosszú hatású teofillin** további lehetőség (B-szintű evidencia).

#### 4. lépcső: rohamoldó és két vagy több kontrolláló szer

Az elsővonalbeli terápia a **közepes vagy nagy adagú ICS+LABA**. A legtöbb betegnél a közepes adagú ICS nagy adagra emelése kevés eredményt hoz (A-szintű evidencia). A nagy dózis alkalmazása csak 3-6 hónapos terápiás tesztben javasolt, ha a kontroll nem biztosítható közepes adagú ICS+LABA kombinációval és/vagy egy harmadik megelőző szerrel (anti-leukotriénnel vagy hosszú hatású teofillinnel) (B-szintű evidencia). Az **anti-leukotriének a közepes és nagy adagú ICS-ot kiegészítve** javítják a terápia hatékonyságát (A-szintű evidencia), de kisebb mértékben, mint a LABA-kombinációk (A-szintű evidencia). Alternatíva a kis adagú **hosszú hatású teofillin hozzáadása a közepes vagy nagy dózisú ICS+LABA kombinációhoz** (B-szintű evidencia).

#### 5. lépcső: rohamoldó és további kontrolláló szerek

A más fenntartó készítmények mellé **per os adott szteroidok** hatékonyak lehetnek (D-szintű evidencia), de a tartós alkalmazásuk súlyos mellékhatásokat eredményez (A-szintű evidencia). Ezért alkalmazásuk csak akkor javasolt, ha a 4. lépcső szerinti terápia ellenére súlyosan **kontrollálatlan** marad az asthma, **korlátozott aktivitás** és gyakori **exacerbációk** mellett. Súlyos allergiás asztmában, ha a kontrolláló szerek egyéb kombinációja (beleértve a nagy dózisú inhalációs és per os szteroidot is) ellenére a kontroll nem érhető el, az **anti-IgE** – mint kiegészítő terápia – javítja a kontrollt (B-szintű evidencia).

#### Monitorozás és a kontroll fenntartása

Ha a kontroll megvalósult, meg kell keresni azt a **legalacsonyabb terápiás lépcsőt** és a legkevesebb gyógyszert tartalmazó terápiás formát, amellyel a kontroll még biztosítható. A kórkép időben változó súlyosságát a gyógyszereléssel követni kell. A vizitek javasolt gyakorisága függ a súlyosságtól, rendszerint az első vizit után 1-3 hónappal, majd 3 havonta javasolt. Exacerbációk után átmenetileg gyakrabban (D-szintű evidencia).

#### A gyógyszerelés csökkentése, ha az asthma kontrollált. Lefelé a lépcsőn

A **farmakoterápia redukciójának** optimális időzítésére, sorrendjére, dózisára kevés gyakorlati tapasztalat van, továbbá a dóziscsökkentés egyénre szabottan kell, hogy történjen. Bizonyos általános ajánlások azonban megfogalmazhatók:

- ha a kontrollt **közepes vagy nagy adagú ICS** biztosította, a napi dózis 50%-os csökkentése megkísérelhető 3-havonta (B-szintű evidencia)
- ha a kontrollt **kis adagú ICS** biztosította, megkísérelhető a napi egyszeri adás (A-szintű evidencia)
- ha a kontrollt **ICS+LABA** biztosította:
  - az ICS adagja 50%-kal csökkenthető a LABA dózisának megtartása mellett (B-szintű evidencia)
  - ha a kontroll fennmaradt, az ICS adagja a kis dózsigig csökkenthető, ezt követheti a LABA leépítése (D-szintű evidencia)
- **egyéb lehetőségek:**
  - a kombinációs kezelés csökkentése napi egyszeri adagolásra
  - a kombinációból a LABA elhagyása az ICS dózisának megtartása mellett (B-szintű evidencia)
- ha a kontrollt **ICS+nem LABA** biztosította, az ICS dózisának 50%-os csökkentése javasolt kis dózsigig, ezt követheti a kombináló szer leépítése (D-szintű evidencia)
- a fenntartó **kontrolláló gyógyszerelés akkor szüntethető meg**, ha annak legkisebb dózisa mellett a kontroll legalább egy éve fennáll (D-szintű evidencia).

### A gyógyszerelés növelése, ha a kontroll nem biztosított. Felfelé a lépcsőn

A gyógyszeres kezelést **a beteg állapotához** kell igazítani:

- **gyors hatáskezdetű  $\beta_2$ -agonista** (SABA vagy LABA): ha 1-2 napon túl ismételtlen szükséges a használata, a fenntartó gyulladáscsökkentő dózisát emelni kell.
- **ICS-ok:** a napi dózis átmeneti megduplázása hatástalan, ezért nem javasolt (A-szintű evidencia). Az adag 4-szeresére emelése ekvivalens egy rövid per os szteroidkezeléssel (A-szintű evidencia). A dózisémelést 7-14 napig fenn kell tartani.
- **ICS+gyors és hosszú hatású  $\beta_2$ -agonista kombinációja** rohamoldásra és fenntartó kezelésként: hatékony a kontroll fenntartásában, csökkenti a szisztémás szteroidot és hospitalizációt igénylő exacerbációk számát.

Az exacerbáció általános kezelése a nagy adagú  **$\beta_2$ -agonista** és **szisztémás szteroid** iv. vagy per os adva.

## IV.1.7 Az exacerbáció gyógyszeres kezelése

Az **exacerbáció** (asthmás roham vagy akut asthma) **fokozódó** dyspnoe, köhögés, sípoló légzés, mellkasi feszülés, illetve e **panaszok kombinációja**. Az exacerbáció az asthma **bármely súlyossági fokozatában** kialakulhat. A súlyosság megállapításának szempontjait az 5. táblázat foglalja össze.

**5. táblázat: Az exacerbáció súlyosság szerinti osztályozásának szempontjai**

Klinikai paraméter	Súlyosság			
	enyhe	középsúlyos	súlyos	fenyegető légzésleállás
<b>Nehézlégzés</b>	nehézlégzés járásra, képes feküdni	nehézlégzés beszédre, inkább ül	nehézlégzés nyugalomban, előrehajol	
<b>Beszéd</b>	mondatok	frázisok	szavak	
<b>Éberség</b>	izgatott lehet	általában izgatott	általában izgatott	aluszékony vagy zavart
<b>Légzésszám</b>	emelkedett	emelkedett	gyakran > 30/perc	
<b>Légzési segédizmok és suprasternális behúzóds</b>	általában nem	általában igen	általában igen	paradox thoraco-abdominális mozgás
<b>Sípolás</b>	mérsékelt, gyakran csak a kilégzés végén	hangos	általában hangos	sípolás hiánya
<b>Pulzus/perc</b>	< 100	100-120	> 120	bradycardia
<b>Pulzus paradoxus</b>	nincs < 10 Hgmm	jelen lehet 10-25 Hgmm	gyakran > 25 Hgmm	hiánya jelzi a légzőizmok kifáradását
<b>Hörgtágító utáni PEF a kívánt vagy az egyéni legjobb érték %-ában</b>	> 80%	60-80%	< 60% vagy < 100 l/min vagy a válasz tartama < 2 h	
<b>PaO<sub>2</sub></b>	normális általában nem kell vizsgálni	> 60 Hgmm	< 60 Hgmm cyanosis lehetséges	
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	< 45 Hgmm	< 45 Hgmm	> 45 Hgmm légzési elégtelenség lehetséges	
<b>SaO<sub>2</sub></b>	> 95%	91-95%	< 90%	

\* Számos paraméter jelenléte (de nem feltétlenül az összes) jelzi az exacerbáció osztályát

**Forrás: 1. sz. hivatkozás 65. oldal, pdf. 81. oldal, 4.4-1. ábra**

## Az exacerbáció otthoni kezelése

Az **enyhébb exacerbáció** (a csúcsáramlás 20%-nál kisebb csökkenése), az éjszakai felébredések, a fokozott SABA-igény **otthoni körülmények között kezelhető**. Ha az emelt dózisú inhalációs bronchodilatátor első néhány adagja után javulás áll be, nem szükséges akut intézményi ellátás, ugyanakkor az alapellátás orvosának felügyeletével szisztémás szteroidkezelés szóba jöhet.

### Hörgtágító-kezelés:

- **gyors hatású inhalációs  $\beta_2$ -agonista** ismételt használata (enyhe és közepes súlyos esetekben)
- ha a gyors hatású inhalációs  $\beta_2$ -agonista hatására a PEF eléri az elvárt vagy az egyéni legjobb érték 80%-át, a gyógyszeres **kezelés fokozására nincs szükség**
- elégtelen terápiás válasz esetén **sürgősségi intézményi ellátás** indokolt.

### Szteroidkezelés:

- **orális szteroid javasolt**, különösen ha az exacerbáció a kontroll hiánya esetén javasolt kezelés ellenére lép fel
- ha a hörgtágító kezelésre a beteg nem reagál (folyamatos légúti szűkület áll fenn), **sürgősségi intézményi ellátás** indokolt.

## Az exacerbáció intézményi kezelése

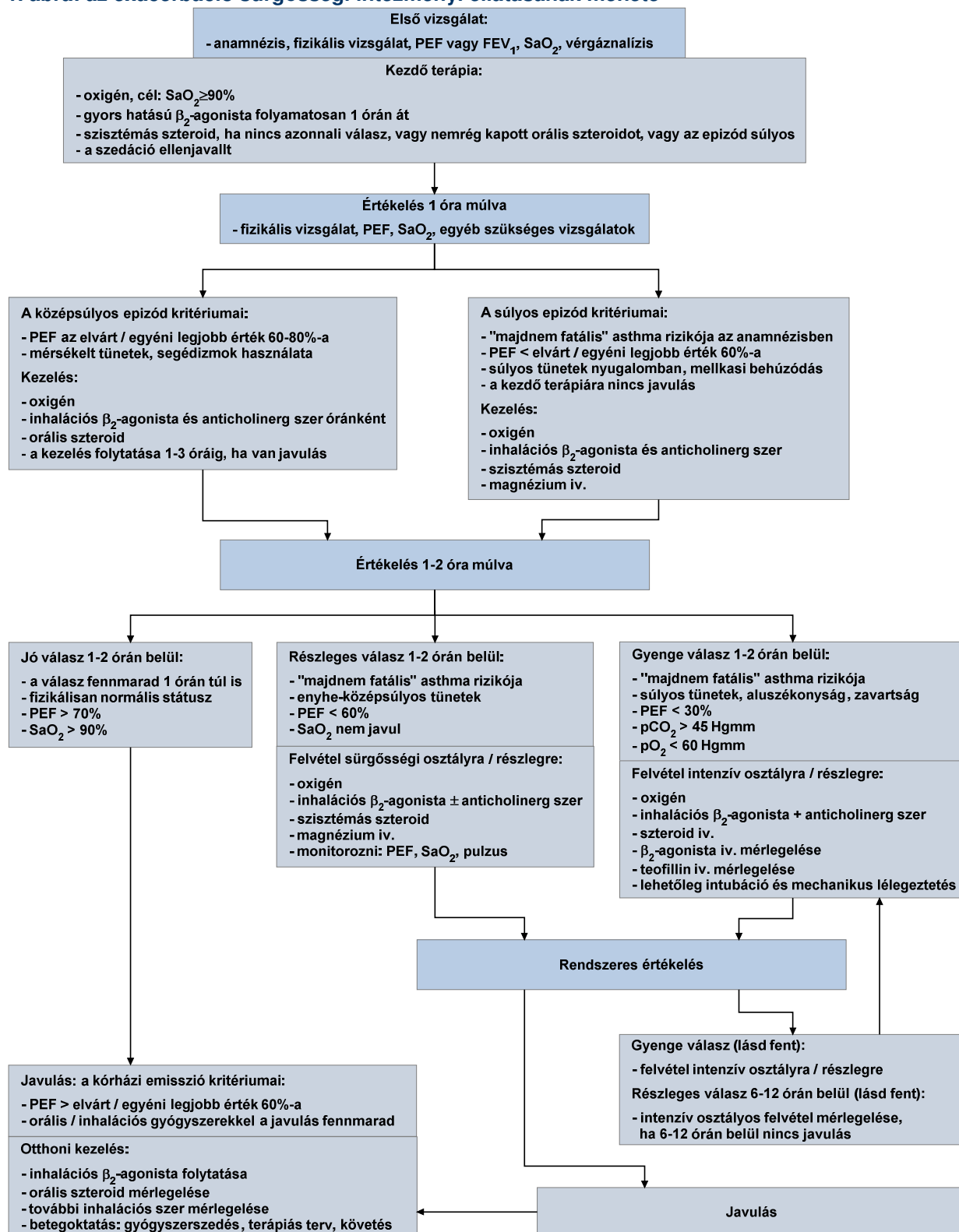
### A gyógyszeres kezelés fő szempontjai:

- **Oxigén:** célérték  $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ , pulzoximetriával javasolt titrálni a dózist.
- **Gyors hatású inhalációs  $\beta_2$ -agonisták:** szabályos időközönként javasolt adni (A-szintű evidencia). Alternatíva a kezdeti folyamatos, majd intermittáló, szükség szerinti dozírozás. Az iv. bevitel rutinszerű alkalmazását evidencia nem támasztja alá.
- **Adrenalin sc. vagy im.:** anaphylaxiában és angioödémában indikált, egyébként az exacerbációban rutinszerűen nem javasolt a használata.
- **Ipratropium-bromid:**  $\beta_2$ -agonistával együtt adva jobb a hörgtágító hatása, mint külön-külön adva (B-szintű evidencia). Teofillin adását megelőzően javasolt alkalmazni.
- **Teofillin:** hörgtágító hatása kisebb, mint a  $\beta_2$ -agonistáké. Súlyos exacerbációban kombinálószerként a haszna nincs bizonyítva.

- **Szisztémás szteroidok:** a legenyhébb exacerbációktól eltekintve minden esetben adandók, különösen, ha:
  - a kezdeti gyors hatású inhalációs  $\beta_2$ -agonista nem hoz tartós javulást
  - a már megkezdett orális szteroidkezelés ellenére az exacerbáció kifejlődik
  - a korábbi exacerbációk során szükség volt orális szteroid adására.
- **Inhalációs szteroidok:** az orális adagolással azonos hatásosságúak a relapszusok kivédésében.
- **Magnézium-szulfát:** rutinszerűen nem javasolt, de hasznos lehet a 25-30%-os FEV<sub>1</sub>-értékű és a kezdeti terápiára nem reagáló betegek esetében.
- **Leukotrién-modifikátorok:** jelenleg nem fogalmazható meg ajánlás.
- **Szedatívumok:** szigorúan kerülendők az exacerbáció kezelése során.

Az exacerbáció **sürgősségi osztályon/részleg**en történő ellátásának menetét az 1. ábra foglalja össze.

**1. ábra: az exacerbáció sürgősségi intézményi ellátásának menete**



Forrás: 1. sz. hivatkozás 67. oldal, pdf. 83. oldal, 4.4-2. ábra

## IV.2 Az asthma bronchiale diagnosztikája és gyógyszeres kezelése az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve alapján

Az Egészségügyi Minisztérium „Az asthma diagnosztizálásáról, kezeléséről és gondozásáról” című szakmai irányelve (2) alapján az asthma bronchiale diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének alapvető – a finanszírozási protokoll szempontjából releváns – vonatkozásai a következőkben foglalhatók össze:

### IV.2.1 Az asthma bronchiale definíciója

Az asthma bronchiale a légutak **krónikus gyulladósos** megbetegedése. A gyulladás és a következményes légúti hiperreaktivitás hatására rendszeresen jelentkeznek sípoló légzéssel, nehézlégzéssel, mellkasi feszüléssel, köhögéssel járó **epizódok**, amelyek leginkább éjszaka vagy kora reggel lépnek fel. A tünetek háttérben kiterjedt, változó mértékű **légúti szűkület** áll, ami **spontán** vagy megfelelő **farmakoterápia** hatására legtöbbször **reverzibilis**.

### IV.2.2 Az asthma diagnosztikája

A diagnózis alapja a **klinikum** és a **légzésfunkciós vizsgálat**.

Igazolni kell:

- a légúti szűkület miatti **dyspnoés epizódokat**
- a légúti szűkület **reverzibilis jellegét**
- a **differenciál-diagnózis** szempontjából lehetséges **kórképek kizárhatóságát**.

#### Tünetek és anamnesztikus adatok

Jellemző **tünetek és anamnesztikus** adatok:

- köhögés (száraz vagy produktív, gyakran éjszaka is)
- sípoló légzés (főleg kilégzésben), mellkasi feszülés
- nehézlégzés
- a tünetek éjszakai rosszabbodása
- ekzema és rhinitis mint kísérőbetegség
- a panaszokat súlyosbító provokáló tényezők:



- fizikai terhelés
- légúti vírusfertőzés
- allergénexpozíció
- légúti irritánsok
- gyógyszerek
- étel-miszer-adalékanyagok
- érzelmi tényezők
- klimatikus faktorok
- az asthma familiáris halmozódása

Az **asthma köhögéssel járó formájában** a krónikus köhögés gyakran az egyetlen tünet. A PEF variabilitása vagy a BHR igazolása diagnosztikus értékű. Krónikus köhögéssel járó további kórképek: ACE-inhibitorok okozta köhögés, GERD, postnasal drip, krónikus sinusitis, hangszalag-diszfunkció, eozinofil bronchitis.

A fizikai terhelés a legtöbb betegnél hörgőszűkületet vált ki, ritkán kizárólagos okozója is lehet a tüneteknek. A **fizikai terhelés indukálta asthma** típusos esetében a bronchus-szűkület a terhelés alatt vagy annak befejezése után 5-10 perccel lép fel, de 30-45 percen belül spontán oldódik.

A légúti szűkületet a SABA oldani és megelőzni is képes. 8 perces szabadban történő futásra fellépő hörgőszűkület az asthma diagnózisát megerősítheti.

### Fizikális vizsgálat

A belgyógyászati **fizikális vizsgálat** – a betegvizsgálat részeként – **minden esetben** elvégzendő.

### Légzésfunkciós vizsgálatok

A vizsgálat célja:

- a **légúti szűkület** fennállásának és reverzibilitásának **igazolása**
- normál tüdőfunkció esetén a **bronchiális hiperreaktivitás** vagy a **csúcsáramlás napi variabilitásának igazolása.**

### Légzésfunkciós vizsgálat: reverzibilitási próba

A kiindulási FEV<sub>1</sub>-értéket legalább **12%-kal meghaladó** vagy **legalább 200 ml-es FEV<sub>1</sub>-növekedés** esetén igazolható a **reverzibilitás**. A reverzibilitási teszthez rövid hatású β<sub>2</sub>-agonistát (SABA, salbutamol 200-400 µg) használunk. A FEV<sub>1</sub> meghatározása a SABA belégzése előtt, majd utána 15-20 perccel történik.

A reverzibilitás %-os értékének meghatározása:

$$\frac{(\text{FEV}_1 \text{ hörgtágító után} - \text{FEV}_1 \text{ hörgtágító előtt}) \times 100}{\text{FEV}_1 \text{ hörgtágító előtt}}$$

3 mérésből a legjobb értéket kell figyelembe venni. A vizsgálat szenzitivitása kicsi.

A légúti szűkület kimutatására alkalmas a FEV<sub>1</sub>/FVC meghatározása, ami normális esetben nagyobb, mint 0,75-0,80.

### **Légzésfunkciós vizsgálat: csúcsáramlás-monitorozás**

Asthmában 2-4 hetes vizsgálati időszak során a **PEF 20%-nál nagyobb napi variabilitása** jellemző. A beteg követése során a stabil, jól kontrollált állapotban mért „legjobb” PEF-értékhez kell viszonyítani az aktuális PEF-értéket.

A PEF napi variabilitásának számításához leggyakrabban alkalmazott módszer **az esti és a reggeli PEF érték** (mindkettő a gyógyszerek alkalmazása előtt mérve) **különbsége a napi átlagos PEF érték arányában** %-ban kifejezve.

További módszer **az egy hét során mért legkisebb reggeli PEF-érték az időszak legjobb PEF-értékének arányában** %-ban kifejezve.

### **Légzésfunkciós vizsgálat: bronchiális hiperreaktivitás igazolása**

A **panaszos**, de aktuálisan **obstrukciót nem mutató** betegeknél a **BHR igazolása** diagnosztikus értékű lehet. A vizsgálatához a **provokáló anyag 20%-os FEV<sub>1</sub>-csökkenést okozó koncentrációja** (vagy dózisa) használatos (PC<sub>20</sub>). A vizsgálat szenzitív, de kevésbé specifikus.

Asthmás **panaszok megléte**, de aktuálisan **negatív spirometriás lelet** esetén a **provokáció terheléssel** történhet. Nem szükséges standardizált módszer, szabad levegőn 8 percig való futás után fellépő légúti obstrukció (a terhelést követően 10-15 perccel 15%-nál nagyobb FEV<sub>1</sub>-csökkenés) asthmát igazolhat.

Az inhalációs vagy terheléses **provokációs vizsgálat kizárólag normális tüdőfunkció mellett** végezhető el. A tüdőfunkció a – kortól, nemtől és testsúlytól függő – **referencia-érték** legalább **80%-os teljesülésekor normálisnak** tekinthető.

### Allergológiai diagnosztika

A vizsgálatok célja az **allergén-specifikus IgE kimutatása**. Ha az **anamnesztikus adatok nem erősítik meg** a szóbanforgó allergén **potenciális oki szerepét** a tünetek kiváltásában, akkor a pozitív **bőrpróbák és in vitro tesztek nem relevánsak**.

Az allergológiai diagnosztika módszerei:

#### - Kórelőzmény felvétele:

- pozitív családi allergiás anamnézis atopia mellett szól
- szezonális rhinokonjunctivitishez társuló légzési panaszok pollen-asthmára utalnak
- perenneális tünetek: háziporatká, macska- és kutyaszőr, penészgomba
- munkahelyhez kötődő tünetek: liszt, fapor, pamut, savak, lakkok, festékek, illatszerek, dohányfüst

#### - Bőrpróba (Prick-teszt):

- a rutin bőrpróba allergénjei: háziporatkák, toll, állati szőrök, pollenek, penészgombák

#### - In vitro specifikus IgE-meghatározás (RAST és RAST-analóg módszerek):

- csak akkor indokoltak, ha a Prick-teszt nem végezhető el, megbízhatóságuk nem jobb a bőrpróbánál

#### - Szérum össz-IgE meghatározás:

- az atopia kimutatására diagnosztikus tesztként nem javasolt.

## Differenciál-diagnózis

Az **elkülönítő kórisme** szempontjából lényeges kórképek:

- hiperventillációs szindróma, pánikroham
- felső légúti obstrukció (daganatok, idegentest)
- hangszalag-diszfunkció
- egyéb obstruktív tüdőbetegségek (pl. COPD)
- kongesztív szívbetegség
- tüdőembolia
- tüdőinfiltrátum eosinophyliával
- intersticiális tüdőbetegségek
- gyógyszerek okozta köhögés ( $\beta$ -blokkolók, ACE-inhibitorok)
- gastrooesophagealis reflux.

## További kiegészítő diagnosztikus vizsgálatok

- mellkas-RTG
- orrmelléküreg-RTG
- rhinoscopia
- oesophagus-pH-mérés
- bronchoscopia
- echokardiográfia
- tüdő-szcintigráfia.

## IV.2.3 Az asthma osztályozása

### Súlyosság szerinti osztályozás

6. táblázat: Az asthma súlyosság szerinti osztályozása a kezelés előtti klinikai jellemzők alapján

Intermittáló
Tünetek: ritkábban, mint hetente 1x
Rövid exacerbációk
Éjszakai tünetek: legfeljebb havonta 2x
FEV <sub>1</sub> vagy PEF ≥ elvárt érték 80%-a
FEV <sub>1</sub> vagy PEF variabilitás < 20%
Enyhe perzisztáló
Tünetek: hetente többször, de nem minden nap
Az exacerbációk kedvezőtlenül hatnak a mindennapi tevékenységekre és az alvásra
Éjszakai tünetek: havonta több, mint 2x
FEV <sub>1</sub> vagy PEF ≥ elvárt érték 80%-a
FEV <sub>1</sub> vagy PEF variabilitás < 20-30%
Középsúlyos perzisztáló
Tünetek: minden nap
Az exacerbációk kedvezőtlenül hatnak a mindennapi tevékenységekre és az alvásra
Éjszakai tünetek: hetente többször
Inhalált rövid hatású β <sub>2</sub> -agonista napi szintű használata
FEV <sub>1</sub> vagy PEF az elvárt érték 60-80%-a
FEV <sub>1</sub> vagy PEF variabilitás > 30%
Súlyos perzisztáló
Tünetek: minden nap
Gyakori exacerbációk
Gyakori éjszakai asthmás tünetek
A fizikai aktivitás korlátozott
FEV <sub>1</sub> vagy PEF ≤ elvárt érték 60%-a
FEV <sub>1</sub> vagy PEF variabilitás > 30%

**Forrás: 2. sz. hivatkozás 11. oldal, 3.2.2.1. táblázat**

## Kontrollfok szerinti osztályozás

7. táblázat: Az asthma kontrollfok szerinti osztályozása

Besorolási mutatók	Kontrollált (az alábbiak mindegyike fennáll)	Részen kontrollált (bármely héten bármelyik mutató megléte esetén)	Nem kontrollált
<b>Nappali tünetek</b>	nincs (hetente $\leq 2x$ )	hetente $> 2x$	a részben kontrollált asthma legalább három jellemzőjének fennállása bármely héten
<b>Fizikai aktivitás korlátozottsága</b>	nincs	bármilyen mértékű	
<b>Éjszakai tünetek, felébredések</b>	nincs	bármilyen gyakran	
<b>Rohamoldó használata</b>	nincs (hetente $\leq 2x$ )	hetente $> 2x$	
<b>Tüdőfunkció (PEF vagy FEV<sub>1</sub>)</b>	normális	az elvárt érték vagy az ismert egyéni legjobb érték 80%-a alatt	
<b>Exacerbáció</b>	nincs	évente $\geq 1x$ <sup>(a)</sup>	
<sup>(a)</sup> Bármilyen exacerbáció esetén felül kell vizsgálni a fenntartó kezelés megfelelőségét <sup>(b)</sup> Definíció szerint bármely héten exacerbáció alakul ki, a beteg asztmája nem kontrollált			

**Forrás: 2. sz. hivatkozás 12. oldal, 3.3.3.2. táblázat**

A diagnózis felállításakor a kezdő terápia meghatározásában a **súlyosság** irányadó. A betegkövetés során azonban a fenntartó terápia beállítása a **kontrollfok** szerint történik.

### IV.2.4 Az asthma kezelésében használt gyógyszerek

Az asthma kezelésének célja a **klínikai kontroll elérése és fenntartása**. A terápiában alkalmazott gyógyszercsoportok az alábbiakban foglalhatók össze:

**- A fenntartó terápia gyógyszerei (kontrolláló szerek):**

- inhalációs szteroidok
- leukotrién-antagonisták
- hosszú hatású  $\beta 2$ -agonisták
- hosszú hatású teofillin
- anti-IgE
- szisztémás szteroidok
- egyéb gyulladáscsökkentők.

**- Tüneti gyógyszerek (rohamoldók):**

- gyors hatású  $\beta 2$ -agonisták
- szisztémás szteroidok

- anticholinerg szerek
- teofillin.

**8. táblázat: Az asthma kezelésében használt gyógyszerek és adagolásuk**

Rövid hatású $\beta_2$ -agonista		Egyszeri adag	Maximális napi dózis
fenoterol	MDI	0,2 mg	1,6 mg/nap
salbutamol	MDI	0,1 mg	1,2 mg/nap
terbutalin	DPI	0,5 mg	4,0 mg/nap
Gyors és hosszú hatású $\beta_2$ -agonista		Átlagos napi dózis	Maximális napi dózis
formoterol	DPI, MDI	2x4,5-9 $\mu$ g	54 $\mu$ g/nap
Hosszú hatású $\beta_2$ -agonista			
salmeterol	DPI, MDI	2x50 $\mu$ g	200 $\mu$ g/nap
Teofillin (nyújtott hatású, per os)		Átlagos napi dózis	Maximális napi dózis (szérumszinttől függ)
teofillin		2x4 mg/kg	kívánt szérumszint: 5-15 mg/l
Anticholinerg szer		Átlagos napi dózis	Maximális napi dózis
ipratropium bromid	MDI	4x0,04 mg	0,32 mg/nap
Inhalációs szteroid (ld. a 9. táblázatban)			
Anti-leukotrién		Napi adag	
montelukast		1x10 mg per os	
Szisztémás szteroid (lásd a 10. táblázatban)			
Anti-IgE terápia			
omalizumab	2-4 hetente adandó sc. injekció, az adag a szérum össz-IgE szintjétől és a beteg testsúlyától függ		
DPI (dry powder inhaler): porbelégző (turbuhaler, rotadiszka)			
MDI (metered dose inhaler): adagoló aeroszol vivőgézzel			

**Forrás: 2. sz. hivatkozás 18. oldal, 4.1. táblázat**

**9. táblázat: Az inhalációs szteroidok becsült ekvivalens napi adagjai**

Hatóanyag	Alacsony napi dózis ( $\mu$ g)	Közepes napi dózis ( $\mu$ g)	Magas napi dózis ( $\mu$ g) <sup>(a)</sup>
beclometason-dipropionát	200-500	>500-1000	>1000-2000
budesonid <sup>(b)</sup>	200-400	>400-800	>800-1600
ciclesonid <sup>(b)</sup>	80-160	>160-320	>320-1280
flunisolid	500-1000	>1000-2000	>2000
fluticason	100-250	>250-500	>500-1000
mometason-furoát <sup>(b)</sup>	200-400	>400-800	>800-1200
triamcinolon-acetonid	400-1000	>1000-2000	>2000

<sup>(a)</sup> A nagy napi dózisokat tartósan igénylő betegeket szakorvoshoz kell utalni a fenntartó gyógyszerek alternatív kombinációjának beállítása céljából. A maximális napi dózisok tartós alkalmazása a szisztémás mellékhatások fokozott kockázatával jár.

<sup>(b)</sup> Enyhe asthmás betegeknél napi egyszeri adagolás engedélyezett.

**Forrás: 2. sz. hivatkozás 15. oldal, 4.2.1.1. táblázat**

#### 10. táblázat: Az asthma kezelésében használt szisztémás szteroidok és adagolásuk

Szisztémás szteroid (metilprednizolon)
Súlyos perzisztáló asthmában – ha a kontroll más módon nem érhető el – a nagy dózisu ICS mellett folyamatos orális fenntartó kezelés (a legkisebb szükséges adag rendszerint 4-6 mg naponta vagy másnaponta reggel)
Per os szteroid lökésterápia közepesen súlyos exacerbáció esetén: 1 mg/kg/nap 5-10 napon át, majd csökkenthető, 10-15 nap után elhagyható
Akut súlyos asthma (kórházi kezelés indokolt): iv. 120-180 mg/nap (3-4 részletben) 48 órán át, majd 60-80 mg/nap, amíg a PEF eléri a beteg korábbi legjobb értékének 70%-át

**Forrás: 2. sz. hivatkozás 19. oldal, 4.1. táblázat**

### IV.2.4.1 A fenntartó terápia gyógyszerei

#### Inhalációs szteroidok

Enyhítik a tüneteket, javítják a tüdőfunkciót és az életminőséget, mérséklék a bronchiális hiperreaktivitást és a légúti gyulladást, csökkentik az exacerbációk gyakoriságát és súlyosságát, valamint a mortalitást. A betegséget nem gyógyítják meg, így az elhagyásuk a legtöbb betegnél a tünetek kiújulását eredményezi. Kb. **400 µg/nap adagú budesonid** (ill. ekvivalens egyéb ICS) hatás- és mellékhatásprofilja optimális, a dózis emelése kevés haszonnal jár, nő azonban a mellékhatások valószínűsége. Ha a kontroll kis dózisu ICS-dal nem érhető el, a **dózisemelés helyett az ICS-ot más megelőző szerrel javasolt kombinálni**. Súlyos asthmások **nagy adagú ICS**-ot igényelnek.

Az **osteoporosis prevenciója** céljából szükséges csontsűrűség-vizsgálat javallatai:

- Napi 7,5 mg prednizolonnal ekvivalens per os szteroid szedése 6 hónapnál tovább
- Post-menopausában lévő nőknél:
  - napi 5 mg prednizolonnal ekvivalens per os szteroid szedése 3 hónapnál tovább
  - nagy adagú ICS-terápia (>2 mg beclometason vagy ekvivalens egyéb ICS)
- Rövid, de nagy adagú per os szteroidkezelés gyakori alkalmazása.

#### Anti-leukotriének

Csökkentik a légúti gyulladást, az asthma tüneteit és az exacerbációk számát, javítják a tüdőfunkciót. Enyhe krónikus asthmában a **kis adagú ICS alternatívái** lehetnek. Gyulladáscsökkentő **hatásuk kisebb, mint a kis dózisu ICS-nak**. Közepesen súlyos és súlyos asthmában szteroid-megtakarító hatásuk lehet, illetve az ICS-dal nem kontrollál



esetekben a kontroll javulását eredményezheti. Az exacerbációk megelőzésében az **ICS+LABA** kombináció **hatékonyabb, mint az ICS+anti-leukotrién** kombináció (A-szintű evidencia).

### Hosszú-hatású inhalált $\beta_2$ -agonisták

**Monoterápiában nem használhatók**, mert gyulladáscsökkentő hatásuk nincs. Ha közepes dózisú ICS monoterápia mellett nem áll fenn a kontroll, az **ICS dózisemelése helyett az ICS+LABA kombináció a javasolt** terápia. A LABÁ-k protektív hatásúak terhelés indukálta asthmában, hosszabb a hatástartamuk, mint a rövid hatású  $\beta_2$ -agonistáknak. A salmeterol és a formoterol hatástartama hasonló, de a formoterol hatása gyorsan kialakul, így alkalmas a rohamoldásra és a prevenciójára egyaránt. A LABA-k rendszeres alkalmazása részleges tolerancia kialakulását eredményezheti.

### Teofillin

Hörgtágító, kis adagban enyhe gyulladáscsökkentő hatású. A fenntartó kezelésben a nyújtott hatású teofillinek másodvonalbeli **kombinációs szereik az ICS-nak**, az ICS+LABA kombináció hatékonyabb. A teofillin terápia szélessége kicsi, így a mellékhatások gyakoriak, 20 mg/l szérumszint felett súlyosak lehetnek. A gyulladáscsökkentő hatás már 10 mg/l szérumszint alatt kialakul, így kis adag mellett csak panasz esetén szükséges a szérumszint monitorozása.

### Anti-IgE

**Súlyos perzisztáló allergiás** asthmában jelent terápia lehetőséget, ha nagy adagú ICS+LABA mellett a kontroll nem áll fenn, és gyakoriak a szisztémás szteroidkezelést igénylő exacerbációk. Csökkenti a tüneteket, a SABA iránti igényt és az exacerbációk gyakoriságát.

### Szisztémás szteroidkezelés

Két hetes lökésterápiánál hosszabb per os szteroidkezelés **súlyos nem kontrollált** esetekben lehet indokolt. A folyamatos **ICS** kezelés hatás- és mellékhatásprofilja **kedvezőbb, mint a szisztémás** kezelésé. A per os kezelés a legkisebb dózisú, kontrollt még biztosító metilprednizolonnal javasolt. A kontroll megítélésében a legjobb stabil állapotban

észlelt tüdőfunkció a mérvadó. A tartós szisztémás szteroidkezelésben részesülő betegeknél az **osteoporosis profilaxisa** javasolt.

### Egyéb fenntartó kezelés

Metotrexát, ciclosporin, arany, troleandomycin, iv. immunglobulin **nem javasoltak**.

### Allergén-specifikus immunterápia

Az allergén-specifikus immunterápia **szerepe jelentéktelen**. Olyan izolált inhalatív allergén okozta asztmában jöhet szóba, ahol az allergén oki szerepe klinikailag is igazolt, az allergén eliminációja nem oldható meg, és a szokásos gyógyszeres terápiával a kórkép nem kontrollálható. Hatása polivalens allergia esetén nem bizonyított. Allergén injekció csak teljes tünetmentesség és normális tüdőfunkció mellett adható be.

## IV.2.4.2 Tüneti szerek, rohamoldók

### Gyors hatású inhalált $\beta_2$ -agonisták

Akut **exacerbációban rohamoldóként**, valamint **terhelés indukálta asthmában preventív** céllal választandó szerek. Használatuk **szükség esetén** javasolt, ha azonban erre növekvő igény mutatkozik, az a kontroll romlását és a fenntartó gyulladáscsökkentő terápia módosításának szükségességét jelzi. A hosszú hatású formoterol hatáskezdeté is gyors, de rohamoldóként csak fenntartó ICS kezelés mellett használható. A kardiovaszkuláris mellékhatások dóziszfüggőek, az ajánlott dózisok esetén nem számottevőek.

### Szisztémás szteroidok

Súlyos exacerbációban csökkentik a tünetek progresszióját, az intenzív ellátás és a hospitalizáció iránti igényt. Az orális terápia az intravénás kezeléssel azonos hatékonyságú. Exacerbáció során adott per os lökésterápiában a **napi dózis 40-50 mg prednizolon vagy metilprednizolon 5-10 napig**. A panaszok enyhülése és a tüdőfunkció normalizálódása után ICS-védelemben a per os szteroid elhagyható.

## Anticholinerg szerek

Bronchospazmolitikus **hatása gyengébb, mint a  $\beta_2$ -agonistáké**.  $\beta_2$ -agonistával együtt adva azonban javítja a tüdőfunkciót és csökkenti a hospitalizáció szükségességét. Fenntartó kezelésre ipratropium bromid akkor ajánlott, ha a  $\beta_2$ -agonisták mellékhatások miatt nem adhatók. Érdemi mellékhatása nincs.

## Teofillin

A rövid hatású teofillin-készítmények hatékonyságáról ellentmondásosak az adatok. Megfelelő dózisú inhalált  $\beta_2$ -agonistával együtt adva hörgőtágító **többlethatásuk nem igazolható**. Hosszú hatású teofillinnel végzett fenntartó kezelés esetén iv. teofillin adása csak a szérumszint ismeretében, illetve a szérumszint monitorozása mellett lehetséges. A terápiás szint 10-15 mg/l közötti érték.

### IV.2.5 A gyógyszerbevitel módjai

A gyógyszerbevitel általános módja az **inhalációs** út. Erre a célra használt eszközök típusai:

- vivőgázzal, túlnyomással működő aeroszol-adagolók (MDI, metered dose inhaler)
- belégzéssel indítható MDI-k
- szárazpor-belégzők (DPI, dry powder inhaler)
- vizes gyógyszeroldatot porlasztó eszközök (gépi porlasztók).

Az egyes eszközök között lényeges eltérések vannak a **technikai felépítésben** és a **szemcsenagyság** méreteloszlásában. Gyógyszerbevitelre a 2-5  $\mu\text{m}$  átmérőjű részecsketartomány a megfelelő. Ezek a szemcsék eljutnak a kishörgőkig (2  $\mu\text{m}$ ) és kellő mennyiségű hatóanyagot is képesek szállítani. A gyógyszer annál nagyobb arányban jut le a kislégutakba, minél nagyobb a finom részecskék aránya a gyógyszerködben.

Az **MDI-k** használatát nehezíti, hogy a működtetésüket **koordinálni kell a belégzéssel**. Még gondos oktatás után is a **betegek több, mint fele nem képes** alkalmazni a **helyes belégzési technikát**, így a gyógyszernek akár 30-60%-a is a szájban és a garatban csapódik le. A  $\beta_2$ -agonisták esetén a szájból, garatból felszívódó mennyiség végül a keringéssel eljut a hörgőkhöz. Az inhalációs szteroidok esetén viszont csak a mély légutakig lejutó mennyiség vált ki terápiás hatás, továbbá a szájban és a garatban lecsapódó

mennyiséget a beteg lenyeli, az enterálisan felszívódó frakció pedig fokozza a szisztémás mellékhatások kockázatát.

Az **MDI-k** által igényelt **belégzési koordináció kiiktatására** alkalmasak a **belégzésre aktiválódó** eszközök, valamint az MDI-hez illeszthető **toldalékok** (spacerek). A toldalékok többnyire egy légvételyi térfogatúak, a belégzési koordináció szükségességét szelepek iktatják ki.

A **vivőgázos** eszközök hajtógáza korábban a klorfluorokarbon (CFC) volt, amelyet fokozatosan felvált a hidrofluoroalkán (HFA). ICS-ok esetén a HFA-eszközök által képzett aeroszol kb. 60%-a a belélegezhető tartományba esik, ami a CFC-eszközökhöz képest megduplázza a tüdőbe ténylegesen lejutó mennyiséget, amit **új készítményre való átállításkor figyelembe kell venni**.

A **szárazpor-belégzőkből** a beteg **forszírozott inspirációval** szívja ki a gyógyszert, így nem szükséges a belégzési koordináció. A száraz-por belégzők **típusai**:

- egyszeri dózisú eszközök
- többszöri dózisú eszközök
- rezervoár típusú eszközök.

Az asthma kezelésére felnőttkorban a **gépi porlasztók** alkalmazása csak **igen ritkán indokolt**. Indikációt az akut súlyos asthma kórházi kezelése képez. Továbbá a gépi porlasztóknak **nincs előnyük** a toldalékkal együtt alkalmazott eszközökhöz képest.

## IV.2.6 Az asthma gyógyszeres kezelése

**Minden viziten** tisztázni kell az alkalmazott **kezelést**, a beteg terápiás **fegyelmét** és a **kontrollfokot**. A kontrollfok szerinti osztályozást a 7. táblázat mutatja be. Az adekvát kezelés megválasztásához az aktuális kontroll szint alapján 5 lépcsőre osztható a farmakoterápia. Ha az alkalmazott terápiával a kontroll nem volt elérhető, a **terápiás lépcsőn felfelé** kell lépni. Ha a kontroll legalább három hónapja fennáll, a **gyógyszerelés redukálható** a kontrollt még biztosító **legkisebb mennyiségre**. Ha a kontroll részleges, **intenzívebb gyógyszeres kezelés** indokolt dóziszemeléssel vagy más hatásmechanizmusú szer alkalmazásával. A választásban a kezelés biztonságossága, a költségek és a beteg kontrollfokkal való elégedettsége a meghatározó.

## 1. lépcső: tünet esetén használt rohamoldó

Az 1. lépcső csak akkor megfelelő, ha a **tünetek ritkán** (nappali tünet hetente legfeljebb kétszer, éjszakai tünet még ritkábban) jelentkeznek, **enyhék** és **rövid ideig** állnak fenn (néhány óra). A panaszok között a beteg **egyébként tünetmentes, tüdőfunkciója normális** és éjszakai panasza nincs. Ha a tünetek gyakoribbak és/vagy időnként romlanak, fenntartó gyulladáscsökkentő terápia beállítása is szükséges (B-szintű evidencia). A legtöbb betegnek **gyors hatású inhalált  $\beta_2$ -agonista** javasolt rohamoldóként (A-szintű evidencia). **Inhalációs anticholinerg szer** akkor indokolt, ha a  $\beta_2$ -agonista kontraindikált.

Néhány esetben a **terhelés indukálta bronchospasmus** a tünetek kizárólagos okozója. Ha a **kontroll egyébként fennáll**, a terhelést megelőzően vagy a tünetek idején használt **gyors hatású inhalált  $\beta_2$ -agonista** (SABA vagy LABA) javasolt. A terhelésre fellépő bronchospasmus azonban többnyire azt jelzi, hogy az asthma nem jól kontrollált, ilyenkor hatékonyabb fenntartó gyulladáscsökkentő kezelés enyhítheti a fizikai terhelésre fellépő tüneteket. Az **anti-leukotriének** és a **kromonoknak** lehet még preventív hatásuk a terhelés indukálta asthmában (A-szintű evidencia).

## 2. lépcső: rohamoldó és egy megelőző szer

**Kis dózisú inhalációs szteroid** a javasolt **kezdő megelőző gyulladáscsökkentő szer** minden életkorban (A-szintű evidencia). Az ICS-ok ekvivalens dózisait a 9. táblázat tartalmazza. Alternatív gyulladáscsökkentőként az **anti-leukotriének** választhatók (A evidencia) abban az esetben, **ha az ICS nem tolerálható** rekedtséget okoz, valamint **ha egyidejűleg krónikus rhinitis** is fennáll (C-szintű evidencia). Első vonalbeli vagy kezdő megelőző gyulladáscsökkentő szerként **egyéb készítmények nem javasoltak**.

## 3. lépcső: rohamoldó és egy vagy két megelőző szer

A 3. lépcsőn belül a javasolt elsővonalbeli terápia a **kis dózisú ICS+LABA** (A-szintű evidencia). Kombinációban a kis adagú ICS általában elég, dózisemelés akkor szükséges, ha a kontroll 3-4 hónapos kezelés után sem érhető el (A-szintű evidencia). A kis adagú ICS+LABA kombináció alternatívája a **közepes vagy nagy adagú ICS**. További lehetőség a **kis adagú ICS anti-leukotriénnel** kombinálva (A-szintű evidencia). Mérlegelhető a **kis adagú ICS hosszú hatású teofillinnel** való kombinációja is (B-szintű evidencia).

#### 4. lépcső: rohamoldó és két vagy több megelőző szer

Az elsővonalbeli terápia a közepes vagy nagy adagú ICS+LABA. A legtöbb betegnél a közepes adagú ICS nagy adagra emelése kevés eredményt hoz (A-szintű evidencia). 3-6 hónapos terápiás tesztben megkísérélhető nagy dózis alkalmazása, ha a kontroll nem biztosítható közepes adagú ICS+LABA kombinációval és/vagy egy harmadik megelőző szerrel (anti-leukotriénnel vagy hosszú hatású teofillinnel) (B-szintű evidencia). Az **anti-leukotriének a közepes és nagy adagú ICS-ot kiegészítve** javítják a terápia hatékonyságát (A-szintű evidencia), de **kisebb mértékben, mint a LABA-kombinációk** (A-szintű evidencia). **Kombináló szerként a hosszú hatású teofillin** lehet még alternatíva kis dózisban (B-szintű evidencia).

#### 5. lépcső: rohamoldó és kiegészítő gyulladáscsökkentők

A más fenntartó készítmények mellé **per os adott szteroidok** hatékonyak lehetnek (D-szintű evidencia), de a tartós alkalmazásuk súlyos mellékhatásokat eredményez (A-szintű evidencia). Ezért alkalmazásuk csak olyan súlyos esetekben javasolt, ahol a 4. lépcső szerinti terápia mellett is **korlátozott a betegek aktivitása** és gyakoriak az **exacerbációk**. **Súlyos allergiás asztmában**, ha nagy dózisú ICS vagy per os szteroid ellenére a kontroll nem érhető el, az **anti-IgE** – mint kiegészítő terápia – javítja a kontrollt (A-szintű evidencia).

#### A kontroll fenntartása

Ha a kontroll megvalósult, meg kell keresni azt a **legkevesebb gyógyszert** tartalmazó terápiás formát, amellyel a **kontroll még biztosítható**. A kórkép időben változó súlyosságát a gyógyszereléssel követni kell. A vizitek javasolt gyakorisága függ a súlyosságtól, rendszerint az első vizit után 1-3 hónappal, majd 3 havonta javasolt. Exacerbációk után átmenetileg gyakrabban (D-szintű evidencia).

## A gyógyszerelés csökkentése, ha az asthma kontrollált. Lefelé a lépcsőn

Ha az asthma legalább **3 hónapja kontrollált**, megkísérelhető a **gyógyszerelés redukciója**:

- ha a kontrollt **közepes vagy nagy adagú ICS** biztosította, a napi dózis 50%-os csökkentése megkísérelhető 3-havonta (B-szintű evidencia)
- ha a kontrollt **kis adagú ICS** biztosította, megkísérelhető a napi egyszeri adás (A-szintű evidencia)
- ha a kontrollt **ICS+LABA** biztosította:
  - az ICS adagja 50%-kal csökkenthető a LABA dózisának megtartása mellett (B-szintű evidencia)
  - ha a kontroll fennmaradt, az ICS adagja a kis dóziséig csökkenthető, ezt követheti a LABA leépítése (D-szintű evidencia)
- **egyéb lehetőségek**:
  - a kombinációs kezelés csökkentése napi egyszeri adagolásra
  - a kombinációból a LABA elhagyása az ICS dózisának megtartása mellett (B-szintű evidencia)
- ha a kontrollt **ICS+nem LABA** biztosította, az ICS dózisának 50%-os csökkentése javasolt kis dóziséig, ezt követheti a kombináló szer leépítése (D-szintű evidencia)
- a fenntartó gyulladáscsökkentő gyógyszerelés **akkor szüntethető meg**, ha annak legkisebb dózisa mellett a kontroll legalább egy éve fennáll (D-szintű evidencia).

## A gyógyszerelés növelése, ha a kontroll nem biztosított. Felfelé a lépcsőn

A gyógyszeres kezelést a beteg állapotához kell igazítani:

- **gyors hatáskezdetű  $\beta_2$ -agonista** (SABA vagy LABA): ha 1-2 napon belül ismételtlen szükséges a használata, a fenntartó gyulladáscsökkentő dózisát emelni kell.
- **ICS-ok**: a napi dózis átmeneti megduplázása hatástalan, ezért nem javasolt (A-szintű evidencia). Az adag 4-szeresére emelése 7-14 napon át ekvivalens lehet egy rövid per os szteroidkezeléssel.
- **ICS+gyors és hosszú hatású  $\beta_2$ -agonista** kombinációja rohamoldásra és fenntartó kezelésként: hatékony a kontroll fenntartásában, csökkenti a szisztémás szteroidot és hospitalizációt igénylő exacerbációk számát.

Az exacerbáció általános kezelése a nagy adagú **gyors hatású  $\beta_2$ -agonista** és **szisztémás szteroid** iv. vagy per os adva.

11. táblázat: Az asthma kontrollszintjén alapuló kezelési stratégia

A kontroll szintje		Terápiás lépés		
Kontrollált		A kezelés fenntartása és a kontrollt biztosító legalacsonyabb terápiás lépcső megtalálása		
Részben kontrollált		Megfontolni a kezelés fokozását a kontroll elérése érdekében		
Nem kontrollált		A kezelés fokozása a kontroll eléréséig		
Exacerbáció		Exacerbációnak megfelelő kezelés		
csökkenteni		fokozni		
1. lépcső	2. lépcső	3. lépcső	4. lépcső	5. lépcső
Szükség szerint gyors hatású $\beta_2$ -agonista				
<b>A fenntartó gyógyszerekre vonatkozó lehetőségek</b>	<b>Egyet kiválasztani</b>	<b>Egyet kiválasztani</b>	<b>Egyel vagy többel kiegészíteni</b>	<b>Egyel vagy mindkettővel kiegészíteni</b>
	Kis dózisú ICS	Kis dózisú ICS+LABA	Közepes/nagy dózisú ICS+LABA	Orális kortikoszteroid (a legkisebb dózisban)
	LTRA *	Közepes/nagy dózisú ICS	LTRA *	Anti-IgE kezelés
		Kis dózisú ICS+LTRA	Teofillin SR	
		Kis dózisú ICS+Teofillin SR		
<p>* receptor-antagonista vagy szintézis-gátló          ICS: inhalációs kortikoszteroid          LABA: hosszú hatású <math>\beta_2</math>-agonista          LTRA: leukotrién-antagonista          Teofillin SR: hosszú hatású teofillin</p>				

Forrás: 2. sz. hivatkozás 28. oldal, 5.3.2.1. ábra

Az alternatív rohamoldók közé tartoznak még: **inhalációs anticholinerg** szerek, egyes **hosszú hatású  $\beta_2$ -agonisták** és a **rövid hatású teofillin**. A  $\beta_2$ -agonisták rendszeres használata egyidejűleg alkalmazott fenntartó ICS-kezelés mellett ajánlott.



## IV.2.7 Az exacerbáció gyógyszeres kezelése

Az exacerbáció (asthmás roham vagy akut asthma) **fokozódó** dyspnoe, köhögés, sípoló légzés, mellkasi feszülés, illetve e **panaszok kombinációja**. Az exacerbáció az asthma **bármely súlyossági fokozatában** kialakulhat.

A leggyakoribb **kiváltó okok**:

- légúti vírusinfekció
- nagy allergén-expozíció
- fizikai terhelés
- aspecifikus légúti irritánsok
- egyes gyógyszerek ( $\beta$ -blokkolók, nem-szteroid gyulladásgátlók).

Az exacerbáció kezelésének célja a **légúti szűkület enyhítése**, a **hypoxaemia megszüntetése** és a **további exacerbációk kivédése**.

### Az exacerbáció súlyosságának megítélése

Az **enyhe exacerbáció kezelhető otthon**. A **középsúlyos** állapotromlás, amennyiben az alkalmazott terápia ellenére pár órán belül nem javul, **hospitalizációt** igényel. A **súlyos** exacerbáció **azonnali kórházi felvételt** indokolt. A súlyosság megítélésének szempontjait a 12. táblázat foglalja össze, ugyanakkor a pulzus paradoxus mérése újabban már nem ajánlott, mivel nem szolgál további érdemi információval.

12. táblázat: Az exacerbáció súlyosság szerinti osztályozásának szempontjai

Klinikai paraméter	Súlyosság			
	enyhe	középsúlyos	súlyos	fenyegető légzésleállás
<b>Nehézlégzés</b>	enyhe	középsúlyos	súlyos	fenyegető légzésleállás
<b>A beteg testhelyzete</b>	képes fekvő helyzetben maradni	ül	előrehajolva, kezével kitámaszkodva ül	
<b>Beszéd</b>	folyamatos	szaggatott	szavak	
<b>Éberség</b>	mérsékelt izgatottság	izgatottság	nyugtalanosság, izgatottság	aluszékonyság, zavartság
<b>Légzésszám</b>	nőtt	nőtt	> 30/perc	
<b>Belégzési segédizmok használata</b>	nem	igen	igen	paradox thoraco-abdominális mozgás
<b>Sípolás</b>	mérsékelt, gyakran csak a kilégzés végén	hangos	hangos	„néma tüdő”
<b>Pulzusszám (percenként)</b>	< 100	100-120	> 120	bradycardia
<b>Pulzus paradoxus</b>	nincs	lehet, 10-25 Hgmm	jellemző, > 25 Hgmm	hiánya a légzőizmok kifáradásának jele
<b>Csúcsáramlás (PEF) a kívánt érték vagy az egyéni legjobb érték %-ában</b>	> 80%	60-80%	< 60% vagy < 100 l/min	
<b>PaO<sub>2</sub></b>	normál	> 60 Hgmm	< 60 Hgmm	
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	< 40 Hgmm	< 40 Hgmm	> 40 Hgmm	
<b>SaO<sub>2</sub></b>	> 95%	91-95%	< 90%	

Forrás: 2. sz. hivatkozás 34. oldal, 7.1. táblázat

### Az exacerbáció otthoni kezelése

Az **enyhe** és a megkezdett szisztémás szteroidra **jól reagáló közepesen súlyos exacerbáció** kezelhető **otthon**. Az enyhe exacerbáció SABA mellett javul, és a fenntartó ICS adagjának 7-10 napig tartó megemelésére általában rendeződik. A **közepesen súlyos** esetben **per os szteroid** javasolt. A legbiztosabb módja a szteroidkezelés időben való elkezdésének, ha a beteg maga dönt a kúra megindításáról. **A per os szteroidkezelés megindítható, ha:**

- az inhalációs SABA nem szünteti a fulladást

- éjszakai tünetek jelennek meg vagy súlyosbodnak
- a reggeli dyspnoe elhúzódik és napközben sem oldódik
- a panaszok fokozatosan romlanak
- ügyeletes orvos igénybevételére van szükség
- a PEF romlik és a hörgőtágító pumpa használata ellenére is az egyéni legjobb érték 50-80%-a között mozog.

Az indokolatlanul megkezdett szteroidkezelés kockázata sokkal alacsonyabb, mint az indokolt terápia későn történő megkezdése. A közepesen súlyos exacerbációban a per os szteroidkúra időtartama 10-15 nap, az első 4-5 nap során a kívánt napi dózis 0,5-1,0 mg/ttkg metilprednizolon napi 3-4 részletben, majd az adag a javulástól függően csökkenthető.

### 13. táblázat: Az exacerbáció otthoni kezelése

Ajánlott kezelés		
Kézi aeroszol- vagy szárazpor-adagolóból 2-4 inhaláció (200-400 µg) salbutamol, terbutalin vagy 100-200 µg fenoterol, amely 20 percenként max. háromszor ismételtető		
A roham oldódik (enyhe exacerbáció)	Részleges javulás (mérsékelt súlyos exacerbáció)	Lényeges javulás nincs (súlyos exacerbáció)
A fulladás és sípolás megszűnt. A PEF eléri a ref. vagy az egyéni legjobb érték 80%-át.	Enyhülő, de továbbra is fennálló nehézlégzés és sípolás. A PEF a ref. vagy az egyéni legjobb érték 50%-a feletti.	Súlyos nehézlégzés, hangos sípolás, a PEF a ref. vagy az egyéni legjobb érték 50%-a alatti.
További teendők		
- 100-200 µg SABA inhalációja 4-6 óránként min. 24-28 órán át - ICS-dal kezelt beteg napi dózisát a kétszeresére emelni 7-10 napig	- metilprednizolon 40 mg iv. vagy per os (majd napi 1 mg/ttkg per os 3-4 részletben) kezelés folytatása - inhalációs β-agonista-kezelés folytatása - konzultáció a kezelőorvossal a per os szteroidkúra adagjáról és időtartamáról	- metilprednizolon 40-80 mg iv., valamint salbutamol vagy terbutalin 200-400 µg inhalációja, majd a beteg beszállítása intenzív légzésterápiára felkészült intézetbe

**Forrás: 2. sz. hivatkozás 35. oldal, 7.2. táblázat**

### Az akut súlyos asthma kórházi kezelése

Az akut súlyos asthma fő **kockázati tényezői**:

- nehezen kezelhető asthma:
  - tartósan a 4. súlyossági lépcső
  - „csaknem fatális” epizód az anamnézisben (hirtelen kezdet, reanimáció)
  - gyakori hospitalizáció, intenzív ellátás a kórelőzményben

- megfelelő terápia ellenére tartósan súlyos légúti szűkület ( $FEV_1 < 60\%$ )
- serdülőkor
- rosszul kezelt asthma (a súlyosság téves megítélése miatti elégtelen kezelés)
- atopia (anaphylaxia veszélye)
- pszichés tényezők (rossz compliance,  $\beta$ -agonista-túladagolás, szteroidelvonás, a tünetek helytelen felmérése).

#### **Kezdő** terápia:

- gépi porlasztóból inhalált  $\beta_2$ -agonista: salbutamol-oldat (0,5%-os)
  - egyszeri dózis: 0,5-1,0 ml (2,5-5 mg)
  - napi dózis: 2-3 x 0,5-1,0 ml)
- oxigén: a szaturáció 90% fölé emelése a cél
- szteroid:
  - 120-180 mg/nap 3-4 részletben 48 órán át
  - 60-80 mg/nap, amíg a PEF eléri a kívánt vagy az egyéni legjobb érték 70%-át.

#### Ha a **kezdő** terápia **nem hoz javulást**, mérlegelendő:

- terbutalin vagy adrenalin sc. 0,2-0,3 mg
- ha előzetesen nem volt teofillin-kezelés:
  - aminofillin iv. 5 mg/ttkg 30 perces cseppinfúzióban telítő dózisként
  - aminofillin iv. 0,2-0,4 mg/kg/h fenntartó dózisként
- gépi porlasztóból ipratropium-bromid 0,25-0,5 mg (1-2 ml, 2-3 ml fiz. sóoldatban), a  $\beta_2$ -agonistával keverhető
- magnézium-szulfát iv. 2 g 20 perces cseppinfúzióban
- gépi lélegeztetés intenzív osztályon.

#### A kezelésben **ellenjavallt**:

- szedatívumok
- mukolitikumok
- fizioterápia
- nagy volumennel való hidrálás
- pneumonia vagy sinusitis hiányában antibiotikumok
- PEF mérése.

**A sürgős intubáció és lélegeztetés indikációi:**

- fenyegető apnoe
- tudatzavar
- vérgázanalízis szerint hypercapnia vagy acidózis (pH < 7,3).

**Az intubáció és lélegeztetés további indikációi:**

- 24-órás kórházi kezelés mellett a dyspnoe nem enyhül
- a hypocapnia „normalizálódik”
- zavartság vagy aluszékonyosság
- légzőizomzat kifáradásának jelei.

## V Betegszám, éves várható költségvetési kiadás

### V.1 Az asthma bronchiale hazai előfordulása

Standardizált módszerekkel végzett vizsgálatokban az asthma bronchiale gyakoriságát a gyermek és felnőtt populációban 1-18%-nak találták, tehát a prevalencia szórása meglehetősen nagy. Európa országaiban az átlagos prevalencia 5-10% körül alakul. A magyar pulmonológiai szakellátó rendszerben nyilvántartott – szakorvos által diagnosztizált – **felnőtt betegek száma** 2006-ban 209 103 volt, ami kb. **2 %-os prevalenciát** jelent. Összességében megállapítható, hogy a hazai prevalencia-adatok korrelálnak az európai adatokkal. Az utóbbi 5 év során **évente mintegy 10-18 ezer új beteget** diagnosztizáltak. (2)

### V.2 Az asthma bronchiale előfordulása és kezelésének finanszírozási vonzata az OEP adatai alapján

Az egészségbiztosítónak – értelemszerűen – azon személyekről van információja, akik TB-finanszírozott vagy TB-támogatott **ellátást vettek igénybe**, és ezen ellátásokról az OEP-hez a vonatkozó adat beérkezett. Ilyen módon tehát az OEP konkrétan azon asthmás betegekről rendelkezik adatokkal, akik gyógyszert, gyógyászati segédeszközt váltottak ki, vagy járó-, illetve fekvőbeteg-ellátó intézményben vettek igénybe egészségügyi szolgáltatást.

A releváns **BNO-kódok** asthma vonatkozásában:

<b>J4500</b>	Főként allergiás asthma
<b>J4510</b>	Nem-allergiás asthma
<b>J4580</b>	Kevert asthma
<b>J4590</b>	Asthma, k.m.n.
<b>J46H0</b>	Status asthmaticus

Az **aktív fekvőbeteg-szakellátásban** részesült asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek számát és a kezelésükre fordított finanszírozási összeget a 14. táblázat mutatja be az ellátásukban releváns szakmák és BNO szerinti bontásban.

**14. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek aktív fekvőbeteg-szakellátásának finanszírozási adatai a releváns szakmák és BNO szerinti bontásban, 2006-2010.**

<b>BNO: J45xx</b>		<b>Betegszám</b>					<b>Finanszírozási összeg (millió Ft)</b>				
<b>szakma</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	
belgyógyászat	534	232	200	133	156	65.0	30.8	24.2	15.5	18.7	
belgyógyászati mátrix	188	104	88	90	103	25.8	14.4	12.9	11.3	11.1	
intenzív betegellátás	69	59	47	41	32	15.2	16.5	18.5	12.2	10.4	
sürgősségi betegellátás	73	253	249	211	221	2.1	9.7	9.1	7.4	8.1	
tüdőgyógyászat	4 082	1 807	1 642	1 621	1 510	569.8	299.4	276.7	285.3	247.2	
<b>ÖSSZESEN</b>						<b>677.9</b>	<b>370.8</b>	<b>341.4</b>	<b>331.7</b>	<b>295.5</b>	
<b>BNO: J46H0</b>		<b>Betegszám</b>					<b>Finanszírozási összeg (millió Ft)</b>				
<b>szakma</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	
belgyógyászat	24	19	12	5	5	3.3	3.6	2.0	0.7	0.5	
belgyógyászati mátrix	25	23	4	11	12	3.8	4.1	0.6	2.1	1.9	
intenzív betegellátás	43	47	37	33	25	13.3	20.4	13.7	22.3	15.4	
sürgősségi betegellátás	60	53	62	44	26	2.1	1.8	2.2	1.4	0.9	
tüdőgyógyászat	155	60	52	47	26	24.8	7.6	7.7	7.4	4.2	
<b>ÖSSZESEN</b>						<b>47.3</b>	<b>37.4</b>	<b>26.2</b>	<b>34.0</b>	<b>23.0</b>	
<b>MINDÖSSZESEN</b>						<b>725.1</b>	<b>408.2</b>	<b>367.6</b>	<b>365.7</b>	<b>318.5</b>	

Forrás: OEP Adattárház

A **krónikus fekvőbeteg-szakellátásban** részesült asthmás (BNO: J45xx) betegek számát és a kezelésükre fordított finanszírozási összeget a 15. táblázat mutatja be az ellátásukban releváns szakmák és krónikus ellátási formák szerinti bontásban.

**15. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx) betegek krónikus fekvőbeteg-szakellátásának finanszírozási adatai a releváns szakmák és krónikus ellátási formák szerinti bontásban, 2006-2010.**

<b>J45xx, krónikus fekvő</b>		<b>Betegszám</b>					<b>Finanszírozási összeg (millió Ft)</b>				
<b>szakma</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	
belgyógyászat	28	25	56	64	80	3.4	2.7	4.9	7.8	8.3	
tüdőgyógyászat	166	750	937	1 117	1 140	18.6	66.5	92.3	109.4	122.6	
<b>ÖSSZESEN</b>						<b>22.0</b>	<b>69.2</b>	<b>97.2</b>	<b>117.2</b>	<b>130.9</b>	
<b>J45xx, rehabilitáció</b>		<b>Betegszám</b>					<b>Finanszírozási összeg (millió Ft)</b>				
<b>szakma</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	
belgyógyászat	560	506	521	394	371	59.0	47.7	57.7	42.1	39.0	
tüdőgyógyászat	2 484	2 252	1 943	1 855	1 744	325.2	288.6	306.4	331.3	269.9	
<b>ÖSSZESEN</b>						<b>384.2</b>	<b>336.3</b>	<b>364.0</b>	<b>373.4</b>	<b>308.9</b>	
<b>MINDÖSSZESEN</b>						<b>406.1</b>	<b>405.5</b>	<b>461.3</b>	<b>490.6</b>	<b>439.9</b>	

Forrás: OEP Adattárház

A **járóbeteg-szakellátáson** belül külön is elemzett beavatkozások **OENO-kódjai**:

<b>17010</b>	Epicután allergia próba
<b>17102</b>	Spirometria

**A laboratóriumi vizsgálatok közül elemzett beavatkozások OENO-kódjai:**

<b>2678C</b>	IgE meghatározása
<b>2678E</b>	Allergén specifikus IgE meghatározása

A járóbeteg-szakellátásban részesült asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek számát és a kezelésükre fordított finanszírozási összeget a 16. táblázat mutatja be BNO szerinti bontásban.

**16. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek járóbeteg-szakellátásának finanszírozási adatai BNO szerinti bontásban, 2006-2010.**

BNO	Betegszám					Finanszírozási összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010	2006	2007	2008	2009	2010
J45xx	148 104	145 191	150 475	155 857	158 101	727.1	748.8	932.5	1 035.7	953.9
J46H0	144	211	148	94	114	0.5	0.7	0.7	0.4	0.6
<b>ÖSSZESEN</b>						<b>727.5</b>	<b>749.4</b>	<b>933.2</b>	<b>1 036.1</b>	<b>954.5</b>

Forrás: OEP Adattárház

A járóbeteg-szakellátáson belül külön – annak részeként – is vizsgált beavatkozásokban (OENO: 17010 és 17102) részesült asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek számát és a finanszírozási összeget a 17. táblázat mutatja be.

**17. táblázat: A járóbeteg-szakellátáson belül az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek 17102 és 17010 OENO-kódú beavatkozásainak finanszírozási adatai, 2006-2010.**

OENO	Betegszám					Finanszírozási összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010	2006	2007	2008	2009	2010
17102	100 133	110 278	120 739	124 059	125 219	462.5	550.5	724.3	803.8	739.6
17010	3 544	3 646	3 478	2 209	2 192	24.8	27.7	29.8	18.7	17.4

Forrás: OEP Adattárház

Az elemzett laboratóriumi vizsgálatokban (OENO: 2678C és 2678E) részesült asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek számát és a vizsgálatukra fordított finanszírozási összeget a 18. táblázat mutatja be.

**18. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek 2678C és 2678E OENO-kódú laboratóriumi beavatkozásainak finanszírozási adatai, 2006-2010.**

OENO	Betegszám					Finanszírozási összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010	2006	2007	2008	2009	2010
2678C	2 915	2 015	2 314	2 506	2 372	41.6	32.0	35.3	42.5	33.6
2678E	4 650	3 137	3 784	3 755	3 379	95.4	64.1	76.1	82.9	67.1
<b>ÖSSZESEN</b>						<b>137.0</b>	<b>96.1</b>	<b>111.4</b>	<b>125.4</b>	<b>100.8</b>

Forrás: OEP Adattárház



Az járóbeteg-szakellátás és a vizsgált laboratóriumi beavatkozások (OENO: 2678C és 2678E) formájában az asthmás betegek ellátására együttesen fordított finanszírozási összegeket a 19. táblázat mutatja be.

**19. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek járóbeteg-szakellátására, valamint 2678C és 2678E OENO-kódú laboratóriumi beavatkozásaira együttesen fordított finanszírozási összeg, 2006-2010.**

Finanszírozási összeg (millió Ft)				
2006	2007	2008	2009	2010
864.5	845.5	1 044.6	1 161.5	1 055.2

Forrás: OEP Adattárház

Az asthmában releváns **gyógyászati segédeszközök** csoportjainak **ISO-kódjai**:

<b>0403060303</b>	Ultrahangos inhalátorok
<b>0403060603</b>	Kompresszoros inhalátorok

Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek **gyógyászati segédeszközeire** fordított támogatási összeget a 20. táblázat mutatja be ISO-csoportok szerinti bontásban.

**20. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek gyógyászati segédeszközeire fordított támogatási összeg ISO-csoportok szerinti bontásban, 2006-2010.**

ISO-csoport	Támogatási összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010
0403060303	10.05	6.42	3.09	1.87	0.65
0403060603	31.13	25.21	38.46	32.97	14.72
<b>ÖSSZESEN</b>	<b>41.18</b>	<b>31.63</b>	<b>41.55</b>	<b>34.84</b>	<b>15.37</b>

Forrás: OEP Adattárház

Az asthma gyógyszeres költségeinek elemzésében vizsgált **gyógyszercsoportok**:

<b>Anti-immunglobulin-E (AIGE)</b>
<b>Leukotrién-antagonisták (LTRA)</b>
<b>Inhalációs kortikoszteroidok (ICS)</b>
<b>Hosszú hatású <math>\beta_2</math>-agonisták (LABA)</b>
<b>LABA+ICS kombinációs készítmények (LABA+ICS)</b>
<b>Hosszú hatású muszkarinerg antagonisták (LAMA)</b>
<b>Rövid hatású <math>\beta_2</math>-agonisták (SABA)</b>
<b>SABA+SAMA kombinációs készítmények (SABA+SAMA)</b>
<b>Rövid hatású muszkarinerg antagonisták (SAMA)</b>
<b>Szisztémás kortikoszteroidok (SCS)</b>
<b>Xantin-származékok (xantinok)</b>

A **szisztémás kortikoszteroidok** csoportján belül a szakmai irányelvekben is szereplő **prednizolont és metilprednizolont** vizsgáltuk.

Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek **gyógyszeres kezelésének** támogatási adatait a 21. táblázat mutatja be gyógyszercsoportok szerinti bontásban.

**21. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek gyógyszeres kezelésének támogatási adatai gyógyszercsoportok szerinti bontásban, 2006-2010.**

gysz. csop.	Betegszám					Támogatási összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010	2006	2007	2008	2009	2010
AIGE	0	18	85	112	164	0.0	22.7	148.8	258.2	383.5
LTRA	60	3 531	13 445	16 840	19 478	1.4	56.1	450.5	561.5	701.5
ICS	51 809	47 943	43 443	40 550	37 821	846.0	697.2	673.6	661.4	636.2
LABA	21 886	16 127	9 660	7 808	6 610	478.7	325.0	221.0	186.6	160.3
LABA+ICS	70 754	72 402	78 497	84 887	90 279	3 491.5	3 973.4	4 354.3	4 686.1	4 940.9
LAMA	13 165	13 899	13 926	14 380	14 255	662.6	777.0	797.8	830.1	831.9
SABA	63 398	64 385	64 791	66 305	67 972	199.3	165.7	177.1	179.4	182.7
SABA+SAMA	20 699	21 104	20 651	21 234	20 569	210.6	188.2	203.0	200.5	185.4
SAMA	8 456	7 103	6 660	5 830	5 083	24.9	18.7	29.0	27.5	23.5
SCS	17 549	16 132	15 653	14 491	15 089	37.4	28.2	26.1	26.6	27.9
xantinok	39 388	38 282	36 993	36 566	35 959	231.1	174.9	149.7	146.6	139.9
<b>ÖSSZESEN</b>						<b>6 183.5</b>	<b>6 427.1</b>	<b>7 230.9</b>	<b>7 764.3</b>	<b>8 213.7</b>

Forrás: OEP Adattárház

A **gyógyszeres kezelésre** fordított támogatási összeg **gyógyszercsoportok szerinti megoszlását** a 22. táblázat mutatja be.

**22. táblázat: Az asthmás (BNO: J45xx és J46H0) betegek gyógyszeres kezelésére fordított támogatási összeg gyógyszercsoportok szerinti megoszlása, 2006-2010.**

gyógyszercsoport	Támogatási összeg aránya (%)				
	2006	2007	2008	2009	2010
AIGE	0.0	0.4	2.1	3.3	4.7
LTRA	0.0	0.9	6.2	7.2	8.5
ICS	13.7	10.8	9.3	8.5	7.7
LABA	7.7	5.1	3.1	2.4	2.0
LABA+ICS	56.5	61.8	60.2	60.4	60.2
LAMA	10.7	12.1	11.0	10.7	10.1
SABA	3.2	2.6	2.4	2.3	2.2
SABA+SAMA	3.4	2.9	2.8	2.6	2.3
SAMA	0.4	0.3	0.4	0.4	0.3
SCS	0.6	0.4	0.4	0.3	0.3
xantinok	3.7	2.7	2.1	1.9	1.7
<b>ÖSSZESEN</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>

Forrás: OEP Adattárház

Az eddigiekben bemutatott betegszámok és költségek egészségbiztosítási szempontból jellemzik az asthmás betegkör nagyságát és ellátásának Egészségbiztosítási Alapra gyakorolt hatását. Ha az aktív és krónikus fekvőbeteg-szakellátásra, a járóbeteg-szakellátásra, a gyógyászati segédeszközökre és a gyógyszerekre fordított finanszírozást, illetve támogatást **összegezzük**, a 23. táblázatban szereplő értékeket kapjuk.

**23. táblázat: Az asthmás betegek ellátásának költségei ellátási formák szerinti bontásban, 2006-2010.**

ellátási forma	Kifizetett összeg (millió Ft)				
	2006	2007	2008	2009	2010
aktív fekvő	725.1	408.2	367.6	365.7	318.5
krónikus fekvő	406.1	405.5	461.3	490.6	439.9
járó	864.5	845.5	1 044.6	1 161.5	1 055.2
GySE	41.2	31.6	41.6	34.8	15.4
gyógyszer	6 183.5	6 427.1	7 230.9	7 764.3	8 213.7
<b>ÖSSZESEN</b>	<b>8 220.4</b>	<b>8 117.9</b>	<b>9 146.0</b>	<b>9 816.9</b>	<b>10 042.7</b>

Forrás: OEP Adattárház

Az asthmás betegek **ellátására fordított költségek ellátási formák szerinti megoszlását** a 24. táblázat mutatja be.

**24. táblázat: Az asthmás betegek ellátására fordított költségek ellátási formák szerinti megoszlása, 2006-2010.**

ellátási forma	Kifizetett összeg aránya (%)				
	2006	2007	2008	2009	2010
aktív fekvő (%)	8.8	5.0	4.0	3.7	3.2
krónikus fekvő (%)	4.9	5.0	5.0	5.0	4.4
járó (%)	10.5	10.4	11.4	11.8	10.5
GySE (%)	0.5	0.4	0.5	0.4	0.2
gyógyszer (%)	75.2	79.2	79.1	79.1	81.8
<b>ÖSSZESEN</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>

Forrás: OEP Adattárház

A bemutatott adatok alapján az alábbi **lényeges megállapítások** tehetők:

- Az ellátásban a hangsúly fokozatosan áthelyeződik a fekvőbeteg-ellátásról a járóbeteg-ellátásra.
- A költségek legnagyobb része a gyógyszerekre és a járóbeteg-ellátásra fordítódik.
- A LABA, ICS és LABA+ICS gyógyszerek körében átrendeződés figyelhető meg a monokomponensek felől a kombinációs készítmények felé.

A bemutatott adatok alapján az alábbi **lényeges problémák** tárhatók fel:

- A **spirometriával (17102)** vizsgált betegek száma messze elmarad a járóbeteg-szakellátásban megjelent betegek számától. Ez annyit jelent, hogy adott évben nem részesül minden kezelt beteg legalább egyszer spirometriás vizsgálatban.
- **Allergén-specifikus IgE-meghatározást (2678E)** több betegen végeznek, mint **epicutan próbát (17010)**. Ugyanakkor az előbbi vizsgálat csak akkor indokolt, ha az epicutan próba ellenjavallt vagy nem végezhető el. Valószínűtlen, hogy az epicutan próba – az allergén-specifikus IgE-meghatározáshoz képest – ilyen nagy arányban lenne kontraindikált vagy elvégezhetetlen.
- **IgE-meghatározást (2678C)** hasonló számú betegen végeznek, mint **epicutan próbát (17010)**. Ugyanakkor a szakmai irányelvek szerint az IgE-meghatározás nem javasolt módszer.
- **LAMA-készítményekkel** jelentős számú asthmás beteget kezelnek – a következményes költségvonzattal együtt – annak ellenére, hogy e gyógyszercsoportnak sem törzskönyvi indikációja, sem emelt vagy kiemelt támogatása nincs asthmában. Az asthma és COPD együttes fennállása – mint lehetséges indikáció – esetén a COPD kell, hogy a felírás alapját képezze.
- Az **anti-IgE** és a **leukotrién-antagonista** gyógyszerekkel kezelt betegek száma és a támogatási összeg igen erőteljesen emelkedik.

## VI A finanszírozási protokoll algoritmusa

### VI.1 Az ellátás igénybevételének jelenlegi rendje

A biztosított az ellátást az egyébként irányadó **általános szabályok** szerint veheti igénybe, azaz az alapellátásban a háziorvosánál, továbbá a szakellátás keretében járó- és fekvőbeteg-intézményben kaphat ellátást.

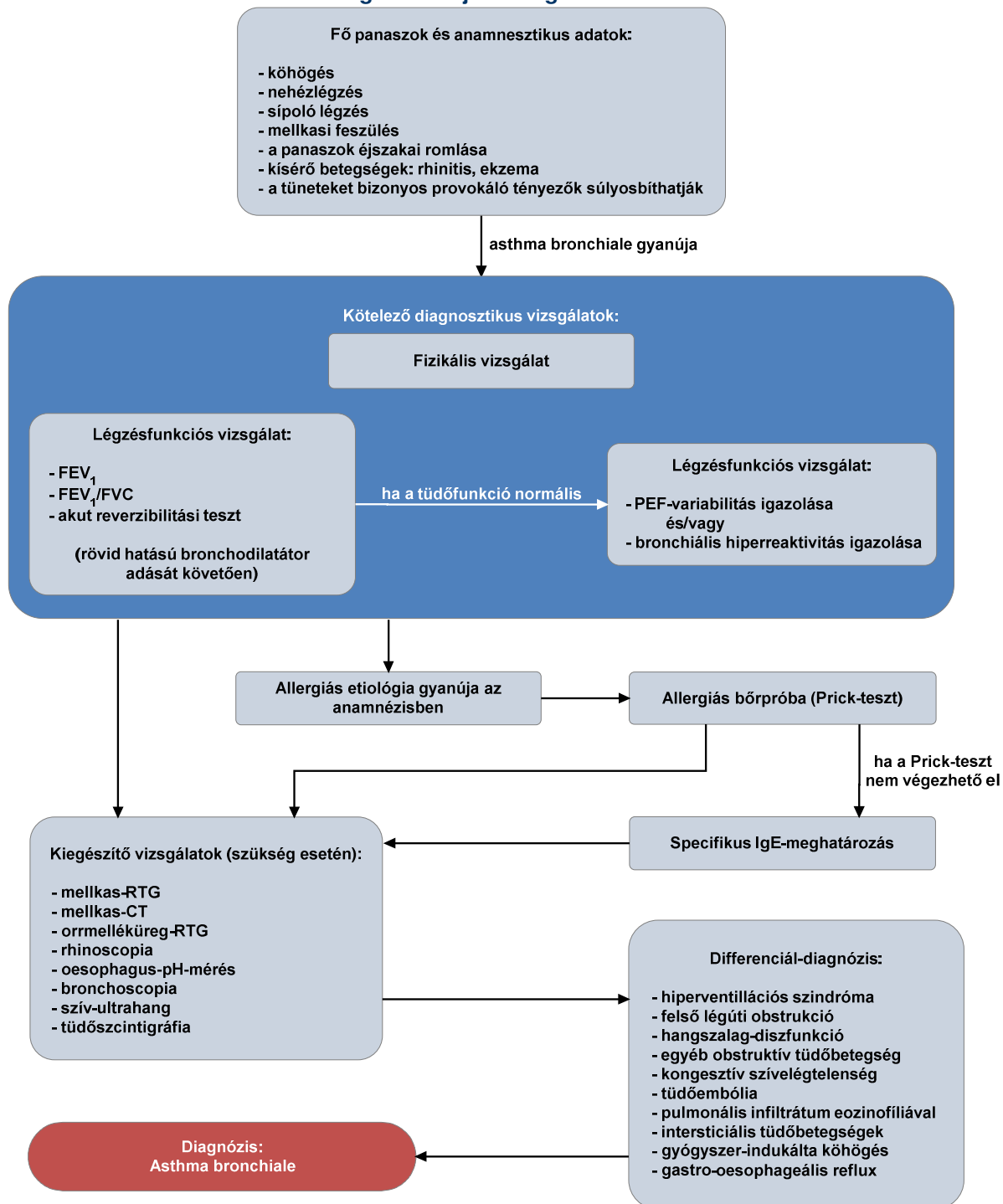
A **háziorvos** elsősorban a már kezelésbe vett betegek gondozásában, állapotuk figyelemmel kísérésében játszik szerepet, másodsorban a „kapuőri” funkciójában az új betegek kiemelésében és szakellátásra irányításában. A háziorvos jogosult továbbá az emelt vagy kiemelt támogatással rendelhető gyógyszerek – szakorvosi javaslat alapján történő – felírására. **(I. progresszivitási szint)**

Orvosszakmai szempontból a kezelés központja a **járóbeteg-szakrendelés** és kisebb súllyal a **fekvőbeteg-szakellátás**, ahol a terápia alapvető beállítása zajlik. Szakterület szempontjából a tüdőgyógyászaté a fő szerep, kisebb a súlya a belgyógyászatnak és a sürgősségi és intenzív ellátásnak. A betegek további kezelésében és gondozásában a gondozók is szerepet kapnak. A betegség sajátosságaiból következően kisebb, de nem elhanyagolható a súlya a **krónikus ellátásnak** (krónikus fekvőbeteg-ellátás, rehabilitáció). Az emelt vagy kiemelt támogatású, indikációhoz kötötten rendelhető gyógyszerek felírása és a háziorvos felé a javaslat megtétele is itt történik. **(II. progresszivitási szint)**

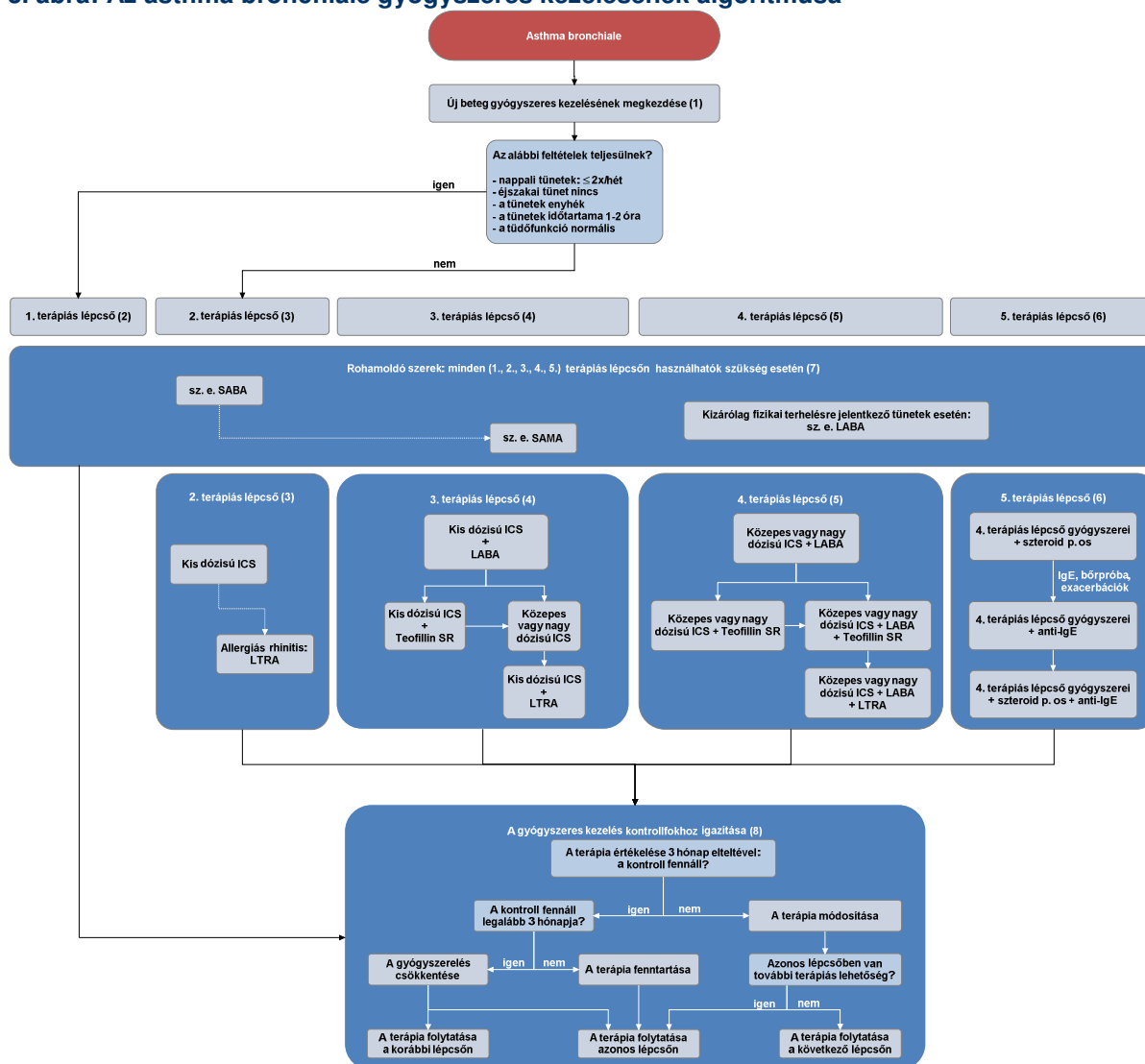
A szakellátás legmagasabb szintjét az **országos intézetek** jelentik. **(III. progresszivitási szint)**

## VI.2 A tervezett finanszírozás rendje és algoritmus

2. ábra: Az asthma bronchiale diagnosztikájának algoritmus



3. ábra: Az asthma bronchiale gyógyszeres kezelésének algoritmusá



A gyógyszeres kezelés algoritmusában (3. ábra) szereplő egyes terápiás lépcsők **tartalmát** és a vonatkozó **feltételeket** az alábbiakban részletezzük:

- (1) Új beteg gyógyszeres kezelését az 1. terápiás lépcsőn lehet elkezdni, ha a következő feltételek egyszerre teljesülnek:
- nappali tünetek legfeljebb hetente 2x
  - éjszakai tünet nincs
  - a tünetek enyhék
  - a tünetek időtartama 1-2 óra
  - a tüdőfunkció normális.

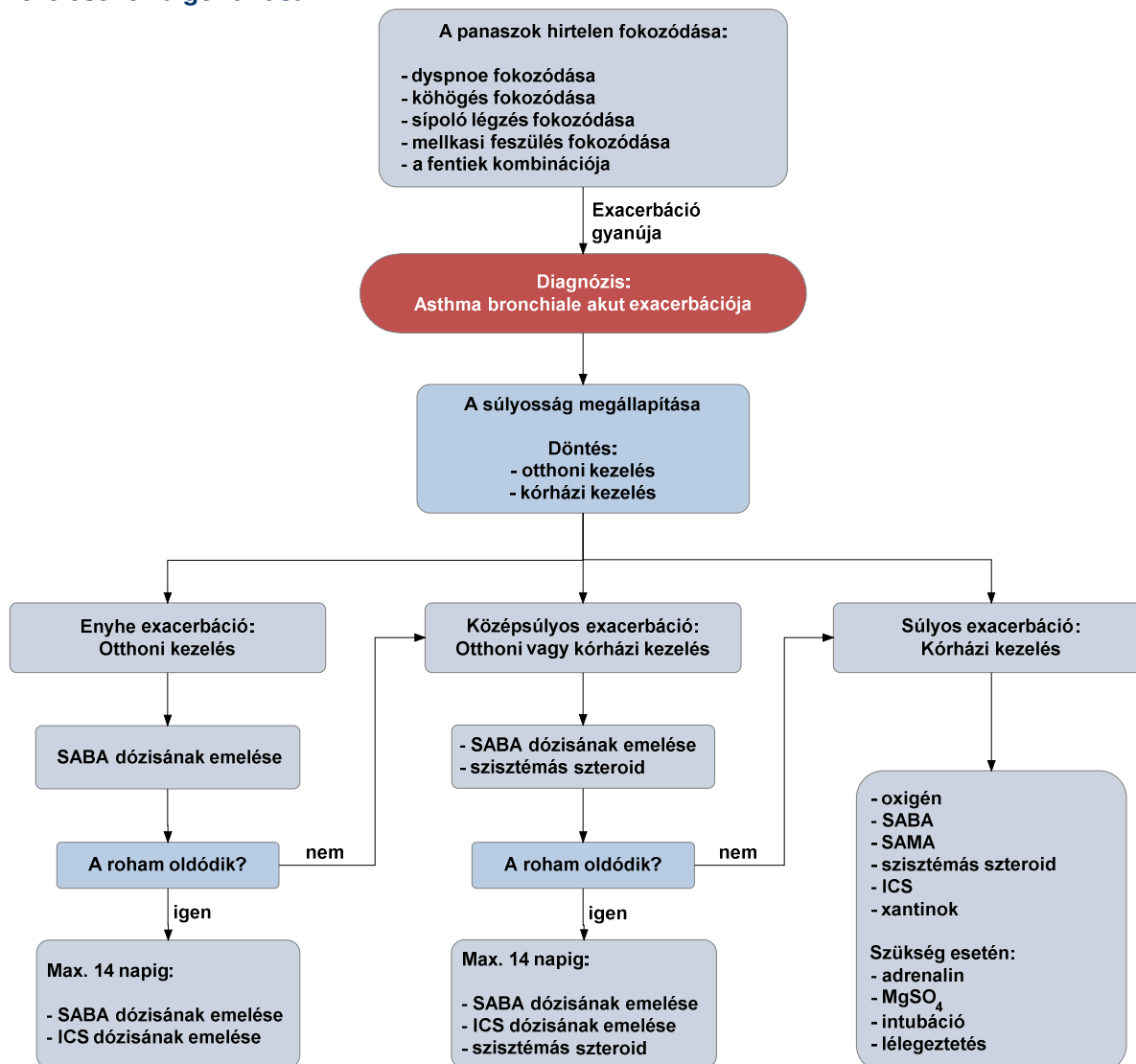
Ha a fenti feltételek nem teljesülnek maradéktalanul, akkor a kezelést a 2. lépcsőn szükséges elkezdni.

- (2) 1. terápiás lépcső. Rohamoldó szer alkalmazható szükség szerint, amelynek részletes szabályai a (7) pontban szerepelnek.
- (3) 2. terápiás lépcső.
- a) A választandó szer a kis dózisú ICS.
  - b) Ha egyidejűleg allergiás rhinitis is fennáll, valamint ha az ICS kontraindikált vagy vele szemben intolerancia lép fel, választható szer a LTRA.
- (4) 3. terápiás lépcső.
- a) Első választandó kezelés a kis dózisú ICS+LABA.
  - b) Az a) pontbeli kezelés eredménytelensége esetén választható kis dózisú ICS+teofillin SR vagy közepes/nagy dózisú ICS. A kis dózisú ICS+teofillin SR eredménytelensége esetén választható közepes/nagy dózisú ICS.
  - c) A közepes/nagy dózisú ICS eredménytelensége esetén választható kis dózisú ICS+LTRA.
- (5) 4. terápiás lépcső.
- a) Első választandó kezelés a közepes/nagy dózisú ICS+LABA.
  - b) Az a) pontbeli kezelés eredménytelensége esetén választható közepes/nagy dózisú ICS+teofillin SR vagy közepes/nagy dózisú ICS+LABA+teofillin SR. A közepes/nagy dózisú ICS+teofillin SR eredménytelensége esetén választható közepes/nagy dózisú ICS+LABA+teofillin SR.
  - c) Közepes/nagy dózisú ICS+LABA+teofillin SR eredménytelensége esetén választható közepes/nagy dózisú ICS+LABA+LTRA.



- (6) 5. terápiás lépcső.
- a) Első választandó kezelés a 4. lépcső szerinti gyógyszerelés kiegészítése per os szteroiddal.
  - b) Az a) pontbeli kezelés eredménytelensége esetén választható a 4. lépcső szerinti kezelés kiegészítése anti-IgE-vel. Az anti-IgE adásának további feltételei: - IgE-szint > 76 NE/ml
    - pozitív bőrpróba vagy specifikus IgE kimutatása a szérumban
    - gyakori, szisztémás szteroidot igénylő exacerbációk ( $\geq 4/\text{év}$ )
  - c) A b) pontbeli kezelés eredménytelensége esetén választható a 4. lépcső szerinti kezelés kiegészítése per os szteroiddal és anti-IgE-vel.
- (7) Rohamoldó szerek. Minden terápiás lépcsőn (1., 2., 3., 4., 5.) használhatók szükség szerint.
- a) A választandó szer a SABA.
  - b) Ha a SABA kontraindikált vagy vele szemben intolerancia lép fel, választható SAMA.
  - c) Kizárólag fizikai terhelésre jelentkező tünetek esetén választható LABA.
- (8) A gyógyszerelés rendszeres értékelése és a kontrollfokhoz igazítása.
- a) Ha a beállított terápia 3 hónapos alkalmazása ellenére a kontroll nem érhető el, a gyógyszerelést módosítani kell. Ha az adott lépcsőben van további terápiás lehetőség, úgy az a választandó kezelés. Ha az adott lépcsőben nincs további terápiás lehetőség, úgy a következő terápiás lépcsőre lehet lépni.
  - b) Ha a beállított terápia értékelésekor a kontroll nem áll fenn legalább 3 hónapja, a beállított terápia folytatandó.
  - c) Ha a beállított terápia értékelésekor a kontroll legalább 3 hónapja fennáll, meg kell kísérelni a gyógyszerelés csökkentését. A gyógyszerelés csökkentésével a terápia az azonos vagy eggyel korábbi lépcsőn folytatható.

#### 4. ábra: Az asthma bronchiale akut exacerbációja diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének algoritmusja



## VII A finanszírozási sarokpontok megvalósíthatósága és eredményei

### VII.1 Ellenőrzési pontok

Mivel az asthma bronchiale kezelésére fordított kiadások legnagyobb része a **gyógyszeres kezelésre** fordítódik, így elsősorban a gyógyszeres kezelés vonatkozásában szükséges megállapítani, illetve pontosítani az ártámogatási alapfeltételeket. A szakmai irányelvek alapján – figyelembe véve az egészségbiztosító szempontjait – megállapíthatóak a **gyógyszeres kezelés egymást követően támogatható lépcsői**, amelyek betartása a támogatás alapját és feltételét jelentik. E feltételek jogszabályi szinten az **indikációs pontok** által hivatkozott **finanszírozási protokollban** jelennek meg, teljesülésük esetén a gyógyszerek emelt vagy kiemelt támogatással, indikációhoz kötöten rendelhetőek.

#### Az ellenőrzési sarokpontok

A finanszírozási ellenőrzés során elsősorban azt szükséges vizsgálni, hogy a kezelőorvosok betartották-e a kihirdetett **finanszírozási eljárásrend** szerinti **terápiás lépcsőket**. A legfontosabb **ellenőrzési sarokpontok** a következők:

- Az asthma bronchiale **diagnózisának felállítása** az előírt módon történt-e?
- **Terápiás lépcső váltása**, valamint **terápia lépcsőn belüli váltása** esetén valóban nem volt-e elérhető a kontroll az adekvát terápia megfelelő alkalmazásával?
- A kontroll elérése és fennállása esetén történt-e érdemi próbálkozás a **gyógyszerelés csökkentésére**?

Természetesen – figyelemmel az aktuális ellenőrzés prioritásaira – az említett szempontokon kívül **egyéb szempontok vizsgálatára is kiterjedhet az ellenőrzés**. A **dokumentáció tartalmi és formai megfelelőségének vizsgálata** az ellenőrzés részét képezi. A finanszírozási feltételek betartása, a sarokpontok megvalósulása bizonyos mértékig **informatikai** úton, továbbá **helyszíni ellenőrzés** során ellenőrizhetőek.

## VII.2 A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A finanszírozási eljárásrend **hatását** a következő **indikátorokkal** kívánjuk mérni:

- azon betegek arányának alakulása, akiknél a **finanszírozási eljárásrend** szerinti diagnosztikus és terápiás utak a kapcsolódó kritériumokkal együtt maradéktalanul megvalósulnak
- az asthma bronchiale ellátására fordított **finanszírozási összegek** ellátási formák szerinti alakulása
- az asthma bronchiale gyógyszeres kezelésére fordított **ártámogatási összegek** gyógyszercsoportok szerinti alakulása.

## VIII A költségvetési hatások elemzése

**Aktív fekvőbeteg-ellátásban** az asthmás betegek mintegy **1,3%-a** részesül, a **teljes összeg kb. 3%-ával**, míg a pulmonológiai **járóbeteg-szakellátásban valamennyi beteg** megjelenik, ez a **teljes összeg mintegy 10%-át** igényli. **Krónikus ellátás** keretében fekvőbeteg-ellátást, illetve rehabilitációs ellátást a betegek 0,7%-a, illetve 1,3%-a kap, a krónikus ellátási formák a **teljes költség kb. 4%-át** igénylik. A betegek ellátása, gondozása elsősorban a járóbeteg-szakellátás, kisebb arányban a fekvőbeteg-szakellátás feladata, de részt vesz ebben az alapellátás is a betegek követése és általános egészségi állapotuk monitorozása formájában. A krónikus ellátási formák súlya mind a betegszám, mind a költségvonzat szempontjából csekély.

Az asthmás betegek kezelésére fordított évi **kb. 10 milliárd Ft** legnagyobb részét, mintegy **80%-át a gyógyszeres** terápia igényli. Ez egyúttal az összes ismert beteget érinti, hiszen gyakorlatilag mindegyikük részesül valamilyen gyógyszeres kezelésben.

A **gyógyszeres kezelés** költségein belül a legnagyobb súlyt a **LABA+ICS**, a **LAMA**, a **LTRA** és az **ICS** gyógyszercsoport képviseli. Indokolt ugyanakkor az ICS, a LABA és a LABA+ICS csoportok együttes tárgyalása, mivel a terápiás szerepük szorosan összefonódik. Megfigyelhető az utóbbi 5 évben az ICS és a LABA vonatkozásában a monokomponens készítmények felől a **kombinációs készítmények felé történő átrendeződés**. Az ICS, a LABA és a LABA+ICS csoportok együttes súlya a gyógyszerköltségen belül az utóbbi években 70% körül alakul.

Figyelmet érdemel a **LAMA** – korábban már említett – 10%-os súlya, amely részben a kezelés szakszerűségével, részben a kódolással kapcsolatban vet fel kérdéseket. A LAMA gyógyszercsoportnak ugyanis **asthmában sem indikációja, sem támogatása nincs**. Az asthma és COPD együttes fennállása viszonylag gyakori ugyan, de ebben az esetben a COPD kell, hogy a LAMA alkalmazásának alapját képezze.

További szembeötlő jelenség az **anti-IgE** és a **LTRA** készítményt kapó betegek és e gyógyszerekre kiáramló ártámogatás utóbbi években észlelhető markáns **emelkedése**. Mindkét csoport igen **drága terápiás lehetőséget** jelent és viszonylag **szűk betegcsoportban** alkalmazhatók meghatározott feltételek teljesülése esetén.

## IX Jogszá-bály-harmonizációra vonatkozó javaslatok

A betegek orvosszakmai és finanszírozási szempontoknak megfelelő ellátása érdekében a **finanszírozás alapfeltételeit jogszabályi szinten** szükséges rögzíteni. Azon feltételeket kell szabályozni, amelyek **objektíven és egyértelműen ellenőrizhetők**. Egyértelmű és informatív, egyúttal ellenőrizhető és **orvosszakmailag is releváns** feltételek közé sorolhatjuk a korábban alkalmazott **kezeléseket** és azok **időtartamát**, a párhuzamosan alkalmazott kezeléseket, a **felírási jogosultságot**. Ugyanakkor a gyógyszerek mellékhatásait is figyelembe kell venni egyrészt maguk a **mellékhatások** miatt, másrészt mert azok veszélyeztethetik a beteg **együtműködését**.

Szükséges külön hangsúlyozni, hogy finanszírozási szempontból különösen fontos betartani az egymás utáni terápiás lépcsőket az orvosszakmailag hasonló kezelések körében is, abból a célból, hogy a beteg a **drágább terápiát** a – hasonló hatású – **olcsóbb terápia eredménytelensége esetén** kaphassa meg. Ezzel a beteg ellátása is megfelelő szinten marad, és az E. Alap költségeit is kézben tarthatjuk.

Az egymást követő **terápiás lépcsők**, illetve **lépcsőn belül az egymást követő terápiák** betartásának egyik lehetséges eszköze a minimális kezelési időtartam előírása a terápiás lépcsőre, illetve lépcsőn belül az adott kezelésre, amikor is a következő lépcsőt, illetve lépcsőn belül a következő kezelést az előírt **minimális kezelési idő** letelte után finanszírozná az egészségbiztosító. A minimális időtartam bevezetését indokolhatja az is, hogy a következő lépcsőre, illetve lépcsőn belül a következő kezelésre az adott terápia nem megfelelő eredménye alapján lehetne lépni. Ehhez az adott terápia hatását értékelni kell. Az asthma bronchiale farmakoterápiájában több esetben lehet szükség **dózistitrálásra**, a terápia egyénre szabására. A gyógyszeres terápia beállítását követően egy minimális időtartam elteltével értékelhető a kezelés hatása.

### IX.1 A gyógyszerek ártámogatásával kapcsolatos jogszabály-módosítási javaslatok

A fentiek alapján a törzskönyvezett gyógyszerek és a különleges táplálkozási igényt kielégítő tápszerek társadalombiztosítási támogatásba való befogadásának szempontjairól és a befogadás vagy a támogatás megváltoztatásáról szóló **32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet módosítását az alábbiak szerint tartjuk indokoltnak**.

## 2. számú melléklet

A kiemelt, indikációhoz kötött támogatási kategóriába (Eü100%) tartozó betegségcsoportok, indikációs területek és a felírásra jogosultak köre

### **Eü100% 28:**

#### TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Asthma bronchiale, a külön jogszabályban foglalt finanszírozási protokoll alapján.

#### A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK:

MUNKAHELY:	SZAKKÉPESÍTÉS:	JOGOSULTSÁG:
Kijelölt intézmény szakorvosa	Tüdőgyógyászat / Gyermek-tüdőgyógyászat	Javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés / Fekvőbeteg gyógyintézet	Tüdőgyógyászat / Gyermek-tüdőgyógyászat	Javaslatra írhat

A SZAKORVOSI JAVASLAT ÉRVÉNYESSEGI IDEJE: 3 hónap

ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): J4500

A jelenlegi Eü100% 28 pont alatti gyógyszereket javasolt az új Eü100% 28 pont alá is besorolni.

## 3. számú melléklet

Az emelt, indikációhoz kötött támogatási kategóriába tartozó betegségcsoportok, indikációs területek és a felírásra jogosultak köre

### **Eü50% 9/a1, 9/a2**

Javasolt a jelenlegi Eü50%-os pontokat egyesíteni egyetlen új Eü50%-os indikációs pontban.

### **Eü90% 3/a1, 3/a2, 3/a3, 3/a4**

Javasolt a jelenlegi Eü90%-os pontokat egyesíteni egyetlen új Eü90%-os indikációs pontban.

#### **Az új 50%-os és új 90%-os indikációs pontra egyaránt vonatkozóan:**

#### TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Asthma bronchiale, a külön jogszabályban foglalt finanszírozási protokoll alapján.

**A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK:**

MUNKAHELY:	SZAKKÉPESÍTÉS:	JOGOSULTSÁG:
Járóbeteg szakrendelés / Fekvőbeteg gyógyintézet	Tüdőgyógyászat / Gyermek-tüdőgyógyászat	Javasolhat és írhat
Megkötés nélkül	Tüdőgyógyászat / Gyermek-tüdőgyógyászat	Írhat
Háziorvos / Házi gyermekorvos	Megkötés nélkül	Javaslatra írhat

A SZAKORVOSI JAVASLAT ÉRVÉNYESSÉGI IDEJE: 12 hónap

ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): J45

A jelenlegi Eü50%-os pontok alatti gyógyszereket az új Eü50%-os pont alá, a jelenlegi Eü90%-os pontok alatti gyógyszereket az új Eü90%-os pont alá javasolt besorolni.

## **IX.2 A gyógyászati segédeszközök ártámogatásával kapcsolatos jogszabály-módosítási javaslatok**

**Ultrahangos** vagy **kompreszoros inhalátorral** alkalmazható oldatból két készítmény van forgalomban. Ezek közül az egyik készítmény (Berodual) – amely rohamoldó is – túlnyomásos inhalációs spray formájában **ötöd-tized akkora dózisban hatásos, mint az oldat gépi porlasztásával**. A másik készítmény (Pulmicort) – amely kontrolláló szer – túlnyomásos inhalációs spray formájában **negyed-ötöd akkora dózisban hatásos, mint az oldat gépi porlasztásával**. Az oldat **inhalátorral történő adagolása nem megbízható**, ezért rohamoldásra való alkalmazása nem javasolt.

Az ultrahangos vagy kompreszoros inhalátor **gyógyszer nélküli**, vizes vagy gyógyvizes használata **váladékoldás** céljából mucoviscidosis, acut és chronicus bronchitis, bronchiectasia esetén lehet szükséges. Az asthma bronchialében váladékképződéssel csak tartósan nem kontrollált állapotban kell számolni. Ilyenkor a gyulladás csökkentésével, a **kontroll javításával** a váladékképződés megszűnik, ezért az inhalátor alkalmazása nem indokolt. Továbbá a párásított levegő belégzése asthmás rohamot is provokálhat, a „készülék-dependencia” pedig a betegségtudatot fokozza.

Asthma bronchialében az inhalátorok használata **szakmailag nem indokolt**, egészségnyereséget nem hoznak, támogatásban tartásuk az E. Alapot indokolatlanul terheli.



A fentiek alapján a gyógyászati segédeszközök társadalombiztosítási támogatásba történő befogadásáról, támogatással történő rendeléséről, forgalmazásáról, javításáról és kölcsönzéséről szóló **14/2007. (III. 14.) EüM rendelet módosítását az alábbiak szerint tartjuk indokoltnak.**

## 10. számú melléklet

### 193. sor: ISO kód: 04 03 06 03, ultrahangos inhalátorok

Az indikációk közül törölni javasoljuk az asthma bronchialét.

### 195. sor: ISO kód: 04 03 06 06, kompresszoros inhalátorok

Az indikációk közül törölni javasoljuk az asthma bronchialét.

## IX.3 A járóbeteg-szakellátásban alkalmazott beavatkozások finanszírozásával kapcsolatos módosítási javaslatok

Jelenleg az **epicután allergia próba** (OENO: 17010) során megjelenésenként maximum 6 allergén vizsgálható, 6 hónapon belül nem ismételhető. Az elszámolhatósági szabály alapján a vizsgálat **évente kétszer elvégezhető**, amely gyakoriság azonban **szakmailag nem támasztható alá**.

Jelenleg az **allergén specifikus IgE meghatározása** (OENO: 2678E) során mintánként 20 allergén vizsgálata számolható el, de negatív lelet és kifejezett klinikai tünet esetén további 20 allergén vizsgálata is elszámolható. Az elszámolhatóságra külön időbeli korlátozás nincs. Epicután allergia próbával – mint elsőként használandó diagnosztikus teszttel – csak 6 allergén vizsgálható egy alkalommal, ezért a specifikus IgE meghatározásakor **szakmailag nem indokolt**, hogy összesen **6-nál több allergén legyen vizsgálható**, függetlenül a klinikai tünettől és a negatív lelettől.

Jelenleg az **IgE meghatározása** (OENO: 2678C) esetén az elszámolási lehetőség több testnedv esetén 2 minta, a vizsgálat 1 hónapon belül nem ismétlődhet. Ugyanakkor az össz-IgE meghatározásának **asthmában nincs diagnosztikus értéke**, ezért elvégzése kizárólag az anti-IgE-kezelés indikációjának felállításához lehet indokolt. Az elszámolhatósági szabály

alapján továbbá a vizsgálat **évente 12 alkalommal is elvégezhető**, amely gyakoriság **szakmailag nem támasztható alá**.

A fentiek alapján a járóbeteg-szakellátás tevékenységi kódlistájának alkalmazásáról szóló Szabálykönyv **módosítását az alábbiak szerint tartjuk indokoltnak**.

**Epicután allergia próba (OENO: 17010)**

Elszámolási lehetőség (maximum): 3 éven belül nem ismétlődhet, megjelenésenként 6.

**Allergén specifikus IgE meghatározása (OENO: 2678E)**

Elszámolási lehetőség (maximum): 3 éven belül nem ismétlődhet, mintánként 6.

**IgE meghatározása (OENO: 2678C)**

Elszámolási lehetőség (maximum): 3 éven belül nem ismétlődhet, több testnedv esetén 2.

## X Hivatkozásjegyzék

1. Global strategy for asthma management and prevention (updated 2009) – GINA guideline  
<http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp??l1=2&l2=1&intId=1561>
2. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve az asztma diagnosztizálásáról, kezeléséről és gondozásáról  
<http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/tudogyogyaszat>
3. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a krónikus obstruktív légúti betegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról és kezeléséről (1. módosított változat)  
<http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/tudogyogyaszat>
4. Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (partial update) – NICE guideline  
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13029/49397/49397.pdf>