

AZ ALLERGIÁS RHINITIS ÉS A KONTROLLÁLT ASZTMA KEZELÉSÉNEK GYAKORLATI SZEMPONTJAI

Szilasi Mária dr.

*Debreceni Egyetem
Klinikai Központ,
Tüdőgyógyászati Klinika,
Debrecen*



*A cikk online változata
megtalálható a
www.olo.hu weboldalon.*

Az elmúlt évtizedekben az allergiás rhinitis és asthma bronchiale megbetegedések gyakorisága főként a fejlett országokban jelentősen nőtt. E betegségek hatnak a beteg életminőségére, hétköznapi életvitelére, rontják a munkaképességet, alvását és emocionális hatásuk is van. A rhinitis allergica és asthma bronchiale is aluldiagnosztizált, valamint az igen hatékony gyógyszeres terápia ellenére a betegek igen jelentős százaléka kontrollálatlan. Nagyon fontos, hogy a szakmai irányelvek megfogalmazása után menjenek át a mindennapi gyakorlatba, a rutin betegellátás területére, hogy minél hatékonyabb legyen a betegek kezelése.

A krónikus légzőszervi megbetegedések száma világszerte emelkedik.

Számos krónikus légzőszervi megbetegedés ismert, azonban a legnagyobb prevalenciával bíró, ezáltal a legsúlyosabb anyagi, társadalmi és a betegségteherrel járó megbetegedések a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) mellett az asthma bronchiale és az allergiás rhinitis.

Az asthma bronchiale és az allergiás rhinitis is aluldiagnosztizált, valamint az igen hatékony gyógyszeres terápia ellenére a betegek igen jelentős százaléka kontrollálhatatlan.

A betegek nagy része fordul meg a háziiorvosi rendelőkben, így már itt sokat tehetünk azért, hogy a betegek felfedezésre kerüljenek és javuljon a kontrolláltsági állapotuk.

Az allergiás megbetegedések száma mind hazánkban, mind pedig a világon is ugrásszerűen megemelkedett az utolsó évtizedekben.

Az allergiás megbetegedések számának növekedése háttérben valószínűleg a környezet, a fokozódó levegőszennyeződés, az élelmiszerekben lévő tartósítószeres, színezékanyagok, a növekvő gyógyszerfogyasztás és bizonyos fertőzések jelentik az oki tényezőket.

Az allergiás rhinitis egyre több beteget érintő kórkép, egyik leggyakoribb allergiás megbete-

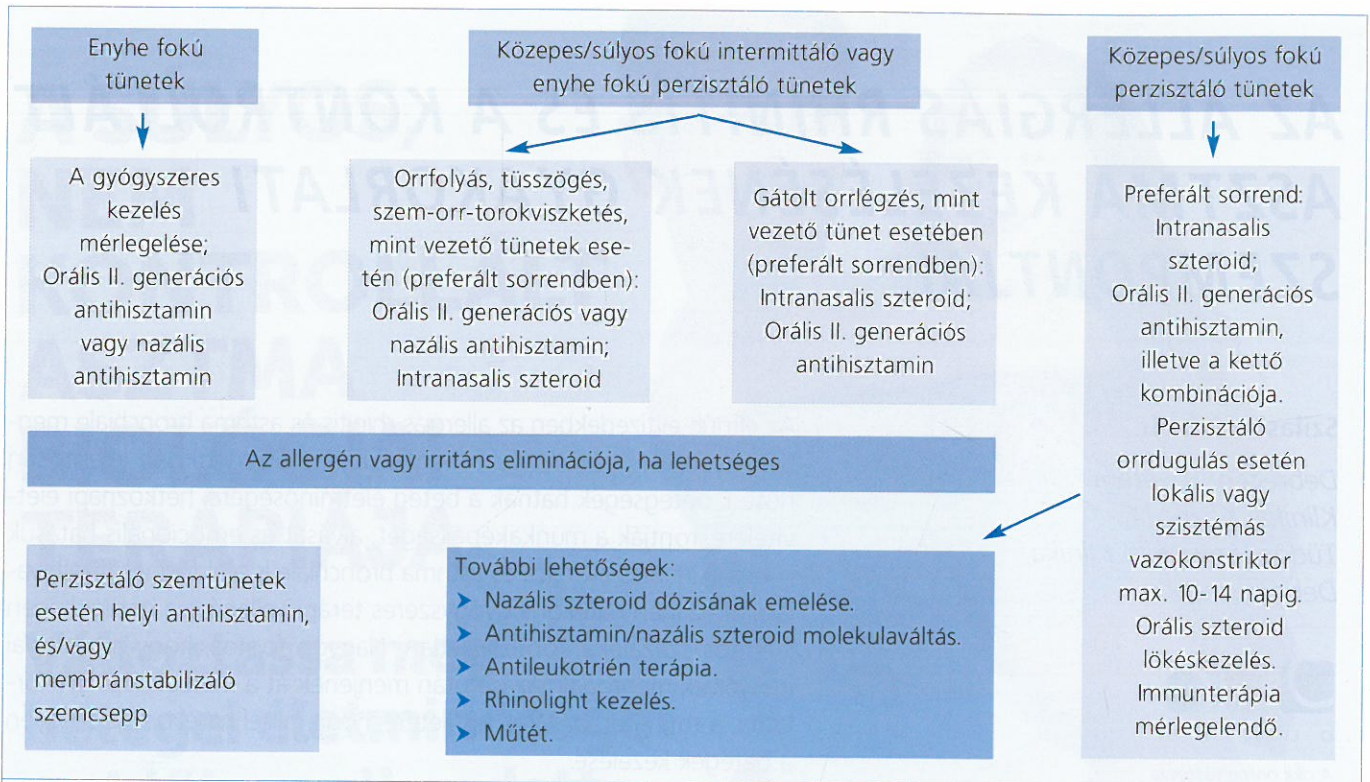
gedés. Annak ellenére, hogy az allergiás nátha nem az életet veszélyeztető betegség, jelentős mértékben károsítja az életminőséget, a munka- és a tanulási képességet.

Valódi népbetegségről van szó, világszerte 600 millió beteget tartanak nyilván, gyakorisága felnőttek körében 10-30%, a gyermekek között pedig a 40%-ot is eléri. A World Allergy Organization 2011-es állásfoglalásának adatai alapján minden országban emelkedik a betegek száma, így van ez Magyarországon is (16). Amíg az asthma bronchiale adatai pontosabbak, addig a rhinitis allergica előfordulását csak becsülni tudjuk.

A betegek pontos számának meghatározása azért is nehéz, mert az allergia elleni gyógyszerek felírási szabályai megváltoztak 2007-ben. A gyógyszerek támogatásának jelentős megszüntetése következtében a betegek egy része nem került be a regisztrációba és tömeges méretű öngyógyítás kezdődött.

ALLERGIÁS RHINITIS

Jelenleg hazánkban a felmérések szerint az allergiás rhinitis 15-25%-os előfordulási gyakoriságáról számolhatunk be (3, 7).



1. ábra:
A rhinitis lépcsőzetes kezelésének algoritmus a jelenleg érvényben lévő magyar szakmai ajánlás szerint (2)

Napi gyakorlatunkban a visszatérő jelleggel jelentkező vizes orrváladékozás vagy orrdugulás, tüsszögés, orr- és szemviszketés, könnyezés esetén allergiás rhinitisre kell gondolni. Társuló asztma gyanúját kelti a sípoló légzés, az éjszakai köhögési roham, a fulladásos paroxizmusok mellkasi feszüléssel, terhelés utáni nehézlégzéssel.

Természetesen hasonló tünetekkel még számos megbetegedés jár, így a differenciáldiagnosztikára különösen oda kell figyelni, sőt a társbetegségek felismerésére is, hiszen ez befolyásolhatja az allergiás rhinitis kezelését.

Ismernünk kell a kiváltó tényezőket, hiszen környezetünkben számos allergén van, és ezek bármelyikével szemben kialakulhat túlérzékenység, ami allergiás rhinitisszel járhat. A szénanáthát gombaspórák és különféle növényi eredetű allergének, elsősorban virágpórok (pollenek) okozzák, leginkább az alacsony fajsúlyú polleneket nagy tömegben termelő, szélporozta növények. A virágporon kívül számos egyéb allergén is okozhat allergiás náthát, amelyek az év minden szakában megtalálhatók a környezetünkben, s folyamatos vagy visszatérő, az allergiás náthára jellemző tüneteket váltanak ki és tartanak fent. A perenniális allergiás nátha leggyakoribb kiváltó okai a következők: háziporatka, állati szőr, hám- és testnedvek, penészgombák, kémiai anyagok, ritkábban élelmiszerek, csótány és latex.

Az allergiás rhinitis diagnózisában, mint más betegségekhez hasonlóan alapvető az anamnézis felvétele és a fizikális vizsgálat. A diagnózist a jellegzetes tünetek, a Prick-teszt elvégzése alapján állítjuk fel.

A kivizsgálás része egy fül-orr-gégészeti vizsgálat is, valamint bizonyos kiegészítő vizsgálatok is szükségesek lehetnek, mint a szérum össz-IgE, specifikus IgE meghatározása, nazális provokáció, orrkenet-vizsgálat, mukociliáris funkcióvizsgálatok, képalkotó-vizsgálatok, valamint az orrnyálkahártya területéről szövettani vizsgálat (1, 2).

ALLERGIÁS RHINITIS KEZELÉSE

A rhinitis allergica kezelése magában foglalja az allergén kerülését vagy eliminálását, a lépcsőzetesen felépülő gyógyszeres terápiát és az immunterápiát (1. ábra).

A kezelés célja a tünetek mérséklése, illetve megszüntetése, a sokszervben zajló gyulladási folyamat csökkentése, a klinikai tünetek kiújulásának megelőzése, a társbetegségek – különösen az asztma – megelőzése, a beteg életminőségének javítása.

Első lépés a terápiában az allergén kerülése vagy eltávolítása a környezetből: ez leginkább perenniális rhinitis esetén oldható meg. Bár így ritkán érhetünk el tünetmentességet, minden-



képpen érdemes végrehajtani, mert javítja a beteg állapotát. A megfelelő életmód kialakításában segít a rendszeres időjárás- és pollenjelentés. Igen nagy jelentősége van a betegoktatásnak, mivel a beteg együttműködésének megnyerése a megelőzésben és a kezelésben eredményesebb lehet.

Hazánkban a betegség kezelése során a Fül-orr-gégészeti és Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium szakmai irányelveinek megfelelően lépcsőzetes terápiát alkalmazunk (2).

A kezelés alappillére a gyógyszeres kezelés. A rhinitis allergica kezelésében az orális antihisztaminok bázisszereknek minősülnek.

Az orális antihisztaminok közül az első generációs készítményeket (klórfenil-amin, difenhidramin, klemasztin, hidroxizin, kloropiramin, dimetindin, ditiaden) ma már nem javasoltak az allergiás rhinitis kezelésére elsősorban erős szedatív mellékhatásuk miatt, képesek áthatolni a vér-agy-gáton, ennek következtében szedáció, a koncentráció-képesség csökkenése figyelhető meg, amelyek csökkent munkahelyi teljesítményhez vezethetnek.

E mellett szájszárazságot, vizeletretenciót, obstipációt és tachycardiát is okozhatnak.

A második generációs antihisztaminok a cetirizin, ebasztin, loratadin, mizolasztin terápiás adagban nem, vagy csak kisebb mértékben jutnak át a vér-agy-gáton, így nem, vagy enyhén szedatív hatásúak. Lehetséges a napi egyszeri adagolás, jótékony hatásúak a kísérő conjunctivitisre és a köhögésre is.

Az újabb második generációs antihisztaminok mint a dezloratadin, fexofenadin, levocetirizin az alaplomolekulák farmakológiailag aktív metabolitjai, illetve aktív enantiomérje (levocetirizin), így ezek hatékonyabbak és biztonságosabbak, és már orrdugulást csökkentő hatásuk is kifejezettebb.

A legújabb fejlesztésű szisztémás antihisztamin a bilasztin, ami egyik korábbi molekulának sem metabolitja.

Az intranazális antihisztaminoknak szisztémás hatásuk nincs, mellékhatásuk elhanyagolható, hatáskezdetük gyors, kb. 15 perc. Az azelasztin hazánkban is törzskönyvezett.

A kortikoszteroidokat széles körben alkalmazzák a gyulladáshoz vezető betegségek terápiájában. A kiváltó októl függetlenül gátolják a gyulladáshoz vezető reakciókat, és elfojtják a szervezet immunválaszát.

Az allergiás gyulladás több pontját gátolják, jól befolyásolják a rhinitis valamennyi tünetét. A szteroidokat adhatjuk lokálisan, per os, illetve parenterálisan.

Az allergiás rhinitisben a lokális alkalmazást részesítjük előnyben, más szisztémás alkalmazásra ritkán kerül sor.

A helyileg adott készítményeknek gyakorlatilag nincs szisztémás mellékhatásuk.

A lokális szteroidok a rhinitis összes tünetét a leghatékonyabb módon csökkentik. A javulás viszont csak néhány nappal a kezelés elkezdése után szokott bekövetkezni.

Az alkalmazott készítmények: beclometazon, budesonid, flutikazon-propionát, flutikazon-furoát, mometazon-furoát.

A napi egyszeri alkalmazásuk rhinitis allergiában általában elegendő.

Az antihisztaminok igen jól csökkentik az orrfolyást, orrvizketést, tüsszögést és a szemtüneteket, ezeket egészítik ki az intranazális szteroid orrlégzést javító és gyulladáscsökkentő hatása. Néha enyhe helyi mellékhatások előfordulhatnak (nyálkahártya-pörkösödés, orrvérzés stb.). Súlyos rhinitis esetén szükségessé válhat per os lökésterápia. Ilyenkor fontos, hogy a kezelés rövid ideig tartson, mert így nem okoz jelentős szisztémás mellékhatást.

A depó szteroid injekciót és az intranazális injekciót mindenképpen kerülni kell!

Új készítmény az intranazális gyógyszerkombináció, amely intranazális szteroidot és intranazális antihisztamint tartalmaz egy készítményben (azelasztin + fluticason-propionát). Alkalmazhatunk még intranazális kromoglikátot is, de az antihisztaminoknál és a lokális szteroidoknál gyengébb hatásúak. Az intranazális anticholinerg készítmények csökkentik a vízszűrő orrfolyást, viszont orrdugulással járó panaszokat nem javítanak, azonban Magyarországon nincs törzskönyvezve.

Az intranazális dekongesztánsok közepes/súlyos fokozatú rhinitisben adjuváns szerekként indikáltak. Orrlégzést javító hatásuk kiváló (phenilephrin, naphazolin, oxymetazolin, xylometazolin), azonban a lokálisan ható nazális készítmények hosszan tartó használatát kerülni kell, mert 10-14 nap után rhinitis medicamentosa okozhat.

A leukotrien antagonistákat (montelukast, pranlukaszt, zafirlukaszt, zileuton) először asztmás betegek kezelésére alkalmazták, de kiderült, hogy a rhinitis tüneteit is enyhítik, így alkalmasak az asthma bronchiale és az allergiás rhinitis együttes kezelésére. Javítják az orrlégzést, de kevésbé csökkentik az orrváladékozást és a tüsszögést. Hazánkban nincsenek törzskönyvezve allergiás rhinitis kezelésére. Az allergén-specifikus immunterápia az egyetlen oki kezelési lehetősége azoknak az

allergiás betegségeknek, amelyek azonnali típusú IgE-mediált immunreakciók során alakulnak ki.

A kezelés során a standardizált, nagy tisztaságú specifikus allergén-vakcinát meghatározott dózisban, emelkedő adagban kapja a beteg, majd az individuálisan titrált egyéni fenntartó dózist éveken át alkalmazzák.

A kezelés célja a betegség tüneteinek csökkentése, a beteg életminőségének javítása, a gyógyszeres kezelés költségeinek csökkentése. A specifikus immunterápiát alkalmazhatjuk szubkután, szublingvális formában.

A szubkután immunterápia során az allergén fokozatosan emelkedő adagjait szubkután injekciók formájában juttatják a szervezetbe.

A szublingvális formánál nagy dózisú allergént juttatnak cseppek vagy tableta formájában a nyelv alá. A kezelés nagy körülményt igényel, a szublingvális kezelési formánál kisebb a mellékhatások előfordulásának valószínűsége, jobb a betegek együttműködése, költséghatékony.

Egyéb kezelési módokat tekintve megemlítendő az orrzhany, az orrüreg fiziológiás sóoldattal történő átmosása, vagy a fényterápia. Magyar találmány a Rhinolight, az ultraibolya fény kifejezett immunszuppresszív hatással rendelkezik.

Egyéb kiegészítő alternatív kezelési módok hatékonyságáról (pl. akupunktúra, homeopátia stb.) még nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. Bizonyos esetekben műtéti eljárások is szóba jöhetnek. Számos nemzetközi tanulmány is igazolja, hogy a betegség világszerte aluldiagnosztizált.

Canonica és munkatársai 2006-ban öt európai ország (Németország, Franciaország, Olaszország, Spanyolország, Egyesült Királyság) 415 kezelőorvosa által gondozott 1482 allergiás rhinitiszos betegét vizsgálta. Tanulmányozták az allergiás rhinitis tünetességét a rendelkezésre álló terápiás lépések mellett, illetve a betegek és a kezelőorvosok eltérő véleményét a tünetek értékelésében. A betegek gyakran ítélték súlyosabbnak állapotukat kezelőorvosaiknál. A hibás diagnózis félrekezeléshez, a beteg elégedetlenségéhez és a kezelés költségének növekedéséhez vezet (4).

Magyarországon is készült felmérés az allergiás rhinitis kontrollszintjének felmérésére és az ezt befolyásoló tényezők felderítésére. A betegek mintegy 20-25%-ában igazolódott nem megfelelő compliance a szisztémás anti-hisztamin-, illetve nazális kortikoszteroid terápiaiban. A betegek tüneteinek hátterében

azonban itt is felmerült *Canonica* vizsgálatához hasonlóan az allergiás rhinitis kezelőorvosok által alábecsült súlyossága (5).

Egy másik, közel ezer, allergiás rhinitisben szenvedő beteg kezelését vizsgáló magyarországi tanulmányunk szerint is sok esetben alábecsült az allergiás rhinitis súlyossága. A vizsgálok szerint többek között ez is lehet oka a betegek nem megfelelő adherenciájának. Ebben a tanulmányban a compliance-t a tablettaszedés és a nazális spray vonatkozásában 50-65% között találták. Az allergiás nátha súlyossága és a compliance között nem volt összefüggés. A gyógyszerformát tekintve volt különbség, a tablettát szedőknél nagyobb volt az arány (11).

Az allergiás rhinitis megfelelő kezeléséhez nélkülözhetetlenek a megfelelő szakmai bizonyítékokon nyugvó irányelvek, útmutatások, amelyek ismerete az ellátást végző orvosok körében kulcsfontosságú (13).

ASTHMA BRONCHIALE

Az asthma bronchiale reverzibilis obstruktív ventilációs zavarral, légúti gyulladással, nyálkahártya-ödémával és hörgő túlérzékenységgel (BHR: bronchialis hiperreaktivitás) járó krónikus tüdőbetegség.

Ezek eredményeképpen a legjellegzetesebb tünetek: a rohamokban jelentkező nehézlégzés, köhögés, mellkasi nyomásérzés, tüdők felett hallható sípolás-búgás. A panaszok kialakulása rendszeres gondozással, preventív gyógyszeres terápiával legtöbbször megelőzhető, a tünetek kezelhetők, de a betegség nem gyógyítható.

Időszakosan, rohamokban jelentkeznek általában a tünetek, a légúti gyulladás azonban folyamatosan fennáll.

A becslések szerint a betegség világszerte 300 millió embert érint. Európa legtöbb országában az átlagos asztma prevalencia 5-10% körül van.

Magyarországon a *Korányi Bulletin*ben közölt adatok szerint 2013-ban nyilvántartott betegszám 282 754. Hiányoznak a magyarországi nyilvántartásból a gyermekkori asztmások, azok a felnőttek, akiket a kórházi szakambulanciák javaslatai alapján a háziorvosok gondoznak, mivel ezeknek az ambulanciáknak nincs jelentési kötelezettségük.

Ezen túl hiányoznak a nyilvántartásból azok a döntően rhinitiszos betegek, akiknek enyhe asztmáját nem ismerik fel (8).



Társadalmi jelentősége nagy az asztmának, mivel igen sok beteget érint, és döntően a munkaképes korosztály betegsége.

Mint tudjuk, az asztma nem gyógyítható betegség, azonban a rendelkezésre álló készítményekkel a tünetek kialakulása a betegek jelentős részében megelőzhető.

Hiába vannak a kiváló, hatékony készítmények, a betegek nem elhanyagolható hányada, mintegy fele napjainkban is tünetes, a betegségük nem megfelelően kontrollált, sem nemzetközi szinten, sem hazánkban (10, 15). Az asthma bronchiale diagnosztikájának és kezelésének alapját a többször megújított nemzetközi ajánlás, a Global Initiative for Asthma (GINA) és az erre épülő hazai ajánlás jelenti (6, 14).

Az asztma etiológiáját tekintve kialakulásáért számos tényező felelős. A betegekkel kapcsolatos genetikai tényezők, vagy az elhízás, a beteg neve említendő.

A környezeti tényezőket tekintve az allergének, infekciók, foglalkozási allergének, a dohányfüst, kültéri/beltéri légszennyezés a legfontosabbak.

Az asztma diagnózisának az alapja a kórelőzmény, a fizikális vizsgálat, a légzésfunkciós vizsgálat, az allergia igazolása.

Az asztmát világszerte „aluldiagnosztizálják”, azaz gyakran fals negatív a diagnózis.

Típusos, jellegzetes tünetek alapján a kórkép felismerése általában nem nehéz, de nagyon ritkán fordul elő, hogy a betegség mindjárt markáns, karakterisztikus tünetekkel kezdődik. Gyakran egy-két évtizedig is eltart az asztma latens vagy minor időszaka, amikor csak néhány tünet észlelhető, és ezek is csak időnként zavarják a beteget.

A háziorvosi gyakorlatban is asztmára kell gondolni, és ez irányban a kivizsgálást el kell indítani, ha a beteg a következő tüneteket panaszolja: mellkasi sípolással járó rosszullét, éjszakai zavaró köhögés, fizikai terhelésre jelentkező mellkasi sípolás vagy köhögés. Kiváltja-e valamilyen környezeti ágens (inhalatív allergének, légszennyeződés) a panaszait, gyakran jelentkezik-e légúti hurutos megbetegedés vagy szénanáthás betegnél nehézlégzés, köhögés, mellkasi nyomás, köhögés. Gyakran észleljük az asztma családi halmozódásait is.

Igazolni kell a légúti obstrukció okozta dyspnoes epizódokat, az obstruktív funkcionális reverzibilitást, a differenciáldiagnosztika szempontjából felmerülő egyéb kórképek kizárhatóságát.

Az asztma diagnózisának gyanúja a jellemző tünetek alapján merül fel, alátámasztásához a légúti obstrukció légzésfunkciós vizsgálat/vizsgálatokkal történő igazolása vagy a légutak kaliber-ingadozásának dokumentált eredménye szükséges. A légzésfunkciós vizsgálatok történhetnek spirometria vagy teljes test pletizmográfia elvégzésével, a légutak kaliber-ingadozásának kimutatásához a kilégzési csúcsáramlás értékek monitorozása szükséges (csúcsáramlásmérő eszközzel).

A tüdőgyógyász vagy allergológus szakorvos feladata az asztma diagnózisának felállítása.

Az allergológiai vizsgálatok célja az allergiás eredet, az allergiás háttér igazolása, illetve a lehetséges allergének bizonyítása. A rutinvizsgálatok során leggyakrabban a bőrpróbát (Prick-teszt) alkalmazzuk. In vitro specifikus IgE-meghatározás igen drága, megbízhatósága nem múlja felül a bőrpróbáét, ezért csak akkor javasolt, ha a Prick-teszt nem végezhető el.

Az asztmát leginkább a COPD-től kell elkülöníteni, elsősorban a 40 évesnél idősebb betegeknél okozhat problémát.

AZ ASTHMA BRONCHIALE KEZELÉSE

Az asthma bronchiale krónikus betegség, amelynek kezelése hosszadalmas, és mind a betegtől, mind az orvostól sok türelmet, megértést igényel.

Az utóbbi évtizedben megváltoztak az asthma bronchiale kezelésének elvei, és a tüneti bronchodilatátorokkal szemben a gyulladáscsökkentők korai alkalmazása lett a korszerű terápia alapja. Valamennyi kezelési terv a beteg hosszú távú követését, rendszeres megfigyelését, a beteg állapotához való folyamatos igazítást tartalmazza.

Az asztma kezelésének célja: elérni és fenntartani a klinikai kontrollt.

Az asztma osztályozásának alapja a kontroll foka (szintje) és mint láttuk, a kezelés célja pedig a minél teljesebb tünetmentesség, a betegség kontrolljának elérése, és tartós, biztonságos fenntartása, minél kisebb jövőbeli rizikó mellett.

Az asztmakontrollnak három szintje különböztethető meg: kontrollált, részlegesen kontrollált, valamint a nem kontrollált betegség (1. táblázat).

Az asztma súlyossági foka szerinti besorolás alapja a légzésfunkció és a tünetek. Ez a besorolás stabil asztma esetén független attól, hogy

**A. AZ ASZTMA KLINIKAI KONTROLLJÁNAK MEGHATÁROZÁSA
(LEHETŐSÉG SZERINT 4 HETES PERIÓDUSRA VONATKOZTATVA)**

JELLEMZŐ	KONTROLLÁLT (mindegyik igaz)	RÉSZLEGESEN KONTROLLÁLT (bármelyik jellemző jelenléte bármely héten)	NEM KONTROLLÁLT
Nappali tünetek	nincs (≤ 2 alkalom/hét)	gyakrabban, mint heti 2x	bármely héten a részle- sen kontrollált asztma legalább három jellemzője fennáll***
Fizikai aktivitás korlátozottsága	nincs	van	
Éjszakai tünetek, ébredések	nincs	van	
Rohamoldó gyógyszer iránti szükséglet	nincs (≤ 2 alkalom/hét)	gyakrabban, mint heti 2x	
Légzésfunkció (PEF vagy FEV ₁)*	normális	< a kívánt érték vagy személyes maximum 80%-a	

Az asztma exacerbációja kimeríti a nem kontrollált asztma fogalmát, és a fenntartó kezelés megfelelő voltának újraértékelését indokolja**

B. AZ ASZTMA JÖVŐBELI KOCKÁZATÁT NÖVELŐ TÉNYEZŐK FELMÉRÉSE

- az exacerbáció rizikója
- labilis asztma
- gyógyszer mellékhatások
- gyors légzésfunkció-vesztés

*HÖRGYÁGÍTÓ ALKALMAZÁSA ELŐTT. ** BÁRMILYEN EXACERBÁCIÓ ESETÉN FELÜL KELL VIZSGÁLNI A FENNTARTÓ KEZELÉS MEGFELELŐSÉGÉT.

*** DEFINÍCIÓ SZERINT, HA BÁRMELY HÉTEN EXACERBÁCIÓ ALAKUL KI, A BETEG ASZTMÁJA NEM KONTROLLÁLT (1)

*1. táblázat:
Az asztma kontroll-
szintje, illetve a foko-
zott jövőbeli rizikót
jelentő tényezők (14)*

az adott betegnek milyen típusú asztmája van. Az asztma tartós kezelésének megválasztása a súlyossági besorolás alapján történik.

A nemzetközi GINA (Global Initiative for Asthma) és a hazai diagnosztikus és terápiás irányelv a kezelés megkezdése előtti tünetek, a légúti áramlás-korlátozottság és a légzésfunkció variabilitása alapján négy csoportba: intermittáló, enyhe, közép súlyos és súlyos perzisztáló csoportba sorolta az asztmásokat (6, 14).

Az asztmás beteg életminőségét a tünetek jelentkezése jobban befolyásolja, mint a légzésfunkciós paraméterek alakulása, ezért a betegség osztályozásának alapja az előbb említett kontroll szintje, a kezelés célja pedig láttuk, hogy a minél teljesebb tünetmentesség, a betegség kontrolljának elérése és fenntartása. A kontroll eléréséhez a lehető legkisebb dózisban a legkevesebb várható mellékhatással rendelkező fenntartó gyógyszeres kezelés javasolt. Az asztmakontroll meghatározása során figyelembe kell venni a tüneteket (nappali és éjszakai tünetek, rohamoldó gyógyszer szükséglete, fizikai aktivitás korlátozottsága), a légzésfunkciót és a beteg jövőbeli rizikóját. Ma már a terápiát nem a kezelés előtti súlyossági szinthez, hanem a kontrolláltság szintjéhez igazítjuk.

Az asztma terápiája komplex kezelést jelent, nem korlátozódik kizárólag a farmakoterápiára.

A specifikus (allergének) és a nem specifikus (vírusinfekciók, légszennyezők, gyógyszerek

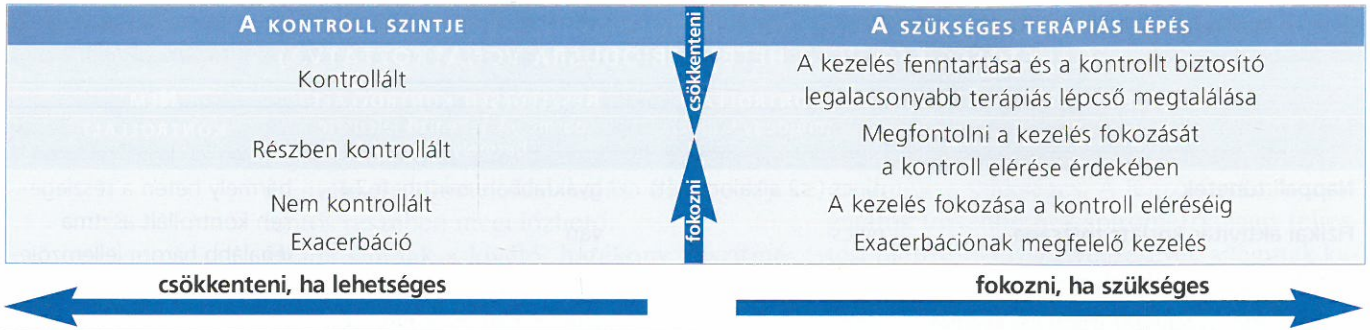
stb.) ágensek kerülése, megelőzése, illetve eliminálása a beteg környezetéből javíthatja az asztmakontrollt és csökkentheti a gyógyszer-szükségletet.

Az asthma bronchiale változékony megbetegedés, lefolyása során lehetnek teljesen tünetmentes periódusok, ezek váltakozhatnak tünetes állapotokkal, állapotromlásokkal. Ezért nagyon fontos a rendszeres ellenőrzés, szoros szakorvos-beteg, házi orvos-beteg kapcsolat a kezelés felülvizsgálatára, valamint változtatásának szükségessége miatt.

Az asztma gyógyszeres kezelésekor az inhalációs gyógyszerbevitelt részesítjük előnyben. Nagyon fontos a beteg számára a legmegfelelőbb készülék kiválasztása, amely segíti a beteg jobb adherenciáját.

Nagyon fontos tudni, hogy az inhalációs gyógyszerbeviteli eszközök egymással nem egyenértékűek (nem felcserélhetőek), azonos kémiai összetevők esetén sem. A klinikai terápiás hatásosságban a különböző inhalációs eszközök különbséget mutatnak, hiába azonos hatóanyagúak.

Különböző technikával működő belégzőeszközök állnak rendelkezésre: hajtógázzal, túlnyomással működő adagoló aeroszolok, amelyek az angol név alapján adagolószelepes aeroszolnak nevezzük (MDI – metered dose inhaler), szárazpor belégzők (DPI – dry powder inhaler) és vizes gyógyszeroldatot porlasztó eszközök (gépi porlasztók).



TERÁPIÁS LÉPCSÉK				
1. LÉPCSŐ	2. LÉPCSŐ	3. LÉPCSŐ	4. LÉPCSŐ	5. LÉPCSŐ
Betegoktatás, környezeti kontroll				
Szükség szerint rövid hatású β_2 -agonista		Szükség szerint gyors hatású β_2 -agonista		
	Egyet kiválasztani	Egyet kiválasztani	Egyel vagy többel kiegészíteni a 3. lépcsőt****	Egyel vagy mindkettővel kiegészíteni a 4. lépcsőt
	Kis dózisú ICS*	Kis dózisú ICS+ hosszú hatású β_2 -agonista	Közepes vagy nagy dózisú ICS+hosszú hatású β_2 -agonista	Orális kortikoszteroid (a legkisebb szükséges dózisban)
Fenntartó gyógyszerekre vonatkozó lehetőségek***	Leukotrién antagonistá**	Közepes vagy nagy dózisú ICS Kis dózisú ICS+ leukotrién antagonistá	Leukotrién antagonistá Nyújtott hatású teofillin	Anti-IgE-kezelés
		Kis dózisú ICS+ nyújtott hatású teofillin		

β_2 -AGONISTÁK RENDSZERES ALKALMAZÁSA EGYIDEJÜLEG RENDSZERESEN ALKALMAZOTT INHALÁCIÓS KORTIKOSZTEROID KEZELÉS MELLETT JAVASOLT.
 *ICS: INHALÁCIÓS KORTIKOSZTEROID; **RECEPTOR-ANTAGONISTA VAGY SZINTÉZISGÁTLÓ; ***A PREFERÁLT ALTERNATÍVÁK AZ EGYES LÉPCSŐK ESETÉBEN HALVÁNYSZÜRKE, ÁRNYÉKOLT MEZŐBEN LÁTHATÓK. AZ ALTERNATÍV ROHAMOLDÓSZEREK KÖZÉ TARTOZNAK MÉG: INHALÁCIÓS ANTIKOLINERG SZEREK, EGYES ERRE TÖRZSKÖNYVEZETT (ICS HATÓANYAGGAL EGY INHALÁCIÓS ESZKÖZBŐL ADOTT) HOSSZÚ HATÁSÚ β_2 -AGONISTÁK ÉS A RÖVID HATÁSÚ TEOFILLIN. A β_2 -AGONISTÁK RENDSZERES ALKALMAZÁSA EGYIDEJÜLEG RENDSZERESEN ALKALMAZOTT ICS-KEZELÉS MELLETT JAVASOLT. ****A 4. LÉPCSŐ LEHETŐSÉGEINEK ÉRTELMEZÉSE: A PREFERÁLT ALTERNATÍVA 4. LÉPCSŐN A KÖZEPES VAGY NAGY DÓZISÚ ICS + HOSSZÚ HATÁSÚ β_2 -AGONISTA. EMELETT VÁLASZTHATÓ A KORÁBBIKABAN ALKALMAZOTT 3. LÉPCSŐ FÜGGVÉNYÉBEN KIS DÓZISÚ ICS + LABA KIEGÉSZÍTÉSE LTRA VAGY NYÚJTOTT HATÁSÚ TEOFILLIN-KÉSZÍTMÉNNYEL VAGY MINDKETTŐVEL; KÖZEPES VAGY NAGY DÓZISÚ ICS KIEGÉSZÍTÉSE LTRA VAGY TEOFILLIN-KÉSZÍTMÉNNYEL; KÖZEPES VAGY NAGY DÓZISÚ ICS + LABA KIEGÉSZÍTÉSE LTRA VAGY NYÚJTOTT HATÁSÚ TEOFILLIN-KÉSZÍTMÉNNYEL VAGY MINDKETTŐVEL.
 MEGJEGYZÉSEK: A FOLYAMATOS, TARTÓS NAGY DÓZISÚ ICS-TERÁPIA MELLÉHATÁSOKKAL JÁRHAT. A TEOFILLIN-KÉSZÍTMÉNYEK HATÉKONYSÁGA ELMARAD A TÖBBI FELSOROLT KÉSZÍTMÉNY HATÉKONYSÁGÁTÓL, MELLÉKHATÁSAIK ÉS ISMERT GYÓGYSZER-INTERAKCIÓK JELENTŐSEK, EZÉRT ADÁSUK FENNTARTÓ KEZELÉSKÉNT ASZTMÁBAN CSAK A TÖBBI TERÁPIÁS LEHETŐSÉG KIMERÜLÉSE ESETÉN JAVASOLT.

2. ábra: Az asztmakontroll szintjén alapuló kezelési stratégia 5 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek esetén (14)

A kezelés sikeressége nagymértékben függ a megfelelő inhalációs eszköz kiválasztásától és az inhalációs eszköz beteg által történő helyes alkalmazásától.

Fontos, hogy a készüléket elhagyó gyógyszer minél nagyobb hányada érje el a tüdőt, így minél nagyobb legyen pulmonális depozíciója, és minél kisebb mennyiség rakódjon le a szájgaratüregben.

Az inhalált gyógyszerészecske optimális nagysága, amely megfelelő mértékű pulmonális depozíciót eredményez $<5 \mu\text{m}$.

A szakorvos feladata tehát, hogy egyénre szabottan válassza ki az asztmás beteg terápiáját, mind a hatóanyag és mind az inhalációs eszköz tekintetében. Elengedhetetlen feladat a betegek gondozása során, hogy mind a szakorvos és mind a házi orvos ellenőrizze az eszköz(ök) megfelelő használatát (12) (2. ábra).

AZ ASZTMA KEZELÉSÉBEN HASZNÁLT GYÓGYSZEREK

Az alkalmazott gyógyszerkészítmények két csoportba sorolhatók:

1. A fenntartó terápia gyógyszerei (kontrolláló szerek; megelőző szerek; folyamatos, napi rendszerességgel alkalmazandók), inhalációs szteroidok (ICS), leukotrien receptor-antagonisták (LTRA), hosszú hatású β_2 -agonisták (LABA), hosszú hatású teofilinek, anti-IgE, szisztémás szteroidok.
2. Tüneti szerek (rohamoldók): gyors hatású β_2 -agonisták, szisztémás szteroidok, antikolinerg szerek és teofilinek.

A leghatékonyabb gyulladáscsökkentők, amelyek az asztma fenntartó kezelésének az alapját jelentik, az inhalációs kortikoszteroidok (ICS: inhaled corticosteroids). Csökkentik a

tüneteket, javítják a tüdőfunkciót, az életminőséget, mérséklik a bronchialis hiperreaktivitást, a légúti gyulladást, csökkentik az exacerbációk gyakoriságát és súlyosságát, valamint az asztma mortalitását. A leggyakrabban alkalmazott inhalációs kortikoszteroidok: beklometazon, budezonid, flutikazon, ciklezonid. Elhagyásuk a betegek egy részénél a kontroll csökkenését eredményezi.

Fontos figyelembe venni azt, hogy néhány molekula szükséges adagja függ a belégző eszköztől/hajtógáztól. Az inhalációs alkalmazás esetén minimálisan csökkenthető a dózis és a mellékhatások előfordulásának gyakorisága, és e mellett a hatékony gyulladásgátlás megmarad, hiszen a gyógyszer egyenesen a gyulladás helyére kerül.

A leukotrién receptor antagonisták (LTRA) közül hazánkban a montelukast és a zafirlukast került törzskönyvezésre, enyhe krónikus felnőttkori asztmában a kis dózisével ICS-terápia alternatívái lehetnek, illetve aszpirin-asztmában a betegek jól reagálnak az antileukotriénekre, gyulladáscsökkentő hatásuk azonban elmarad a kis dózisével ICS-terápia gyulladásgátló hatásától.

Hozzáadott kezelésként közepes és súlyos asztmában csökkentik az inhalációs szteroid dózisát és javítják a kontrollt azoknál, akiknél inhalációs szteroid mellett az asztma nem kontrollált.

A leukotrién módosítókat a betegek jól tolerálják, mellékhatásprofiljuk kedvező.

A hosszú hatású inhalált béta₂-agonista (LABA: long acting betaagonist) formoterol, salmeterol és vilanterol érdemi gyulladásgátló hatásuk nincs, így monoterápiában való alkalmazásuk nem javasolt, csak ICS-el való kombinációban javasolt, ha ez alacsony/közepes dózisével ICS monoterápiával az asztma nem megfelelően kontrollált.

Kis, közepes vagy nagy dózisével ICS-hez hozzáadva javítja a tüneteket, csökkenti a rohamoldó gyógyszer-szükségletet és az akut exacerbációk gyakoriságát, valamint a betegek nagyobb arányában eredményeznek kontrollált állapotot, mint a magasabb dózisével ICS monoterápia. A nemzetközi és hazai irányelv alapján a 3. terápiás lépcsőn az ICS adagjának emelése helyett az ICS+LABA kombináció a preferált. A LABA terápiával kiegészített ICS kezelés javítja a tüneteket, csökkenti a rohamoldó gyógyszer szükségletét és az akut exacerbációk gyakoriságát, valamint nagyobb arányban eredményez kontrollált állapotot, mint a magasabb dózisével ICS-terápia.

A LABA+ICS kombinációt egy eszközben is tartalmazó ún. fix kombinációkat tudunk alkalmazni: formoterol+budezonid, formoterol+beklometazon, salmeterol+flutikazon. Előnyük, hogy kevesebb eszközt kell a betegnek használnia, ami javítja az adherenciát.

A teofillin hörgőtágító hatása kisebb, mint az inhalációs bronchodilatátoroké, enyhe gyulladáscsökkentő hatású.

Napi egyszeri vagy kétszeri adagolást tesz lehetővé a nyújtott hatású tablettás kiszerezési forma.

MÁSODVONALBELI SZEREK AZ ASZTMA FENNTARTÓ KEZELÉSÉBEN

Sajnos alkalmazásuk során mellékhatásokkal is kell számolni, ilyenek például a fejfájás, hányinger, nyugtalanság, a diuresis fokozódása, álmatlanság, tachycardia stb. Erre mind a kezelőorvosnak és a házi orvosnak is oda kell figyelni.

Olyan súlyos betegeknél, akiknél az asztma egyéb kontrolláló szerek adásával is kontrollálatlan maradt, akkor szisztémás glükokortikoszteroidok adása is szükségessé válhat, de a mellékhatásokra oda kell figyelniük.

Az allergiás súlyos perzisztáló asztma kezelésében áttörést jelentett az anti-IgE (omalizumab) alkalmazása, javítja az asztmakontrollt, mérsékli a tüneteket, csökkenti az akut exacerbációk számát és a szisztémás szteroid-igényt. Az allergén-specifikus immunterápia (ASIT) alkalmazását nem preferáljuk asthma bronchialisban, szerepe felnőttkori asztmában korlátozott.

Rohamoldók: az akut asztmás rohamban (exacerbációban) a tünetek megjelenésekor és a terhelés indukálta bronchokonstriktiókban preventive alkalmazhatók a gyors hatású inhalált béta₂-agonisták (RABA: rapid acting beta-agonist). Ilyen készítmények a salbutamol, terbutalin, fenoterol. Hörgőtágító hatásuk gyorsan, pár perc alatt kialakul és 4-6 óráig tart, ezért hívják őket rövid hatású β_2 -agonistáknak.

A hosszú hatású formoterol hatáskezdetén szintén gyors, de rohamoldóként csak azon betegeknél alkalmazható, aki rendszeresen fenntartó ICS-kezelésben is részesülnek.

A kezelőorvosoknak, házi orvosoknak mindenképpen oda kell figyelnie arra, hogyha a beteg rövid hatású béta₂-agonista igénye nő, akkor az asztmakontroll romlását mutatja, ilyenkor mindenképpen terápiamódosítás szükséges (12).



A béta₂-agonistáknak gyengébb hörgőtágítással rendelkezik a rövid hatású anticholinerg inhalált ipratropium-bromid. A rövid hatású teofillinek (aminofillin) használatáról, hatékonyságáról megoszlanak a vélemények.

Az asztma kezelésének alapjait tekintve az asztma ellátásának 5 alappillére van:

1. Partnerközpontú orvos-beteg kapcsolat kialakítása.
2. A rizikótényezők felismerése és kiiktatása.
3. Az asztma kontrollszintjének felmérése, a szerinti megfelelő/fenntartó kezelés, a kontroll rendszeres újraértékelése.
4. Az akut exacerbációk ellátása.
5. A megfelelő kezelés speciális körülmények között is (terhesség, perioperatív időszak).

A betegség kezelésében, annak sikerében igen nagy jelentősége van az orvos-beteg kapcsolatnak, és e tekintetben a háziornosnak alapvető szerep jut. A beteg oktatása kulcsfontosságú, a gyógyszerek bemutatása, megismertetése, az inhalációs gyógyszerek helyes használata, a rizikótényezők felmérése, tanácsok az eliminálásukra, a betegek tüneteinek a követése, az állapotromlás jeleinek korai felismerése, szükség esetén a megfelelő orvosi segítség lehetőségének kérése, mindezek a beteg számára elengedhetetlen ismeretek kelljenek, hogy legyenek. Erre a háziornosi viziteken ki kell térni.

A rendszeresen alkalmazott fenntartó/megelőző kezelés célja a kontrollált állapot elérése és hosszú távú megtartása, ami gyakorlatilag fizioiógias, funkcionális paraméterekkel jár, és teljes életvitelt eredményez.

Továbbá cél a beteg jövőbeli – asztma okozta – rizikójának lehetőség szerinti csökkentése. A jövőbeli rizikó legfontosabb meghatározója a jelenbeli asztmakontroll szintje: emellett fokozott rizikót jelent az akut exacerbáció, gyógyszer okozta mellékhatás, labilis, instabil betegség, illetve a gyors légzésfunkciós hanyatlás jelenléte.

Az asztma kezelése 3 fő lépés ismétlődéséből áll:

- kontrollszint-meghatározás,
- kezelés a kontrollszint alapján,
- ellenőrzés, ismételt kontrollszint-meghatá-

rozás és szükség esetén a fenntartó kezelés módosítása a tartósan kontrollált állapot biztosítása érdekében.

A háziornosnak nagy szerepe van a partneri viszonyon alapuló orvos-beteg kapcsolat kialakításában.

A beteget folyamatosan gondozni kell, a háziornos feladata is a betegoktatás, a betegség otthoni követése, az állapotromlás korai jeleinek a felismerése és a szükséges terápiás módosítások végrehajtása, vagy szükség esetén a megfelelő szakorvosi ellátás kérése.

Ha megvalósul az asztmakontroll a rendszeres megelőző kezelés során, akkor lefelé lépés a lépcsőben 3 hónapos kontrollált állapot esetén mérlegelendő, 6 hónapos kontrollált állapot után javasolt.

Javasolt szakorvosi vizitek: az első vizit 1-3 hónappal a diagnózis felállítása után, majd 3-6 havonta szükséges az asztmás beteget visszahívni.

A betegek gyógyszer-adherenciája igen rossz, jelentős részük nem váltja ki a gyógyszert, nem a megfelelő adagban használják, nem fogadják el a betegségüket, nem működnek együtt az orvossal. Itt nagy szerepe van a háziornosnak, hiszen itt történik rendszerességgel a gyógyszer felírása.

Mindenképpen hangsúlyozni kell, milyen nagy jelentősége van a betegoktatásnak a hatékony kezelésben (9).

ÖSSZEFOGLALÁS

A krónikus légzőszervi megbetegedések száma világszerte, így hazánkban is egyre több beteget érint, ideértve az allergiás rhinitist és az asthma bronchialét is.

Ugyan a kezelés lehetőségei egyre bővülnek, azonban ennek ellenére a betegek jelentős százaléka kontrollálatlan. Mind az egyénre, az egészségügyre és a társadalomra is jelentős terhet jelentenek ezek a betegségek.

Mind a nemzetközi és hazai irányelvek segítenek ezen betegek diagnosztikájában, kezelésében és gondozásában.

Minden, az alapellátásban és a szakrendelőben, szakintézetekben dolgozó kollégának komoly kihívás ezen betegek ellátása.

IRODALOM

Az irodalom a www.olo.hu weboldalon és a szerkesztőségben megtalálható.