

Asthma bronchiale

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •
Az irányelvet összeállította: dr. Cserhádi Endre

Definíció és alapvető megállapítások

Definíció

Az asztma a légutak krónikus gyulladással járó megbetegedése; a folyamat létrehozatalában számos sejt és sejtelem – elsősorban a hízósejt, az eozinofil sejt és a T-lymphocyta – játszik szerepet. Az érzékenységet mutató egyéneknél a gyulladás ismétlődő nehézlégzéses epizódokat, légzési zavart, mellkasi szorító érzést hoz létre, ehhez köhögés csatlakozik, ami leggyakrabban éjjel vagy korán reggel jelentkezik. Ezen tünetek mellett észlelhető a kiterjedt, de mértékében változó légáramlási zavar, pontosabban a légáramlás beszűkülése. Ez legalábbis részben akár spontán, akár kezelés hatására megszűnik. A gyulladás létrehozza és fenntartja azt a légúti túlérzékenységet (hiperreaktivitást), mely különböző külső ingerek hatására jelentkezik.

A rövidített meghatározás eosinophil desquamativ gyulladásnak nevezi az asztmát, utalva az eozinofil sejtek domináns szerepére és arra, hogy a hámsejtek leválnak egy gyulladással járó folyamat keretei között.

Gyakoriság

Fiúknál 1,5–2-szerese gyakrabban fordul elő, mint lányoknál. A pubertás tájékán azonban a fiúknál történő gyakoribb remisszió következtében a nemek közötti különbség megszűnik. A betegség világszerte rohamosan vált gyakoribbá; kérdőíves felmérések szerint a gyermekek 1,6–36%-ánál fordul elő.

Magyarországon mértéktartó, a betegek vizsgálatán alapuló felmérések szerint a gyermekek 2–5%-a szenved ebben a betegségben.

Kórok

Az asztma kialakulására és az exacerbációk megjelenésére ható főbb okok: genetikai hatások, a méhen belüli életben történő érintkezés allergénekkal, lélegeztetett újszülötteknél és koraszülötteknél kialakuló tüdőkárosodás, vírusmegbetegedések (RS-vírus, rhinovírus, adenovírus stb.), allergének (lásd I. táblázat), légszennyeződés (SO₂, NO₂, O₃, környezeti dohányzás, dízel-kipufogógázok koromszemcséi), jelentősebb meteorológiai változások, fizikai terhelés (elsősorban futás), érzelmi stressz (főleg nagyobb gyermekeknél), cirkadiánritmus-változás (legtöbb panasz késő éjjel, kora hajnalban).

I. táblázat Főbb allergénforrások (dőlt betűvel jelöltük a Magyarországon előforduló legjelentősebb allergéneket)

Csoport	Példa
<i>Légúti allergének</i>	
<i>n</i> pollen	
<i>n</i> fa	éger, nyírfa, mogyoró, olíva
<i>n</i> fű	angol perje, tarackfű, réti komócsin
<i>n</i> gyom	útifű, parlagfű, üröm
<i>n</i> penészgombák	<i>Aspergillus</i> , <i>Cladospora</i> , <i>Alternaria</i>
<i>n</i> állati szőr, testváladék	macska, kutya, ló, nyúl, tengerimalac, hörcsög
<i>n</i> madártoll	papagáj, galamb, csirke, kacska, liba
<i>n</i> házipor-atka	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , <i>D. farinae</i> , tárolási atkák
<i>n</i> ízeltlábúak	svábbogár (jelenleg még ritkán jelent hazánkban allergént)
<i>Ételallergének</i>	tej, tojás, sajt, szója, búza, csokoládé, hal, kagyló stb. citrusfélék (narancs, citrom)
<i>Egyéb főbb allergének</i>	
<i>n</i> gyógyszerek	
<i>n</i> rovarcsípés (méh, darázs)	
<i>n</i> foglalkozási allergének	

Megalapozott bizonyítékok szerint a magas technikai civilizáció, az ún. „nyugati típusú életmód” vagy „higiénia” teóriának nevezett túlzott tisztaság (a gyermekek megóvása az infekcióktól, a védőoltások elterjedtsége), a környezeti szennyeződés, a manipulált ételekkel való táplálás, az egyénre ható bonyolult kémiai anyagok immunrendszerünket modifikálják. A fertőzések elleni T-helper 1 típusú sejtek dominanciája helyett a T-helper 2 típusú, az asztmát elősegítő sejtek és az általuk termelt citokinek túlsúlya alakul ki. Ugyanakkor a T-helper 3 és T-reguláló 1-es sejtek (citokinjeikkel együtt) immuntoleranciát alakítanak ki, és az allergiás gyulladás ellen hatnak.

Patológiai elváltozások a hörgőkben

- n* Hörgősimaizom hipertrófiája és görcsös állapota.
- n* Vasodilatatio, ödéma és sejtes infiltrátum a mucosában és submucosában.
- n* Bazálmembrán-vastagodás, kehelysejtek számának növekedése, epithelsejtek leválása.
- n* Nyákdugók a bronchuslumenben (besűrűsödött nyák, plazmafehérjék, sejttermelékek).

Vezető tünetek

Légzéscsavar, nehézlégzés kilégzési nehezítettséggel, sípolás, bűgás, köhögés. (Ritkábban perzisztáló, többnyire száraz éjszakai köhögés.) Esetenként a felfújttüdő (hordó alakú mellkas) miatt tünetszegény jelentkezés.

Diagnózis

Anamnézis

Ismétlődő, gyakran láztalan, köhögéssel, fulladással, nehézlégzéssel és sípolással járó rohamok, amelyek különösen éjszaka jelentkeznek.

Fizikális vizsgálat

A légúti obstrukció jeleként a tüdőterefogat megnő, ennek következtében a tüdők feletti kopogtatási hang dobozos jellegű, a rekeszek mélyebben állnak, a bordák lefutása vízszintes, a mellkas hordó alakú, a szűkült légutakon – amelyeket sűrű, gyakran szívós nyák tölt ki – az átáramló levegő hangjelenségeket hoz létre, amelyeket sípolás és bűgás formájában észlelünk, a kilégzés kifejezetten megnyúlt. A súlyos akut asztmás rohamban a kifejezett nehézlégzés jeleként orrszáryi légzés, orthopnoe, a légzési segédizmok használata, tachycardia, esetleg tachypnoe a jellemző; csökkenhet az oxigénszaturáció, és súlyos helyzetben szén-dioxid-retenció is bekövetkezhet.

Laboratóriumi vizsgálatok

Specifikus ellenanyagok kimutatása (össz IgE-meghatározás, azonnali típusú bőrpróbák elvégzése, szérumból RAST-vizsgálat vagy ennek megfelelő Elisa, kemilumineszcenciateszt stb.).

Képalkotó eljárások

Mellkas-röntgenfelvétel (típusos esetben fokozottan légtartó tüdőmezőket, mélyebben álló rekeszeket és vízszintes lefutású bordákat találunk).

Mellkasi CT csak kivételesen, differenciáldiagnosztikai szempontokból lehet szükséges. (Az ultrahangvizsgálatnak az asthma bronchiale diagnózisában nincs szerepe.)

Légzésfunkció

A gyakorlat szempontjából egy-két egyszerű paraméter, a FEV₁ (a forszírozott kilégzés első másodpercére eső volumen) vagy PEF (kilégzési csúcsáramlás) meghatározása általában elegendő. Az egyszerű, otthon is használható eszköz miatt a PEF-meghatározás a legelterjedtebb. A naponta kétszer, reggel és este mért adatok áttekintése segítségével megállapítható az asztmára jellemző jelentős egy napon belüli ingadozás; az érték folyamatos csökkenése jelzi az állapot romlását; a bronchodilatator szer (pl. béta-2-mimetikum) hatására fellépő 12–15%-os értékjavulás meglévő obstrukcióra utal.

Differenciáldiagnózis

Az asthma bronchialeval nagymértékű átfedést mutat az a kórkép, amelyet elsősorban csecsemőknél és kisdedeknél látunk, és amit obstruktív bronchitisnek nevezünk. E betegség kiváltó tényezője általában virális infekció. Az esetek nagyobb részében néhány epizód után elmúlik, ám a csecsemő- és kisdedkori asztmának az első megnyilvánulási formája is lehet.

Differenciáldiagnosztikailag legfontosabb szóba jövő egyéb kórképek:

- n* bronchopulmonalis dysplasia;
- n* légutak veleszületett rendellenességei: trachea, főhörgő-rendellenességek (általában a porc múló gyengeségén alapszik), oesophagotrachealis fisztulák;
- n* cisztás fibrosis;
- n* légúti idegen testek;
- n* rendellenes erek: pl. vascularis ring;
- n* congenitalis vitiumok: bal-jobb sönttel járók, következményesen elárasztott tüdő;
- n* mediastinalis és pulmonalis tumorok, megnagyobbodott nyirokcsomók;
- n* alfa-1 antitripszinhiány;
- n* gastrooesophagealis reflux;
- n* neurotikus légzési panaszok (sóhajtási kényszer, gombócérzés stb.);
- n* fokozott váladéktermeléssel járó, krónikus hörgőgyulladás veleszületett immunhiányos állapotokban.

Megelőzés

Az asztmás megbetegedés megelőzésére csupán igen részlegesen eredményes lehetőségeink vannak.

Elsődleges prevenció

Cél a megbetegedés kialakulásának prevenciója azoknál, akiknél fokozott kockázat van. Ezen elsősorban az értendő, hogy a pozitív családi anamnézisű vagy egyéb terhelő tényezőkkel bíró egyéneknél elkerüljük a szenzibilizáló tényezőket. Pl. dohányzás a környezetben, szőrös, tollas állatok elkerülése, atkaszegény környezet megteremtése, alacsony környezeti szennyeződés stb.

Másodlagos prevenció

Cél a már létrejött szenzibilizációnál a betegség megelőzése. Itt elsősorban arról van szó, hogy a betegnél talált pozitív bőrpróbák, esetleges egyéb atópiás jelenségek (pl. atópiás dermatitis) fennállásakor az allergia súlyosbodását csökkenthetjük, pl. H₁ antihisztaminok adásával vagy immunterápiával.

Harmadlagos prevenció

Cél a meglévő asztmánál az allergének és a kiváltó tényezők lehetséges kerülése. Ide tartoznak azon triggererek lehető csökkentése, amelyek rohamokat váltanak ki (lásd életmódredezés).

Kezelés

Életmódrendezés

Az ismert és eliminálható allergének és asztmát kiváltó anyagok távol tartása.

Házipor-atka: porszívózás, atkaölő szerek használata; padlószőnyeg, kárpitozott bútorok, plüssállatok kerülése (játékokból, kisebb textíliákból, ha nem mosható, 24 órás mélyhűtőben tartással az atkák elpusztíthatók).

Szőrös, tollas háziállatok a lakásban ne legyenek!

Penészgomba: nyirkos, „salétromos” helyek szanálása, földes szobanövények ne legyenek a gyermek szobájában!

Virágpороk: erős pollenkibocsátás időszakában csukott ablak mellett tartózkodás, alvás (légkondicionálás).

Gépkocsiban bezárt ablak és pollenszűrő (kivételes lehetőség); nyaralásnál figyelembe kell venni a pollennaptárt (pl. a parlagfűérzékeny beteg augusztusban menjen nyaralni, oda, ahol kevesebb parlagfű van, vagy magaslati helyekre stb.).

Vírusfertőzések: ha halmozott asztmás exacerbációkat okoznak, a gyermekközösség kerülése (gyermekápolás meghosszabbítása, családi vagy egyéb gyermekgondozás igénybevétele, környezeti infekciók kerülése).

Dohányzás, légúti irritánsok: a dohányzás teljes kerülése a gyermek környezetében; a légköri irritánsok a lakóhely, a szabadban tartózkodás lehetséges megválasztásával csökkenthetők.

A rohamot előidéző sportok kerülése; a legkedvezőbb általában a vízi sportok előnyben részesítése, testi erőfeszítés előtt béta-mimetikumok adása.

Az asztmás tünetektől függő krónikus kezelés

A WHO ajánlása alapján történik, amelyet számos nemzeti (beleértve hazánkat) és nemzetközi ajánlás erősített meg. Az asztma négy súlyossági foka szerint kell a beteget besorolni (2. táblázat).

2. táblázat Az asztma súlyosság szerinti beosztásának szempontjai

1. SÚLYOSSÁGI FOK: intermittáló asztma
Tünetek: heti egynél ritkábban Rövid exacerbációk Éjszakai tünetek: havi kettőnél ritkábban FEVI vagy PEF > a várt érték 80%-a FEVI - vagy PEF-variabilitás <20%
2. SÚLYOSSÁGI FOK: enyhe perzisztáló
Tünetek: heti egynél gyakrabban, de nem naponta Az exacerbációk zavarják az aktivitást és az álmot Éjszakai tünetek: havi kettőnél gyakrabban FEVI vagy PEF > a várt érték 80%-a FEVI - vagy PEF-variabilitás 20–30%

3. SÚLYOSSÁGI FOK: mérsékelt perzisztáló

Tünetek: naponta

Az exacerbatiók zavarják az aktivitást és az álmot

Éjszakai tünetek: heti egynél gyakrabban

Rövid hatású belélegzett béta-2-agonistára naponta van szüksége

FEVI vagy PEF a várt érték 60–80%-a

FEVI- vagy PEF-variabilitás >30%

4. SÚLYOSSÁGI FOK: súlyos perzisztáló

Tünetek: naponta

Gyakori exacerbatiók

Éjszakai tünetek: gyakoriak

A testi aktivitás beszűkült

FEVI vagy PEF < a várt érték 60%-ánál

FEVI- vagy PEF-variabilitás >30%

Ha a tünetek nem engedik meg, hogy a beteget egy fokozatba (lépcsőbe) soroljuk, a súlyosabb fokozatot kell választani. Az egyes fokozatokhoz tartozó tüneteket és az ajánlott kezelést a 3., 4., 5., 6. táblázat tartalmazza.

3. táblázat Javasolt asztmakezelés

1. lépcső: gyermekek

Súlyosság	Napi kontrollgyógyszerek	Opciók (árak szerinti sorrendben)
1. lépcső: intermittáló	Semmi	Semmi

Segítő gyógyszerelés: rövid hatású béta-2-agonista, legfeljebb 3–4-szer naponta. Ha a beteg jól van három hónapig, a kezelés csökkentése jön szóba.

4. táblázat Javasolt asztmakezelés

2. lépcső: gyermekek

Súlyosság	Napi kontrollgyógyszerek	Opciók (árak szerinti sorrendben)
2. lépcső: enyhe perzisztáló	Inh. szteroid 100–400 µg	Lassú felszívódású teofillin, vagy kromon, vagy leukotrien modifikáló

Segítő gyógyszerelés: rövid hatású béta-2-agonista, legfeljebb 3–4-szer naponta. Ha a beteg jól van három hónapig, a kezelés csökkentése jön szóba.

5. táblázat Javasolt asztmakezelés

3. lépcső: gyermekek

Súlyosság	Napi kontrollgyógyszerek	Opciók (árak szerinti sorrendben)
3. lépcső: mérsékelt perzisztáló	Inh. szteroid 400–800 μg	Inh. szteroid <800 μg + teofillin vagy inh. szteroid <800 μg + hosszú hatású béta-agonista, vagy inh. szteroid >800 μg vagy inh. szteroid <800 μg + leukotrien modifikáló

Segítő gyógyszerelés: rövid hatású béta-2-agonista, legfeljebb 3–4-szer naponta. Ha a beteg jól van három hónapig, a kezelés csökkentése jön szóba.

6. táblázat Javasolt asztmakezelés

4. lépcső: gyermekek

Súlyosság	Napi kontrollgyógyszerek	Opciók (árak szerinti sorrendben)
4. lépcső: súlyos perzisztáló	Inh. szteroid 800 μg + egy vagy több a következő gyógyszerekből, ahogy szükséges: <i>n</i> teofillin <i>n</i> leukotrien modifikáló <i>n</i> hosszú hatású béta-2-agonista <i>n</i> orális szteroid	

Segítő gyógyszerelés: rövid hatású béta-2-agonista, legfeljebb 3-4-szer naponta. Ha a beteg jól van három hónapig, a kezelés csökkentése jön szóba.

A táblázatokban szereplő inhalált kortikoszteroidadagok budesonidra, beclomethasonra és fluticasonra vonatkoznak.

A nagyobb gyermekek kezelése alig tér el a felnőtt asztmásokétól. Miután az asztmás exacerbatióknál a bakteriális fertőzéseknek ritkán van szerepe, az antibiotikumok adása általában nem indokolt.

Az asztma gyógyszereit 2002 óta olyan szempontból is megítéljük, hogy hatékonyságuk mennyire bizonyított. A legmagasabb szintű evidencia az A, majd a B, C, D következik.

Fontosabb evidenciák:

- n A kortikoszteroidok a leghatásosabb asztmagyógyszerek: A evidencia
- n A kortikoszteroidadag folytonos emelésénél célszerűbb más gyógyszert hozzáadni (add on): A evidencia
- n A kromonok (dinátrium-kromoglikát, nedokromil) bizonyítottan hatnak, de kevésbé hatásosak, mint a szteroidok: B evidencia
- n Szteroid + hosszú hatású béta-2-agonisták együttadása hatásosabb, mint bármelyik közülük külön-külön: B evidencia
- n Leukotrienantagonisták a szteroidokhoz adva (add on) jobb kontrollt hoznak létre: B evidencia
- n Asztma + rhinitisnél az antihisztaminok hasznosak: B evidencia
- n Antikolinergikumok + béta-agonista mérsékelt, de értékelhető additív hatással jelentkeznek: B evidencia

Az asztma elleni gyógyszerek bejuttatása

A hatékony gyógyszerek jelentős része, mint amilyenek az inhalációs szteroidok, rövid (pl. salbutamol, terbutalin, fenoterol), a hosszú (salmeterol) és a gyors és hosszú hatású (formoterol) inhalációs béta-mimetikumok, inhalációs antikolinergikumok inhalációs formában adhatók; ez kisgyermek- és különösen csecsemőkorban nehezen kivitelezhető. A gyógyszerek bejuttatása történhet:

- n hajtógáz nyomása alatt levő tartályokból (a CFC helyett egyre inkább a környezetet nem károsító hajtógázok vannak a tartályokban);
- n porkapszulák vagy tartályokban levő porok belégzésével;
- n elektromos porlasztók segítségével.

A megfelelő alkalmazáshoz általában segédeszközök kellenek.

Térfogatnövelők: ezek a porlasztott anyag áramlását lelassítják, és így egynél több belégzéssel lehet az anyagot a tüdőbe juttatni.

Csecsemő- és kisded-térfogatnövelők: be- és kilégzési érzékeny szelepekkel ellátva, orra és szájra egyidejűleg illeszthető maszkokkal.

Elektromos, mechanikus vagy ultrahangos porlasztók: orra és szájra egyidejűleg illeszthető maszkokkal ellátva.

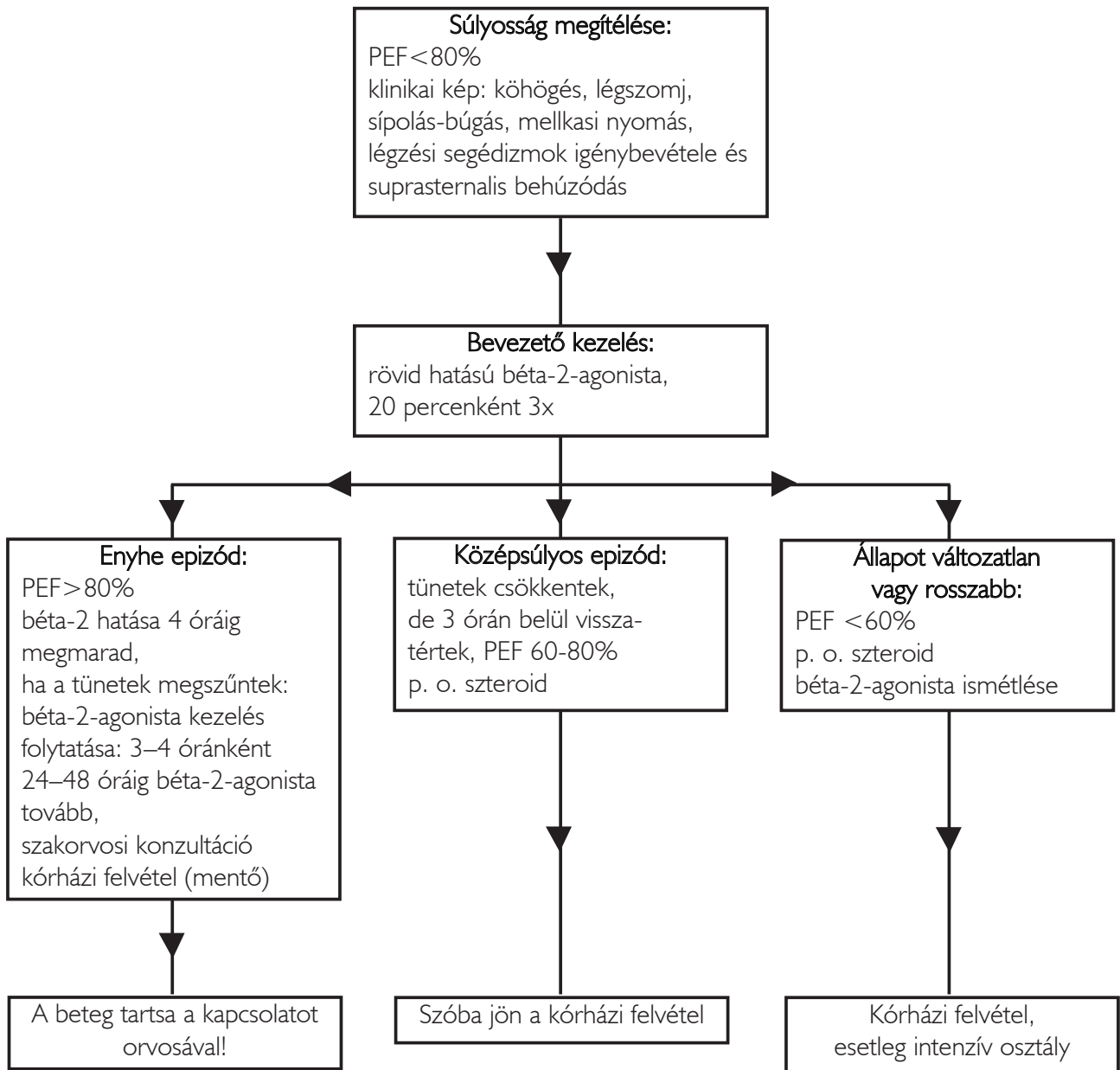
A célszerű belégzést elősegítő korszpecifikus segédeszközök:

- n 4 év alatt: hajtógáz nyomása alatt levő tartály + térfogatnövelő + arcmaszka;
- n 4–6 év között hajtógáz nyomása alatt levő tartály + térfogatnövelő szájsutorával;
- n 6 év felett porkapszulák vagy tartályokban levő porok belégzése, illetve hajtógáz nyomása alatt levő tartály + térfogatnövelő.

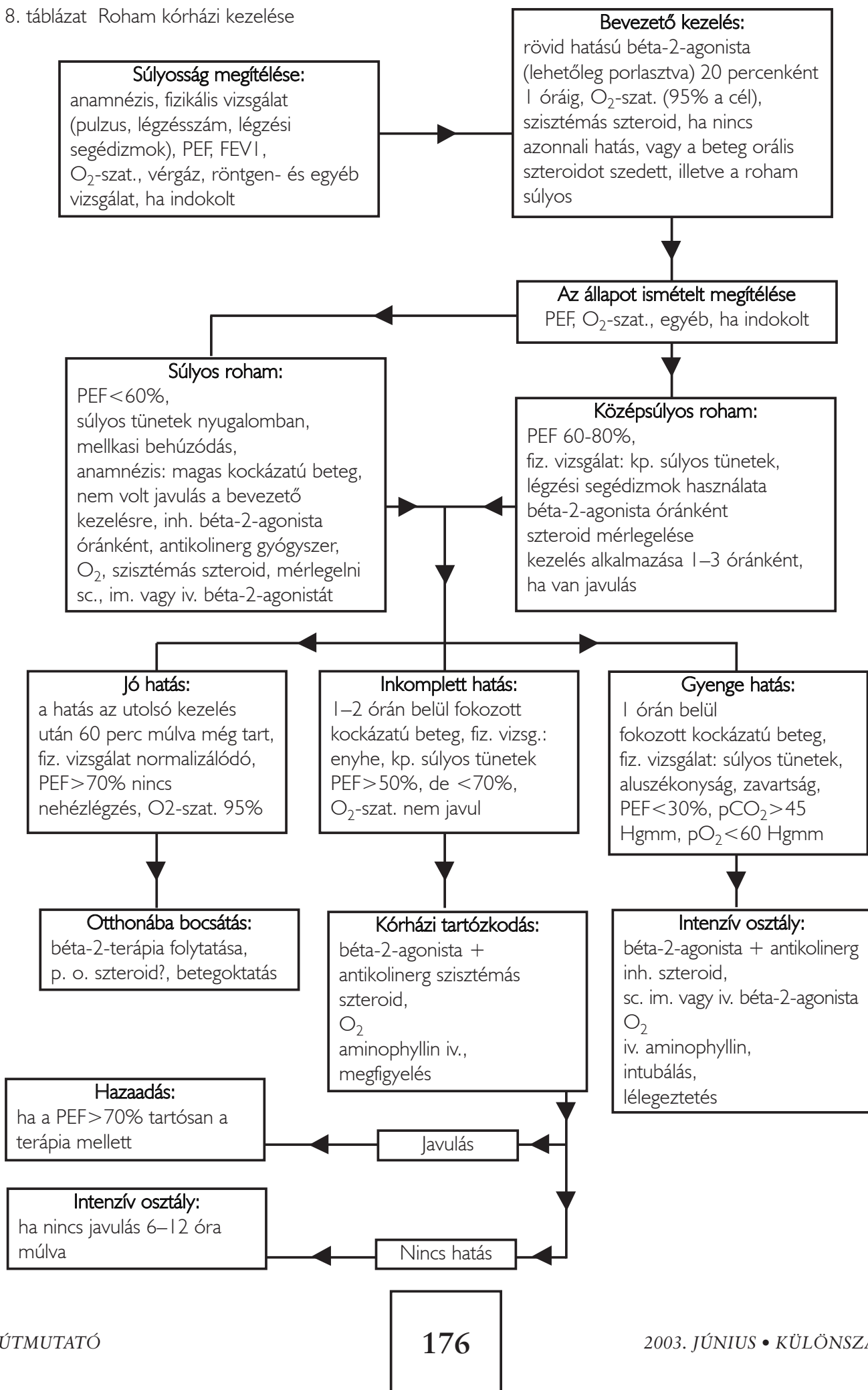
Ha a beteg ezeket nem tudja használni, bármely életkorban elektromos porlasztó + arcmaszka (6 év alatt), ill. csutora 6 év felett.

Az akut asztmás állapot ellátását a 7–8. táblázat tartalmazza.

7. táblázat Otthoni rohamkezelés



8. táblázat Roham kórházi kezelése



Prognózis

A gyermekkori asztma halálózása ritka (1–2%).

A betegek jelentős része (kb. 2/3-a) a pubertásban panaszmentessé válik („kinövi” a betegséget).

A panaszmentes betegek egy része fiatal felnőttkorban visszaesik, így összességében a gyermekkori asztmások 50–60%-a nem szabadul meg a panaszaitól.

Az asztmások többsége az intermittáló, ill. enyhe perzisztáló formába (1–2. lépcső) tartozik; 10–20%-a az összes betegnek súlyos, és gyógyulási hajlamuk sem kifejezett.

A betegekre súlyosabb terhet ró, ha az asztmán kívül egyéb atópiás betegség (allergiás nátha, allergiás kötőhártya-gyulladás, atopic dermatitis) is fellép náluk, ez nemcsak az életminőséget rontja, hanem a rosszabb prognózisnak is lehet jele.