

Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős
Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

**Egészségügyi szakmai irányelv – A krónikus
obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive
pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról,
kezeléséről és gondozásáról**

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	001049
Megjelenés dátuma:	év. hónap. nap (Közlönykiadó adja meg)
Érvényesség időtartama:	megjelenés napját követő hónap első napjától 2020. 12. 31.
Kiadja:	Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság
Megjelenés helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉS BEN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ	4
III. HATÓKÖR	5
IV. MEGHATÁROZÁSOK	5
1. Fogalmak	5
2. Rövidítések	5
3. Bizonyítékok szintje	6
4. Az ajánlások rangsorolása	6
V. BEVEZETÉS	7
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	7
2. Felhasználói célcsoport	8
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	9
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	10
Az ellátási folyamat algoritmus	56
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	56
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	56
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája	57
2.6. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	57
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	57
IX. IRODALOM	58
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	62
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	62
2. Irodalomkeresés és szelekció	62
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	62
4. Ajánlások kialakításának módszere	62
5. Véleményezés módszere	63
6. Független szakértői véleményezés módszere	63
XI. MELLÉKLET	63
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	63

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK**Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):****1. Tüdőgyógyászat Tagozat**

Dr. Böszörményi Nagy György (szakképesítés: tüdőgyógyászat, allergológia és klinikai immunológia, alvásmedicina), Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, koordinátor és társszerző

Dr. Balikó Zoltán (szakképesítés: belgyógyászat, haematológia, tüdőgyógyászat, klinikai farmakológia, klinikai onkológia), Tüdőgyógyászati Tagozat, Pécsi Tudományegyetem, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Tüdőgyógyászat, társszerző

Dr. Somfay Attila (szakképesítés: belgyógyászat, tüdőgyógyászat, kardiológia, laboratóriumi diagnosztika, orvosi rehabilitáció) Tüdőgyógyászati Tagozat, Szegedi Tudományegyetem, Tüdőgyógyászati Tanszék, társszerző

Dr. Varga János (szakképesítés: tüdőgyógyászat, orvosi rehabilitáció) Tüdőgyógyászati Tagozat, Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**1. Házirosvostan Tagozat**

Dr. Garay Erzsébet, családorvos, Gyula, véleményező

2. Klinikai szakpszichológia és pszichoterapeuta klinikai szakpszichológus Tagozat

Dr. Császár-Nagy Noémi Ph.D, MTA doktora, klinikai szakpszichológus, igazságügyi szakértő, kiképző hipnoterapeuta, ECP (European Psychotherapist), KRE Klinikai Pszichológiai Tanszék tanszékvezető egyetemi docens, osztályvezető klinikai szakpszichológus Pszichoszomatikus Ambulancia, tagozatvezető, véleményező

Dr. Szumska Irena (szakképesítés: klinikai szakpszichológus), Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet, véleményező

Dr. Purebl György (szakképesítés: pszichiátria, pszichoterápia), Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet, véleményező

3. Radiológia Tagozat

Dr. Solymosi Diana radiológus, neuroradiológus, Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Radiológiai osztály, véleményező

Dr. Monostori Zsuzsanna radiológus, Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Radiológiai osztály, véleményező

Dr. Balázs György radiológus Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Képző Diagnosztikai Részleg, véleményező

4. Dietetika, humán táplálkozás (szakdolgozói) Tagozat

Henter Izabella MSc tagozatvezető (szakképesítés: dieteikus, egészségügyi menedzser, okleveles táplálkozástudományi szakember), véleményező

Horváth Zoltanné PhD (szakképesítés: dietetikus, okleveles élelmiszeripari mérnök) dietetika, humán táplálkozás szakterület minőségügyi vezetője, véleményező

5. Geriátria és krónikus ellátás Tagozat

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV – A KRÓNIKUS OBSTRUKTIV TÜDŐBETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, KEZELÉSÉRŐL ÉS GONDOZÁSÁRÓL

Prof. Dr. Bakó Gyula MTA doktora, PhD, belgyógyász szakorvos, klinikai farmakológus szakorvos, endokrinológus szakorvos, allergológiai és klinikai immunológus szakorvos, geriátriai szakorvos; Tanszékvezető egyetemi tanár, DE OEC III. sz. Belgyógyászati Klinika, Geriátria Tanszék, tagozatvezető, véleményező

6. Nukleáris medicina Tagozat

Prof. Dr. Szilvási István Ph.D, MTA doktora, klinikai főorvos, egyetemi tanár, nukleáris medicina szakorvos, belgyógyász, MH-EK Honvéd Kórház osztályvezető főorvos, Semmelweis Egyetem III. Belgyógyászati Klinika, tagozatvezető, véleményező

7. Oxyológia – sürgősségi orvostan, toxikológia, honvéd és katasztrófa orvostan Tagozat

Dr. Varga Csaba, aneszteziológus és intenzív terápia, oxyológia, sürgősségi orvostan szakorvos, centrumvezető főorvos, Kaposi Mór Oktató Kórház Sürgősségi Betegellátó Centrum, tagozatvezető, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői**Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:**

1. Betegszervezet megnevezése

-

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

1. Egyéb szervezet megnevezése

-

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

1. Szakmai társaság megnevezése

-

Független szakértő(k):

-

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások

sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD)
Ellátási folyamat szakasza(i):	diagnosztika, kezelés, gondozás
Érintett ellátottak köre:	krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőttek
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	1900 tüdőgyógyászat 1903 tüdőgyógyászati és légzésrehabilitáció 1904 tüdőszűrés (ideértve az önálló felvételt készítést is) 6200 mentés 6203 őrzött betegszállítás 4601 központi ügyelet 4062 sürgősségi betegellátó egységben szervezett szakellátás 6301 háziorvosi ellátás 6303 felnőtt és gyermek (vegyes) háziorvosi ellátás 7600 diétetika
Egyéb specifikáció:	-

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD): a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) egy megelőzhető és kezelhető népbetegség, amelyet perzisztáló és általában progresszív bronchiális obstrukció jellemez. A légúti áramlási ellenállás-fokozódás a tüdő, szövetkárosító gázok és részecskék inhalációjának hatására kialakuló, kórosan fokozott gyulladással reagáló reakciójának a következménye. A kórkép akut exacerbációi és társbetegségei, egy konkrét klinikai esetben, fontos összetevői a COPD súlyosságának [1].

2. Rövidítések

BHR – bronchialis hyperreaktivitás

BNO – Betegségek Nemzetközi Osztályozása

CAT (COPD Assessment Test) – COPD állapotfelmérő kérdőív

COPD (chronic obstructive pulmonary disease) – krónikus obstruktív tüdőbetegség

CT (computer tomography) – computer tomográfia

DLCO (diffusing capacity for carbon monoxide) – szénmonoxid diffúziós kapacitás
FeNO (fractional nitric oxide concentration in exhaled air) - a kilégzett levegő nitrogén monoxid koncentrációja

FEV₁ – erőltetett kilégzési másodperctérfogat

FVC – erőltetett kilégzési vitálkapacitás

ICS (inhaled corticosteroid) - inhalációs kortikoszteroid

ICU (intensive care unit) – intenzív terápiás osztály

HRCT (high resolution computer tomography) – nagy felbontású computer tomográfia

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

LABA (long acting beta-agonist) - hosszú hatású inhalációs béta₂-agonista

LTE4 – leukotrien-E4

LTRA - leukotrién receptor antagonist

mMRC (modified Medical Research Council Questionnaire) – módosított MRC dyspnoe kérdőív

NIV (non-invasive ventilation) – nem-invazív gépi lélegeztetés

PaCO₂ – a szén-dioxid artériás parciális nyomása

PaO₂ – az oxigén artériás parciális nyomása

PEF – kilégzési csúcsáramlás

SABA (short acting beta-agonist) – rövid hatású béta-agonista

SAMA (short acting muscarinic antagonist) – rövid hatású anticholinerg szer

SaO₂ – artériás oxigéntelítettség

SCS (systemic corticosteroid) – szisztémás hatású kortikoszteroid

Teofillin SR (slow releasing teofillin) - elhúzódó hatástartamú teofillin

3. Bizonyítékok szintje

A jelen irányelvben szereplő diagnosztikus és terápiás ajánlások különböző erejű bizonyítékokon alapulnak, amelyeket – az állítás ill. ajánlás végén, zárójelben - A, B, C, D betűkkel – jelölünk a GOLD stratégiai ajánlásai (www.goldcopd.com) alapján. A bizonyítékok forrásai a következők:

- A: magas esetszámú randomizált és ellenőrzött vizsgálatok eredményei, amelyek összefüggésben vannak az irányelv tárgyával és egyértelmű ajánlásokat adnak.
- B: az előbbinél kisebb betegszámon alapuló randomizált és ellenőrzött vizsgálatok (az adatok post hoc, alcsoport-elemzésen vagy meta-analízisen alapuló) eredményei.
- C: nem-randomizált, nem-ellenőrzött klinikai vizsgálatokon/megfigyeléseken alapuló eredmények.
- D: szakértő testület egyeztetett véleménye.

4. Az ajánlások rangsorolása

A GOLD, mint szerkesztői hangsúlyozzák, diagnosztikai és terápiás „stratégiai ajánlás” és nem irányelv: „egy gazdag és szegény ország gyógyszerterápiás választéka lényeges pontokon különbözhet”.

A GOLD hazai adaptációja azonban, miután szerkesztői, a magyar diagnosztikus és terápiás lehetőségeket mérlegelve, elfogadták a GOLD ajánlásait, irányelvnek tekinthető.

A szakmai részben a fejlesztőcsoport a számozott ajánlások rangsorolásánál egyes ajánlások végén, zárójelben, az „ajánlott” és a megkülönböztető „erősen ajánlott” minősítést használta.

A fejlesztő csoport döntése alapján elfogadtuk a GOLD farmakoterápiás javaslatát, miszerint „ajánlott első választás”, „alternatív választás” és „más lehetséges terápia” szerint különíti el a hatóanyagokat ill. azok kombinációit. Az előbbi csoportokban a GOLD a hatóanyagokat ABC-sorrendben és nem a hatásereőség különbsége alapján rendezi.

A GOLD 2011. évi megújítása elsősorban a légzésfunkción alapuló súlyossági besoroláson túllépő, a COPD kórfejlődésében a jövőbeni kockázatok jelentőségét hangsúlyozó változást jelenti.

A fejlesztők úgy ítélték meg, hogy a GOLD ajánlásai a magyar ellátórendszerben változtatás nélkül bevezethetők. Az ajánlások szövegében az árnyalt, de egyértelmű megfogalmazás tükrözi a fejlesztők véleményét a magyar ellátói környezetben való alkalmazhatóságról, amely a lényeges pontokon nem tér a GOLD-forrás javaslataitól. A jelen szövegben a számozott ajánlások a GOLD-ban, a fejezetek elején, „kulcspontok” (key points) megjelöléssel szerepelnek.

Az irodalomjegyzékben csak a magyar forrásokat és a GOLD legfontosabb referenciáit tüntettük fel, a teljes irodalomjegyzéket a GOLD ajánlás (www.goldcopd.com) tartalmazza. Olyan esetben, amikor a szakmai véleményező az irányelv kiegészítését kérte, de ennek forrásai a GOLD irodalomjegyzékében nem szerepel, ezeket az irodalomjegyzék végén tüntettük fel.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) a krónikus betegségek körében kiemelkedő jelentőségű: előfordulása tömeges, az általa okozott mortalitás magas, az évtizedeken át folyó kezelés drága.

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD), amelyet perzisztáló és általában progresszív bronchiális obstrukció jellemez, ugyanakkor megelőzhető és kezelhető népbetegség [1,2,3].

Egy újabb epidemiológiai felméréseken alapuló metanalízis a COPD globális prevalenciáját a 40 évesnél idősebb lakosság körében 9-10%-nak adja meg. A COPD a halálokok rangsorában jelenleg világszerte a 4.-6. helyen áll (az USA-ban a 45 évnél idősebbek csoportjában a 4. vezető halálokok) 2020-ra, várhatóan, a COPD a 3. leggyakoribb halálokká válik a világon [4].

A krónikus dohányzók 15-20%-ánál alakul ki súlyos COPD, míg a dohányzók többségénél a tüdőfunkció-zavar enyhe. A jelenleg alkalmazott farmakoterápia hatása tüneti, a COPD kórfejlődését kevéssé módosítja [5].

A krónikus obstruktív bronchitisz vezető tünete a legalább két egymást követő évben, évente legkevesebb három hónapon át fennálló produktív köhögés, amely nem szív (pl. balkamra-elégtelenség) vagy más tüdőbetegség (tüdődaganat, hörgőtágulat stb.) következménye.

A COPD diagnosztikus és kezelési elveit 2001 óta a World Health Organisation (WHO) és a National Heart, Lung and Blood Institute (NHLB-USA) által szerkesztett,

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV – A KRÓNIKUS OBSTRUKTIV TÜDŐBETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, KEZELÉSÉRŐL ÉS GONDOZÁSÁRÓL

évente megújított Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) tartalmazza (a „nemzeti” irányelvek, így a magyar is, a legutóbbi, 2016-ban megjelent, GOLD adaptációja) [1,6].

A farmakoterápia egyik formája sem képes a légúti funkció progresszív hanyatlását megállítani COPD-ben, míg a dohányzás megszüntetése igen.

A dohányzás megszüntetése a leghatásosabb terápiás intervenció a COPD kezelésében.

Az eltérő diagnosztikus kritériumok és módszerek igen megnehezítik a különböző országok által közölt epidemiológiai adatok értékelését, összehasonlítását. Mégis, az utóbbi időben, főként a Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease (PLATINO - 2005) és a Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD - 2007) vizsgálatok, amelyek a GOLD diagnosztikus elveit és az American Thoracic Society spirometriás mérési ajánlását követték, nagyban javították az adatok összehasonlíthatóságát [4,7].

Amennyiben a BOLD vizsgálat felnőtt lakosságra vonatkozó prevalencia-értékét (9-10%) a magyar, 40 évesnél idősebb lakosságra vetítjük, akkor a GOLD II-III/IV súlyosságú COPD \approx 5-600 000 lehet. Az előbbi betegszám a tüdőgondozókban 2015-ben nyilvántartott 183 800 betegszám háromszorosa [8].

A becsült és nyilvántartott betegszám közötti különbséget, részben, nagyszámú, az alapellátásban rendszertelenül, olcsó tüneti szereket kapó betegek jelentheti. Ugyanigy a COPD gyakran második/harmadik kórházi diagnózis, így a beteget krónikus kardiovaszkuláris, anyagcsere, mozgásszervi betegségekkel gondozzák. A COPD nagy mortalitási különbségeit is az előbbi körülmény magyarázza: a kódolás országonként változik, ezért a COPD-mortalitás részben „eltűnik” a társbetegségek halálozásában.

2. Felhasználói célcsoport

A jelen irányelv kizárólag a felnőtt betegpopulációra vonatkozik, célja, hogy segítséget nyújtson a krónikus obstruktív tüdőbetegek (COPD) ellátásában kompetens szakembereknek (kompetenciaszintek):

- tüdőgyógyász szakorvos: a COPD diagnosztizálása, gyógyszeres kezelése, gondozása, a betegség akut állapotromlásának (exacerbációjának) ellátása;
- házi orvos: a COPD gondozása a tüdőgyógyász szakorvos írásos utasítása alapján és az abban megjelölt határidőig (maximum 12 hónap)
- sürgősségi medicina:
 - o intenzív terápiás szakorvos, oxyológus/oxyologia-sürgősségi orvostan szakorvos, prehospitálisan mentőtiszt: az akut súlyos COPD, következményes légzési elégtelenség ellátása;
 - o mentőápoló: akut súlyos COPD, következményes légzési elégtelenség, ill. gyanújának felismerése, segítségkérés, kompetenciaszintjének megfelelően az ellátás megkezdése
- klinikai pszichológia és pszichiátria: a COPD lefolyását és a kezelést befolyásoló pszichológiai probléma és/vagy mentális zavar fennállása esetén klinikai pszichológiai vagy pszichiátriai konzílium és/vagy kezelés

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV – A KRÓNIKUS OBSTRUKTIV TÜDŐBETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, KEZELÉSÉRŐL ÉS GONDOZÁSÁRÓL

- légzésrehabilitációban képzett szakorvos, mozgásterapeuta: szükség esetén a COPD-s betegek számára ajánlható légzőgyakorlatok, megtanítása, rehabilitációs program tervezése
- diétetika: diétetikus szakember bevonása szükséges a kezelésbe, gondozásba, azokban az esetekben, amikor a páciens megváltozott tápanyagösszetételű és/vagy konzisztenciájú diétára szorul, továbbá ha tápláltsági állapota szerint malnutricióra vonatkozóan nagy rizikójúnak bizonyul, valamint ha kvantitatív és/vagy kvalitatív, speciális étrendet igényel.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel**Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:**

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

Azonosító:	-
Cím:	A krónikus obstruktív légúti betegség (chronic obstructive pulmonary disease-COPD) diagnosztikája és kezelése
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny 2009: 21: 3661-3692.
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k):	Marc Decramer, MD (University of Leuven, Belgium), Claus Vogelmeier, MD (University of Giessen and Marburg, Németország)
Tudományos szervezet:	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
Cím:	Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Revised 2011and updated 2016.
Megjelenés adatai:	2016 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.
Elérhetőség:	www.goldcopd.com

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban.

Azonosító:	000819
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv - Az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának alapelveiről felnőttkorban
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny, 2014:7

Elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu
Azonosító:	000637
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv – A dohányzásról való leszokás támogatásáról
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny, 2014:19
Elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. A COPD epidemiológiája, népegészségügyi jelentősége és kórtana

1.1. Epidemiológia

Egy újabb epidemiológiai felméréseken alapuló meta-analízis a COPD globális prevalenciáját a 40 évesnél idősebb lakosság körében 9-10 %-nak adja meg. A Global Burden of Disease Program 2010-ben a COPD-t a harmadik leggyakoribb halálókként jelölte meg a világon, míg 1990-ben csak a negyedik volt [2,3]. A legmagasabb halálozási adatok a szegény Kelet-, Dél- Ázsia, valamint Közép-Afrika országaiban vannak (419-639/100 000), de összességében az életkor-specifikus mortalitás világszerte csökkent. A szegény országok magas mortalitása az alacsony FVC-értékkel mutat szoros kapcsolatot és nem a légúti obstrukcióval (ennek okai a tüdő fejlődését, „érését” fékező alacsony születési súly, a kisgyermekkorban elszenvedett légúti infekciók lehetnek, amelyek fiatal felnőttkorban alacsony légzési tartalékot, később a COPD kialakulásának magas kockázatát jelentik). A paradox jelenséget, hogy a COPD emelkedik a mortalitási ragsorban, miközben a betegség életkorspecifikus halálozása alacsonyabb a korábnál, az össz-mortalitás változásának tempója magyarázza: 1990 és 2010 között a COPD-mortalitás csupán 5,5%-al, míg az összhalálozás 17%-al csökkent. A halálozás globális változását főként három körülmény magyarázza: a gyermekkori fertőző betegségek okozta mortalitás csökkenése, a lakosság elöregedése (főként az ipari világban), valamint a preventív és kuratív orvoslás minőségének javulása.

A nemzeti össztermék (gross national product-GNP) nagyságát meghatározó jelentőségűnek találták a COPD-mortalitás csökkenésében. A COPD-halálozás és szegénység összefüggése régóta ismert: a „szociális/jövedelmi lejtő” még a hörgőrákkal és tuberkulózissal összehasonlítva is szorosabb ebben a betegcsoportban.

A COPD életkor-specifikus mortalitás-csökkenése ellenére a túlnépesedés (2016-ra a világ lakossága várhatóan 7,3 milliárdra nő), az elöregedés, a dohányzás további terjedése, valamint a légszennyezés fokozódása, főként Ázsiában, a COPD-t az egyik legsúlyosabb globális népegészségügyi problémává teszi a 21. században. Jelenleg a légzőszervi betegségekkel (COPD, asztma, pneumonia) kapcsolatos közvetlen költségek az egészségügyi kiadások \approx 6%-át jelentik Európában.

A krónikus dohányzók 15-20%-ánál alakul ki súlyos COPD, míg a dohányzók többségénél a tüdőfunkció-zavar enyhe [5,10]. A jelenleg rendelkezésre álló

farmakoterápia hatása tüneti. A gyógyszeres kezelés egyik formája sem képes a légúti funkció progresszív hanyatlását megállítani COPD-ben, míg a dohányzás felfüggesztése igen. A dohányzás megszüntetése a leghatásosabb terápiás intervenció a COPD kezelésében.

A COPD diagnosztikus és kezelési elveit 2001 óta a World Health Organisation (WHO) és a National Heart, Lung and Blood Institute (NHLB-USA) által szerkesztett, évente meghívított Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) tartalmazza (a „nemzeti” irányelvek, így a magyar is, a legutóbbi, 2011-ben, szemléletében is átalakított, GOLD diagnosztikus és terápiás ajánlás adaptációja). Amennyiben a GOLD vizsgálat felnőtt lakosságra vonatkozó prevalencia-értékét (9-10%) a magyar, 40 évesnél idősebb, lakosságra vetítjük, akkor a GOLD II-III/IV súlyosságú COPD \approx 5-600 000 beteg lehet. Az előbbi betegszám a tüdőgondozókban 2015-ben nyilvántartott 183 800 betegszám háromszorosa. A hazai nyilvántartásban a betegség, a korábbi, kizárólag FEV₁-csökkenésen alapuló súlyossági csoportjai: GOLD I 23%, a GOLD II 47%, a GOLD III 24%, a GOLD IV 6% [4,8].

A becsült és nyilvántartott betegszám közötti különbséget, részben, nagyszámú kezeletlen vagy az alapellátásban rendszertelenül, tüneti szereket (főként xantain-származékokat) kapó betegek jelenthetik. Ugyanigy a COPD gyakran második/harmadik kórházi diagnózis, így a betegeket krónikus kardiovaszkuláris, anyagcsere, mozgásszervi betegségekkel kezelik és gondozzák. A COPD nagy mortalitási különbségeit is az előbbi körülmény magyarázza: a kódolás országonként változik, ezért a COPD-mortalitás részben „eltűnik” a társbetegségek halálozásában.

1.2. Kockázati tényezők

Világszerte a dohányzás a legfontosabb kockázati tényező a betegség kialakulásában, de a fejlődő világ számos országában a fa (vagy más, a biomassza körébe tartozó anyag) égetésének jelentősége felülmúlja a dohányzás hatását [18].

A krónikus obstruktív bronchitisz vezető tünete a legalább két egymást követő évben, évente legkevesebb három hónapon át fennálló produktív köhögés, amely nem szív (pl. balkamra-elégtelenség) vagy más tüdőbetegség (tüdődaganat, hörgőtágulat stb.) következménye.

Hiperszekréció azaz éveken át fennálló produktív köhögés légúti funkciózavar nélkül is előfordulhat (egyszerű krónikus bronchitis). A nyákmirigy hiperplázia főként a centrális hörgők falában alakul ki, míg az obstrukció helye elsősorban a periférikus, un. kis légutak területe [14,19,20].

Az emfizémát a terminális broncholustól disztálisan elhelyezkedő légterek túltágulása és faluk pusztulása (bullózus parenchyma-degeneráció) jellemzi és ez nem tüdőfibrozis kísérő jelensége. A légúti obstrukció két összetevője tehát a perifériás („kislégúti”) hörgőszűkület és a légutak támasztó környezetének pusztulása, az emfizémás szövet-destrukció. Ez utóbbi, jellegzetes un. asszimmetrikus obstrukciót okoz: az erőltetett kilégzési áramlási sebesség sokkal alacsonyabb a belégzési áramlásnál (1.1. ábra).

A krónikus obstruktív bronchitisz és emfizéma kórfejlődése eltérő ugyan, de általában egymáshoz társulnak és egy adott betegben a bronchitiszes vagy emfizémás elem dominanciája megállapítható.

A COPD leggyakrabban évtizedeken át dohányzó, középkorú személyeket érint, így ők más, a dohányzással és az öregedéssel összefüggő társbetegségek tüneteit is

mutatják. A COPD-hez gyakran társuló kardiovaszkuláris betegségek (atherosclerosis, myocardialis infarctus, angina, hypertonia, stroke), valamint diabetes, vázizom-diszfunkció, osteoporosis, depresszió, nagy valószínűséggel, nincsenek ok-okozati viszonyban a tüdőbetegséggel. Társulásukat a közös kockázati tényezők és az idős kor magyarázza (szisztémás gyulladás fennállása, csupán a COPD eseteinek 16-20%-ában bizonyítható).

Az alveolusok már születéskor léteznek és gyermekkorban, a másodlagos aveoláris falképződés eredményeként, szaporodnak. A tüdőterfogatok és légúti áramlás 20 éves életkorig nőnek és ezután, átlagosan 10-15 éven át, értékük nem változik („funkcionális plató”), majd ezt követően csökkennek. A dohányzás következménye rövidebb plató, ezzel a légúti funkcióvesztés korábban kezdődik, a bronchiális obstrukció kialakulásának valószínűsége nő.

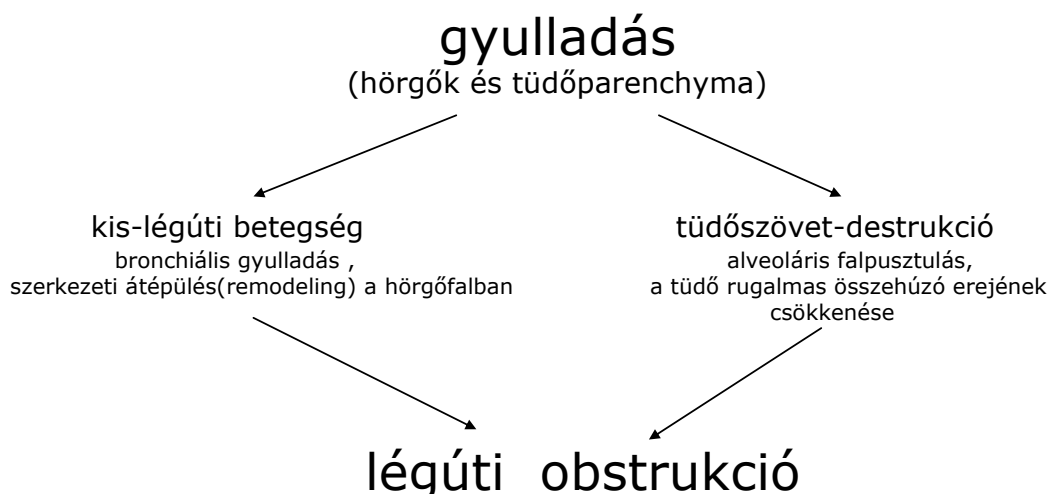
Az alacsony születési súly a COPD kialakulásának kockázatát növeli, ugyanigy egyes intrauterin hatások (az anya dohányzása, tápláltsága, atopiája) vagy a gyermekkori, kamaszkori aktív és passzív dohányzás, az elszennvedett légúti, vírus- és bakteriális infekciók hasonló kockázatot jelentenek [21]. Kisgyermekkorban végzett spirometriás szűréssel bizonyítható a kórosan alacsony légzési tartalék, a később kialakuló COPD magas kockázata.

Az elképzelés, miszerint a dohányzók gyorsabban veszítik légzési tartalékukat, mint a nem-dohányzó egészségesek Fletcher és Peto 8 éven át tartó megfigyelése alapján bizonyított. Ők a veszélyeztetett dohányzók („susceptibility to smoke”) körét \approx 13%-ra becsülték, de a későbbi megfigyelések az előbbi arányt az előbbitől eltérőnek találták: ma, összességében, a dohányzás következményeként kialakuló, a COPD diagnosztikus feltételeinek megfelelő csoportot 50%-ra teszik.

A légúti hiperreaktivitás fennállása, valamint gyermekkori/kamaszkori asztma a kórelőzményben a COPD későbbi kialakulásának magas valószínűségét jelenti.

1.1.ábra [1]

A bronchiális obstrukció összetevői krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD)



1.3. Kórtan

A COPD poligenetikus betegség, de a genetikus prediszpozíció részleteit alig ismerjük. A súlyos, örökletes α 1-antitrypsin hiánnyal járó betegség kivétel. Az előbbi enzimhiány a COPD fenotípusaitól (pl. emfizémás – pink puffer, bronchitiszes – blue bloater) ellentétben, az egyetlen endotípusnak nevezhető. Az enzimhiány recesszíven öröklődik, korai, panlobuláris emfizémát okoz az alsó tüdőlebenyekben, dohányzó/nem-dohányzó, főként észak-európai eredetű betegekben [22].

A *dohányfüst* messze a legfontosabb kockázati tényező a COPD kialakulásában: a tartósan dohányzók légúti tünetei, funkcionális eltérései (az évi FEV₁-vesztés sebessége) egyértelműen súlyosabbak, mint a nem-dohányzó kontroll-csoporté. A dohányzás kezdete (életkor), a dohányzás intenzitása (cigaretta csomag/év) prognosztikus jelentőségűek a kialakuló COPD súlyosságának szempontjából és a mortalitást is meghatározzák [5].

A fejlett, ipari országokban a COPD prevalenciája, megközelítően azonos a *nemek* között. Az *alacsony szociális/gazdasági státusz* a COPD kialakulásának magas kockázatát jelenti.

A dohányfüst és más belégzett károsító anyagok a *légútak és tüdőszövet gyulladós reakcióját* okozzák. A COPD esetében a gyulladós válasz fokozott, amely a tüdőparenchyma pusztulását (emfizéma) és a normális, helyreállító (gyógyulási), funkció gátlásával, kislégúti fibrózist, következményes bronchiális szűkületet okoz. Mindennek következményeként progresszív légúti obstrukció, dinamikus hiperinfláció („air trapping”) jelentkezik, majd, kezdetben csak fizikai terhelés alatt, később nyugalomban is, a tüdő túltágulása, a légzési munka fokozódása miatt, dyspnoe lép fel.

A gyulladós mediátorok széles köre toboroz különböző gyulladós sejteket a keringésből, amelyek proinflammatorikus citokinek forrásai. A gyulladás jellemzően CD8+ (citotoxikus) Tc1 limfociták túlsúlyát mutató neutrofil bronchiolitisz.

Az egyre fokozódó gyulladás következménye végül, növekedési faktorok közreműködésével, szerkezeti átépülés a hörgőfalban, a tüdőparenchymában és pulmonális érrendszerben (remodelling). A légúti gyulladás a dohányzás abbahagyása után sem szűnik meg (ebben a szakaszban autoimmun mechanizmusok és a mély légúti bakteriális kolonizáció játszhatnak szerepet). A fokozott gyulladós reakció okát nem ismerjük [19].

Feltételezhető, hogy genetikus prediszpozíció különíti el, a krónikus dohányzók csoportján belül, a súlyos COPD jelöltjeit. Nem-dohányzók körében is kialakulhat COPD (ezen betegek aránya a COPD-s csoporton belül \approx 5-10%), ennek oka is tisztázatlan.

A COPD öröklődését, valamint a környezeti kockázati körülmények hatását súlyos COPD-s szülők dohányzó ikreire vizsgálták és a matrix metalloproteinázt (MMP 12) kódoló gén kapcsolatát is kimutatták a kórosan gyors légúti funkciócsökkenést mutató dohányzó csoportban.

Bizonyított, hogy a kötőszövetet lebontó *proteázok és az ezt gátló antiproteázok* közötti egyensúlyzavar a tüdőparenchyma, emfizémára jellemző, pusztulását okozza. Az *oxidatív stressz* is fontos mozzanat a perzisztáló gyulladás hátterében (a kilégzett hidrogén peroxid, 8-isoprostan erre utaló biomarkerek). A dohányfüst generálta, neutrofil sejtekből és makrofágokból felszabaduló oxidánsok mellett, az endogén antioxidáns-termelés is csökken COPD-ben egyes transzkripciós faktorok (pl. NF κ B) funkciójavara miatt.

Az *asztma bronchiale* és *COPD* a légutak krónikus gyulladással járó betegségei, de a gyulladással járó sejtek, mediátorok, valamint a tünetek és a terápiás lehetőségek tekintetében jelentősen különböznek. A súlyos, részben irreverzibilis légúti obstrukciót mutató asztmás és a COPD-s légúti gyulladás hasonló (lásd az „Asthma COPD Overlap Syndrome – ACOS”) című függelék [23,24].

A *gázcserezavar* a betegség legsúlyosabb formáiban (a korábbi GOLD IV. ill új D súlyosságú csoportban) alakul ki, amelynek oka a tüdő túltágulása (ellapult rekeszek, kóros légzésmechanika, fokozott légzési munka) mellett a csökkent centrális légzési stimulus is. Az alveoláris ventiláció csökkenése mellett a beszűkült pulmonális érkeresztmetszet tovább rontja a ventiláció és perfúzió illeszkedését, súlyosítja a shunt-hatást.

A COPD kórfejlődésének végstádiumában alakul ki enyhe, mérsékelt súlyos *pulmonális hipertenzió*, amelynek háttere a kis arteriolák, hypoxaemia okozta, konstriktója, a vaszkuláris remodelling (intima hyperplasia, később simaizom hypertrophia/hyperplasia) és a pulmonális érkeresztmetszet csökkenése (főként emfizémában). A *COPD akut exacerbációjakor* a gyulladás intenzitása fokozódik, ennek következménye a légúti obstrukció, a dinamikus hiperinfláció súlyosbodása, a hypoxaemia és a következményes kinzó dyspnoe.

2./ Diagnosztika és állapotmeghatározás (súlyossági besorolás)

2.1. Diagnosztika [1, 4, 6, 9, 14, 16,17, 25]

COPD fennállásának gyanúja jellemző klinikai tünetek (krónikus köhögés, köpetürítés, effort dyspnoe) alapján merül fel.

Ajánlás1

A COPD klinikai diagnózisa mérlegelendő, ha a beteg nehézlégzésre panaszodik és az fizikai terhelés alatt fokozódik, krónikus köhögés (amely nem mindig produktív és intermittáló is lehet), krónikus köpetürítés jelentkezik, valamint a kórelőzményben COPD kialakulásának kockázatát jelentő körülmények szerepelnek. (erősen ajánlott)

A feltételezés megerősítéséhez légzésfunkciós vizsgálat (spirometria) elvégzése szükséges (kiegészítő légzésfunkciós vizsgálatok lehetnek még: teljes test-pletizmográfia, a diffúziós kapacitás mérése). Súlyos COPD fennállásakor, légzési elégtelenség gyanúja esetén artériás vérgázvizsgálat is szükséges [16, 17].

Ajánlás2

Spirometriás vizsgálat bizonyítja a gyanút: a hörgőtágító aeroszol belégzése után mért $FEV_1/FVC < 0,70$ igazolja perzisztáló légúti obstrukció fennállását, azaz a COPD diagnózist. (erősen ajánlott)

A COPD diagnózisa minden olyan esetben fel kell merüljön, amikor a betegnek légszomja van (kezdetben csak fizikai terhelés alatt), krónikusan köhög (ez produktív vagy nem-produktív köhögés egyaránt lehet) és/vagy dohányfüst expozíció, munkahelyi inhalációs ártalom szerepel a kórelőzményben.

A gyanú spirometriás méréssel bizonyítható: a hörgőtágító aeroszol inhalációja után

mért $FEV_1/FVC < 0,70$ és a FEV_1 -nek a referencia-érték 80%-ánál alacsonyabb értéke „nem reverzibilis légúti obstrukciót” jelent, tehát bizonyítja idült obstruktív tüdőbetegség fennállását. A FEV_1/FVC meghatározása egyszerű, referencia-értékekre nincs szükség. Az előbbi arányosságot („diagnosztikus küszöböt”), életkortól függetlenül, mindenkire vonatkozóan érvényesnek tekintik. Ugyanakkor a FVC és FEV_1 az életkor előrehaladtával csökken és a FEV_1 az FVC-nél gyorsabban. Míg egy 50 éves férfi esetében a FEV_1/FVC 0,7 megfelelő diagnosztikus küszöb, ugyanez egy 30 éves fiatal ember esetében $\approx 0,75$, míg egy 80 évesnél $\approx 0,65$.

Kétségtelen, hogy a statisztikai módszer (a kívánt értékekkel és a reziduális standard deviációval történő alsó normalitási küszöb-meghatározás) körülményes, de a rögzített FEV_1/FVC -hányadossal a COPD korai formáinak azonosítása nehéz és idős korban gyakoribb a téves COPD diagnózis. Mégis, a rögzített FEV_1/FVC hányados alkalmazása viszonylag ritkán vezet diagnosztikus tévesztéshez vagy indokolatlan farmakoterápiához, ha a spirometria eredménye mellett a vizsgált személy életkorára, a tünetek intenzitására és a kockázati körülményekre is tekintettel vagyunk.

2.2. Kórelőzmény

A dohányzás kezdete, mértéke (az esetleges leszokási kísérletek), a környezeti, munkahelyi kockázati tényezők, a köhögés gyakorisága, jellege, „sipoló” vagy ziháló légzési hang, az akut légúti betegségek gyakorisága, természete, a nehézlégzés súlyossága mind fontos adatok. A COPD tünetei a felnőtt korban jelentkeznek, a betegek többsége elmondja, hogy az őszi/téli meghűlések alkalmával kinzó köhögés jelentkezik, a fulladás fokozódik. A légzési panaszok miatt történt sürgősségi ellátást, kórházi kezelést, társbetegségek fennállását szintén rögzíteni kell a kórelőzményben.

2.3. Tünetek

A panaszok akut súlyosbodása, a lassan progrediáló COPD első komoly, gyakran kórházi kezelést igénylő, exacerbációja vagy a mérsékelt fizikai terhelés közben fellépő légszomj miatt fordulnak a betegek először orvoshoz. A fizikai terhelés mellett fellépő („effort-dyspnoe”) jelentkezése már a légzési tartalék (FEV_1) 40-50%-ának elvesztését jelenti. Főként a COPD dominálónan emfizémás típusában alakulhat ki jelentős légúti funkciózavar anélkül, hogy a képet krónikus köhögés és köpetürítés kísérné.

A betegség két jellegzetes fenotípusa, a dominálónan emfizémás és a bronchitiszes forma jól elkülöníthető változatok (**2.1. ábra**). Kétségtelen, hogy a klinikai esetek többsége „kevert forma”, nem sorolható egyértelműen az emfizémás (pirosan szuszogó – „pink puffer”) vagy bronchitiszes (kéken fulladó – „blue bloater”) csoportokba. Mégis, az előbbi megkülönböztetés segít a kivizsgálási irányok és terápiás célok meghatározásában.

A mellkas megtekintése a tüdő hiperinflációjának számos jelét mutathatja: a súlyos emfizémát a mellkas túltágulása (hordómellkas), alacsony rekeszállás, halk légzési- és szivhangok, az inspiratórikus segédizmok aktivitása, belégzés közben az alsó bordaközök behúzódnása, az ajkak szűkítő csücsörítése exspiriumban („ajakfékes légzés” az auto-PEEP hatás, a hörgőkollapszus elkerülése céljából) jellemzi. A nyugalmi légzési frekvencia gyakran > 20 /perc.

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV – A KRÓNIKUS OBSTRUKTIV TÜDŐBETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, KEZELÉSÉRŐL ÉS GONDOZÁSÁRÓL

Hallgatózással gyengült a légzési hangot észlelhetünk, de ennek diagnosztikus értéke csekély. A légúti obstrukció viszont valószínűsíthető, amikor hallgatózással sipoló légzési hangot észlelünk vagy az erőltetett kilégzés hossza ≥ 6 s.

A dyspnoe, a légszomj vagy a légzési diszkomfort nehezen meghatározható tünetek, mivel számos kórtani, pszichológiai, szociális és környezeti tényező hatására alakul ki betegenként igen eltérő formában. A COPD-s beteg kezdetben csak a szokatlan nagy erőfeszítést észleli pl. lépcsőjárásakor, majd a betegség súlyosbodásakor tapasztalja, hogy lassabban mozog, mint hasonló életkorú társai, végül már az öltözködést, mosakodást, evést is akadályozza a fulladás. A súlyos COPD gyakori jellemzője még az állandó fáradtság, testsúlycsökkenés, anorexia.

2.4. Spirometria

A csúcsáramlás (peak expiratory flow rate – PEFr) mérése nem helyettesíti a spirográfias mérést, mert érzékenysége ugyan jó, de specificitása gyenge.

A spirométerek hitelesítését, a mérési manőver lebonyolítását és az eredmények értékelését számos irányelv részletezi. A jó technikai feltételek mellett, gyakorlott vizsgáló által mért FEV₁ intraindividuális variabilitása 4-5%. A spirografia nem hasonlítható az EKG-vizsgálathoz vagy vérnyomásméréshez: a beteg együttműködése, a vizsgáló szakértelme és türelme mellett, a pontos eredmény nélkülözhetlen feltétele. Érthető, hogy az újabb ajánlások világszerte a „minőségi spirometriás szolgáltatás” igénybevételét ajánlják a háziorvosoknak, amelyre Magyarországon a tüdőgyógyászati szakrendelések alkalmasak. A spirometriás mérést hörgőtágító (400 mcg rövid hatástartamú β_2 -receptor agonista vagy 160 mcg antikolinergikum, esetleg a kettő kombinációjának) belégzése után 10-15 perc vagy 30-45 perc eltelté után kell mérni. Legalább 3, megfelelő minőségű, erőltetett kilégzési manővert regisztráljunk és ebből a legnagyobb FEV₁ és FVC értékből képezzünk hányadost.

A légúti obstrukció reverzibilitásának vizsgálata β_2 -receptor agonista és antikolinerg aeroszolokkal, valamint orális kortikoszteroiddal, a korábbi várakozásokkal ellentétben, nem nyújt segítséget a COPD prognózisának vagy az alkalmazott terápia várható, későbbi hatásának megítélésében. Bizonytalan diagnózis esetén (pl. asztmára utaló éjszakai fulladásos rosszullétek, köhögési rohamok) azonban elvégezhetők az előbbi vizsgálatok.

A lakosságnak vagy, ezen belül, a magas kockázatú csoportoknak (pl. dohányzó, 40 évnél idősebb személyek) spirometriás szűrését támogató érvek ellentmondásosak. Míg a spirometriás lakosságszűrését nem, a magas kockázatú csoportok (40 évnél idősebb, légúti panaszokat mutató dohányzók) célzott szűrését (case finding) a szakértők többsége elfogadja. A magas kockázatú csoport egyszerű módszerrel (4-6 pontos kérdőívvel, esetleg „szűrő” spirometriával) azonosítható, majd a COPD gyanúját minőségi spirometriával tüdőgyógyászati szakrendelőben kell igazolni. Klinikai remisszióban lévő COPD esetén, a tüdőfunkció-romlás megítélésére legfeljebb évente egyszer érdemes spirometriát végezni. A vizsgálat, elsősorban, az állapot súlyosbodásakor indokolt.

2.5. A COPD állapotmeghatározása (súlyossági beosztása a panaszok, spirometriás eltérések és az exacerbáció-gyakoriság alapján) [1,17, 26, 27]

Ajánlás3

A COPD súlyossági besorolása (állapotmeghatározás) a tüdőfunkció-csökkenés mértékének, a panaszok súlyosságának és a jövőbeli kockázat (az akut exacerbációk gyakorisága, kórházi kezelést igénylő állapotromlás, halálozás valószínűsége) megállapítását jelenti acélból, hogy az optimális terápiát megtervezhessük. Kopetencia szint: a légzésfunkciós és vérgáz – lelet értékelése, valamint a COPD diagnózisának felállítása, a betegség súlyossági besorolása tüdőgyógyász feladata. (erősen ajánlott)

Ajánlás4

A COPD-hez társuló leggyakoribb kórállapotok: kardiovaszkuláris betegségek, metabolikus szindróma, a vázizomzat funkciózavara, osteoporosis, tüdőrák, depresszió. A társbetegségek a COPD összes súlyossági fokozatában előfordulhatnak és a kórházi kezeléseket és a mortalitást, a pulmonális alapbetegségtől függetlenül, befolyásolják. A társbetegségek korai felkutatásával és szakszerű ellátásával a COPD mortalitása jelentősen csökkenthető. (ajánlott)

A beteg panaszainak (elsősorban a dyspnoe súlyosságának) és a tüdőfunkció-csökkenés mértékének a korrelációja gyenge (a korábbi GOLD, FEV₁-csökkenésen alapuló súlyossági besorolása látható a **2.2. ábrán**). Mindezért C. Fletcher és munkatársai már az 1940-es években egyszerű kérdőívet szerkesztettek (Medical Research Council breathlessness scale) acélból, hogy az általuk vizsgált pneumoconiosisos szénbányászok fizikai terhelhetőségét egy pontszámmal jellemezhessek. A kérdőív, eredetileg, 5 egyszerű, a beteg által néhány perc alatt megválaszolható kérdést tartalmazott. Azóta az MRC dyspnoe-kérdőív számos változata terjedt el a világon. Módosított formáját (mMRC dyspnoe kérdőív) ajánlja a megújított GOLD irányelv is (**2.3. ábra**).

Egy, az előbbinél jóval részletesebb betegség-specifikus életminőség kérdőív a St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), amely a dyspnoera vonatkozó kérdések mellett, a fizikai terhelhetőséget, a hyperinfláció fennállását, az akut exacerbációk gyakoriságát stb. is vizsgálja. Az előbbi kérdőív azonban hosszú, kitöltésére a beteg képtelen, a kiértékelés is bonyolult. Mindezért, az SGRQ kidolgozói a Szent György Kórház légzési kérdőívét 8 kérdésre szűkítették (COPD Assessment Tool – CAT) (lásd a **2.4. ábrát**) anélkül, hogy a beteg aktuális egészségi állapotát, valamint az állapotváltozását jelző CAT és SGRQ-kérdőívek között, az érzékenység és megbízhatóság tekintetében, különbség lenne.

2011. novemberében a GOLD-irányelv szerkesztői megváltoztatták a COPD korábbi, elsősorban a FEV₁-csökkenésre koncentráló súlyossági besorolását. Javaslatuk szerint egy konkrét klinikai eset súlyosságának megítélésében és a terápia megválasztásában, a FEV₁-csökkenés mellett az akut exacerbációk jelentkezésének gyakoriságára, valamint az mMRC/CAT számértékére is tekintettel kell lennünk.

Az új, „kiterjesztett” állapotfelmérés célja, a korábbi, kizárólag FEV₁-alapú súlyossági besorolással ellentétben, a légzőkárosodás megállapítása mellett, az életminőség, a jövőbeli kockázat megítélése (pl. exacerbációk), valamint az optimális kezelés meghatározása (**2.5. ábra**).

ű

Az állapotfelmérés szempontjai:

- az aktuális tünetek
- a spirometriás eltérés súlyossága (a GOLD 2006 alapján)
- az exacerbációk (és esetleges, a COPD akut exacerbációja miatt történt kórházi kezelés) gyakorisága
- társbetegségek fennállása

Az állapotfelmérés első lépése a panaszok értékelése a CAT és mMRC kérdőívek alapján. Az új GOLD ajánlás hangsúlyozza, hogy egy adott beteg megítélésénél a FEV₁ mérése és a kérdőívek eredménye nélkülözhetetlen ugyan, de pl. a CAT esetében a panaszok, klinikai szempontból jelentős, csökkenése kisebb, mint a CAT számértékének intraindividuális variabilitása. Ezért az aktuális kezelés hatásának értékeléséhez kiegészítő kérdések szükségesek: Kevésbé fullad? Jobban bírja a fizikai megterhelést? Nyugodtabban alszik?

Mindkét tüneti kérdőívet (CAT és mMRC) töltsük ki és a beteget a súlyosabb pontérték alapján soroljuk be. A CAT és az mMRC kérdőívek nem egymás helyettesítői (normális/kóros küszöbértékek sem illeszkednek).

A CAT diagnosztikus küszöbértéke „érzékenyebb”, mint az mMRC, ezért általában a CAT pontszám alapján történik a besorolás. Ugyanezért javasolt, hogy a terápia hatásának ellenőrzése is a CAT és ne az mMRC alapján történjen.

A második állapotfelmérő lépés a jövőbeni kockázatok megítélése a FEV₁-csökkenés vagy az akut exacerbációk gyakorisága alapján. A COPD akut exacerbációja a beteg állapotának elhúzódó, legalább két napig tartó rosszabbodása, amely hirtelen kezdődik, meghaladja a panaszok (dyspnoe, köhögés és/vagy köpetürítés) napi ingadozását és az alapbetegség fenntartó kezelésének megváltoztatását teszi szükségessé (a gyakran exacerbálódnó fenotípus az előző évben a COPD legalább 2, kezelt akut állapotromlását jelenti, ezzel azonos súlyosító körülmény, ha a beteget egyszer kórházban kezelték akut exacerbáció miatt a előző évben). Az állapotfelmérésnél meghatározó legyen a súlyosabb jellemző: a FEV₁-csökkenés és exacerbáció-gyakoriság közül választhatunk.

A COPD diagnosztikus algoritmusát lásd az **2.6. ábrán**, a COPD elkülönítő diagnosztikájának vázlatát a **2.7. ábrán**.

2.6. Kiegészítő vizsgálatok

2.6.1. Mellkasröntgen: a hagyományos átnézeti mellkasröntgen-felvételen látható eltérések a betegség késői tünetei, csak súlyos emfizéma esetén diagnosztikus értékűek ill. a peribronchiális infiltrátumok, a tág pulmonális érrajzolat utalhatnak idült obstruktív bronchitiszre. Nélkülözhetetlen azonban a mellkasröntgen-felvétel más, krónikus, produktív köhögést okozó szív- és tüdőbetegség kizárása szempontjából.

A computer tomográfiás (CT) felvételek nagy jelentőséggel bírnak az emfizéma kiterjedésének és a korai COPD felismerésében. A maximális inspiratórikus és expiratórikus CT-képek alkalmasak a lokális légcsapdák, valamint az emfizémás szövetdestrukció differenciált megjelenítésére.

A COPD emfizémás csoportjának HRCT-vel való vizsgálatának egyik legfontosabb eleme a tüdőparenchyma denzitásának mérése. Az ún. emfizéma index (a -950 HU egységnél kisebb denzitású területek arányát vetik össze a teljes tüdő területtel a kilégzéssel sorozaton), amely jól korrelál a FEV₁ értékével. A HRCT révén leképezhetővé váltak a 7-8. szintű hörgők, kislégutak és lehetővé vált ezek

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV – A KRÓNIKUS OBSTRUKTIV TÜDŐBETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, KEZELÉSÉRŐL ÉS GONDOZÁSÁRÓL

átmérőjének, falvastagságának mérése is, mely a tanulmányok szerint jól korrelál a légzésfunkciós eredményekkel és az akut exacerbációk számával is.

COPD-ben a légúti obstrukció miatt csökken a ventiláció, az így kialakuló hypoxia vazokonstriktiót okoz, ami csökkenti a véráramlást, ennek feltérképezésében hasznos módszer lehet a rutinszerűen még nem alkalmazott CT-perfúzió, mely különösen a korai károsodások kimutatásában lehet hasznos.

A közeljövő ígéretes vizsgáló módszere lehet COPD-ben a ventilációs CT-vizsgálat, melyek nemesgázok (pl. Xenon, Kripton) inhalációjával valósíthatók meg kettős energájú (dual-energy) CT segítségével. Legfőbb erénye, hogy egy vizsgálatlal lehet tanulmányozni az anatómiai struktúrákat és a tüdőfunkciót is. A nyert értékek jól korrelálnak a FEV₁ és FEV₁/FVC értékekkel.

Az eddig rutinszerűen nem alkalmazott MR-vizsgálat szerepe is növekszik a COPD-s betegek vizsgálatában, hiszen az újabb gyors, egy levegővétel alatt kivitelezhető szekvenciák lehetővé teszik a tüdőparenchyma vizsgálatát. Ez különösen azokban a betegcsoportokban hasznos, amelyekben a gyakori kontrollvizsgálatok miatt nem elhanyagolható a sugárterhelés.

Az MR-perfúzió és a hyperpolarizált gázokkal végzett ventilációs vizsgálatok klinikai jelentősége nő, hiszen a gázokat a betegek jól tolerálják, a vizsgálat nem jár sugárterheléssel és az eddigi kutatások alapján úgy tűnik, hogy a belélegzett ventilációs és az intravénás perfúziós kontrasztanyagokat együtt alkalmazva pontosabb képet kaphatunk a COPD-s betegek állapotromlásáról mint spirometriával és pletizmográfiával [54, 55, 56].

2.6.2. Abszolút üdőtérfogat, légúti áramlási ellenállás és diffúziós kapacitás

A testpletizmográfiás lelet (az intratorakális gázvolumen-ITGV nagysága) gyakran támogatja COPD gyanúját (a magas légzési középállást általában kislégúti obstrukció okozta hyperinfláció okozza) és hasonlóan fontos a maximális kilégzési CT, légcsapdák jelenlétét bizonyító képe. A reziduális térfogat (RV) és CO-diffúziós kapacitás (D_LCO) mérése az emfizéma korai diagnosztikájában fontos módszer, de az RV és D_LCO meghatározása csak különleges körülmények fennállása esetén javasolt (pl. tervezett bullectomia, térfogat-redukciós műtét előtt vagy ha a légúti obstrukció mértékével nincs összhangban a nehézlégzés intenzitása).

2.6.3. Pulzus-oximetra alkalmazható a vérgázanalízis helyettesítésére, de 92 %-nál alacsonyabb SaO₂ esetén végezzünk vérgázelemzést.

Pulzus-oximetriás mérés végzendő a COPD súlyos eseteiben, ahol a FEV₁ alacsonyabb a referencia-érték 50 %-ánál. Amennyiben a jobb szívfél-elégtelenség közepesen súlyos légúti obstrukció és enyhe SaO₂-csökkenés mellett alakul ki gondoljunk arra, hogy alvási apnoe szindróma következtében O₂-deszaturáció okozza az arteria pulmonális nyomásemelkedését. Ilyenkor kezdeményezzünk éjszakai polyszomnografiás vizsgálatot.

2.6.4. 45 évesnél fiatalabb, az alsó tüdőlebenyek kifejezett panlobuláris emfizémáját mutató személyek esetében a szérum α -1 antitrypsin koncentrációjának meghatározása ajánlott (a kívánt érték 15-20%-al alacsonyabb értéke homozygota enzimhiányra utal). Ritka klinikai variáns a felső tüdőlebenyek dominálón centrilobuláris emfizémáját okozó enzimhiány.

2.6.5. Kombinált funkcionális jellemzők: a COPD meghatározta életkilátások pontosabban prognosztizálhatók összetett, több klinikai paraméter alapján számított

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV – A KRÓNIKUS OBSTRUKTIV TÜDŐBETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, KEZELÉSÉRŐL ÉS GONDOZÁSÁRÓL

mutatókkal. A BODE-index, a FEV₁ értéke mellett, a testtömeg index-el (body mass index-BMI), a dyspnoe mértékével (mMRC) és a fizikai terhelhetőséggel (6 perces séta) is számol.

2.1. ábra: A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) két fő fenotípusának tünetei

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) két fő fenotípusának tünetei

	krónikus obstruktív bronchitisz	emfizéma
megjelenés	testes	vékony
a panaszok kezdete (év)	40 - 50	50-75
első tünet	köhögés	effort-diszpnoe
cianózis	kifejezett	alig/nincs
köpet	bőséges, purulens	kevés/nincs
légúti infekciók	gyakoriak	ritkák
cor pulmonale	általános	csak exacerbációk alatt ill. terminálisan

2.2. ábra: A COPD, a posztbronchodilatator FEV₁-értékén alapuló, súlyossági stádiumai [1,17]

Rizikó csoport	I. Enyhe	II. Közepesen súlyos	III. Súlyos	IV. Nagyon súlyos
FEV ₁ /FVC>70%	FEV ₁ /FVC< 70%			
spirometria	FEV ₁ ≥ 80%	50 % ≤ FEV ₁ < 80 %	30 % ≤ FEV ₁ < 50 %	FEV ₁ < 30 %*
krónikus tünetek	tünetekkel vagy anélkül	tünetekkel vagy anélkül	tünetekkel vagy anélkül	vagy krónikus légzési elégtelenség, vagy jobb kamra elégtelenség

*a FEV₁ %-os értékei az Európai Szén- és Acélközösség (ECSC) légzésfunkciós referencia értékeitől (1993) való eltérést jelentik

2.3. ábra: Módosított Medical Research Council (mMRC) kérdőív a nehézlégzés súlyosságának mérésére [1, 17]

fokozat (pontszám)	a nehézlégzést kiváltó fizikai terhelés foka
0	Csak megerőltető terhelésre fullad
1	Légszomj jelentkezik, ha siet vagy enyhe emelkedőre megy fel
2	Vízszintes talajon a vele egykorúaknál lassabban jár nehézlégzés jelentkezése miatt, vagy saját ütemű séta során is légszomj állítja meg
3	Vízszintesen haladva 100 m megtétele vagy néhány perc járás után meg kell állnia légszomj miatt
4	Az öltözködés fulladást vált ki, vagy már a lakását sem tudja elhagyni a légszomj miatt

2.4. ábra:

COPD Állapotfelmérő Teszt (CAT) kérdőív

Az Ön neve: _____

Mai dátum: _____



Milyen az Ön COPD betegséggel kapcsolatos közérzete? Kérjük, végezze el a COPD Állapotfelmérő Teszt™-et (COPD Assessment Test, CAT)

Az alábbi kérdőív alapján Ön és az Önt ellátó egészségügyi szakember jobban fel tudja majd mérni, hogy a COPD (krónikus obstruktív tüdőbetegség) milyen hatást gyakorol az Ön közérzetére és mindennapi életére. A válaszok és a tesztpontszám segítségével Ön és az Ön orvosa a kezelés minél nagyobb sikere érdekében jobban tudja majd kezelni az Ön COPD betegségét.

Minden alábbi megállapításnál ahhoz a számhoz tegyen (X) jelet, amelyik legjobban jellemzi az Ön aktuális állapotát. Fontos, hogy minden megállapításnál csak egy számot jelöljön be.

Példa: Nagyon boldog vagyok

0	1	2	3	4	5
---	---	---	---	---	---

Nagyon szomorú vagyok

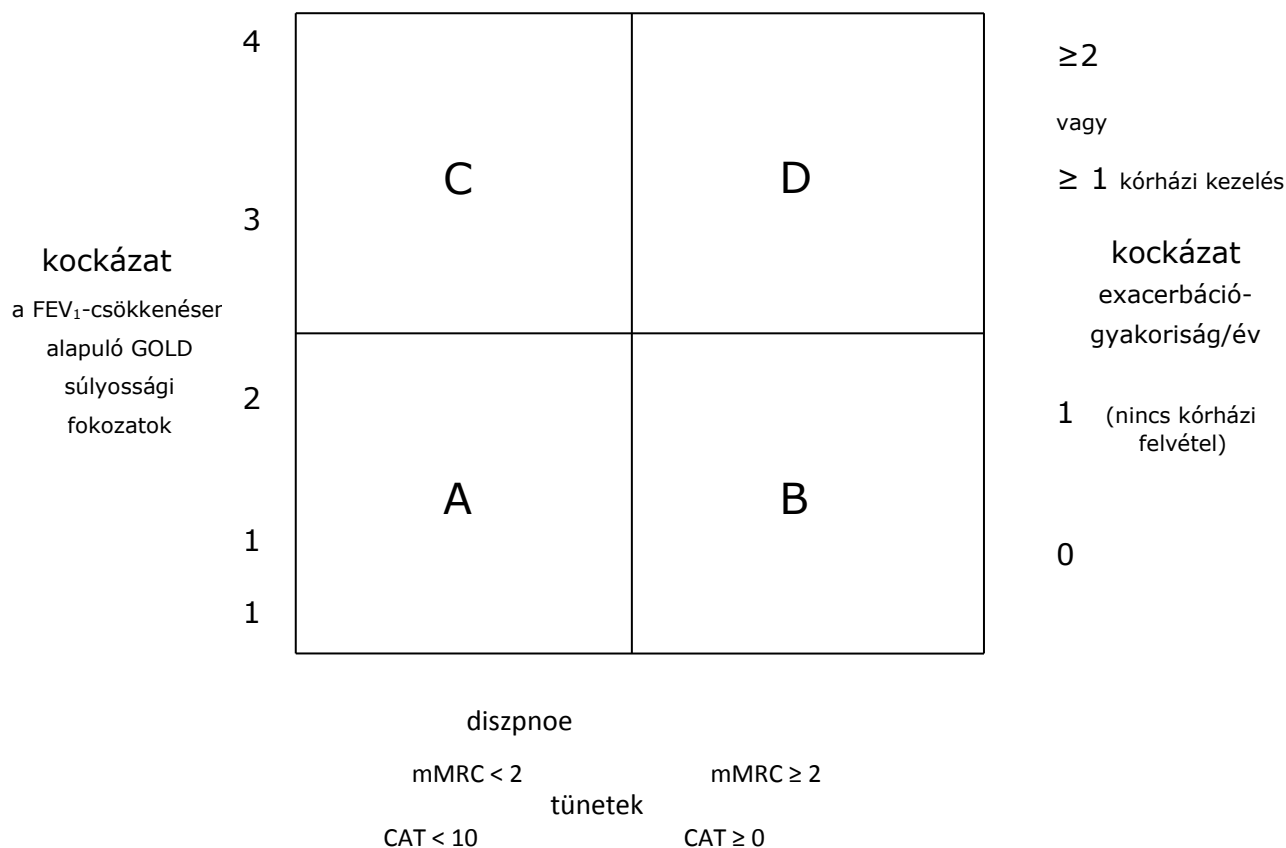
PONTSZÁM

Soha nem köhögök	<table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Állandóan köhögök	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5				
Egyáltalán nincs váladék (nyák) a légutaimban	<table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	A légutaim teljesen tele vannak váladékkal (nyákkal)	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5				
Egyáltalán nem érzek mellkasi feszülést	<table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Nagyon erős mellkasi feszülést érzek	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5				
Emelkedőn felfelé vagy egy lépcsőfordulót megtéve nem fulladok	<table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Emelkedőn felfelé vagy egy lépcsőfordulót megtéve nagyon fulladok	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5				
A betegségem egyáltalán nem korlátoz az otthoni tevékenységeimben	<table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Otthoni tevékenységem nagy mértékben korlátozott	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5				
Tüdőbetegségem ellenére nyugodtan el merem menni otthonról	<table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Tüdőbetegségem miatt nem merek teljesen nyugodtan elmenni otthonról	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5				
Mélyen alszom	<table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Tüdőbetegségem miatt nem alszom mélyen	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5				
Rengeteg az energiám	<table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Teljesen erőtlenség vagyok	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5				

ÖSSZESÍTETT PONTSZÁM

PONTSZÁM

2.5. ábra: A GOLD (2011) COPD komplex stádiumbeosztása (a FEV₁-csökkenés, mMRC és CAT) alapján [1, 17]



„A” betegcsoport: alacsony kockázat, kevés tünet (panasz)

Jellemzően GOLD 1 vagy GOLD 2 súlyossági csoport (enyhe/közepesen súlyos légúti obstrukció) és/vagy évente ≤ 1 exacerbáció és az mMRC <2 vagy a CAT pontszám < 10

„B” betegcsoport: alacsony kockázat, több tünet (panasz)

Jellemzően GOLD 1 vagy GOLD 2 súlyossági csoport (enyhe/közepesen súlyos légúti obstrukció) és/vagy évente ≤ 1 exacerbáció és az mMRC ≥ 2 vagy a CAT ≥ 10 pont

„C” betegcsoport – magas kockázat, kevés tünet (panasz)

Jellemzően GOLD 3 és 4 súlyossági csoport (súlyos vagy nagyon súlyos légúti obstrukció) és/vagy évente ≥ 2 exacerbáció és az mMRC pontszám < 2 vagy a CAT-pontszám < 10

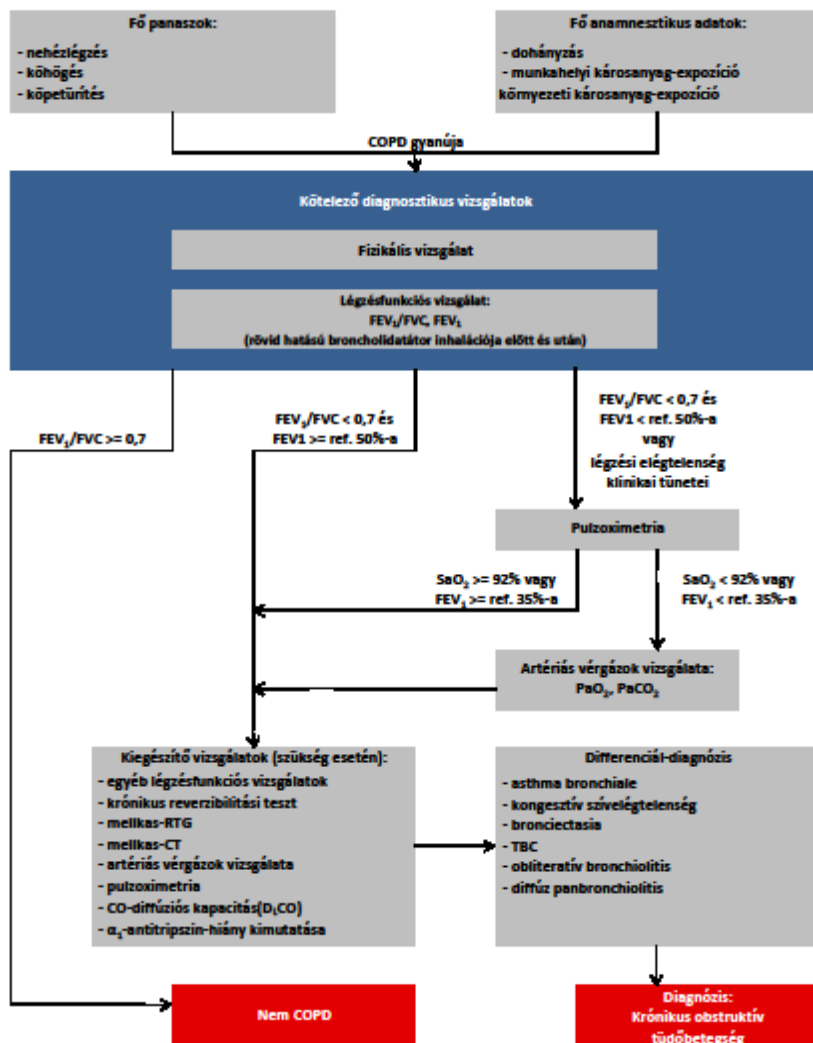
„D” betegcsoport: magas kockázat és több tünet (panasz)

Jellemzően GOLD 3 és GOLD 4 súlyosságú betegek (súlyos, nagyon súlyos légúti obstrukció) és évente > 2 exacerbáció, az mMRC-pontszám ≥ 2 vagy a CAT-pontszám ≥ 10

Jellemzően GOLD 3 és GOLD 4 súlyosságú betegek (súlyos, nagyon súlyos légúti obstrukció) és évente > 2 exacerbáció, az mMRC-pontszám ≥ 2 vagy a CAT-pontszám ≥ 10

2.6. ábra: A COPD diagnosztikájának algoritmus

A COPD diagnosztikájának algoritmus



2.7. ábra: A COPD elkülönítése más betegségektől [1]

diagnózis	tünetek
COPD:	tüneteit 40-50 éves korban fedezik fel, a panaszok fokozatosan súlyosbodnak, a kórelőzményben dohányzás vagy munkahelyi inhalációs ártalom, effort dyspnoe, irreverzibilis légúti obstrukció szerepel
asthma bronchiale:	leggyakrabban a korai életkorban kezdődik, a panaszok súlyossága napról-napra változik (jellemző az éjszakai, hajnali fulladás), társuló allergiás rhinitisz, ekcéma gyakori, reverzibilis légúti obstrukció
pangásos szívbetegség:	a rekeszek felett pangásos krepitáció hallható, dilatált szívárnyék a mellkas rtg-felvételen, intersticiális ödéma rtg-jelei, restriktív légzészavar (a statikus tüdőterfogatok alacsonyak), légúti obstrukció nincs
bronchiektázia:	tömeges, purulens köpet, ismétlődő mély légúti infekciók/vérköpés, az átnézeti mellkas rtg-felvételen „sinpárszerű” vagy „szőlőfürt”-rajzolat lehet a beteg tüdőterületen, a CT-lelet diagnosztikus értékű
obliteratív bronchiolitisz:	fiatal, nemdohányzó betegek, a kórelőzményben rheumatoid arthritisz, füst-expozíció, a mellkas HRCT-felvételeken jellemző hipodenz tüdőterületek
diffúz panbronchiolitisz:	a betegek többsége nem-dohányzó férfi, kísérő szinusztisz, az átnézeti mellkas rtg- és HRCT-felvételen diffúz centrilobuláris gócképződés és hiperinfláció jelei

3. Terápiás lehetőségek**3.1. Megelőzés****3.1.1. A dohányzásról való leszokás [5, 18, 9, 14]****Ajánlás 5**

A dohányzó krónikus obstruktív tüdőbetegek (COPD, asztma bronchiale) esetében a dohányzás abbahagyása megszünteti/fékezi a progresszív tüdőfunkció veszteséget. Erős függőség esetén a dohányzásról való leszokást segítő pulmonológiai rendeléseken elérhető nikotinpótló készítmények és egyéb farmakonok javítják a leszokási arányt. (erősen ajánlott)

A COPD etiológiája multifaktoriális: a genetikus predispozíció mellett környezeti hatások következtében alakul ki a betegség. Az utóbbi kockázati tényezők közül legfontosabb a dohányzás. A COPD-ben szenvedő betegek 80%-a dohányzik, vagy dohányzott. A dohányosok relatív kockázata, a betegség kialakulása tekintetében, 12-szeres.

Már az in utero dohányfüst-expozíció csökkenti a csecsemő születési súlyát és a légúti betegségek halmozódását okozza kisgyermek-korban. Ugyanígy, a kisgyermek-korban elszenvedett passzív dohányfüst-hatás következménye: gyakori mély légúti infekciók és később krónikus tüdőbetegségek kialakulása lehet.

A dohányzás abbahagyása fékezni képes a bronchiális áramlási ellenállás progresszív fokozódását COPD-ben (A bizonyíték). A dohányzás abbahagyása a légúti funkciócsökkenés sebességét a felére csökkenti, így az összes dohányzó betegnél meg kell kísérelni a dohányzás felfüggesztését. A dohányzó légzőszervi betegek kezelésében a dohányzásról való leszoktatás kulcsfontosságú, a farmakoterápiával egyenrangú intervenció.

3.1.2. Foglalkozási por- és füstártalmak

Az Egyesült Államokban a munkahelyi por- és füstártalom COPD-t okozó vagy súlyosító hatását a dohányzó csoportban az esetek 19 %-ában, a nem-dohányzók körében 31 %-ban valószínűsítik. E hatás, feltételezhetően, még súlyosabb ott, ahol munkavédelmi előírások nincsenek vagy azok lazák.

3.2. A COPD kezelése klinikai remisszióban („stable COPD”) [1, 17, 28, 29, 30, 31, 36, 37, 38, 39]

A klinikai remisszióban lévő COPD kezelésének céljai: a panaszok csökkentése, a betegség progressziójának megakadályozása/fékezése, a fizikai terhelési tolerancia javítása, a szövödmények és az akut állapotromlások (exacerbációk) megelőzése, az általános egészségi állapot, életminőség javítása, valamint a mortalitás csökkentése. Ezeket a célokat a komorbiditások figyelembe vételével a kezelés okozta minimális mellékhatások mellett kell elérni [1].

Ajánlás6

A megfelelően választott farmakoterápia mérsékeli a COPD okozta panaszokat, javítja a fizikai terhelhetőséget, ritkítja az akut exacerbációk gyakoriságát és súlyosságát. (ajánlott)

Az eddig közölt eredmények alapján megállapítható, hogy a farmakoterápia egyik formája sem képes a légúti funkció progresszív hanyatlását megállítani COPD-ben. A gyógyszeres kezelés tüneti hatása azonban jelentős: a panaszokat enyhíti és a szövödmények kialakulásának valószínűségét csökkenti (a farmakoterápia részleteit, a konkrét ajánlásokat a vonatkozó fejezetek tartalmazzák).

Ajánlás7

A FEV₁ nagysága önmagában nem jelzi a COPD súlyosságát, az optimális terápia csak a beteg klinikai panaszainak, valamint a jövőbeli akut állapotromlások (exacerbációk) kockázatának egyéni mérlegelésén alapulhat. (erősen ajánlott)

A klinikai remisszióban lévő COPD kezelésének célja: a tünetek csökkentése, a betegség progressziójának megakadályozása/fékezése, a fizikai terhelési tolerancia javítása, a szövődmények, az akut exacerbációk megelőzése, az általános egészségi állapot, életminőség javítása, valamint a mortalitás csökkentése kell legyen. Ezeket a célokat a komorbiditások figyelembe vételével a kezelés okozta minimális mellékhatások mellett kell elérni.

Egyénre szabott terápia alkalmazása javasolt, melyhez a légúti obstrukció súlyossági fokozatai (**2.2. ábra**) csak általános útmutatásul szolgálnak. A COPD konkrét klinikai eseteiben ugyanis a betegség súlyosságát számos más, nem „funkcionális” tényező is jelentősen befolyásolja, így a panaszok intenzitása, az exacerbációk gyakorisága és súlyossága, a szövődmények (pl. a vérgáz-eltérések nagysága), a társbetegségek száma, jellege, az általános testi állapot és a betegség hatásos befolyásolásához szükséges gyógyszerek száma (gyógyszerrezisztencia, mellékhatások), a beteg együttműködése.

A COPD, mint krónikus, így folyamatos terápiára szoruló betegség, kezelésének integráns része a betegoktatás, beleértve a dohányzás leszoktatás elősegítését célzó tevékenység is. A beteg tájékoztatása a betegségét előidéző, súlyosbító tényezőkről, dohányzók esetében a dohányzásról való leszoktatás jelentőségéről, a betegség természetéről, az inhalációs eszközök használatáról, az exacerbációk felismeréséről, a nehézlégzés minimalizálásának módszereiről, a terheléses tréning otthon is folytatható formáiról, mind fontos elemei a betegoktatásnak. Igen súlyos COPD-ben a beteg és a hozzátartozó tájékoztatását ki kell terjeszteni a várható szövődményekre, a folyamatos oxigén terápiával és a betegség végstadiumával kapcsolatos ismeretekre, kilátásokra. A beteg dönthet arról is, hogy állapotának intenzív légzésterápiát igénylő súlyosbodásakor kívánja-e és vállalja-e a vele járó megpróbáltatásokat?

3.2.1.Farmakoterápia [34, 42, 43, 45]

Ajánlás8

A megfelelően választott farmakoterápia mérsékeli a COPD okozta panaszokat, javítja a fizikai terhelhetőséget, ritkítja az akut exacerbációk gyakoriságát és súlyosságát. (erősen ajánlott)

Az eddig közölt eredmények alapján megállapítható, hogy a farmakoterápia egyik formája sem képes a légúti funkció progresszív hanyatlását megállítani COPD-ben (**A bizonyíték**). A farmakoterápia tüneti hatása jelentős: a panaszokat enyhíti és a szövődmények kialakulásának valószínűségét csökkenti.

A COPD farmakoterápiájának általános irányelvei:

- a rizikófaktorok azonosítása és hatásuk csökkentése fontos lépés a betegség megelőzésében és kezelésében
- a csupán a FEV₁ értéken alapuló kezelés elégtelen, figyelembe kell venni olyan fontos, a betegség súlyosságát meghatározó individuális tényezőket is, mint a tünetek mértéke és az exacerbációk rizikója
- a farmakoterápia csökkenti a tüneteket, az exacerbációk számát és súlyosságát, javítja az életminőséget és a fizikai terhelhetőséget, azonban a légzésfunkció progresszív csökkenését érdemlegesen nem befolyásolja
- mind az antikolinergikumok, mind a beta₂-agonisták esetében a hosszú hatástartamú szerek preferáltak a rövid hatástartamúakkal szemben; a hatékonyság és a mellékhatások vonatkozásában az inhalatív gyógyszerbevitel kedvezőbb az orális alkalmazásnál
- ha magas az exacerbáció kockázata, a hosszú hatástartamú beta₂-agonista kezelés inhalációs kortikoszteroiddal történő kiegészítése javasolt
- tartós monoterápia orális vagy inhalációs kortikoszteroiddal nem javasolt
- a foszfodiészteráz-4 gátló roflumilast kedvező hatással lehet az exacerbációk csökkentésére a referencia-érték 50%-ánál alacsonyabb FEV₁- értéket mutató betegekben, krónikus bronchitiszes tünetek és gyakori exacerbációk esetén (a gyógyszer nincs forgalomban Magyarországon)
- influenza védőoltás csökkentheti a súlyos állapotromlás (pl. alsólégúti infekció miatti hospitalizáció) és halálozás rizikóját
- antibiotikumok adása csak az infektív exacerbációk vagy egyéb bakteriális fertőzések eseteiben indikolt
- a rehabilitáció és a tartós fizikai aktivitás előnyös hatású, mivel javítja a terhelési toleranciát és az életminőséget, csökkenti a dyspnoet és a fáradékonyságot azoknál a COPD-s betegeknek, akik már sík terepen, saját ütemű járás közben is fulladásra, fáradékonyságra panaszkodnak
- a klinikai tünetek súlyosságához illeszkedik a fokozatosan bővülő kezelés (**3.1 ábra**)
- rendszeres, folyamatos, azonos gyógyszerhatást biztosító terápia alkalmazandó mindaddig, amíg a mellékhatások vagy a betegség súlyosbodása a „fenntartó” kezelés megváltoztatását nem teszik szükségessé
- a „terápiás válasz” és a mellékhatások előfordulása betegenként igen eltérő lehet: ennek gondos észlelése, a gyógyszeradagok szükség szerinti módosítása szükséges.

A COPD-ben alkalmazott gyógyszereket és kisserelési formáikat a **3.2. ábra** sorolja fel.

3.2.1.1. Hörgőtágítók [1, 17, 28, 31, 32, 35]

Ajánlás9

Beta₂-agonista és muszkarin-receptor antagonistá hörgőtágítók alkalmazásakor az elhúzódo hatástartamú inhalációs formát részesítsük előnyben a rövid hatástartamú formákkal szemben. (erősen ajánlott)

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV – A KRÓNIKUS OBSTRUKTIV TÜDŐBETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, KEZELÉSÉRŐL ÉS GONDOZÁSÁRÓL

A hörgő simaizom-tónust csökkentve tágítják a légutakat, mérsékelik a tüdő dinamikus hiperinflációját nyugalomban és terhelés alatt, javítják a fizikai terhelhetőséget.

A hörgtágító kezelés központi szerepet játszik a COPD tüneti kezelésében, mind szükség szerint adva, mind pedig tartósan alkalmazva a panaszok csökkentésére (**A** bizonyíték). Inhalációs alkalmazásukat előnybe kell részesíteni a szisztémás adással szemben a mellékhatások előfordulásának kisebb esélye miatt (**A** bizonyíték). A bronchodilatátorok mindegyik csoportjában a FEV₁-emelkedésre vonatkoztatott dózis-hatás görbe lapos COPD-ben. Mindegyik hörgtágító csoportra érvényes, hogy javítják COPD-ben a terhelési kapacitást a FEV₁ szignifikáns javulása nélkül is (**A** bizonyíték) [28,29]. A rövid (4-6 óra hatástartamú) beta₂-agonista hörgtágító aeroszolok (SABA) fenntartó vagy szükség szerinti alkalmazása javítja a FEV₁-értékét és csökkenti a panaszokat (**B** bizonyíték).

Elhúzódo hatástartamú bronchodilatátorokkal történő rendszeres (fenntartó) kezelés hatásosabb és kényelmesebb, mint a rövid hatástartamúakkal történő terápia (**A** bizonyíték).

Az elhúzódo hatástartamú beta₂-agonisták (LABA) legalább 12 órán át hatnak. Közölük a formoterol és salmeterol értékelhetően javítja a légúti funkciót, életminőséget, csökkenti a nehézlégzést, ritkítja az akut exacerbációk gyakoriságát (**A** bizonyíték). A 24 órás hatástartamú indacaterol hörgtágító hatása szignifikánsan nagyobb, mint a salmeterolé vagy a formoterolé és a tiotropiumhoz hasonló (**A** bizonyíték).

Az elhúzódo hatástartamú, quaterner antikolinerg hörgtágító tiotropium több mint 24 órán át mérsékeli a tüneteket és – placeboval, valamint ipratropiummal összehasonlítva – szignifikánsan javítja a FEV₁ és FVC értékét, a fizikai terhelhetőséget, mérsékeli a hiperinflációt és a panaszokat, valamint ritkítja az akut bronchitiszes exacerbációk gyakoriságát (**A** bizonyíték), valamint javítja a légzésrehabilitáció hatását (**B** bizonyíték).

A hörgtágítók kombinációban való adása javíthatja a hatást, és az egymagában adott bronchodilatátor dózisának emelésével való összehasonlításban csökkenti a mellékhatások kockázatát (**A** bizonyíték) [30,31].

Elhúzódo hatástartamú β₂-receptor agonista (LABA) vagy antikolinerg hörgtágító (LAMA) kúraszerű alkalmazása ajánlott, ha a FEV₁ nem éri el a referencia-érték 80%-át akkor is, ha a beteg panaszmentes. Ilyen mértékű légúti funkciócsökkenés ugyanis általában légzészavart okoz, de a betegek egy része fokozatosan alkalmazkodik az obstrukcióhoz: panaszt nem okozó terhelési módokat választ vagy természetesnek veszi a légszomjat a fizikai erőfeszítés adott szintjén. A hörgtágító kúra elindítását tehát ne a beteg panasza, hanem az obstrukció objektív súlyossága vezesse.

A gyógyszerhatás lemerése nem alapulhat kizárólag a FEV₁ vagy FVC változásának megfigyelésén. Az erőltetett kilégzési manőver ugyanis hörgőkollapszust, a bronchiális áramlási ellenállás igen kifejezett emelkedését okozza, amely elfedi a nyugalmi légzés mellett megnyilvánuló farmakoterápiás hatásokat. Ezért az inspiratórikus kapacitás (IC) vagy vitálkapacitás (IVC) érzékenyebben jelzi a légúti funkciójavulást a FEV₁-nél COPD-ben (az IC, IVC egyszerű spirométerrel is vizsgálható).

Fontos légzésmechanikai változás még e betegcsoportban a tüdő hiperinflációja. A hiperinfláció statikus eleme főként a tüdőparenchyma rugalmasságcsökkenésének kompenzációjaként alakul ki (kevésbé az aktív bronchospasmus következtében). A

dinamikus komponens viszont fizikai terhelés hatására, a tachypnoe, a rövid kilégzési idő eredményeként jön létre (légcsapdák, a ventilációból kizáródó, „trapping” térfogatok alakulnak ki). A hörgőtágítók tüneti hatásai szorosan összefüggnek a hiperinfláció változásával, így az IC és IVC alakulása a tüdők túltágulásának mértékéről is tájékoztat [32]. Ugyanígy a beteg panaszainak csökkenése, a fizikai terhelhetőség fokozódása általában fontosabb adat COPD-ben, mint a spirometria eredménye. Az utóbbi változások különböző, Magyarországon ritkán használt, módszerekkel „objektívizálhatók”: betegnaplók, életminőség kérdőívek, 6 perces séta.

COPD-ben a légúti obstrukció reverzibilis komponense jelentős mértékben a fokozott kolinerg simaizom-tónussal kapcsolatos, amelyet az antikolinergikumok az acetilkolin kompetitív gátlásával csökkentenek. A szimpatikomimetikumok broncholitikus hatásukat a β -adrenerg receptorok stimulálásával ill. az intracelluláris cAMP-szint emelésével érik el.

A COPD II. és B súlyossági lépcsőjétől kezdve fenntartó kezelésre az elhúzódo hatástartamú inhalációs hörgőtágítók (β_2 -agonisták/antikolinerg szerek) ajánlottak, de akut tünetek megszüntetésére, a légszomj gyors csillapítására rövid hatástartamú β_2 -receptor agonista aeroszolt rendeljünk (**3.1. ábra**).

Xantin származékok: a teofillin közepes hörgőtágító hatása mellett (**A bizonyíték**) javítja a mucociliáris clearance-t, csökkenti a légúti gyulladást, bronchiális hypereaktivitást és nehézlégzést, javítja a légzőizmok kontraktilitását, a jobb és bal kamra ejekciós frakcióját, a fizikai terhelhetőséget, valamint csökkenti a pulmonális arteriális nyomást is (**B bizonyíték**). A xantin származékok analeptikus hatása miatt a PaO₂ általában emelkedik, és a PaCO₂ csökken. A fent említett extrabronchiális hatások klinikai jelentősége vitatott [33].

A terápiás ablak szűk, és a kedvező hatások gyakran közel toxikus dózisok mellett jelentkeznek. A metilxantinok nem-specifikus foszfodiesteráz enzim-gátlók, ez magyarázza a mellékhatások széles körét. A többi bronchodilatátorral szemben a túladagolás veszélye fokozott, mely enyhébb esetben fejfájást, hányingert, gyomorégést, súlyos esetben pitvari és kamrai arrythmiákat „grand mal” konvulsiót okozhat. Ezek a mellékhatások azonban már akár a terápiás tartományban is megjelenhetnek. A metilxantinok gyenge hörgőtágítók, mellékhatásaik gyakoriak, ezért csak akkor alkalmazandók, ha más, elhúzódo hatástartamú hörgőtágító nem elérhető (**B bizonyíték**).

3.2.1.2. Glukokortikoszteroidok [1, 17, 35, 48]

Ajánlás10

Az elhúzódo hatástartamú inhalációs hörgőtágító kezelés kiegészítése inhalációs kortikoszteroiddal olyan kórfarmákban ajánlott, ahol az akut exacerbáció kockázata magas. Inhalációs vagy orális kortikoszteroiddal folytatott fenntartó monoterápia kerülendő. (erősen ajánlott)

A szisztémás hatású orális glukokortikoszteroidokat 5 - 10 napos kúraban régóta és sikerrel alkalmazzák a COPD akut exacerbatióiban (ld. később). Tartós adásuk – ismert súlyos mellékhatásaik miatt – COPD-ben nem ajánlott (**A bizonyíték**).

Az inhalációs glukokortikoszteroidok (ICS) rendszeres adása olyan panaszos COPD-s betegeknek indokolt, akiknek a FEV₁ értéke a referenciaérték <60%-a (GOLD III. és

IV., az új súlyossági besorolás szerint, C, D csoport) és ismétlődő exacerbációik vannak, azaz évente az akut állapotromlások száma ≥ 2 vagy ugyanezen okból $1 \geq$ kórházi kezelés történt (**A** bizonyíték).

A rendszeresen adott ICS terápia csökkenti a panaszokat, az akut exacerbációk számát, javítja a légúti funkciót és életminőséget (**A** bizonyíték) [34,35].

Az ICS-megvonás akut állapotromlást okozhat. A fenntartó ICS-terápia nem fékezi a tüdőfunkció-vesztés sebességét ($\Delta FEV_1/\text{év}$) és a mortalitást sem befolyásolja (**A** bizonyíték).

Az ICS-LABA kombináció hatásosabb, mint komponensei külön-külön a panaszok enyhítésében és az exacerbációk ritkításában közepesen súlyos COPD-ben (**B** bizonyíték) és a súlyos kórformákban (**A** bizonyíték). Az ICS-LABA kombináció alkalmazása növeli pneumonia kialakulásának kockázatát, de a mortalitást nem fokozza (**A** bizonyíték). Az ICS-LABA kombináció kiegészítése LAMA-val (tiotropium) tovább javítja a tüdőfunkciót és életminőséget (**A** bizonyíték) és, a LAMA monoterápiával és ICS/LABA kombinációval összehasonlítva, csökkenti az akut exacerbációk gyakoriságát (**B** bizonyíték).

A Magyarországon nem forgalmazott, a kortikoszteroidokhoz hasonlóan, gyulladáscsökkentő roflumilast 15-20%-al csökkenti a közepesen súlyos, súlyos, ICS fenntartó terápiát folytató, COPD-sek exacerbációit (**A** bizonyíték).

3.2.1.3. Mukolitikumok

A fokozott légúti váladéktermelés a COPD egyik vezető tünete, ezért számos vegyület hatását vizsgálták acélból, hogy a köpetürítést megkönnyítsék és így a légúti vezetőképességet javítsák:

- a dohányzás abbahagyása a hiperszekréció csökkentésének leghatékonyabb módszere
- az antikolinerg hatású és β_2 -agonista hörgőtágítók, valamint a xantin-készítmények is jelentősen javítják a tüdő öntisztulását
- az N-acetilcisztein, karbocisztein, bromhexol, ambroxol in vitro csökkenti a nyák viszkozitását, de klinikai hatásukat nem támogatják egyértelmű bizonyítékok. Ugyanakkor az N-acetilcisztein erős antioxidánsként ritkítja a COPD akut exacerbációinak jelentkezését és a lefolyás súlyosságát is mérsékeli (**D** bizonyíték).

3.2.1.4. Pneumococcus vakcináció [36, 37]

Ajánlás11

Influenza és Pneumococcus vakcináció ajánlott az összes COPD-s betegnek (hatásuk kifejezettebb a súlyos, kardiovaszkuláris betegséggel szövődött kórformákban). (ajánlott)

A nemzetközi ajánlások többsége javasolja a vakcinációt COPD-ben, ha a beteg 65 évesnél idősebb, 5-6 évenként. Bizonyított az is, hogy a közösségben szerzett pneumonia előfordulása ritkul 65 évesnél fiatalabb, kis légzési tartalékkal rendelkező (a FEV_1 alacsonyabb, mint a referencia-érték 40%-a) betegek csoportjában is (**B** bizonyíték) [36].

3.2.1.5. Influenza vakcináció

Az influenza vaccináció csökkenti a mély légúti infekciók kialakulásának kockázatát, így a mortalitást is COPD-ben (**A** bizonyíték) [37].

3.2.1.6. α 1- antitrypsin pótlás

Fiatal, bizonyítottan kifejezett enzimhiányt mutató, emfizémás betegek lehetnek az enzimpótló kezelés jelöltjei (**B** bizonyíték).

3.2.1.7. Antibiotikumok [45, 50, 51]

Ajánlás12

Antibiotikum adása csak bakteriális infekció okozta akut exacerbációk kezelésére ajánlott. Ezek megelőzésére alkalmazott antibiotikum kúra folytatása nem javasolt. (ajánlott)

Korábban, a téli hónapokban, kipróbált antibiotikum profilaxis hatástalanak mutatkozott az akut exacerbációk megelőzésében. Az újabban makrolid antibiotikumokkal végzett hasonló kísérletek eredménye sem meggyőző.

3.2.1.8. Köhögéscsillapítók

A köhögés, jóllehet gyakran a COPD kínzó tünete, protektív hatású. Ezért a köhögéscsillapítóknak nincs helye a COPD terápiájában. Klinikai remisszióban lévő COPD-ben köhögéscsillapítók alkalmazása nem ajánlott (**D** bizonyíték).

3.2.2. Nem-farmakológiai kezelés

3.2.2. 1. Oxigén-terápia

Az oxigén-kezelés a legfontosabb nem-farmakológiai terápia GOLD IV. stádiumú (D), igen súlyos COPD-okozta hypoxaemia esetén. Adásának három módja van: 1) folyamatos (tartós) O_2 kezelés, 2) terhelés alatti O_2 -kezelés, 3) az akut dyspnoe mérséklése céljából adott O_2 -kezelés. Az oxigén kezelés elsődleges célja a PaO_2 legalább 8,0 kPa-ra (60 Hgmm) és/vagy az SaO_2 legalább 90%-ra való megemelése, mely elegendő O_2 -t biztosít a vitális szervek funkciójának megőrzésére.

Tartós otthoni oxigénterápia akkor indokolt, ha az egyensúlyi állapotban lévő, súlyos COPD-s betegben tartós hypoxaemia áll fenn (az artériás vér oxigén parciális nyomása kisebb, mint 55 Hgmm (7,3kPa) vagy pulzoximetriával mért szaturáció 88% alatt van (**B** bizonyíték), illetve a PaO_2 55-60 Hgmm (7,3-8,0 kPa) közötti értéke mellett a jobbszívfél elégtelenség tüneteit észleljük (**D** bizonyíték). Fontos a kórházban kitrált adagolás követése (általában 1-2 l/min, legalább napi 15 órán át), mert csak az előbbi kezelési időtartam mellett javul a túlélés, csökken a policitémia és nem progrediál a pulmonális hypertonia sem (**B** bizonyíték).

Az oxigénpótlás javítja a haemodinamikát, a tüdő mechanikát, a beteg mentális állapotát, gátolja a pulmonális hypertensio súlyosbodását, mérsékeli a másodlagos polycythaemiát és összességében a beteg életminősége válik jobbá.

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV – A KRÓNIKUS OBSTRUKTIV TÜDŐBETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, KEZELÉSÉRŐL ÉS GONDOZÁSÁRÓL

A tartós otthoni oxigén-kezelést, intézeti megfigyelést követően akkor javasolhatjuk, ha a beteg klinikai szempontból kiegyensúlyozott állapotában, optimális farmakoterápia mellett, a dohányzás abbahagyása után ezt a PaO_2 és a SaO_2 értéke szükségessé teszi. Az otthoni oxigén-kezelés javallatát nem elég egy mérés eredményére alapozni, hanem legalább két, 3 hét időkülönbséggel végzett vizsgálat eredményét kell tekintetbe venni. Jóllehet a pulzus-oximetria alkalmas arra, hogy a hipoxémia fennállását kizárjuk, a tartós oxigénterápia csak a nyugalmi PaO_2 mérésén (vérgázelemzésen) alapulhat, miután 30 percen át, nyugalomban szobalevegőt légzett a beteg. A pulzus-oximetria később az oxigén-adagolás korrekciójában segíthet. Az olyan betegek akár felénél, akiknél az oxigénpótlást hibásan, dekompenzált állapotukban kezdeményeztük, az otthoni oxigénterápia néhány hét után feleslegessé válhat.

A dohányzás folytatása magas biztonsági kockázatot jelent otthoni oxigénkezelés esetén, emellett a terápia előnyei általában sem érvényesülnek, ha a beteg folytatja a dohányzást és a carboxyhemoglobin-szint emelkedett marad.

Amennyiben a PaO_2 magasabb ugyan (7,3 – 8,0 kPa vagy 55 Hgmm – 60 Hgmm között van), ennek ellenére dekompenzált pulmonális hipertenzió tüneteit észleljük, tartós otthoni oxigénkezelés mérlegelendő. Ilyenkor a kép háttérében a COPD-vel szövődött obstruktív alvási apnoe-okozta éjszakai deszaturáció gyanúja is fel kell merüljön. Az éjszakai pulzusoximetriás mérés általában elegendő, hogy az alvás alatti artériás oxigén-deszaturációs epizódokat kimutassuk, bizonytalan esetben poliszomnográfias vizsgálat is szükségessé válhat.

Az általában orrszondán keresztül folytatott oxigénpótlást (palackból percenként kb. 1-3 L, oxigénkoncentrátorból 2-4 L) naponta legalább 15 órán át kell folytatni, hogy a klinikai tünetekre, túlélésre kifejtett előnyös hatások érvényesüljenek (**A bizonyíték**). Oxigénpótlás mellett a vérgáznyomásokat gondosan ellenőrizni kell: a rotamétert úgy kell beállítani, hogy a PaO_2 8 kPa (60-65 Hgmm), a SaO_2 90% fölé emelkedjen anélkül, hogy a PaCO_2 növekedése meghaladná a 2,0 kPa-t (15 Hgmm-t).

Az oxigénkoncentrátor a legalacsonyabb fajlagos költségű oxigénforrás (Magyarországon a koncentrátorok energiaköltségét a betegbiztosító nem támogatja, míg a palackos oxigénterápia támogatása megfelelő). Az oxigénpalackok bérlete olcsó ugyan, és a gyors palackcsere Budapesten és a nagyobb vidéki városokban megoldott, de a nagyméretű (3 m³-es) palack is, napi 15 órán át tartó oxigénadagolás mellett, 2-3 nap alatt kiürül, így a koncentrátornál sokkal drágább oxigénforrás.

A regionális szakfőorvos engedélyével hozzáférhető cseppfolyós oxigénellátó rendszerek lehetővé teszik a beteg lakáson kívüli mozgását és rehabilitációját.

A fizikai terhelés alatti oxigénadás alkalmas arra is, hogy fizikai tréning alatt mérsékeljük a dinamikus hiperinflációt, a légzésszámot és ezzel a dyspnoe-t, ilymódon a rehabilitáció során növelhessük a tréningintenzitást, amely a beteg mozgásképességének, életminőségének jelentős javulását eredményezi. A terhelés alatt adott oxigén növeli a terhelhetőséget, egy adott terhelési szint tolerálhatóságának idejét (az állóképességet) és/vagy csökkenti a terhelés utáni nehézlégzés intenzitását (**A bizonyíték**) [38].

A súlyos dyspnoe (mint pl. a lépcsőzés után fellépő légszomj) kivédése céljából terhelés előtt vagy után rövid ideig adott (short burst) oxigénnek nincs kedvező hatása nem hypoxaemiás COPD-s betegeken (**B bizonyíték**).

3.2.2.2. Rehabilitáció [39, 40, 41]

Ajánlás13

A légzésrehabilitáció a farmakoterápiával egyenértékű gyógyeljárás a COPD B, C, D súlyossági csoportjaiban. Az összes olyan COPD-betegnek, aki vízszintes terepen, saját tempójában jár és légszomjra panaszodik, a rehabilitáció eredményeként, csökken a nehézlégzése és javul a fizikai terhelhetősége. (erősen ajánlott)

Az önellátó, B-C-D stádiumú COPD-s betegek számára a légzésrehabilitációs kezelés felajánlása kívánatos. Amennyiben a beteg kellően motivált, úgy a betegvizsgálatkor a rehabilitációs szakorvos dönt az intézeti, ambuláns vagy otthoni rehabilitációs program választásáról.

A rehabilitáció lényege, hogy csökkentse a panaszokat, fokozza a fizikai és emocionális részvételt a mindennapi aktivitásban, és összességében javítsa a beteg életminőségét. A rehabilitáció a COPD-s betegek II-IV. (B, C, D) súlyossági fokozatában a nem-gyógyszeres terápia integráns része. A főként fizikai terhelés hatására fulladó COPD-s beteg terhelhetősége, így mozgásképessége csökken, kerülni fogja a megterhelő mozgást, mely dekondicionálódáshoz, szociális izolációhoz, szorongáshoz, depresszióhoz vezet. Mind a dekondicionálás, mind a depresszió fokozza a dyspnoe-percepciót. A légzésmechanika alig romlik ugyan, de egyre kisebb terhelés okoz nehézlégzést. E circulus viciosust segít megszakítani a rehabilitáció. A rehabilitációs kúra elsősorban olyan légzészárosodott – elsősorban COPD-ben szenvedő – betegek esetében indokolt, akik az optimális gyógyszeres kezelés ellenére fulladnak, fizikai terhelhetőségük erősen korlátozott.

A pulmonális rehabilitáció komplex folyamatában (állapoffelmérés, farmakoterápia, légzőtorna, expektorációs és inhalációs technikák, mellkasi fizioterápia, terhelési tréning, diétás tanácsadás, pszichoszociális támogatás, betegoktatás) a rendszeres dinamikus tréning csak az egyik fontos elem, de hatásosságát illetően a bizonyítékok egyértelműek (**A bizonyíték**) [39-40].

A terheléses tréningnek két formáját alkalmazzák: az állóképességet (endurance) fejlesztő és az erőfejlesztő edzést. Az előbbi során nagyobb izomcsoportok közepes intenzitású, hosszabb ideig tartó, míg az utóbbi formánál kisebb izomtömeg nagyobb, intenzív, rövid ideig tartó terhelését végzik. Mindkét módszer enyhíti a panaszokat, javítja a fizikai terhelhetőséget és az életminőséget. Az edzési program megtervezésének és a kardiális kockázat pontos becsülésének előfeltétele az, hogy először kardiopulmonális terheléses vizsgálat történjen. Ezután a kondicionáló tréning, ellenőrzött feltételek mellett, akár egy tüdőgyógyászati járóbeteg-rendelésen is folyhat. Már 6-8 hetes, hetente 3-5 alkalommal végzett, 30-45 perces kerékpár-ergométeres vagy járószalag tréning jelentősen javíthatja a fizikai terhelhetőséget anélkül, hogy a nyugalmi légzésfunkciós értékek változnának (**A bizonyíték**).

Számos vizsgálat eredményének összegzése alapján ma már egyértelmű, hogy COPD-ben a pulmonális rehabilitáció javítja a terhelési kapacitást, csökkenti a nehézlégzés érzetét, javítja az egészséggel kapcsolatos életminőséget, csökkenti a hospitalizációk számát és a kórházban töltött napok számát, csökkenti a COPD-vel kapcsolatos anxiétást és depressziót (**A bizonyíték**).

A felső végtagi erőfejlesztő és „állóképességi” tréning javítja a kar funkcióját (**B bizonyíték**). A pulmonális rehabilitáció kedvező hatása a tréning befejezését messze meghaladja, és növeli a túlélés esélyét (**B bizonyíték**).

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV – A KRÓNIKUS OBSTRUKTIV TÜDŐBETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, KEZELÉSÉRŐL ÉS GONDOZÁSÁRÓL

A légzőizmok tréningjének hatása különösen akkor kedvező, ha általános terhelési tréning is társul hozzá. A pszichoszociális intervenció is kedvező hatású (C bizonyíték).

A COPD a légzőrendszer krónikus, progresszív funkcióvesztéssel járó betegsége és, az esetek 20-50% -ában, kóros mértékű testsúlycsökkenéssel jár. Az alultápláltság korrekciója a COPD fenntartó kezelésének fontos eleme: bizonyítottan javítja a betegek életminőségét és túlélését. A megfelelő diéta mellett alkalmazott terheléses tréning fokozza a táplálásterápia hatását. A COPD akut exacerbációiban nagy energiatartamú tápszerek alkalmazása indokolt. A COPD-re a malnutritio kevert formája jellemző, amely az izom és zsigeri fehérjék mennyiségének csökkenésével, a zsírraktárak eltűnésével, az immunvédekezés gyengülésével, végül anergiával jellemezhető. A súlycsökkenés főként a vázizomzat atrófiájának a következménye (a maradék izomzat dysfunkciója is jellemző). Az izomatrófia hátterét nem ismerjük. Az alultápláltság súlyosságának megítélésére a testtömeg indexet (body mass index – BMI) vagy, újabban a zsirmentes testtömeg (fat free mas – FFM) becslését használjuk.

Az alultápláltság aránya a COPD súlyosságával párhuzamosan nő. 20 kg/m² - nél alacsonyabb testtömeg indexet mutat a közepesen súlyos COPD-s betegek 20-25, a súlyos betegek 25-35 és a légzési elégtelenség tüneteit mutató betegek 35-50%-a. A testsúly-csökkenés főként a dominálónan emfizémás csoportban kifejezett.

A testtömeg-index csökkenése a COPD-mortalitás független kockázati tényezője (A bizonyíték). Ennek oka, feltételezhetően az, hogy a tápláltsági állapot javítása fokozza a légzőizomzat erejét, növeli a légzési tartalékot, javítja a betegség prognózisát.

30-nál magasabb BMI esetén a testsúly csökkentése ajánlott, míg 21-nél alacsonyabb BMI táplálás-terápiát indokol: az orális táplálékfelvétel emelése mellett nagy energiatartalmú tápszerekkel kell a diétát kiegészíteni. A táplálás-terápia bevezetése gyakran a COPD akut exacerbációja idején válik elkerülhetlenné.

Tekintettel arra, hogy a súlyos COPD-t a gázcserezavar jellemzi, a CO₂-képződést, azaz a szénhidrát-bevitelt korlátozni kell. Figyelembe kell venni a kalóriaforrás Respirációs Quociens (RQ) értékét: zsírok (RQ=1) adásával azonos kalóriamennyiség nyerése során kevesebb CO₂ képződik, mint glükóz (RQ=0,7) esetén.

A javasolható tápanyagarány a légzési munka könnyítésének céljából csökkentett szénhidrát-bevitelt szem előtt tartva: 35-40 energia% zsír és 40-45 energia% szénhidrát, 1,2- 1,5g/ttkg (20 energia%) fehérje bevitel mellett.

A fehérjebevitel tekintetében az elágazó szénláncú aminosavak adása előnyös lehet, mert ezek a légzőközpont stimulálásán keresztül javíthatják a légcserét. 1,5g/ttkg feletti fehérje mennyiség adása nem javasolt!

Az omega-3-zsírsavak:

- a sejtmembrán összetételének megváltoztatása útján mérséklék a hipoxia okozta pulmonáris vazokonstrikció ill. hipertenzio mértékét,
- csökkentik a gyulladáscsökkentő citokin képzést,

– illetve bronchodilatátor hatásúak.

A túl magas zsírtartalom azonban lassítja a gyomorürülést. Az élelmi rostok adása előnyös lehet obstipáció megelőzése céljából, de az általuk okozott teltségérzés, puffadás, a magas rekeszállás következtében, nehezíti a légzést.

A köpetürítés elősegítése érdekében is 30-35 ml/ttkg/nap folyadék bevitele javasolt.

A legújabb bizonyítékok arra utalnak, hogy a táplálásterápiát célszerű egy komplex rehabilitációs stratégia keretébe illeszteni. A jól megválasztott táplálásterápia jelentős testsúlynövekedést eredményezhet (különösen az alultáplált betegcsoportban). A súlygyarapodás mellett a 6-perces sétatávolság és a légzési izomerő is nő, az életminőség (SGRQ) javul [41]. A kalóriabevitel kombinálása terheléses tréninggel bizonyítottan felülmúlja a táplálásterápiás hatást (nem-specifikus anabolikus effektus).

3.2.2.3. Sebészi kezelés

Bullectomia

Gondosan válogatott esetekben a bullectomia javítja a tüdőfunkciót, és csökkenti a légzési panaszokat (**C** bizonyíték). Leginkább olyan nagy bullák esetében javasolt bullectomia, amikor a diffúziós kapacitás normális vagy legfeljebb enyhén csökkent, nincs jelentős hypoxaemia és a megmaradó tüdő perfúziója jó. A pulmonális hypertenzió, hypercapnia és a súlyos emfizéma sem jelent abszolút kontraindikációt.

Tüdő volumen-redukciós műtét (LVRS)

A túltágult emfizémás tüdő egy részének sebészi eltávolítása a maradék tüdő rugalmasság-tartalékának felszabadítását és az emfizémás tüdőterületek, nem szellőző légtereivel kapcsolatos „kompressziós” légzési munka csökkentését jelenti, mindez a dyspnoet jelentősen mérsékelheti. A felsőlebeny dominanciájú, alacsony terhelési kapacitású emfizémás betegeken optimális farmakoterápia és légzésrehabilitáció mellett a volumen-redukciós műtét jelentősen javítja a fizikai terhelhetőséget, az egészséggel kapcsolatos életminőséget és a túlélést (**A** bizonyíték).

Tüdőtranszplantáció

Megfelelően szelektált végstádiumban lévő, dominálónan emfizémás, COPD-s betegcsoportban a tüdőtranszplantáció (egyoldali is) javította az életminőséget, és a funkcionális kapacitást, de a túlélést befolyásoló hatás bizonytalan. Az egyoldali tüdőtranszplantáció átlagos túlélése 5, a kétoldali transzplantációé 7 év. (**C** bizonyíték)

Bronchoscopos beavatkozások

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV – A KRÓNIKUS OBSTRUKTIV TÜDŐBETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, KEZELÉSÉRŐL ÉS GONDOZÁSÁRÓL

Az endobronchiális szelep-beültetések súlyos emfizéma esetén csökkentik a végkilégzési tüdőterefogatot, növeleik a fizikai terhelhetőséget, életminőséget (**B** bizonyíték).

3.1. ábra: A COPD bevezető farmakoterápiája* [1]

súlyossági csoport	ajánlott első választás	alternatív választás	más lehetséges terápia
A	rövid hatástartamú antikolinergikum sz.e. vagy rövid hatástartamú beta ₂ -agonista sz.e.	hosszú hatástartamú antikolinergikum vagy hosszú hatástartamú beta ₂ -agonista vagy rövid hatástartamú beta ₂ -agonista és rövid hatástartamú antikolinergikum	theophyllin
B	hosszú hatástartamú antikolinergikum vagy hosszú hatástartamú beta ₂ -agonista	hosszú hatástartamú antikolinergikum és hosszú hatástartamú beta ₂ -agonista	rövid hatástartamú beta ₂ -agonista és/vagy rövid hatástartamú antikolinergikum theophyllin
C	inhalációs kortikoszteroid + hosszú hatástartamú beta ₂ -agonista vagy hosszú hatástartamú antikolinergikum	hosszú hatástartamú antikolinergikum és hosszú hatástartamú beta ₂ -agonista vagy hosszú hatástartamú antikolinergikum és phosphodiesterase-4 gátló vagy hosszú hatástartamú beta ₂ -agonista és phosphodiesterase-4 gátló	rövid hatástartamú beta ₂ -agonista és/vagy rövid hatástartamú antikolinergikum theophyllin
D	inhalációs kortikoszteroid + hosszú hatástartamú beta ₂ -agonista és/vagy hosszú hatástartamú antikolinergikum	inhalációs kortikoszteroid + hosszú hatástartamú beta ₂ -agonista és hosszú hatástartamú antikolinergikum vagy inhalációs kortikoszteroid + hosszú hatástartamú beta ₂ -agonista és phosphodiesterase-4 gátló vagy hosszú hatástartamú antikolinergikum és hosszú hatástartamú beta ₂ -agonista vagy hosszú hatástartamú antikolinergikum és phosphodiesterase-4 gátló	karbocisztein N-acetylcystein rövid hatástartamú beta ₂ -agonista és/vagy rövid hatástartamú antikolinergikum theophyllin

*Az „ajánlott első választás”, „alternatív választás” és „más lehetséges terápia” csoportokban a hatóanyagok ABC-sorrendben és nem a hatásereőség különbsége alapján szerepelnek.

3.2 ábra: A COPD kezelésében alkalmazott hörgőtágító és gyulladásgátló gyógyszerek [1]

A krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) alkalmazott hörgőtágító és gyulladáscsökkentő gyógyszerek formái és adagjai

Gyógyszer	ihalátorok: MDI vagy DPI* (µg)	Inhalációs oldatok (mg/ml)	Orális adagolás	injekciós ampulla (mg)	Hatástartam (óra)
Rövid hatástartamú β2-receptor agonisták					
fenoterol	100-200 (MDI)	1	0,05%-os szirup		4 - 6
salbutamol	100, 200 (MDI & DPI)	5	5 mg-os tabl. és 0,024%-os szirup	0,1 – 0,5	4 - 6
terbutalin	400, 500 (DPI)		2,5. 5 mg-os tabl.		4 - 6
Hosszú hatástartamú β2-receptor agonisták					
formoterol	4,5 – 12 (MDI & DPI)	0,01			12
salmeterol	25 – 50 ((MDI & PDI)				12
indacaterol	75 – 300 (DPI)				24
olodaterol	5 (SMI)				24
Rövid hatástartamú antikolinergikumok					
ipratropium bromid	20, 40 (MDI)	0,25 - 05			6-8
oxitropium bromid	100 (MDI)	1, 5			7-9
Hosszú hatástartamú antikolinergikumok					
tiotropium	18 (DPI), 5 (SMI)				24
aclidinium bromid	322 (DPI)				12
glycopyrronium bromid	44 (DPI)				24
umeclidinium	62,5 (DPI)				24
Rövid hatástartamú β2-receptor agonisták és antikolinergikumok kombinációja					
fenoterol/ipratropium	200/80 (MDI)	1,25/0,5			6-8
formoterol/aclidinium	12/340 (DPI)				12
indacaterol/glycopyrronium	85/43 (DPI)				24
olodaterol/tiotropium	5/5 (SMI)				24
vilanterol/umeclidinium	25/62,5 (DPI)				24
Hosszú hatástartamú β2-receptor agonisták és antikolinergikumok kombinációja					
formoterol / aclidinium	12/340 (DPI)				12
indacaterol / glycopyrronium	85/43 (DPI)				24
oledaterol / tiotropium	5/5 (SMI)				24
vilanterol / umeclidinium	25/85,5 (DPI)				24
Xantin-származékok					
aminofillin			200-600 mg-os tabl.	240 mg	max 24 (ezen belül változó)
teofillin			100-600 mg-os tabl.		max 24 (ezen belül változó)
Inhalációs kortikoszteroidok					
beclomethason	50-400 (MDI & DPI)	0,2 – 0,4			
budesonid	100, 200, 400 (DPI)	0,20 , 0,25 , 0,5			
fluticason	50-500 (MDI & DPI)				
Hosszú hatástartamú β2-receptor agonista és inhalációs kortikoszteroid kombináció					
formoterol/beclometason	6/100 (MDI & DPI)				
formoterol/budesonid	4,5/160 (DPI) 9/320 (DPI)				
formoterol / mometasone	10/200, 10/400 (MDI)				
salmeterol/fluticason	50/100, 250, 500 (DPI)				
vilanterol/fluticason furoate	25/100 (DPI)				
Szisztémás hatású kortikoszteroidok					
prednison			5-60 mg-os tabl.		
methylprednisolon			4, 16, 32 mg-os tabl.		

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV – A KRÓNIKUS OBSTRUKTIV TÜDŐBETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, KEZELÉSÉRŐL ÉS GONDOZÁSÁRÓL

Phosphodiesterase-4 gátlók				
Roflumilast			500 mcg-os tabl.	24

***MDI**: metered dose inhaler (meghatározott dózist adagoló inhalátor), **DPI**: dry powder inhaler (száraz poradagoló inhalátor), **SMI**: smart mist inhaler (finomköd inhalátor)

3.3. ábra: A stabil COPD gyógyszeres kezelésének algoritmus

A stabil COPD gyógyszeres kezelésének algoritmus



3. 3. A COPD akut súlyosbodásának (exacerbációjának) ellátása [42, 43, 44, 45, 46, 48, 49, 50]

3.3.1. Definíció, súlyossági besorolás

A COPD akut exacerbációja a beteg állapotának elhúzódó, legalább két napon át tartó rosszabbodása, amely hirtelen kezdődik, meghaladja a panaszok (dyspnoe, köhögés és/vagy köpetürítés) napi ingadozását és az alapbetegség fenntartó kezelésének megváltoztatását teszi szükségessé [42]. A COPD akut exacerbációinak oka összetett: vírusinfekció vagy a légszennyezés fokozódása súlyosbíthatja a krónikus légúti gyulladást és így megkönnyíti másodlagos bakteriális infekciók kialakulását, az állapot súlyosbodását (amelyek forrása legtöbbször a felső és alsó légúti bakteriális kolonizáció).

Az akut exacerbációk kb. 60%-át tartják ma bakteriális infekció következményének. Fontos hangsúlyozni, hogy az esetek legalább 40 %-a nem purulens, hanem mucoid exacerbáció, amelyeket nem bakteriális vagy vírusinfekció okoz.

Bakteriális eredetre utal a köpet mennyiségének és purulenciájának a fokozódása, valamint krónikus köpetürítés a kórelőzményben.

Ajánlás14

A COPD akut exacerbációi kialakulásának hátterében számos ok szerepelhet: leggyakoribbak a felső légúti vírusfertőzés és mély légúti bakteriális infekció. Az exacerbáció diagnózisa klinikai állapotromláson (fokozódó légszomj, köhögés, köpetürítés) alapul, a kórokozó azonosítására ritkán van lehetőség, ezért az antibiotikum-választás a helyi mikrobiológiai adatokon alapuljon. (ajánlott)

Bizonyos esetekben új baktériumtörzsek megjelenése okozza az exacerbációt [43]. Az akut exacerbációk kb. 60%-át tartják ma bakteriális infekció következményének. A légúti neutrofilia az összes infekciós eredetű akut exacerbációban megjelenik, míg az eosinophilia elsősorban a vírus infekció okozta exacerbációkat jellemzi.

Az évente legalább kétszer, exacerbálódó csoportot vagy akut exacerbáció miatt kórházban kezelt csoportot (a betegek \approx 15-20 %-a) a COPD „gyakran exacerbálódó” fenotípusának tartják, amely évekig stabil jellemző lehet.

Az akut exacerbáció tüneteit utánozhatják a következő betegségek: pneumónia, pneumothorax, balkamra-elégtelenség, tüdőembólia (melyre az oxigénpótlás ellenére alacsony PaO₂ hívhatja fel a figyelmet), felső légúti obstrukció, előrehaladott hörgőrák, altatószer mérgezés, diabetes, éhezés, agyvérzés stb. Ezek kizárása legtöbbször csak kórházi/klinikai osztályon lehetséges [44].

A COPD akut exacerbációjának diagnózisa a klinikai tünetek megfigyelésén alapul, a diagnózist támogató, a klinikai gyakorlatban használható biomarker nincs.

3.3.2. A klinikai súlyosság megítélése

Az exacerbáció súlyosságának megállapítása: az exacerbáció megítélésekor figyelembe kell venni a COPD súlyossági fokozatát, a kísérő betegségeket és a megelőző exacerbációk kórlefolyását. Fizikális vizsgálatkor a haemodinamika és a légző rendszer változásait regisztráljuk. A diagnosztikus lépések a vizsgálat helyétől függően változnak.

A következő szempontokat ajánlatos figyelembe venni az akut exacerbáció súlyosságának megítélésében:

Kórelőzmény

- súlyosság a légúti funkciócsökkenés alapján (FEV_1)
- az állapotromlás időtartama, új tünetek megjelenése
- a korábbi akut exacerbációs epizódok száma (kórházi kezelések)
- társbetegségek
- az aktuális terápia (gyógyszerkombinációk)
- légzési elégtelenség (gépi légzéstámogatás) a kórelőzményben

Tünetek

- működő légzési segédizmok
- thoracoabdominális paradoxia
- a centrális cyanosis megjelenése vagy, a már fennálló, fokozódása
- perifériás ödéma kialakulása
- instabil hemodinamika
- zavart tudatállapot

A COPD súlyos esetei kórházban kezelendők. A kórházi beutalás kritériumai a következők: a beteg zavart, aluszékony, nyugalmi légszomja van, a légzésszám > 25 /perc, a pulzusszám > 120 /perc, mélyülő cyanosis, az inspiratorikus segédizmok aktivitása. A tudatzavar önmagában, míg a többi tünetből kettő megléte indokolja a kórházi beutalást. Ugyanígy kórházi kezelés ajánlott akkor, ha a COPD exacerbációjának súlyossága az előbbinél enyhébb ugyan, de a beteg súlyos COPD-ben szenved, jelentős kísérő betegségei vannak, új keletű szívritmuszavar észlehető, vagy otthoni ápolása, felügyelete megoldhatatlan. Szempont lehet még az idős kor, a perifériás oedéma és a gyakori exacerbációk az előzményben (**3.3.1. és 3.3.2. ábra**). A legsúlyosabb esetek közvetlenül intenzív osztályos felvételt igényelnek (**3.3.3. ábra**).

3.3.1. ábra A COPD akut exacerbációinak súlyossági fokozatai [49, 50, 51]

	I. fokozat	II. fokozat	III. fokozat
Anamnézis			
kísérő betegség [#]	+	+++	+++
exacerbációk gyakorisága	+	+++	+++
a COPD súlyossága	enyhe/mérsékelt	mérsékelt/súlyos	súlyos
Fizikális lelet			
haemodinamikai értékelés	stabil	stabil	stabil/instabil
légzési segédizmok használata, tachypnoe	nem	++	+++
kezdeti terápia után perzisztáló tünetek	nem	++	+++
Diagnosztikus eljárások			
oxigén szaturáció	igen ⁺	igen	igen
artériás vérgáz	nem	igen	igen
mellkas röntgen	nem	igen	igen
kémiai labor [¶]	nem	igen [®]	igen
gyógyszer vérszint ⁺	ha lehet	ha lehet	ha lehet
köpet Gram-festés és tenyésztés	nem [§]	igen	igen
EKG	nem	igen	igen

Magyarázat: + nem valószínű, ++ valószínű, +++ nagyon valószínű. [#]Gyakran előforduló kísérő betegségek a COPD akut exacerbációjának rossz prognózisa esetén: szívelégtelenség, koszorúsér betegség, diabetes mellitus, vese és máj elégtelenség. ⁺tüdőgondozó igénybe vételével (amennyiben a háziorvos nem rendelkezik pulzus oxyméterrel) [¶]Laboratóriumi vizsgálatok: vérkép, szérum elektrolytek, vese és májfunkciók. [®]A kórházi kezelés ideje alatt. ⁺Akkor, ha a beteg theophyllint, digoxint, carbamazepint vagy acenokumarolt szed. [§]Megfontolandó, ha a beteg a közelmúltban szedett antibiotikumot.

3.3.2. ábra: A COPD akut exacerbációja: kórházi felvételének indokai [1]

- a panaszok, elsősorban a nyugalmi dyspnoe, gyorsan súlyosbodnak
- súlyos tüdőfunkció csökkenés
- új tünet (cianózis, perifériás ödéma) jelentkezése
- a farmakoterápiára (hörgtágítók, steroid, antibiotikum) nincs reakció
- súlyos társbetegségek (keringési elégtelenség, szív-ritmuszavarok, veseelégtelenség)
- gyakori bronchitiszes exacerbációk a múltban
- idős kor
- az ápolás otthon nem megoldható

3.3.3. ábra: A COPD akut exacerbációja: felvétel intenzív terápiás osztályra [1]

- súlyos, akut ellátással (nagy adag β_2 agonista, steroid) nem befolyásolható fulladás
- zavart tudat, kóma
- mélyülő hypoxaemia ($\text{PaO}_2 < 5.3 \text{ kPa}$, 40 Hgmm) és/vagy az oxigénpótlás és nem invazív gépi lélegeztetés ellenére súlyosbodó respirációs acidózis ($\text{pH} < 7,25$)
- invazív gépi légzéstámogatás szükséges
- instabil keringés (vazopresszor adása szükséges)

3.3.3. Terápia

A COPD akut exacerbációnak kezelése az aktuális állapotromlás tüneteinek csökkentését és a jövőbeli exacerbációk megelőzését célozza. Az exacerbációk $\approx 80\%$ -a a járóbetegellátásban kezelhető. A kórházi kezelést igénylő súlyos formák prognózisa rossz: az 5 éves mortalitás 50% [45, 46].

3.3.3.1. Hörgőtágítók [44, 45]

Ajánlás 15

Rövid hatástartamú β_2 -agonista aeroszolok muszkarin-receptor antagonistákkal kombinációban vagy anélkül a választandó tüneti gyógyszerek a COPD akut exacerbációinak tüneti kezelésére. (erősen ajánlott)

A fenntartó kezelés módosítása szükséges, ha az obstrukció fokozódik. A COPD exacerbációjának otthoni ellátásakor növelni kell a rövid hatástartamú β_2 -agonista hörgőtágító dózisát és/vagy az adagolás gyakoriságát (**C** bizonyíték).

A legmagasabb ajánlható adag rövid hatású β_2 -agonista adagoló aeroszorból (pl. salbutamol) 3-400 μg 1-2 óránként, amíg a panaszok nem enyhülnek. A mellékhatások (tremor, tachycardia, szívritmuszavarok) fokozódnak a dózis emelésével. Ugyanígy a β_2 -sympathicomimeticum adagjának óvatos titrálása ajánlott, ha a beteg coronariabetegségben, balkamra-elégtelenségben szenved vagy tudomásunk van korábbi aritmiás epizódokról.

Az ipratropium bromid hatása hasonló mértékű a COPD exacerbációban a rövid hatástartamú β_2 -sympathicomimeticumokéhoz, kombinációjuk ajánlott a COPD akut exacerbációiban (**A** bizonyíték). Ipratropium bromid monoterápia csak akkor ajánlható, ha a β_2 -agonista aeroszol hatékonysága gyenge vagy a beteg nem tolerál nagy adagokat az utóbbi gyógyszerből (**B** bizonyíték).

Széles körű elterjedtségük ellenére a methylxanthinok alkalmazása COPD exacerbációban ellentmondásos. Ma a methylxanthinokat (theophyllin vagy aminophyllin) másodvonalbeli i.v. terápiaként fogadják el, amennyiben a rövid hatású hörgőtágítók hatása elégtelen (**B** bizonyíték). Klinikai hatásai csekélyek és nem konzisztensek, ugyanakkor a mellékhatások szignifikánsan megnőnek, ezért alkalmazásuk fokozott körültekintést igényel [47].

3.3.3.2. Glukokortikoszteroidok [42, 45, 48]

Ajánlás 16

A szisztémás hatású kortikoszteroidok és antibiotikumok javítják a légúti funkciót (FEV_1), mérsékelik az artériás hypoxaemiát (PaO_2), csökkentik a panaszokat, megrövidítik a kórházi kezelés időtartamát, gátolják a korai relapszus fellépését. (erősen ajánlott)

A szisztémás hatású glukokortikoszteroidok eredményesen alkalmazhatók a COPD akut exacerbációinak a kezelésében: meggyorsítják a gyógyulást és a légúti funkció visszatérését a kiindulási értékre, rövidítik a kórházi kezelés időtartamát, megelőzik a korai relapszust (**A** bizonyíték) [48]. Az emelt dózisú hörgőtágító kezelés kortikoszteroiddal való kiegészítése különösen fontos akkor, ha a mért FEV_1 alacsonyabb a referenciaérték 60%-nál.

A szisztémás hatású kortikoszteroidok (5 napon át naponta 40 mg prednisolon) javítja a légúti funkciót (FEV_1), mérsékeli az artériás hypoxaemiát (PaO_2) - (**B** bizonyíték).

3.3.3.3. Antibiotikumok

A COPD akut exacerbációi idején a mély légúti váladékmintákból kitenyészthető kórokozók a gyakoriság sorrendjében: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus pneumoniae* és *Moraxella catarrhalis*, de kórokozó lehet a szokványos módszerekkel nem tenyészthető *Chlamydia pneumoniae* és *Mycoplasma pneumoniae* is.

Változatlanul érvényesek az ún. Winnipeg kritériumok (fokozott dyspnoe, a köpet gennytartalmának, illetve mennyiségének fokozódása), amelyek alapján az exacerbáció három típusa különíthető el. Eszerint az I-es és II-es típusú exacerbáció, ahol az előbbi tünetek közül mindhárom vagy kettő fennáll, feltételezhetően bakteriális infekció következménye és az antibiotikum-terápia hatásos, míg a hármastípusú, a három exacerbációs tünet közül csupán egyet mutató formában a spontán gyógyhajlam jó, az antibiotikum kúra hatása a placeboéval azonos volt. Exacerbáció során a purulens köpet jelenléte azonban önmagában is elegendő indikációja lehet az antibiotikum kúra elkezdésének. Az I. típusú exacerbáció esetén az antibiotikum adás hatásosságának evidencia szintje: **B** bizonyíték, a II. típus esetén (dyspnoe+purulens köpetürítés) esetén **C** bizonyíték és a gépi lélegeztetés önmagában indokolja az antibiotikum adást: **B** bizonyíték [49,50,51].

3.3.4. ábra A COPD akut exacerbációjának súlyossági besorolása és leggyakoribb kórokozói [49]

Csoport	Definíció	Leggyakoribb kórokozók
A-csoport	enyhe exacerbáció, a kimenetelt rontó tényező nélkül	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>C. pneumoniae</i> , vírusok
B-csoport	mérsékelt súlyos exacerbáció, a kimenetelt rontó valamely tényező jelenlétével	A-csoport + penicillin rezisztens <i>S. pneumoniae</i> vagy β -laktamáz termelő baktérium, <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> stb.)
C-csoport	súlyos exacerbáció, <i>P. aeruginosa</i> veszélye mellett	B-csoport + <i>P. aeruginosa</i>

A kimenetelt rontó tényezők: kísérőbetegségek jelenléte, súlyos COPD, évente háromnál több exacerbáció, három hónapon belül történt antibiotikum kezelés.

A *P. aeruginosa*-infekció kockázati tényezői: közelmúltbeli kórházi ápolás, gyakori antibiotikum adása (az előző év során legalább 4 kúra), súlyos COPD exacerbáció, és egy korábbi stabil állapotban kolonizáló *P. aeruginosa* izolálása.

3.3.5. ábra. Az exacerbáció súlyossága alapján valószínűsített kórokozókra ható antibiotikumok

Csoport	Orális kezelés	További orális lehetőségek	Parenterális kezelés
A-csoport	β-laktámok (β-laktamáz aktivitású baktérium esetén nem megfelelő), tetracyclin, trimethoprim-sulfamethoxazol	β-laktamáz inhibitor + β-laktám, makrolidek (azithromycin, clarithromycin, roxithromycin), II., III. generációs cefalosporinok, ketolidek (telithromycin)	
B csoport	β-laktamáz inhibitor + β-laktamáz	respirációs fluorokinolonok (levofloxacin, moxifloxacin)	β-laktamáz inhibitor + β-laktám, II., III. generációs cefalosporinok, respirációs fluorokinolonok (levofloxacin, moxifloxacin)
C csoport	fluorokinolonok (ciprofloxacin, levofloxacin napi 750mg adagban)		fluorokinolonok (levofloxacin 750 mg/nap, ciprofloxacin) vagy anti-pseudomonas β-laktám

A megfelelő antibiotikum kiválasztása életmentő lehet. Magyarországon a *S. pneumoniae* törzsek amoxicillin-rezisztencia gyakorisága kb. 15% (ez elsősorban a harmadik generációs orális cephalosporinok hatásvesztésével párosul), a makrolid rezisztenciáé kb. 40%. Ez utóbbit a COPD akut exacerbációinak enyhébb formáiban is ajánlott mérlegelni. A megfelelő antibiotikum választás érdekében érdemes a hazai rezisztencia viszonyokról rendszeresen tájékozódni (www.oek.hu).

3.3.3.4. Kontrollált oxigén terápia

Az oxigénkezelés a COPD exacerbáció kórházi kezelésének kiemelten fontos eleme, melynek célja a megfelelő oxigén szint elérése ($PaO_2 > 60$ Hgmm vagy $SaO_2 > 88-92\%$). Az oxigén kezelés megkezdését követően 30-60 perc múlva artériás vérgázvizsgálat szükséges annak megítélésére, hogy nem alakult-e ki szignifikáns CO_2 -retenció ill. acidózis.

3.3.3.5. Nem invazív gépi lélegeztetés (NIV)

A nem-invazív gépi légzéstartogatás (NIV) hatását kiterjedten vizsgálták a COPD akut exacerbációiban (randomizált, ellenőrzött vizsgálatok alapján 80-85%-ban sikeres intervenció). A NIV csökkenti a respirációs acidózist, csökkenti a légzésszámot, nehézlégzést, a kórházi kezelés időtartamát és a mortalitást, valamint elkerülhetővé teszi az intubációt (A bizonyíték) [52,53].

A nem invazív gépi lélegeztetés indikációi:

- respirációs acidózis (az artériás pH ≤ 7.35 és/vagy a PaCO₂ ≥ 6.0 kPa, 45 Hgmm)
- és/vagy
- súlyos légszomj a légzőizom kifáradás jeleivel (thoracoabdominális paradoxia, a légzési segédizmok aktivitása, a bordaközök retrakciója)

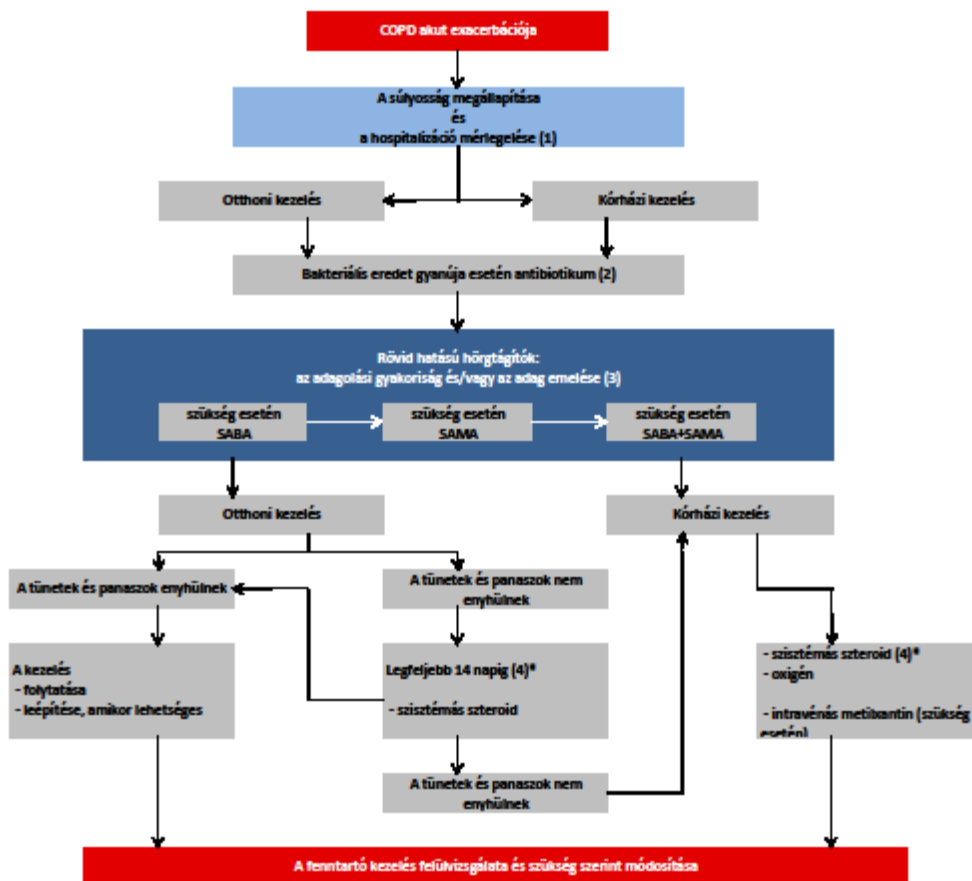
A NIV kudarca esetén intubációt követően kontrollált gépi lélegeztetésre alkalmas osztály (ICU) legyen a közelben. A kontrollált gépi lélegeztetés kezdeményezésekor súlyos COPD esetén mérlegelni kell az akut állapotromlást okozó körülmények reverzibilitását, és, ha erre lehetőség van, a beteg kívánságát.

3.3.3.6. Az akut exacerbációt követően a kórházból történő hazabocsátás feltételei

- a beteg képes az inhalációs gyógyszerek rendszeres használatára
- kevesebb, mint négy óránként szükséges a rövid hatástartamú β_2 -agonista-használat
- képes a kórteremben sétálni
- képes étkezni és aludni gyakori fulladásos rohamok nélkül
- klinikailag 12-24 órája stabil állapotban van
- az artériás vérgázok, a távozást megelőzően, 12-24 órán át stabilak
- a beteg megérti a gyógyszerek helyes használatát
- az otthoni ellátás, gondozás biztosított
- mind a beteg, mind a család, mind a kezelőorvos biztos abban, hogy a beteg otthoni ellátásba bocsájtható (!)

3.3.6. ábra: A COPD akut exacerbációja gyógyszeres kezelésének algoritmus

A COPD akut exacerbációja gyógyszeres kezelésének algoritmus



* Amennyiben a szisztémás szteroidkészítmény törzskönyvi indikációi között a COPD nem szerepel, úgy az adott készítmény az indikáción túli gyógyszeralkalmazás szabályainak betartása mellett használható.

4. Az asztma bronchiale és COPD kombinációja (együttállása) – asthma/COPD overlap syndrome – ACOS [23, 24]

Míg a COPD definíciója a légúti funkciózavar folyamatos progresszióját, „nem teljes reverzibilitását”, külső hatásokkal (elsősorban a dohányfüsttel szemben) a kórosan fokozott gyulladásos válasz jelentőségét hangsúlyozza, az asztma meghatározása intermittáló, többé-kevésbé reverzibilis légzésvarról szól.

A GOLD és GINA ajánlások új kiadásaihoz azonos tartalmú, az ACOS diagnosztikus és terápiás kérdéseivel foglalkozó függeléket csatoltak. Az ajánlás lényege az, hogy az életkor, inhalációs kockázat (dohányzás!), kórelőzmény, korábbi farmakoterápiás eredmények alapján különítsük el a COPD, asztma, ACOS szindrómákat és az utóbbi esetben a COPD fenntartó kezelése egészüljön ki inhalációs szteroiddal (ICS).

Ajánlás17

Az életkor, kórelőzmény, inhalációs ártalmak, panaszok és laboratóriumi eltérések alapján a COPD, asztma és ACOS elkülönítése ajánlott. (ajánlott)

Ajánlás18

ACOS gyanuja esetén a kombinált hörgtágító kezelést ki kell egészíteni inhalációs kortikoszteroiddal (ICS). Az ilyen beteg LABA monoterápiát nem kaphat. (ajánlott)

Az asztma bronchiale és COPD egyaránt krónikus obstruktív légúti betegségek, amelyek háttere idült légúti gyulladás. Míg a COPD definíciója a légúti funkciózavar folyamatos progresszióját, „nem teljes reverzibilitását”, külső hatásokkal (elsősorban a dohányfüsttel szemben) a kórosan fokozott gyulladásos válasz jelentőségét hangsúlyozza, az asztma meghatározása intermittáló, többé-kevésbé reverzibilis légzésvarról jelent. Az utóbbi betegség sokféle klinikai fenotípusa miatt néhány mérhető jellemző (az atopia bizonyítása bőrpróbával, a légúti túlérzékenység igazolása hisztamin vagy metakolin inhalációval) vizsgálatát ajánlják az asztma-diagnosztikában. Ugyanakkor az új irányelvek is megállapítják, hogy főként a dohányzó vagy idősebb asztmások csoportjában a COPD-től való elkülönítés igen nehéz: a légúti funkciózavar „rögzül”, reverzibilitása csekély és asztmára ill. COPD-re jellemző gyulladásos kép keveréke alakul ki. A két betegség kapcsolatát bizonyítja több prospektív vizsgálat, amelyben az asztma volt a legerősebb kockázati tényező a COPD kialakulása szempontjából (hazard ratio ≈ 10) megelőzve a dohányzást [23, 24].

A GOLD korábbi állásfoglalásai szerint is a két betegség akár ugyanazon személyben előfordulhat: ilyenkor a két szindróma tünetei keverednek. A légúti obstrukció csökkenése vagy megszűnése β_2 -receptor agonista aeroszol belégzése után sem különíti el a COPD-t az asztmától és az asztmások jelentős csoportja (≈ 30 -50%-a) rögzült, nem reverzibilis funkciózavart mutat. Az inhalált hisztaminnal vagy metakolinnal végzett bronchiális reaktivitás-vizsgálatokkal sem vonható éles határvonal a COPD és asztma bronchiale szindrómák között.

A fentiek ellenére, a GOLD és GINA ajánlások új kiadásaihoz azonos tartalmú, az ACOS diagnosztikus és terápiás kérdéseivel foglalkozó függeléket csatoltak. Az

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV – A KRÓNIKUS OBSTRUKTIV TÜDŐBETEGSÉG (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – COPD) DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, KEZELÉSÉRŐL ÉS GONDOZÁSÁRÓL

ajánlás lényege az, hogy az életkor, inhalációs kockázat (dohányzás!), kórelőzmény, korábbi farmakoterápiás eredmények alapján különítsük el a COPD, asztma, ACOS szindrómákat és az utóbbi esetben a COPD fenntartó kezelése egészüljön ki inhalációs szteroiddal (ICS).

A 3 szindrómát elkülönítő kórtani, tüneti jellemzők, valamint farmakoterápiás ajánlás a 4.1., 4.2. és 4.3. ábrán láthatók.

4.1. ábra:

Az asztma, COPD és asztma/COPD (asthma-COPD overlap syndrome-ACOS): demográfiai különbségek

szindróma	súlyos asztma	asztma/COPD	COPD
demográfia	<p>40 év</p> <p>férfi > nő</p> <p>nemdohányzó vagy < 5 csomagév</p> <p>obezitás</p> <p>atopia</p> <p>rhinoszinuszitisz</p> <p>kortikoszteroid-függés</p>	<p>> 40 év</p> <p>korábbi vagy jelenlegi is dohányzó</p> <p>> 10 csomagév</p> <p>atopia</p> <p>rhinoszinuszitisz</p> <p>alacsony terhelhetőség</p> <p>exacerbáció-gyakoriság > COPD</p>	<p>≥ 65 év</p> <p>korábbi vagy jelenlegi dohányzó</p> <p>> 10 csomagév</p> <p>nincs atopia</p> <p>GERD</p> <p>alacsony terhelhetőség</p> <p>hipoxémia</p>

4.2. ábra:

Az asztma, COPD és asztma/COPD (asthma-COPD overlap syndrome-ACOS) kórtani különbségei

szindróma	súlyos asztma	asztma/COPD	COPD
patofiziológia	intermittáló vagy krónikus közepesen súlyos-súlyos légúti obstrukció a DLCO normális FeNO > 50 ppb ≥ 3% köpet eozinofília exacerbációk > 3/év	intermittáló vagy közepesen súlyos-súlyos légúti obstrukció a DLCO normális vagy alacsony FeNO > 25-50 ppb statikus hiperinfláció exacerbációk >3-5/év	krónikus közepesen súlyos-súlyos légúti obstrukció (GOLD II-IV) a DLCO a referencia-érték < 80% a FeNO < 25 ppb FEV1 < 50% mellett az exacerbációk gyakorisága > 2/év
patobiológia	légúti gyulladás: domináló eozinofília + hizósejtek CD4 ⁺ T limfociták simaizom hiperplázia/hipertrofia emfizéma nincs bazálmembrán megvastagodás IgE, IL-4, IL-5, IL-13, eotaxin	légúti gyulladás: eozinofil + neutrofil sejt infiltráció CD4 ⁺ és CD8 ⁺ T limfociták simaizom hipertrofia/hiperplázia + emfizéma peribronchiális fibrózis IgE, IL-4, IL-5, IL-13, IL-1β, IL-8, IL-6, TNF-α, eotaxin, proteázok	emfizéma alveolaris destrukcióval légúti gyulladás: domináló neutrofilia CD4 ⁺ és CD8 ⁺ T limfociták alveoláris makrofágok, hizósejtek? peribronchiális fibrózis IL-1β, IL-8, IL-6, TNF-α, proteázok

4.3. ábra [23]

Az asztma, COPD és asztma/COPD (asthma-COPD overlap syndrome-ACOS) terápiájának összehasonlítása

szindróma	súlyos asztma	asztma/COPD	COPD
terápia (első vonal)	ICS ICS+LABA	ICS ± LAMA ± LABA a dohányzás felfüggesztése légszerehabilitáció	LAMA ± LABA a dohányzás felfüggesztése légszerehabilitáció
kiegészítő farmakoterápia	LABA, LAMA, LTRA, teofilin, omalizumab, prednisolon	LABA, LAMA, LTRA vagy roflumilast vagy teofilin, omalizumab, prednisolon	ICS vagy roflumilast, teofilin
jövőbeni terápiák	anti-IL-5, anti-IL-13, azitromicin, vaccinák, bronchiális termoplasztika	új asztma/COPD terápiák, endotipus meghatározás a FeNO alapján	karbocisztein, azitromicin, anti-IL-8, P39 protein kináz gátlók

Az ellátási folyamat algoritmusa

A COPD diagnosztikájának algoritmusa (lásd: 2.6. ábra)

A stabil COPD gyógyszeres kezelésének algoritmusa (lásd: 3.3. ábra)

A COPD akut exacerbációja gyógyszeres kezelésének algoritmusa (lásd: 3.3.6. ábra)

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ**1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban****1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása**

- tüdőgyógyász szakorvos: a COPD diagnosztizálása, gyógyszeres kezelése, gondozása, az akut exacerbáció ellátása;
- háziorvos: az asztma gondozása a tüdőgyógyász szakorvos írásos utasítása alapján (a nem megfelelő fenntartó terápiát folytató esetek kiszűrése, az inhalációs eszközhasználat ellenőrzése, gyógyszerekkel/vénnyel való ellátás, ill. a gyógyszerek használatának ösztönzése) és az abban megjelölt határidőig (maximum 6 hónap);
- intenzív terápiás és oxológus/oxologia-sürgősségi orvostan szakorvos (prehospitálisan mentőtiszt*): az akut, súlyos, légzési elégtelenséget okozó exacerbációk ellátása (intenzív légzéstámogatás alkalmazása)
- mentőápoló: akut súlyos COPD, következményes légzési elégtelenség, ill. gyanújának felismerése, segítségkérés, kompetenciaszintjének megfelelően az ellátás megkezdése
- pszichológia és pszichiátria: a COPD lefolyását és kezelést befolyásoló pszichológiai probléma és/vagy mentális zavar fennállása esetén klinikai pszichológiai vagy pszichiátriai konzílium és/vagy terápiás támogatás
- dietetika: dietetikus szakember bevonása szükséges a kezelésbe, gondozásba, azokban az esetekben, amikor a beteg megváltozott tápanyagösszetételű és/vagy konzisztenciájú diétára szorul, továbbá ha tápláltsági állapota szerint malnutricióra vonatkozóan nagy rizikójúnak bizonyul, valamint ha kvantitatív és/vagy kvalitatív, speciális étrendet igényel.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

A COPD diagnosztikájában meghatározó spirometriás vizsgálat történhet a háziorvosi rendelőben ún. szűrő spirométerrel, a panaszok kérdőíves rögzítésével. A végleges diagnózis felállítására azonban „minőségi”, hörgőtágító belégzése előtt, majd után végzett spirometriás mérés szükséges. A betegvizsgálattal kiegészült spirográfias vizsgálatra a pulmonológiai járóbeteg szakellátás illetékes.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai heterogének.

1.4. Egyéb feltételek

Egyéb feltételek nem emelhetők ki.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nincs.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Ld. VI. fejezetben.

2.3. Táblázatok

Ld. VI. fejezetben.

2.4. Algoritmusok

Ld. VI. fejezetben.

2.5. Egyéb dokumentum

Nincs.

2.6. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Mutatók:

- 1./ Azon betegek arányának alakulása, akiknél a jelen irányelv szerinti diagnosztikus és terápiás lépések maradéktalanul megvalósulnak
- 2./ Elvégzett spirometriák száma COPD diagnosztika/gondozás miatt/ ellátó/hó
- 3./ COPD exacerbációk száma (J45)/ ellátó/hó
- 4./ A sürgősségi vizitek száma COPD exacerbációk ellátása miatt (J45)/ellátó/hó
- 5./ A COPD miatt hospitalizált betegek száma/ellátó/hó
- 6./ A COPD klinikai renissziója napok száma/ beteg/hó
- 7./ A COPD miatti táppénzes napok száma/hó
- 8./ Elvégzett malnutrició rizikósűrés/ tápláltsági állapot felmérés (beteg/év)

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az irányelv tervezett felülvizsgálata az érvényességének lejártá előtt fél évvel kezdődik el. A frissítés megkezdésére a Tüdőgyógyászat Tagozat aktuális irányelvfejlesztő felelőse köteles emlékeztetni a fejlesztőcsoport minden tagját/a tagozat elnökét, aki kijelöli a felülvizsgálatért felelős személyt/személyeket.

Mivel a jelenlegi irányelv a GOLD irányelv adaptációja, amelyet évente felülvizsgálunk és frissítenek, ezen források változását a fejlesztőcsoport kapcsolattartója követi, és változás esetén a változásokat összegyűjtve a fejlesztőcsoportnak prezentálja, amely konszenzus alapján eldönti, hogy szükséges-e bármilyen mértékű hivatalos változtatás kezdeményezése. A változtatás mértékéről a fejlesztőcsoport konszenzus alapján dönt.

IX. IRODALOM

- 1./ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Revised 2011 and updated 2016 www.goldcopd.com
- 2./ Murray CJL, Lopez AD, editors. In: The global burden of disease – a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, MA: *Harvard University Press*: 1996.
- 3./ Lopez AD, Shibuya K, Rao C et al.: Chronic obstructive pulmonary disease – current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006: 27: 397-412.
- 4./ Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM et al.: International variation in the prevalence of COPD (the BOLD study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007: 370: 741-750.
- 5./ Anthonisen NR, Connett JE, Murray EP: Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002: 166: 675-679.
- 6./ Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001: 163: 1256-1276.
- 7./ Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR et al.: Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005: 366: 1875-1881.
- 8./ *Korányi Bulletin* 2016. 1. szám
- 9./ Oroczo-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J et al.: Wood smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006: 27: 542-546.
- 10./ Salvi SS, Barnes PJ: Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009: 374: 733-743.
- 11./ Hogg JC: Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004: 364: 709-721.
- 12./ Hogg JC, Chu F, Utokaparch S et al.: The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004: 350: 2645-2653.
- 13./ Barnes PJ, Celli BR: Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009: 33: 1165-1185.

- 14./ Fletcher C, Peto R: The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977: 1: 1645-1648.
- 15./ Vestbo J, Prescott E, Lange P, Group at CCHS: Association between chronic mucus hypersecretion with FEV₁ decline and COPD morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996: 153: 1530-1535.
- 16./ Screening for chronic obstructive pulmonary disease using spirometry: US Preventive Task Force recommendation statement. *An Intern Med* 2008: 148: 529-534.
- 17./ A krónikus obstruktív légúti betegség (chronic obstructive pulmonary disease-COPD) diagnosztikája és kezelése. A Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium ajánlása. *Egészségügyi Közlöny* 2009: 21: 3661-3692.
- 18./ Eisner MD, Balmes J, Katz BP et al.: Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ Health Perspect* 2005: 4:7-15.
- 19./ Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA: Chronic obstructive pulmonary disease – molecular and cellular mechanism. *Eur Respir J* 2003: 22: 672-688.
- 20./ Cosio MG, Sietta M, Agusti A: Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009: 360: 2445-2454.
- 21./ Svanes C, Sunyer J, Plana E: Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010: 65: 14-20.
- 22./ Silverman EK, Sandhours RA: Alpha1-antitrypsin deficiency. *New Engl J Med* 2009: 360: 2749-2757.
- 23./ Gibson PG, Simplson JL: The overlap syndrome of asthma and COPD – what are the features and how important is it ? *Thorax* 2009: 64: 728-735.
- 24./ Zeki AA, Schivo M, Chan A et al.: The Asthma-COPD Overlap Syndrome – a common clinical syndrome in the elderly. *J Allergy* 2011: 2011: 861926.
- 25./ Soriano JB, Zielinski J, Price D: Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2009: 374: 721-732.
- 26./ Jones PW, Harding G, Berry P et al.: Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009: 34: 648-654.
- 27./ National Institute for Health and Clinical excellence: Chronic obstructive pulmonary disease (management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care), June 2010 www.guidance.nice.org.uk/CG101
- 28./ Calverley PMA: Symptomatic bronchodilator treatment. In: Calverley PMA, Pride NB, eds. *Chronic obstructive pulmonary disease*. London: Chapman and Hall: 1997: 419-445.

- 29./ Cazzola M, Matera MG, Santangelo G et al.: Salmeterol and formoterol in partially reversible severe chronic obstructive pulmonary disease – a dose-response study. *Respir Med* 1995; 89: 357-362.
- 30./ The COMBIVENT Inhalation Solution Study Group. Routine nebulized ipratropium and albuterol together are better than either alone in COPD. *Chest* 1997; 112: 514-521.
- 31./ van Noord JA, de Munck DR, Bantje TA et al.: Long-term treatment of chronic obstructive pulmonary disease with salmeterol and the additive of ipratropium. *Eur Respir J* 2000; 15: 878-885.
- 32./ O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F et al.: Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 832-840.
- 33./ Ram FS, Jones PW, Castro AA et al.: Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; 4: CD003902.
- 34./ Spencer S, Calverley PM, Burge PS et al.: Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 698-702.
- 35./ Calverley PMA, Anderson JA, Celli B et al.: Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775-789.
- 36./ Alfageme I, Vazquez R, Reyes N et al.: Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006; 61: 189-1995.
- 37./ Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58-(RR08): 1-52.
- 38./ Stoller JK, Panos RJ, Krachman S et al.: Oxygen therapy for patients with COPD – current evidence and long-term oxygen treatment trial. *Chest* 2010; 138: 179-187.
- 39./ Nici L, Donner C, Wouters E et al.: American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J respir Crit Care Med* 2006; 173:1390-1413.
- 40./ Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW et al.: Pulmonary Rehabilitation – Joint ACCP/AACVPR Evidence-based Clinical Guidelines. *Chest* 2007; 131: 4S-42S.
- 41./ Ferreira IM, Brooks D, White J et al.: Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Dec 12: 12: CD000998.
- 42./ Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A et al.: Time course and recovery of

exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1608-1613.

43./ Sethi S, Murphy TF: Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 2355-2365.

44./ Iversen KK, Kjaergaard J, Akkan D et al.: Chronic obstructive pulmonary disease in patients admitted with heart failure. *J Intern Med* 2008; 264: 361-369.

45./ Quon BS, Gan WQ, Sin DD: Contemporary management of acute exacerbations of COPD – a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2008; 133: 756-766.

46./ Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F et al.: Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J* 2005: 26: 234-241.

47./ Barr RG, Rowe BH, Camargo CA jr.: Methylxantines for exacebations of chronic obstructive pulmonary disease – meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2003; 327: 643-655.

48./ Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH et al.: Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *New Engl J Med* 1999; 340: 1941-1947.

49./ Soler N, Torres A, Ewig S et al.: Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1498-1505.

50./ Martinez FJ, Han MK, Flaherty K et al.: Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4: 101-124.

51./ Ram FS, Rodriguez-Roidon R, Granados-Navarrete A et al.: Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD004403.

52./ Bochard L, Mancebo J, Wysocki M et al.: Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *New Engl j Med* 1995; 333:817-822.

53./ Kramer N, Meyer TJ, Meharg J et al.: Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1799-1806.

54./ Nakano Y, Muro S, Sakai H et a.l.: CT measurement of airway dimensions and emphysema in smokers. *AM J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1102-1108.

55./ Kong X, Sheng HX, LuGM et al.: Xenon-enhanced dual energy CT lung ventilation imaging: techniques and clinical applications. *Amer J roentgenol.* 2014; 202: 309-317.

56./ Ley-Zaporozhan J, Ley S, Kauczor HU et al.: Morphological and functional imaging in COPD with CT and MRI: present and future. Eur Radiol 2008; 18: 510-521.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

(A kapcsolódó dokumentumokat csatolni szükséges a tervezethez.)

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Elnöke felkérte a témában érintett tagozatok delegált tagjait kezdjék meg az irányelvfejlesztést.

A fejlesztőcsoport a megalakulást követően meghatározta az egyes elvégzendő feladatokat.

Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés és szelekció

Az irányelvfejlesztés kiindulási alapját a hazai előzményirányelv képezte, illetve további meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalom-keresés, szelekció és elemzés, különös tekintettel, a 2010 óta megjelent tudományos bizonyítékokra.

Az irodalomkeresés a Magyar Orvosi Bibliográfia, a PubMed adatbázisban fellelhető, az utóbbi 20 év nyilvántartott publikációi, közleményei alapján történt. A keresés az alábbi kereső szavak (és ezek magyar megfelelője), valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg: krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease–COPD), a COPD akut exacerbációja (acute exacerbation of COPD – AECOPD), légúti funkció (airway function), hörgtágító kezelés (bronchodilator therapy). Az irodalmi hivatkozások forrása, a minden évben, legutóbb 2016. februárjában, frissített, 625 irodalmi hivatkozást tartalmazó GOLDajánlás volt. Tekintettel arra, hogy a korábban megjelent COPD diagnosztikájáról, kezeléséről és gondozásáról szóló hazai irányelvek a GOLD adaptációi voltak [17], a jelen esetben sem vettük figyelembe más irányelvek (NICE, ATS/ERS stb.) ajánlásait.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A jelen irányelvben szereplő diagnosztikus és terápiás ajánlások különböző erejű bizonyítékokon alapulnak, amelyeket – az állítás ill. ajánlás végén, zárójelben - A, B, C, D betűkkel – jelölünk a GOLD stratégiai ajánlásait (www.goldcopd.com) alapul véve. A felhasznált szakmai irányelvek, jelen irányelv hatókörének megfelelő ajánlásai, azok hazai ellátó környezetre (ellátott populáció jellemzői, preferenciái, egészségkultúrája és költségterhelhetősége, jogszabályi környezet) történő adaptálásával kerültek átvételre.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az irányelvben szereplő ajánlások minősítése a bizonyíték-háttér alapján történt.

A fejlesztők úgy ítélték meg, hogy a GOLD ajánlásai a magyar ellátórendszerben változtatás nélkül bevezethetők. Az ajánlások szövegében az árnyalt, de egyértelmű megfogalmazás tükrözi a fejlesztők véleményét a magyar ellátói környezetben való alkalmazhatóságról, amely a lényeges pontokon nem tér a GOLD-forrás javaslataitól. A szakmai részben a fejlesztőcsoport a számozott ajánlások rangsorolásánál egyes ajánlások végén, zárójelben, az „ajánlott” és a megkülönböztető „erősen ajánlott” minősítést használta.

5. Véleményezés módszere

Az irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, a kapcsolattartó megküldte a dokumentumot a korábban véleményezési jogot kérő és a fejlesztőcsoport véleményezői felkérését elfogadó tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő bevonását nem látta indokoltnak a fejlesztőcsoport.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nincs.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Ld. VI. fejezetben.

1.3. Táblázatok

Ld. VI. fejezetben.

1.4. Algoritmusok

Ld. VI. fejezetben.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nincs.