

Belügyminisztérium – Egészségügyi 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:	002230
Megjelenés dátuma:	2024. március 14.
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 évig
Kiadja:	Belügyminisztérium
Megjelenése helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus verzió:	https://kollegium.aEEK.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ	4
III. HATÓKÖR.....	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK	4
1. Fogalmak.....	4
2. Rövidítések.....	5
3. Bizonyítékok szintje.....	6
4. 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.....	8
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	9
VII. JAVASLAT-AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	55
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban.....	55
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája.....	56
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	57
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE.....	58
IX. IRODALOM	58
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	64
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja.....	64
2. Irodalomkeresés és szelekció	64
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	64
4. Ajánlások kialakításának módszere.....	64
5. Véleményezés módszere	64
6. Független szakértői véleményezés módszere.....	64
XI. MELLÉKLET.....	65
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	65

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Tüdőgyógyászat Tagozat

Dr. habil. Bogos Krisztina PhD tüdőgyógyászat, belgyógyászat, klinikai onkológia szakorvosa, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Antus Balázs DSc tüdőgyógyászat szakorvosa, társszerző

Dr. Balikó Zoltán PhD belgyógyászat, haematológia, tüdőgyógyászat, klinikai farmakológia, klinikai onkológia szakorvosa, társszerző

Dr. Bohács Anikó PhD tüdőgyógyászat, allergológia és klinikai immunológia szakorvosa, társszerző

Dr. Gajdócsi Réka PhD tüdőgyógyászat, allergológia és klinikai immunológia szakorvosa, társszerző

Dr. Gálffy Gabriella PhD tüdőgyógyászat, allergológia és klinikai immunológia, klinikai onkológia szakorvosa, társszerző

Prof. Dr. Müller Veronika DSc tüdőgyógyászat, klinikai laboratóriumi vizsgálatok, klinikai onkológia, infektológia szakorvosa, társszerző

Prof. Dr. Somfay Attila PhD belgyógyászat, tüdőgyógyászat, kardiológia, klinikai laboratóriumi vizsgálatok, orvosi rehabilitáció szakorvosa, társszerző

Prof. Dr. Szilasi Mária PhD belgyógyászat, tüdőgyógyászat, allergológia és klinikai immunológia, klinikai onkológia, orvosi rehabilitáció szakorvosa, foglalkozás orvostan, társszerző

Prof. Dr. Tamási Lilla DSc tüdőgyógyászat, allergológia és klinikai immunológia, klinikai onkológia szakorvosa, társszerző

Dr. habil. Varga János Tamás PhD tüdőgyógyászat, orvosi rehabilitáció szakorvosa, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Aneszteziológia és intenzív terápia Tagozat

Prof. Dr. Molnár Zsolt aneszteziológia-intenzív terápia szakorvosa, elnök, véleményező

2. Házirosvostan Tagozat

Dr. Szabó János házirosvos, elnök, véleményező

3. Infektológia Tagozat

Dr. Szilávik János belgyógyászat, fertőző betegségek, trópusi betegségek szakorvosa, elnök, véleményező

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

Dr. Varga Csaba aneszteziológia-intenzív terápia, sürgősségi orvostan, oxyológia szakorvosa, elnök, véleményező

5. Dietetika, humán táplálkozás Tagozat

Gubicskóné Dr. Kisbenedek Andrea dietetikus, elnök, véleményező

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

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

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

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
Ellátási folyamat szakasza(i):	diagnosztika, kezelés, gondozás
Érintett ellátottak köre:	krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő felnőttek
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	1900 tüdőgyógyászat 1903 tüdőgyógyászat és légzésrehabilitáció 1904 tüdőszűrés (ideértve az önálló felvételtkészítést 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
Ellátási forma:	A1 alapellátás, alapellátás A2 alapellátás, ügyeleti ellátás J1 járóbeteg szakellátás, járóbeteg szakellátás F1 fekvőbeteg szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás F2 fekvőbeteg szakellátás, krónikus fekvőbeteg-ellátás
Progresszivitási szint:	I-II-III. szint
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Emphysema: A tüdőt érintő kórállapot, melyet a terminális bronchiolustól distalisan elhelyezkedő légterek túltágulása és faluk pusztulása jellemez, és amely nem a tüdőfibrózis kísérő jelensége.

Exacerbáció: A krónikus obstruktív tüdőbetegség akut exacerbációja a beteg állapotának elhúzódó, legalább két napon át tartó rosszabbodása, amely hirtelen kezdődik, meghaladja a panaszok (nehézlégzés, köhögés és/vagy köpetürítés) napi ingadozását és az alapbetegség fenntartó kezelésének megváltoztatását teszi szükségessé.

Krónikus obstruktív bronchitis: A tüdőt érintő kórállapot, melynek 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 következménye.

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

Krónikus obstruktív tüdőbetegség: heterogén tüdőbetegség, melyet krónikus légúti panaszok (nehézlégzés, köhögés, köpetürítés és/vagy exacerbációk) jellemeznek, és amely a légutak (bronchitis, bronchiolitis) és/vagy az alveolusok (emphysema) kóros elváltozásaival függ össze és perzisztens, gyakran progresszív légúti obstrukcióval jár [1].

2. Rövidítések

ACE2	angiotensin-converting enzyme 2, angiotenzin-konvertáló enzim 2
ARDS	acute respiratory distress syndrome, akut respirációs distressz szindróma
ATS	American Thoracic Society, Amerikai Tüdőgyógyász Társaság
BMI	body mass index, testtömeg index
BOLD	Burden of Obstructive Lung Disease (klinikai vizsgálat elnevezése)
cAMP	cyclic adenosin-monophosphate, ciklikus adenzin-monofoszfát
CAT	COPD Assessment Tool, COPD Állapotfelmérő Teszt
CD8 ⁺	cluster of differentiation, differenciációs klaszter
CFC	chlorofluorocarbon, klorfluorokarbon
CO	carbon monoxide, szén-monoxid
CO ₂	carbon dioxide, szén-dioxid
COPD	chronic obstructive pulmonary disease, krónikus obstruktív tüdőbetegség
CPAP	continuous positive airway pressure, folyamatos pozitív légúti nyomás
CRP	C-reactive protein, C-reaktív protein
CT	computed tomography, computer tomográfia
DLCO	diffusing capacity for carbon monoxide, szén-monoxid diffúziós kapacitás
DPI	dry powder inhaler, szárazpor belélegző
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation, extrakorporális membrán oxigenátor
ECSC	European Coal and Steel Community, Európai Szén- és Acélközösség
EOS	eosinophil granulocyte, eozinofil granulocita
ESBL	extended-spectrum β -lactamase, kiterjedt-spektrumú β -laktamáz
FEV ₁	forced expiratory volume in one second, forszírozott expirációs volumen egy másodperc alatt
FFM	fat-free mass, zsírmentes testtömeg
FVC	forced vital capacity, forszírozott vitálkapacitás
GLI	Global Lung Initiative (klinikai kollaboráció elnevezése)
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (szervezet elnevezése)
HFA	hydrofluoralkane, hidrofluoroalkane
HFNO	high flow nasal oxigen, nazális nagy áramlású oxigénterápia
HRCT	high resolution computed tomography, nagy felbontású computer tomográfia
HU	Hounsfield Unit, Hounsfield egység
i.v.	intravenous, intravénás
ICS	inhaled corticosteroid, inhalációs kortikoszteroid
IL	interleukin, interleukin
IL-1 β	interleukin-1 β , interleukin-1 β
IPAP	inspiratory positive airway pressure, inspiratorikus pozitív légúti nyomás
ITGV	intrathoracic lung volume, intrathoracalis gázvolumen
LABA	long-acting β_2 -agonist, hosszú-hatású β_2 -agonista
LAMA	long-acting muscarinic antagonist, hosszú-hatású muszkarinerg antagonist
LMWH	low molecular weight heparin, kis molekulásúlyú heparin
LTB ₄	leukotrien-B ₄ , leukotrién-B ₄
LVRs	lung volumen reduction surgery, tüdő volumen-redukciós műtét
MDI	metered dose inhaler, meghatározott dózist adagoló inhalátor
mMRC	modified Medical Research Council, módosított Orvosi Kutatási Tanács
MR	magnetic resonance, mágneses rezonancia
MRC	Medical Research Council, Orvosi Kutatási tanács

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

NHLBI	National Heart, Lung and Blood Institute, Nemzeti Szív, Tüdő és Vér Intézet
NIV	non-invasive ventilation, non-invazív lélegeztetés
NO ₂	nitrogen dioxide, nitrogén-dioxid
OSA	obstructive sleep apnea, obstruktív alvási apnoe
PaCO ₂	partial arterial carbon dioxide tension, parciális artériás szén-dioxid nyomás
PaO ₂	partial arterial oxygen tension, parciális artériás oxigén nyomás
PAP	positive airway pressure, pozitív légúti nyomás
PCR	polymerase chain reaction, polimeráz-láncreakció
PEEP	positive end-expiratory pressure, pozitív kilégzésvégi nyomás
PEFR	peak expiratory flow rate, légúti csúcsáramlás
PH	pulmonary hypertension, pulmonalis hipertenzió
PM	particulate matter, finompor részecske
RQ	respiratory quotient, respirációs kvóciens
RV	residual volume, reziduális térfogat
SABA	short-acting β_2 -agonist, rövid-hatású β_2 -agonista
SAMA	short-acting muscarinic antagonist, rövid-hatású muszkarinerg antagonist
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, súlyos akut légzőszervi szindróma koronavírus 2
SaO ₂	arterial oxygen saturation, artériás oxigénszaturáció
SGRQ	St. George's Respiratory Questionnaire, Szent György Kórház Légzési Kérdőív
SMI	soft mist inhaler, finomköd inhalátor
TIA	transient ischemic attack, transziens iszkémiás attack
TMPR2	transmembrane serine protease 2, transzmembrán szerin proteáz 2
TNF- α	tumor necrosis factor tumor- α , tumor nekrozis faktor- α
VAS	visual analogue scale, vizuális analóg skála
WHO	World Health Organization, Egészségügyi Világszervezet

3. Bizonyítékok szintje

A jelen egészségügyi szakmai irányelvben szereplő diagnosztikus és terápiás ajánlások különböző erejű bizonyítékokon alapulnak, amelyeket az ajánlásokat követő magyarázó-résznél, zárójelben A, B, C, D betűkkel jelölünk a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) stratégiai ajánlásai alapján [1]. A bizonyítékok forrásai a következők:

Bizonyíték szintje	Meghatározás
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 <i>post hoc</i> , alcsoport elemzésen vagy meta-analízisen alapuló) eredményei
C	nem randomizált, nem ellenőrzött klinikai vizsgálatokon/megfigyeléseken alapuló eredmények
D	szakértő testület egyeztetett véleménye

4. Ajánlások rangsorolása

A GOLD szerkesztői hangsúlyozzák, hogy a dokumentum diagnosztikai és terápiás stratégiai ajánlás és nem irányelv, illetve, hogy a gazdagabb és szegényebb országok gyógyszerterápiás választéka lényeges pontokon különbözhet.

A GOLD hazai adaptációja azonban – miután annak 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 az ezt megkülönböztető „erősen ajánlott” minősítést használta, míg az olyan esetekben, amelyekben a fejlesztőcsoport egyáltalán nem javasolta az alkalmazást, a „tilos” minősítés került.

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

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 el a GOLD-nak tekintett 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 dokumentum tartalmazza.

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 COPD, amelyet perzisztáló és általában progresszív bronchialis obstrukció jellemez, ugyanakkor megelőzhető és kezelhető népbetegség [1].

A legtöbb epidemiológiai felmérés a COPD globális prevalenciáját a 40 évesnél idősebb lakosság körében 9-10%-nak adja meg [2]. A krónikus légúti betegségek, és ezen a belül a COPD jelenleg a 3. a leggyakoribb halálokok a világon, míg 1990-ben csak a 6. helyen állt [3, 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 kevésbé módosítja [5].

A COPD diagnosztikus és kezelési elveit 2001 óta az Egészségügyi Világszervezet (WHO) és a *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI) által szerkesztett és évente megújított GOLD dokumentum tartalmazza; a „nemzeti” irányelvek, így a magyar is, a GOLD diagnosztikus és terápiás ajánlásainak adaptációja.

A farmakoterápia egyik formája sem képes a légúti funkció progresszív hanyatlását megállítani COPD-ben, míg a dohányzás megszüntetése igen. Így a dohányzás megszüntetése az egyik leghatásosabb terápiás intervenció a COPD kezelésében.

Az eltérő diagnosztikus kritériumok és módszerek igen megnehezítik a különböző országok által közölt epidemiológiai adatok értékelését, összehasonlítását. Amennyiben a Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) vizsgálat felnőtt lakosságra vonatkozó prevalencia értékét a magyar, 40 évesnél idősebb lakosságra vetítjük, akkor a GOLD II-IV súlyosságú COPD-s betegek száma megközelítően 5-600000 lehet. Ez a betegszám a tüdőgondozókban 2021-ben nyilvántartott 193725 betegszám háromszorosa [6].

A becsült és nyilvántartott betegszám közötti különbséget részben a nagyszámú, az alapellátásban rendszertelenül, olcsó tüneti szereket kapó betegek jelenthetik. Ugyanígy a COPD gyakran a második/harmadik kórházi diagnózis, így a beteget krónikus cardiovascularis, anyagcsere, mozgásszervi betegségekkel gondozzák. A COPD nagy mortalitási különbségeit is az előbbi körülmény magyarázza: a kódolás országonként változik, ezért a COPD mortalitása részben „eltűnik” a társbetegségek halálozási számai mögött.

2. Felhasználói célcsoport

A jelen egészségügyi szakmai irányelv kizárólag a felnőtt betegpopulációra vonatkozik és célja, hogy segítséget nyújtson a COPD ellátásában kompetens szakembereknek (kompetenciaszintek):

- tüdőgyógyász szakorvos: a COPD diagnosztizálása, gyógyszeres kezelése, gondozása, a betegség akut állapotromlásának (exacerbációjának) ellátása;
- háziorvos: a COPD gondozása a tüdőgyógyász szakorvos írásos utasítása alapján és az abban megjelölt határidőig (maximum 12 hónap);
- sürgősségi medicina:
 - intenzív terápiás szakorvos, oxyológus/oxyológia-sürgősségi orvostan szakorvos és mentőtiszt: az akut súlyos COPD exacerbáció és következményes légzési elégtelenség ellátása;
 - mentőápoló: akut súlyos COPD exacerbáció és következményes légzési elégtelenség gyanújának felismerése, segítségkérés, kompetenciaszintjének megfelelően az ellátás megkezdése;
- klinikai pszichológus és pszichiáter: a COPD lefolyását és a kezelést befolyásoló pszichológiai probléma és/vagy mentális zavar fennállása esetén klinikai pszichológiai vagy pszichiátriai konzílium és/vagy kezelés;
- légzésrehabilitációban képzett szakorvos, mozgásterapeuta: szükség esetén a COPD-s betegek számára ajánlható légzőgyakorlatok megtanítása, rehabilitációs program tervezése;
- dietetikus szakember: dietetikus bevonása szükséges a kezelésbe és gondozásba azokban az esetekben, amikor a páciens megváltozott tápanyag összetételű és/vagy konzisztenciájú diétára szorul, továbbá, ha a 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:	001049
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv – A krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról, kezeléséről és gondozásáról
Érvényességi ideje:	2020.12.31.
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny 2017. LXVI. Évfolyam 2. szám
Elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu/Iranyelvek/Index

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

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

Szerző(k):	Alvar G. Agustí, MD; <i>Chair</i> , GOLD Board of Directors; Hospital Clinic, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain; Claus Vogelmeier, MD; <i>Chair</i> , GOLD Science Committee; Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Marburg, Marburg, Germany
Tudományos szervezet:	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
Cím:	Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2024 Report
Megjelenés adatai:	2024 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.

Elérhetőség:	https://goldcopd.org/
---------------------	---

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

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

Azonosító:	002188
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv – Az asztma diagnosztikájának, kezelésének, és orvosi gondozásának alapelveiről felnőtt korban.
Érvényességi ideje:	2025.01.31.
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny 2022. LXXII. évfolyam 1. szám
Elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu/Iranyelvek/Index

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. A COPD epidemiológiája, népegészségügyi jelentősége és kórtana

1.1. Epidemiológia

A COPD korunk egyik népbetegsége, az epidemiológiai felmérések a COPD globális prevalenciáját a 40 évesnél idősebb lakosság körében 9-10%-nak adják meg [2]. A túlnépesedés, az előregedés, a dohányzás további terjedése, valamint a légszennyezés fokozódása a COPD-t az egyik legsúlyosabb globális népegészségügyi problémává teszi a 21. században [7]. A prevalencia különösen az ázsiai országokban, Kínában és Indiában emelkedik meredeken. A betegség jelentős mortalitási tényező: a különböző szakmai szervezetek és a WHO adatai alapján 2019-re a COPD a 3. leggyakoribb halálokká vált a világon, míg 1990-ben csak a 6. helyen volt ugyanebben a rangsorban [3, 4]. A fejlett ipari országokban a COPD prevalenciája a nemek között megközelítően azonos.

A COPD az egészségügyi kiadások szempontjából is költséges kórkép, jelenleg a légzőszervi betegségekkel (COPD, asztma, tüdőgyulladás) kapcsolatos közvetlen költségek az egészségügyi kiadások kb. 6%-át jelentik Európában. A COPD-vel kapcsolatos költségek jelentős részét az akut exacerbációk kórházi kezelése jelenti.

Amennyiben a BOLD vizsgálat felnőtt lakosságra vonatkozó prevalencia értékét (9-10%) a magyar, 40 évesnél idősebb lakosságra vetítjük, akkor a GOLD II-IV súlyosságú COPD-s beteg száma 5-600000 lehet. Ez a betegszám a tüdőgondozókban 2020-ben nyilvántartott 194 ezres betegszám közel háromszorosa [6]. A hazai nyilvántartásban a betegség a korábbi, kizárólag a FEV₁-csökkenésen alapuló súlyossági csoportjainak (GOLD I-IV stádium) megoszlása a következő: 21%, 48%, 23% és 8%. A vármegyei incidenciában Győr-Moson-Sopron vármegye mutatja a legalacsonyabb értéket, míg a legmagasabb értékeket Csongrád, Baranya, Jász-Nagykun-Szolnok, Heves és Bács-Kiskun vármegyékből jelentették. A becsült és nyilvántartott betegszám közötti különbséget, részben, nagyszámú kezeletlen vagy az alapellátásban rendszertelenül, tüneti szereket kapó betegek jelenthetik. Ugyanígy a COPD gyakran második/harmadik kórházi diagnózis, így a betegeket krónikus szív- és érrendszeri, anyagcsere, mozgásszervi betegségekkel kezelik és gondozzák. A COPD nagy mortalitási különbségeit is az előbbi körülmény magyarázza: a kódolás országoként változik, ezért a COPD mortalitás részben „eltűnik” a társbetegségek halálozásában.

A krónikus dohányzók 15-20%-ánál alakul ki súlyos COPD, míg a dohányzók többségénél a tüdőfunkció-zavar enyhe [8]. Az elképzelés, miszerint a dohányzók gyorsabban veszítik légzési tartalékukat, mint a nem-dohányzó egészségesek, Fletcher és Peto 8 éven át tartó megfigyelése alapján bizonyított [9]. Ők, a veszélyeztetett dohányzók („susceptibility to smoke”) körét kb. 13%-ra becsülték, de a későbbi megfigyelések az előbbi arányt az előbbiétől eltérőnek találták: ma összességében, a dohányzás következményeként kialakuló, a COPD diagnosztikus feltételeinek megfelelő csoportot 50%-ra teszik.

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.

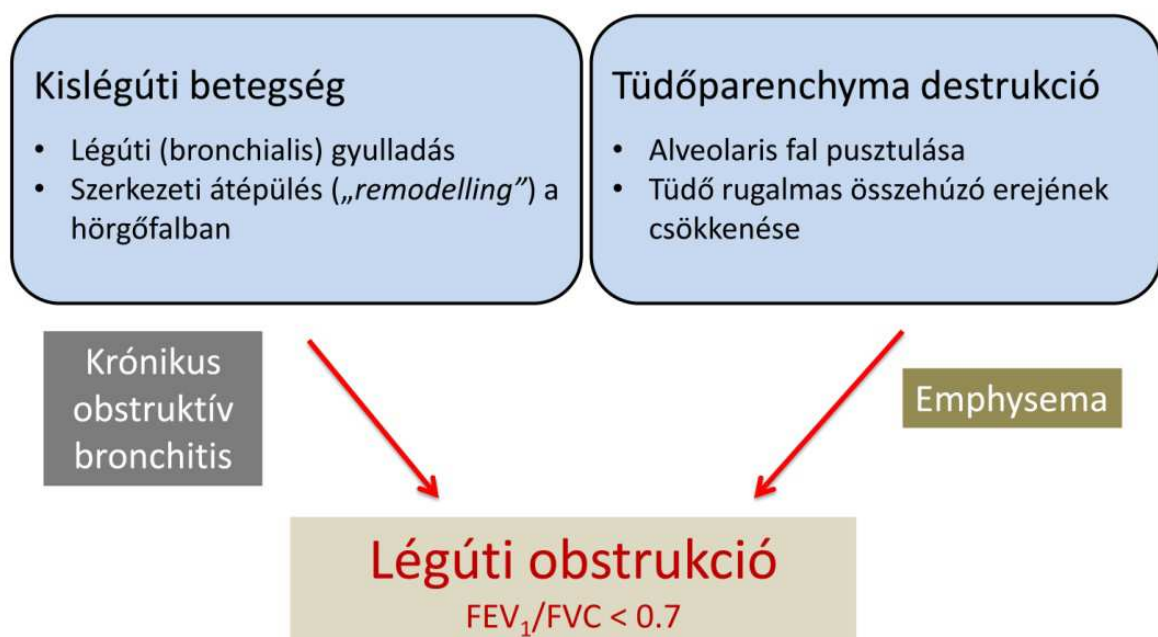
1.2. Kockázati tényezők

Világszerte a dohányzás a legfontosabb kockázati tényező a betegség kialakulásában, de a fejlődő világ számos országában a fa (vagy más, a biomassa körébe tartozó anyag) égetésének jelentősége felülmúlja a dohányzás hatását [10]. A dohányzás kezdete (életkor), a dohányzás intenzitása (csomag/év) prognosztikus jelentőségűek a kialakuló COPD súlyossága szempontjából és a mortalitást is meghatározzák. COPD azonban kialakulhat nem dohányzó személyekben is (és nem csak a fejlődő országokban), arányuk elérheti a 15-30%-ot is [11]. A BOLD vizsgálat eredménye szerint a GOLD II vagy súlyosabb stádiumú betegek 23%-a nem dohányzó, a prevalencia különösen a 70 éves kor felett magas [12]. Az alacsony szociális/gazdasági státusz a COPD kialakulásának magas kockázatát jelenti.

A krónikus obstruktív bronchitis 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 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 perifériás, úgynevezett kislégutak területe.

Az emphysemát a terminális bronchiolustól distalisan elhelyezkedő légterek túltágulása és faluk pusztulása (bullózus parenchyma-degeneráció) jellemzi, ami nem a tüdőfibrozis kísérő jelensége. A légúti obstrukció két összetevője tehát a perifériás („kislégúti”) hörgőszűkület és a légutak támasztó környezetének pusztulása, azaz az emphysemás szövetdestrukció (1. ábra). A krónikus obstruktív bronchitis és emphysema kórfejlődése eltérő ugyan, de általában egymáshoz társulnak és egy adott betegben a bronchitises vagy emphysemás 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 cardiovascularis betegségek (atherosclerosis, myocardialis infarctus, angina, hypertonia, stroke), valamint diabetes, vázizom-diszfunkció, osteoporosis, depresszió nagy valószínűséggel nincsenek ok-okozati viszonyban a tüdőbetegséggel, bár a pulmonalis eredetű gyulladásos mediátorok véráramba kerülése („túlcsorgása”) elősegítheti ezek manifesztálódását [13]. A társbetegségekkel való összefüggést magyarázó másik elmélet szerint a COPD egy, a szervezet egészét érintő úgynevezett „krónikus gyulladásos szindróma” specifikus megnyilvánulás a tüdőben [14].



1. ábra. A COPD kialakulásában szerepet játszó mechanizmusok [1]

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

Az alveolusok már születéskor léteznek és a gyermekkorban, a másodlagos alveolaris 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 bronchialis obstrukció kialakulásának valószínűsége nő. Az alacsonyabb funkcionális platóról induló, meredekebb FEV₁-vesztést (>60 mL/év) mutató, fiatalabb életkorban (<50 év) manifesztálódó kórkép a COPD rossz prognózisú variánsa („korai COPD”) [15]. Ugyanakkor, COPD kialakulhat normális ütemű FEV₁-vesztés mellett is, ha a tüdő fejlődése/érése elégtelen [16, 17]. Ennek hátterében intrauterin hatások (az anya dohányzása, tápláltsága), alacsony születési súly, gyermekkori aktív és passzív dohányzás, légúti bakteriális vagy vírusos infekciók, gyermekkori/kamaszkori asztma/atópia, légszennyezés, valamint genetikai faktorok állhatnak.

1.3. Kórtan

A COPD poligenetikus betegség, de a genetikus predispozíció részleteit kevésbé ismerjük, a súlyos, örökletes α_1 -antitrypsin hiánnyal járó betegség kivétel. Az előbbi enzimhiány a COPD fenotípusaitól ellentétben, az egyetlen endotípusnak nevezhető. Az enzimhiány recesszíven öröklődik, korai, panlobularis emphysemát okoz az alsó tüdőlebenyekben, dohányzó/nem-dohányzó, főként észak-európai eredetű betegekben [18].

A COPD kialakulása során a dohányfüst és más károsító anyagok belégzése a légutak és tüdőszövet fokozott gyulladásos reakcióját okozzák, amely a tüdőparenchyma pusztulását (emphysema) és a normális, helyreállító (gyógyulási) funkció gátlásával kislégúti fibrózist, következményes bronchialis szűkületet okoz [19]. Mindennek következményeként progresszív légúti obstrukció, dinamikus hiperinfláció („air trapping”) jelentkezik, majd, kezdetben csak fizikai terhelés alatt, később nyugalomban is, a tüdő túltágulása és a légzési munka fokozódása miatt dyspnoe lép fel.

A COPD-t kísérő krónikus légúti gyulladást a neutrophilsejtek, a macrophagok és a CD8⁺ T-lymphocyták nagyszámú jelenléte jellemzi [20]. A gyulladásos sejtinfiltráció kimutatható a légutakban, a parenchymában és a pulmonalis érrendszerben egyaránt. A betegek 10-30%-ában az eosinophilsejtek száma is megemelkedik a légutakban (légúti eosinophilia). A légúti eosinophilia az egyik legfontosabb kezelhető jellegzetesség („*treatable traits*”) a betegségben; jelentősége, hogy az eosinophiliát mutató betegek inhalációs kortikoszteroid (ICS) érzékenysége nagyobb [21]. Felismerésében a perifériás vér abszolút eosinophil sejtszámának, mint biomarkernek egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak.

A COPD-re jellemző gyulladás fenntartásában a dohányfüstnek van meghatározó szerepe, melynek belégzése a bronchialis epithelsejtek károsodását okozza, ami a nem-specifikus (neutrophilsejtek és macrophagok) és az adaptív (T-lymphocyták) immunsejtek aktiválódásához vezet [22]. Az adaptív immunválasz aktiválódásának típusos jele a bronchialis lymphoid folliculusok megjelenése, illetve a peribronchialis szöveteknek érett B- és T-sejtekkel való infiltrációja. A folliculusokból izolált lymphocyták proliferációját mikrobiális antigének és epithelialis vagy mesenchymalis degradációs produktumok, valamint a dohányfüst komponensei ellen termelődő auto-antigének okozzák [23].

Az epithelsejtekből és az aktivált gyulladásos sejtekből különböző citokinek, kemokinek, proteázok, vazoaktív anyagok, reaktív oxigén származékok és egyéb szöveti károsodást okozó ágensek szabadulnak fel [24, 25]. Ezek közül a legismertebbek a leukotrién-B₄ (LTB₄), az interleukin (IL)-8, az IL-1 β , valamint a tumor nekrozis faktor- α (TNF- α). A COPD-vel társuló szisztémás gyulladás kialakulásában az IL-6 játszik fontos szerepet. A légúti gyulladás perzisztálása a betegség progressziójához és a tüdőszövet átalakulásához vezet, ami típusosan négy jellegzetes folyamatból áll: (1) a hörgők falának megvastagodása, (2) a simaizomsejtek tónusának megnövekedése (bronchokonstriktió), (3) a nyák kiválasztás fokozódása (nyák hiperszekréció) és (4) az elasztikus rostok elpusztulása [26].

E morfológiai változások hátterében két alapvető patomechanizmus, az oxidatív stressz és a szöveti proteáz/anti-proteáz egyensúly megbomlása áll [27]. A COPD-ben felszabaduló endogén oxidánsok részben a légutakat infiltráló neutrophilsejtekből és macrophagokból, részben a légúti epithelsejtekből származnak. Emellett a belélegzett dohányfüst is nagy mennyiségben tartalmaz szabadgyököket. A reaktív oxigén és nitrogén intermedierek egyrészt direkt sejtkárosító hatásúak, másrészt indirekt módon hatva felelősek a légúti gyulladás

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

fenntartásáért, a COPD-re jellemző szteroid-rezisztencia kialakulásáért és a proteáz-antiproteáz egyensúly eltolódásáért [28]. Mivel az oxidánsok patogenetikai szerepe az öregedésben hasonló, egyes teóriák szerint a COPD a tüdő „felgyorsult öregedésének” is tekinthető [29].

A COPD heterogén kórkép, számos fenotípusa ismert [30, 31]. Az 1950-es években leírt „pink puffer”, azaz a dominánsan emphysemás, és a „blue bloater”, azaz a dominánsan bronchitises típusok mellett az ismertebb fenotípusok közé a (1) gyors FEV₁-vesztő, (2) korai COPD, (3) ritkán exacerbáló (4) gyakran exacerbáló és (5) eosinophiliát mutató (asztmás karakterű) formák tartoznak. A mindennapi gyakorlatban a leggyakoribb a ritkán exacerbáló (non-exacerbátor) típus [32]. A különböző fenotípusokban a légúti funkcióvesztés dinamikája eltérő [33]. A fenotípusok elkülönítésében szerepe lehet a vérből kimutatható biomarkernek. Így például az ECLIPSE vizsgálatból készült fenotípus-elemzésben a szerzők a szisztémás biomarkerek széles spektrumát használva egy emelkedett szisztémás gyulladással járó COPD-s alcsoportot különítettek el [34]. A nagyobb gyulladással járó fenotípusban nagyobb össz mortalitás és exacerbációs ráta mutatkozott.

A COPD akut exacerbációi (fellángolásai) meghatározó jelentőségűek a betegség kórfejlődésében [35, 36]. Az exacerbációk kedvezőtlenül befolyásolják a betegek életminőségét, fokozzák a funkcionális romlás ütemét, rontják a prognózist, növelik hospitalizációk gyakoriságát és a mortalitást. Az exacerbáció során a légúti gyulladás súlyosbodása és a légúti áramláskorlátozottság fokozódása figyelhető meg. Az exacerbáció leggyakrabban bakteriális vagy vírusos fertőzés következménye [37]. Exacerbációt válthat ki a környezetből származó káros anyagok belégzésének fokozódása is. Az esetek kb. 20-25%-ában az exacerbáció oka ismeretlen marad. Az exacerbációk szintén különböző fenotípusokra (vírusos, bakteriális, eosinophilsejt predominanciájú és az úgynevezett *gyulladástól-mentes*) oszthatók [38].

A gázcsere zavar a betegség legsúlyosabb formáiban 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, és súlyosbítja a shunt-hatást.

A COPD kórfejlődésének végstádiumában alakul ki enyhe, mérsékelt súlyos pulmonális hipertenzió (PH), amelynek háttere a kis arteriolák, hypoxaemia okozta, konstrikciója, a vascularis remodelling (intima hyperplasia, később simaizom hypertrophia/hyperplasia) és a pulmonális érkeresztmetszet csökkenése (főként emphysemában) [39]. A betegek egy kis részében azonban súlyos prekapillaris PH is kialakulhat („pulmonális vascularis fenotípus”).

Egyes szerzők a COPD új klasszifikációját javasolják a fő etiológiai tényezők alapján [1]. Ennek lényege, hogy a kórkép klasszikus, dohányfüst-expozíció okozta formájától elkülönítsék azokat az eseteket, amelyekben egyéb, a dohányzástól független etiológiai tényezők játszanak szerepet a COPD kialakulásában (1. táblázat).

1. táblázat

A COPD új klasszifikációja a fő etiológiai tényezők alapján [1]

Klasszifikáció	Etiológia / háttér
Genetikailag meghatározott COPD (COPD-G)	α_1 -antitripszin deficiencia Egyéb genetikai eltérésekkel jelentkező forma
Kóros tüdőfejlődés miatt kialakuló COPD (COPD-D)	Korai életszakasz rendellenességei (koraszülés, alacsony születési súly, stb.)
Környezeti hatásokkal összefüggő COPD - Cigarettafüst okozta COPD (COPD-C) - Biomassza égetés és légszennyezés okozta COPD (COPD-P)	Cigarettafüst expozíció (aktív vagy passzív) E-cigaretta Kannabisz, marihuána Környezetszennyezés, indoor/outdoor porártalmak, erdőtüzek, munkahelyi ártalmak
Infekciókkal összefüggő COPD (COPD-I)	Gyerekkori infekciók, TBC-vel és/vagy HIV fertőzéssel asszociált COPD
Asztmával társuló COPD (COPD-A)	Különösen gyerekkori asztma
Ismeretlen eredetű COPD (COPD-U)	

2. Diagnosztika és állapotmeghatározás (súlyossági besorolás)

2.1. Diagnosztika

COPD fennállásának gyanúja jellemző klinikai tünetek (krónikus köhögés, köpetürítés, effort dyspnoe) alapján merül fel [1, 7].

Ajánlás1

A COPD klinikai diagnózisa mérlegelendő, ha a (1) beteg krónikus, idővel progrediáló nehézlégzésre panaszodik (ami fizikai terhelés alatt fokozódik), (2) krónikus köhögés (amely nem mindig produktív és intermittáló is lehet) és (3) krónikus köpetürítés jelentkezik, valamint a (4) kórelőzményben visszatérő alsó légúti infekciók és a COPD kialakulásának kockázatát jelentő körülmények szerepelnek. (erősen ajánlott) [1, 7]

A feltételezés megerősítéséhez légzésfunkciós vizsgálat (spirometria) elvégzése szükséges (kiegészítő légzésfunkciós vizsgálatok lehetnek még: teljes testpletizmográfia, a diffúziós kapacitás mérése). Súlyos COPD fennállásakor, légzési elégtelenség gyanúja esetén artériás vérgáz vizsgálat is szükséges [1, 40].

Ajánlás2

COPD gyanúja esetén spirometriás vizsgálat elvégzése szükséges: a hörgőtágító aeroszol belégzése után mért FEV_1 /forszírozott vitálkapacitás (FVC) $<0,70$ igazolja perzisztáló légúti obstrukció fennállását, azaz a COPD diagnózist. (erősen ajánlott) [1]

A COPD diagnózisának minden olyan esetben fel kell merülnie, 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 az idült obstruktív tüdőbetegség fennállását. A referencia-értékek tárházából a Global Lung Initiative (GLI) használata javasolt, ami széles populációban és korcsoportban nyert adatokon alapul [41, 42], és így a különböző helyeken végzett spirometriás vizsgálatok százalékos referencia (ref %) értékei összehasonlíthatók.

Megjegyzendő, hogy újabban két, a COPD kialakulását megelőző állapotnak, úgymint a pre-COPD-nek és a PRISm („*Preserved Ratio Impaired Spirometry*”) -nek egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak. A pre-COPD alatt a kórképnek légúti tünetekkel és radiomorphológiai eltérésekkel rendelkező, ugyanakkor légúti áramláskorlátozottsággal (FEV_1 /FVC $>0,7$) nem rendelkező formáját értjük, míg a PRISm azokra vonatkozik, akiknél a FEV_1 /FVC hányados $>0,7$, de a légzésfunkció kóros ($FEV_1 < 80\%$) [1]. Az entitások jelentősége, hogy e csoportokba tartozó személyeknél idővel valódi COPD alakulhat ki, bár az ma még bizonytalan, hogy ebben milyen faktorok milyen súlytal szerepelnek.

A FEV_1 /FVC meghatározása egyszerű, referenciaértékekre nincs szükség. Az előbbi arányosságot („diagnosztikus küszöböt”) életkortól függetlenül, mindenkre vonatkozóan érvényesnek tekintik. Az obstrukció fennállását vagy hiányát a postbronchodilátor FEV_1 /FVC meghatározásával egy későbbi alkalommal meg kell erősíteni, ha annak értéke 0,6 és 0,8 között van, mivel ez a biológiai variancia intervalluma. Ha a postbronchodilátor FEV_1 /FVC $<0,6$ nem várható, hogy spontán 0,7 fölé emelkedik [43, 44].

Ugyanakkor az FVC és FEV_1 értéke az életkor előrehaladtával csökken, és ez a FEV_1 esetében gyorsabb, mint az FVC esetében. Míg egy 50 éves férfi esetében a FEV_1 /FVC számításánál a 0,7-es érték a megfelelő diagnosztikus küszöb, ugyanez egy 30 éves fiatalember 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 idősök körében 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. Hangsúlyozandó, hogy a spirometriával igazolt légúti obstrukció egyedül

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

nem elégséges a COPD diagnózisának felállításához, mivel abban ekvivalens szereppel bírnak a tünetek, a kórelőzmény és a rizikótényezők.

2.2. Kórelőzmény

A dohányzás kezdete, mértéke (az esetleges leszokási kísérletek), a környezeti, munkahelyi kockázati tényezők, a köhögés gyakorisága, jellege, „sípoló” 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 kínzó köhögés jelentkezik, a fulladás fokozódik. A légzési panaszok miatt történt sürgősségi ellátást, kórházi kezelést, társbetegségek fennállását szintén rögzíteni kell a kórelőzményben. A COPD egy része fiatal korban kezdődik („korai COPD”), ezért a perinatális noxák (pl. koraszülés, gyakori gyermekkori légúti infekciók, hospitalizációk) feltérképezése fontos [15, 33].

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 (FEV₁) 40-50%-ának elvesztését jelenti. Főként a COPD dominálónan emphysemás típusában alakulhat ki jelentős légúti funkciózavar anélkül, hogy a képet krónikus köhögés és köpetürítés kísérné.

A betegség két jellegzetes fenotípusa, a dominálónan emphysemás és a bronchitiszes forma jól elkülöníthető változatok (2. táblázat). Kétségtelen, hogy a klinikai esetek többsége „kevert forma”, nem sorolhatók egyértelműen az emphysemás (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 emphysemát a mellkas túltágulása (hordómellkas), alacsony rekeszállás, halk légzési- és szívhangok, az inspiratórikus segédizmok aktivitása, belégzés közben az alsó bordakövek behúzódnak, az ajkak szűkítő csücsörítése expiriumban („ajakfékes légzés” az auto-pozitív kilégzésvégi nyomás [PEEP] hatás, a hörgőkollapszus elkerülése céljából) jellemzi. A nyugalmi légzési frekvencia gyakran >20/perc.

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

2. táblázat
A COPD két fő típusának tünetei [1]

	Krónikus obstruktív bronchitis	Emphysema
Megjelenés	testes	vékony
Panaszok kezdete (év)	40-50	50-75
Első tünet	köhögés	effort dyspnoe
Cyanosis	kifejezett	alig/nincs
Köpet	bőséges, purulens	kevés/nincs
Légúti infekciók	gyakoriak	ritkák
Cor pulmonale	általános	csak exacerbációk alatt, illetve terminálisan

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. lépcsőn járáskor, majd a betegség súlyosbodásakor tapasztalja, hogy lassabban mozog, mint hasonló életkorú társai, végül már az öltözködést, mosakodást, evést is

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

akadályozza a fulladást. A súlyos COPD gyakori jellemzője még az állandó fáradtság, testsúlycsökkenés, anorexia.

2.4. Spirometria

A légúti csúcsáramlás (PEFR) mérése nem helyettesíti a spirometriás mérést, mert érzékenysége ugyan jó, de specificitása gyenge.

A spirométerek hitelesítését, a mérési manőver lebonyolítását és az eredmények értékelését számos irányelv részletezi [1]. A jó technikai feltételek mellett, gyakorlott vizsgáló által mért FEV₁ intraindividuális variabilitása 4-5%. A spirometria nem hasonlítható az EKG-vizsgálathoz vagy vérnyomásméréshez: a beteg együttműködése, a vizsgáló szakértelme és türelme mellett, a pontos eredmény nélkülözhetetlen 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 (2-400 µg rövid-hatású β₂-receptor agonista vagy 160 µg antikolinergikum, esetleg a kettő kombinációjának) belégzése után 10-15 perc vagy 30-45 perc eltelte 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 β₂-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 lakosságszűrést 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, a spirometriás eltérések és az exacerbációs gyakoriság alapján)**Ajánlás3**

Az optimális terápia megtervezéséhez szükséges a COPD súlyossági besorolása (állapotmeghatározás), valamint a tüdőfunkciócsökkenés mértékének, a panaszok súlyosságának és a jövőbeli kockázatnak (az akut exacerbációk gyakorisága, kórházi kezelést igénylő állapotromlás, halálozás valószínűsége) a megállapítása. A légzésfunkciós és vérgáz lelet értékelése, valamint a COPD diagnosztizálásának felállítása, a betegség súlyossági besorolása tüdőgyógyász feladata. (erősen ajánlott) [1, 7]

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, illetve a mortalitást a pulmonalis alapbetegségtől függetlenül befolyásolják. A társbetegségek korai felkutatása és szakszerű ellátása ajánlott a COPD mortalitásának csökkentése céljából. (ajánlott) [1, 7]

A beteg panaszainak (elsősorban a dyspnoe súlyosságának) és a tüdőfunkciócsökkenés mértékének a korrelációja gyenge (a korábbi GOLD, FEV₁-csökkenésen alapuló súlyossági besorolása látható a 3. táblázatban) [1]. Mindezt C. Fletcher és munkatársai már az 1940-es években egyszerű kérdőívet szerkesztettek (Medical Research Council [MRC] breathlessness scale) acélból, hogy az általuk vizsgált pneumoconiosisos szénbányászok fizikai terhelhetőségét egy pontszámmal jellemezhesék. A kérdőív eredetileg 5 egyszerű, a beteg által néhány perc alatt megválaszolható kérdést tartalmazott. Azóta az MRC dyspnoe kérdőív

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

számos változata terjedt el a világon. Módosított formáját (mMRC dyspnoe kérdőív) ajánlja a megújított GOLD irányelv is (4. táblázat) [1].

3. táblázat

A COPD posztbronchodilator FEV₁-értéken alapuló súlyossági stádiumai [1]

	I. Enyhe	II. Közepesen súlyos	III. Súlyos	IV. Nagyon súlyos
Spirometria	FEV ₁ /FVC <70%			
	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	krónikus légzési elégtelenség vagy jobb kamra elégtelenség

FEV₁: forszírozott expirációs volumen egy másodperc alatt, FVC: forszírozott vitálkapacitás. * a FEV₁ %-os értékei az Európai Szén- és Acélközüesség (ECSC) légzésfunkciós referencia értékeitől (1993) való eltérést jelentik

4. táblázat

A módosított Medical Research Council (mMRC) kérdőív a nehézlégzés súlyosságának megítélésére [1]

Fokozat (pontszám)	A nehézlégzést kiváltó fizikai terhelés foka
0	csak megerőltető terhelésre fullad
1	légszomj jelentkezik, ha siet vagy 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	öltözködés fulladást vált ki, vagy már a lakását sem tudja elhagyni a légszomj miatt

Egy, az előbbinél jóval részletesebb betegség-specifikus életminőség kérdőív a St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), amely a dyspnoéra 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. Mindezt, az SGRQ kidolgozói a Szent György Kórház légzési kérdőívét 8 kérdésre szűkítették (COPD Assessment Tool – CAT) (2. ábra) anélkül, hogy a beteg aktuális egészségi állapotát, valamint az állapotváltozását jelző CAT és SGRQ kérdőívek között az érzékenység és megbízhatóság tekintetében különbség lenne [1].

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. A „kiterjesztett” állapotfelmérés célja, a korábbi, kizárólag FEV₁-alapú súlyossági besorolással ellentétben, a légzőszervi megállapítás mellett, a tünetek (mMRC és CAT alapján) valamint a jövőbeli kockázat (exacerbációk alapján) rögzítése az árnyaltabb állapot meghatározáshoz, súlyossági besoroláshoz, valamint az optimális kezelés meghatározásához.

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

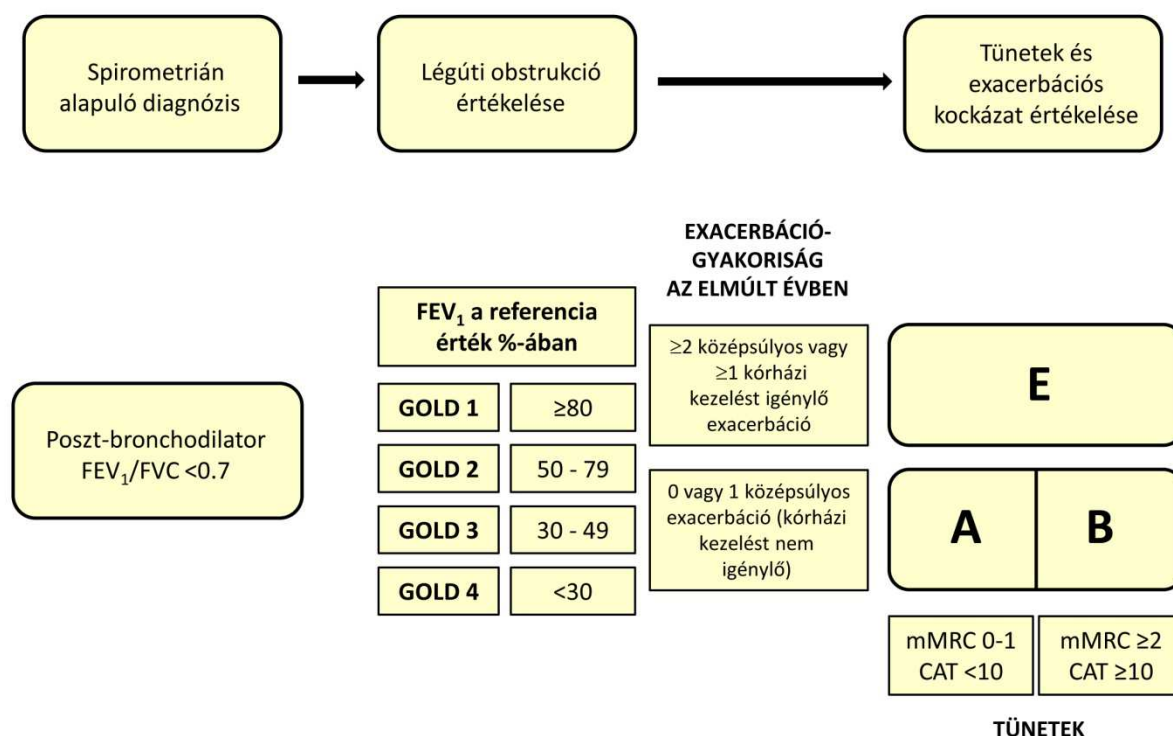
		PONTSZÁM							
Soha nem köhögök	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Állandóan köhögök	☐
0	1	2	3	4	5				
Egyáltalán nincs váladék (nyák) a légutaimban	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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)	☐
0	1	2	3	4	5				
Egyáltalán nem érzek mellkasi feszülést	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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	☐
0	1	2	3	4	5				
Emelkedőn felfelé vagy egy lépcsőfordulót megtéve nem fulladok	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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	☐
0	1	2	3	4	5				
A betegségem egyáltalán nem korlátoz az otthoni tevékenységeimben	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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	☐
0	1	2	3	4	5				
Tüdőbetegségem ellenére nyugodtan el merek menni otthonról	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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	☐
0	1	2	3	4	5				
Mélyen alszom	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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	☐
0	1	2	3	4	5				
Rengeteg az energiám	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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 erőtlenségem van	☐
0	1	2	3	4	5				
ÖSSZESÍTETT PONTSZÁM		PONTSZÁM							

2. ábra. A COPD állapotfelmérő tesztjének (CAT) kérdőíve [1]

A GOLD 2017-es változata óta az A, B és E súlyossági besorolás alapja a tünetek és az exacerbációk, mivel ezek COPD-ben jobban jellemzik az életminőséget és a terápiás befolyásolhatóságot, mint a légzésfunkció. A spirometria továbbra is nélkülözhetetlen elem marad a diagnózishoz és a súlyossági állapot jellemzéséhez (3. ábra).

Az állapotfelmérés általános 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.



3. ábra. A COPD komplex stádiumbeosztása a GOLD 2024 alapján [1]

A besorolás egyes kritériumai a csoportokban a következők:

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

évi ≤1 ambulánsan kezelt exacerbáció és az mMRC pontszám <2 vagy a CAT pontszám <10

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

évi ≤1 ambulánsan kezelt exacerbáció és az mMRC pontszám ≥2 vagy a CAT pontszám ≥10

„E” betegcsoport: magas kockázat

évi ≥2 ambulánsan kezelt vagy legalább egy kórházban kezelt exacerbáció, tüneti státusztól függetlenül

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?

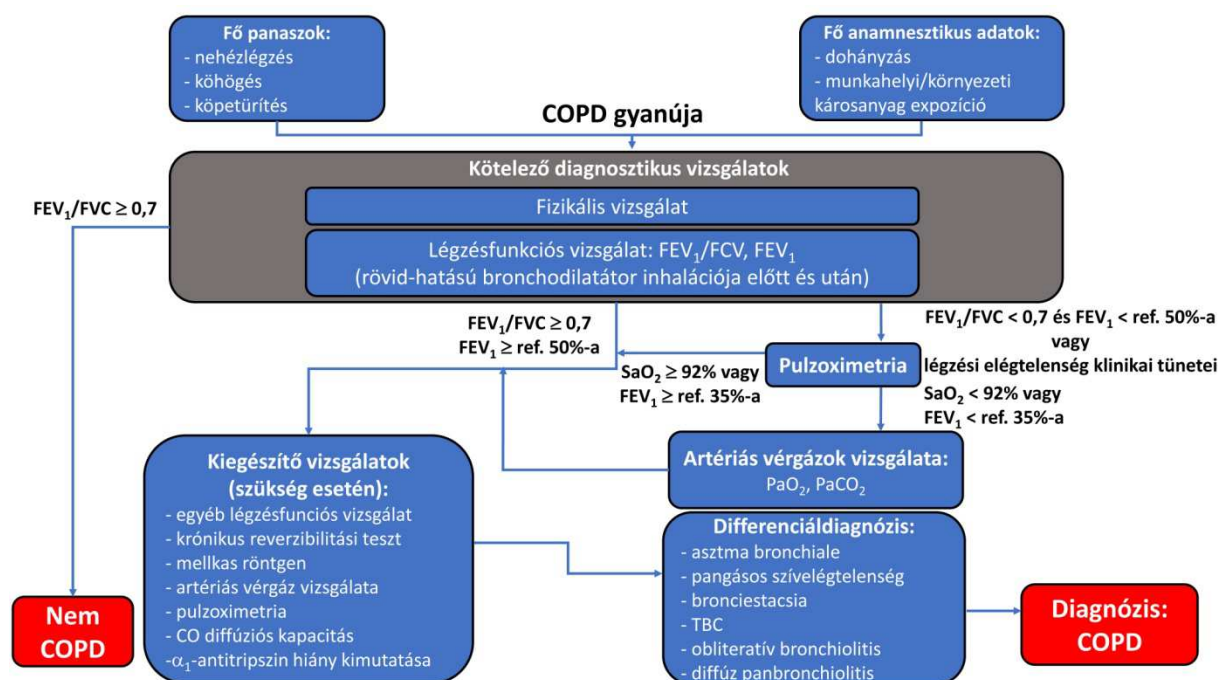
Mindkét tüneti kérdőívet (CAT és mMRC) töltsük ki és a beteget a súlyosabb pontérték alapján soroljuk be. A CAT és az mMRC kérdőívek nem egymás helyettesítői (normális/kóros küszöbértékeik sem illeszkednek).

A CAT diagnosztikus küszöbértéke „érzékenyebb”, mint az mMRC kérdőív, 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 az akut exacerbációk gyakorisága alapján. A COPD akut exacerbációja a beteg állapotának elhúzódó, legalább két napon át és legfeljebb 14 napig tartó rosszabbodása, amely hirtelen kezdődik, meghaladja a panaszok (dyspnoe, köhögés és/vagy köpetürítés) adott betegnél megszokott napi ingadozását, nehézlégzéssel és /vagy köhögéssel/köpetürítéssel, valamint lokális és szisztémás gyulladás jeleivel jár együtt [1]. A gyakran exacerbálódnak fenotípus az előző évben a COPD legalább 2 ambulánsan kezelt, akut állapotromlását jelenti, ezzel azonos súlyosságú körülmény, ha a beteget egyszer kórházban kezelték akut exacerbáció miatt az előző évben.

A COPD diagnosztikus algoritmusát 4. ábra, míg a COPD elkülönítő diagnosztikáját a 5. táblázat mutatja vázlatosan.

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



4. ábra. A COPD diagnosztikájának algoritmusja [saját szerkesztés]

FEV₁: forszírozott expirációs volumen egy másodperc alatt, FVC: forszírozott vitálkapacitás, SaO₂: artériás oxigénszaturáció, PaCO₂: parciális artériás szén-dioxid nyomás, PaO₂: parciális artériás oxigén nyomás, ref: referenciaérték, CO: szén-monoxid

2.6. Kiegészítő vizsgálatok

2.6.1. Mellkas röntgen

A hagyományos átnézeti mellkasröntgen felvételen látható eltérések a betegség késői tünetei, csak súlyos emphysema esetén diagnosztikus értékűek, illetve a peribronchialis infiltrátumok, a tág pulmonalis érrajzolat utalhatnak idült obstruktív bronchitisre. Nélkülözhetetlen azonban a mellkasröntgen felvétel más, krónikus, produktív köhögést okozó szív- és tüdőbetegség kizárása szempontjából. A computer tomográfiás (CT) felvételek nagy jelentőséggel bírnak az emphysema kiterjedésének és a korai COPD felismerésében. A maximális inspiratorikus és expiratorikus CT képek alkalmasak a lokális légcspadák, valamint az emphysemás szövetdestrukció differenciált megjelenítésére.

A COPD emphysemás csoportjának nagy felbontású CT (HRCT)-vel való vizsgálatának egyik legfontosabb eleme a tüdőparenchyma denzitásának mérése. Az úgynevezett emphysema index (a -950 Hounsfield Unit [HU] egységnél kisebb denzitású területek arányát vetik össze a teljes tüdő területtel a kilégzéssel sorozaton) jól korrelál a FEV₁ értékével. A HRCT révén leképezhetővé váltak a 7-8. szintű hörgők, kislégutak és ezek 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, Krypton) inhalációjával valósíthatók meg kettős energiájú (dual-energy) CT segítségével. Legfőbb erénye, hogy egy vizsgálattal 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 mágneses rezonancia (MR) vizsgálat szerepe is növekszik a COPD-s betegek vizsgálatában, hiszen az újabb gyors, egy levegővétel alatt kivitelezhető szekvenciák lehetővé teszik a

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

tüdőparenchyma vizsgálatát. Ez különösen azokban a betegcsoportokban hasznos, amelyekben a gyakori kontrollvizsgálatok miatt nem elhanyagolható a sugárterhelés.

5. táblázat

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
Asztma	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	rekeszek felett pangásos krepitáció hallható, dilatált szívárnyék a mellkasröntgen felvételen, intersticiális ödéma röntgen jelei, restriktív légzészavar (a statikus tüdőterfogatok alacsonyok), légúti obstrukció nincs
Bronchiectasia	tömeges, purulens köpet, ismétlődő mély légúti infekciók/vérköpés, az átnézeti mellkas röntgenfelvételen „sín-pár-szerű” vagy „szőlőfürt” rajzolat a beteg tüdőterületen, a CT lelet diagnosztikus értékű
Obliteratív bronchiolitis	fiatal, nem dohányzó betegek, a kórelőzményben rheumatoid arthritis, füst expozíció, a mellkas HRCT felvételeken jellemző hipodenz tüdőterületek
Diffúz panbronchiolitis	betegek többsége nem dohányzó férfi, kísérő sinusitis, az átnézeti mellkas röntgen és HRCT felvételen diffúz centrilobularis gócképződés és hiperinfláció jelei

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 [45, 46, 47].

2.6.2. Abszolút tüdőterfogat, légúti áramlási ellenállás és diffúziós kapacitás

A testpletizmográfiás lelet (intrathoracalis gázvolumen [ITGV] nagysága) gyakran támogatja a COPD gyanúját (a magas légzési középállást általában kislégúti obstrukció okozta hyperinfláció okozza), és hasonlóan fontos a maximális kilégzési CT légcsapdák jelenlétét bizonyító képe. A rezidualis térfogat (RV) és szén-monoxid (CO) diffúziós kapacitás (D_LCO) mérése az emphysema korai diagnosztikájában fontos módszer, de az RV és D_LCO meghatározása csak különleges körülmények fennállása esetén javasolt (pl. tervezett bullectomia, térfogat-redukációs műtét előtt, vagy ha a légúti obstrukció mértékével nincs összhangban a nehézlégzés intenzitása). Ha a $D_LCO < 80\%$ légúti obstrukció nélküli dohányosokban, akkor az emphysemára utalhat, és az esetek egy részében későbbiekben légúti szűkület, COPD kialakulására lehet számítani [48].

2.6.3. Pulzoximetria

Pulzoximetria elsősorban gyors tájékozódásra alkalmas, mivel számos korlátozó tényező csökkenti a diagnosztikai pontosságot. 92%-nál alacsonyabb oxigénszaturáció esetén végezzünk vérgáz elemzést. Amennyiben a jobbszívfél-elégtelenség közepesen súlyos légúti obstrukció és enyhe szaturáció-csökkenés mellett alakul ki, gondoljunk arra, hogy alvási apnoe szindróma következtében O_2 -deszaturáció okozza az artéria pulmonalis nyomásemelkedését. Ilyenkor kezdeményezzünk éjszakai poliszomnográfias vizsgálatot.

2.6.4. α_1 -antitrypsin koncentráció meghatározás

A 45 évesnél fiatalabb, az alsó tüdőlebenyek kifejezett panlobularis emphysemáját mutató személyek esetében a szérum α_1 -antitrypsin koncentrációjának meghatározása ajánlott (a kívánt érték 15-20%-kal alacsonyabb értéke homozygota enzimhiányra utal). Ritka klinikai variáns a felső tüdőlebenyek dominálón centrilobularis emphysemáját okozó enzimhiány.

2.6.5. Kombinált funkcionális jellemzők

A COPD meghatározta életkilátások pontosabban prognosztizálhatók összetett, több klinikai paraméter alapján számított mutatókkal. A BODE-index, a FEV₁ értéke mellett, a testtömeg index-szel (BMI), a dyspnoe mértékével (mMRC) és a fizikai terhelhetőséggel (6 perces séta) is számol.

3. Terápiás lehetőségek

3.1. Megelőzés

3.1.1. A dohányzásról való leszokás

Ajánlás5

A dohányzó COPD-s betegekben a dohányzás abbahagyása megszünteti/fékezi a tüdőfunkció progresszív vesztesét. A dohányzó betegek esetében a dohányzásról való leszokás az egyetlen hatásos beavatkozás a tüdőfunkció romlásának mérséklésére. Erős függőség esetén a dohányzásról való leszokást segítő és a pulmonológiai rendeléseken elérhető nikotinpótló készítmények, illetve az egyéb farmakonok javítják a leszokási arányt. A magatartás-orvosláson alapuló intenzív tanácsadás és a nikotin megvonási tünetek kezelésére alkalmazott farmakoterápia kombinációja a leghatékonyabb módszer a dohányzó COPD-s beteg leszokásának támogatására. (erősen ajánlott) [1]

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

Már az *in utero* dohányfüst expozíció is csökkenti a csecsemő születési súlyát és légúti betegségek halmozódását okozhatja a kisgyermekkorban. Ugyanígy, a kisgyermekkorban elszenvedett passzív dohányfüst-hatás következménye gyakori mély légúti infekciók és később krónikus tüdőbetegségek kialakulása lehet. A magzati és a kora gyermekkorban elszenvedett nikotin is káros hatással van a tüdő fejlődésére és működésére: növeli az obstruktív tüdőbetegségek kialakulásának kockázatát gyermek és felnőttkorban [49].

A dohányzás abbahagyása fékezi a bronchialis áramlási ellenállás progresszív fokozódását COPD-ben (A evidencia). 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. Az orvosok és más egészségügyi szakemberek által nyújtott tanácsadás jelentősen megnöveli a leszokási arányt a saját kezdeményezésű stratégiákhoz képest. Még a rövid (3 perces) tanácsadási időszak is (ami a dohányost az abbahagyásra ösztönzi) javítja a dohányzás abbahagyásának az arányát [50].

A tanácsadás intenzitása és az abbahagyás sikere között szoros összefüggés van. A kezelés intenzitásának módjai közé tartozik a kezelési ciklus hosszának, a kezelések számának és a kezelés időtartamának növelése [51].

A dohányzás abbahagyásával kapcsolatos egyéni megközelítés mellett a törvényes dohányzási tilalmak hatékonyan növelik a leszokási arányt és csökkentik a passzív dohányzás okozta károkat. Mindezek mellett egy nagy prospektív kohorsz vizsgálatban az e-cigaretta használók körében is megfigyelték a légúti megbetegedések fokozott kockázatát, figyelembe véve a cigaretta és más éghető dohánytermékek használatát, a demográfiai jellemzőket és a lakosság általános egészségi állapotát [52].

3.1.2. Foglalkozási por- és füstártalmak

A foglalkozási expozíció, beleértve a szerves és szervetlen porokat, vegyi anyagokat és füstöket a COPD alulértékelt kockázati tényezői [53]. Az Egyesült Államokban a munkahelyi por- és füstártalom COPD-t okozó vagy súlyosbító hatását a dohányzó csoportban az esetek 19,2%-ában, míg a nem-dohányzók körében 31,1%-ban valószínűsítik. A nagy dóziszú peszticidek belélegzésének kitett egyéneknél gyakoribbak és súlyosabbak a légúti tünetek és a COPD előfordulása. Ezek a becslések összhangban vannak az Amerikai Tüdőgyógyász Társaság (ATS) által közzétett nyilatkozattal, amely arra a következtetésre jutott, hogy a foglalkozási expozíció a COPD-vel összefüggő tünetek vagy funkcionális károsodások 10-20%-át teszi ki. E hatás feltételezhetően még súlyosabb ott, ahol munkavédelmi előírások nincsenek vagy lazák.

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

Vannak bizonyítékok arra vonatkozóan is, hogy a levegőszennyezés is jelentős hatással van a tüdő éérésére és fejlődésére. Egy vizsgálat kimutatta például, hogy azok a gyermekek, akik magasabb nitrogén-dioxid (NO₂) koncentrációjú és 2,5 µm-nél kisebb átmérőjű finompor részecskékből (PM_{2,5}) álló környezetben élnek, közel ötször nagyobb valószínűséggel rendelkeznek csökkent tüdőfunkcióval összehasonlítva azokkal, akik normális környezetben élnek. Fontos, hogy a környezeti NO₂ és PM_{2,5} szintek csökkentése jelentősen csökkentette a tüdőnövekedés elmaradásának kockázatát. A rövid-távú, magas szintű és a hosszú-távú, alacsony szintű expozíció relatív hatásainak vizsgálata azonban még várat magára, további kutatást és megoldásokat követel a jövőben.

3.2. A COPD kezelése klinikai remisszióban (stabil COPD)

A stabil 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 és életminőség javítása, valamint a mortalitás csökkentése. Ezeket a célokat a komorbiditások figyelembe vételével a kezelés okozta minimális mellékhatások mellett kell elérni.

Ajánlás6

A COPD kezelése során figyelembe kell venni, hogy a megfelelően választott farmakoterápia mérsékeli a COPD okozta panaszokat, javítja a fizikai terhelhetőséget, ritkítja az akut exacerbációk gyakoriságát és súlyosságát. (ajánlott) [1]

Az egyes klinikai vizsgálatok nem voltak eléggé meggyőzőek annak kimutatásában, hogy a farmakoterápia képes csökkenteni a FEV₁-csökkenésének mértékét. Egy 9 vizsgálat adatait egyesítő szisztematikus áttekintés azonban kimutatta, hogy a FEV₁-csökkenésének mértéke 5,0 ml/évvel csökkent az aktív karon a placebo karokhoz képest [54]. A hosszú-hatású hörgőtágítót tartalmazó kezelési karok és a placebo karok közötti különbség 4,9 ml/év volt. Az ICS-t tartalmazó kezelési karok és a placebo karok közötti különbség 7,3 ml/év volt. Bár tisztában kell lenni a farmakoterápia lehetséges előnyeivel a tüdőfunkció romlásának csökkentését illetően, további kutatásokra van szükség ennek bizonyítására, pontos megítélésére.

Ajánlás7

A FEV₁ nagysága önmagában nem jelzi a COPD súlyosságát, az optimális terápia a beteg klinikai panaszainak, valamint a jövőbeli akut állapotromlások (exacerbációk) kockázatának egyéni mérlegelésén alapul. (erősen ajánlott) [1]

Egyénre szabott terápia alkalmazása javasolt, melyhez a légúti obstrukció súlyossági fokozatai (2. táblázat) általános útmutatásul szolgálnak. A COPD konkrét klinikai eseteiben ugyanis a betegség kezelését befolyásolja a panaszok intenzitása, az exacerbációk gyakorisága és súlyossága, a szövödmények (pl. a vérgáz-eltérések nagysága) és a társbetegségek száma, jellege, a betegség hatásos befolyásolásához szükséges gyógyszerek száma (gyógyszer rezisztencia és mellékhatások), a megfelelő inhalációs eszköz kiválasztása, betanítása és a beteg együttműködése.

A COPD, mint krónikus, így folyamatos terápiára szoruló betegség kezelésének integráns része a betegoktatás, beleértve a dohányzás leszokás elősegítését célzó tevékenységet és a megfelelő inhalációs eszköz hatékony használatának oktatását is. A beteg tájékoztatása a betegségét előidéző és súlyosbító tényezőkről, dohányzók esetében a dohányzásról való leszokás jelentőségéről, a betegség természetéről, az inhalációs eszközök helyes használatáról és annak fontosságáról, hogy ezt rendszeresen ellenőrizze tüdőgyógyász szakorvos, a vakcinációk lehetőségeiről, az exacerbációk felismeréséről, a nehézlégzés minimalizálásának módszereiről, a terheléses tréning otthon is folytatható formáiról, mind fontos elemei a betegoktatásnak.

3.2.1. Farmakoterápia**Ajánlás8**

A megfelelően választott farmakoterápia a megfelelő hatóanyag/hatóanyagok és betegre szabott inhalációs eszköz tüdőgyógyász által történő kiválasztását jelenti. (erősen ajánlott) [1]

A COPD farmakoterápiájának általános irányelvei:

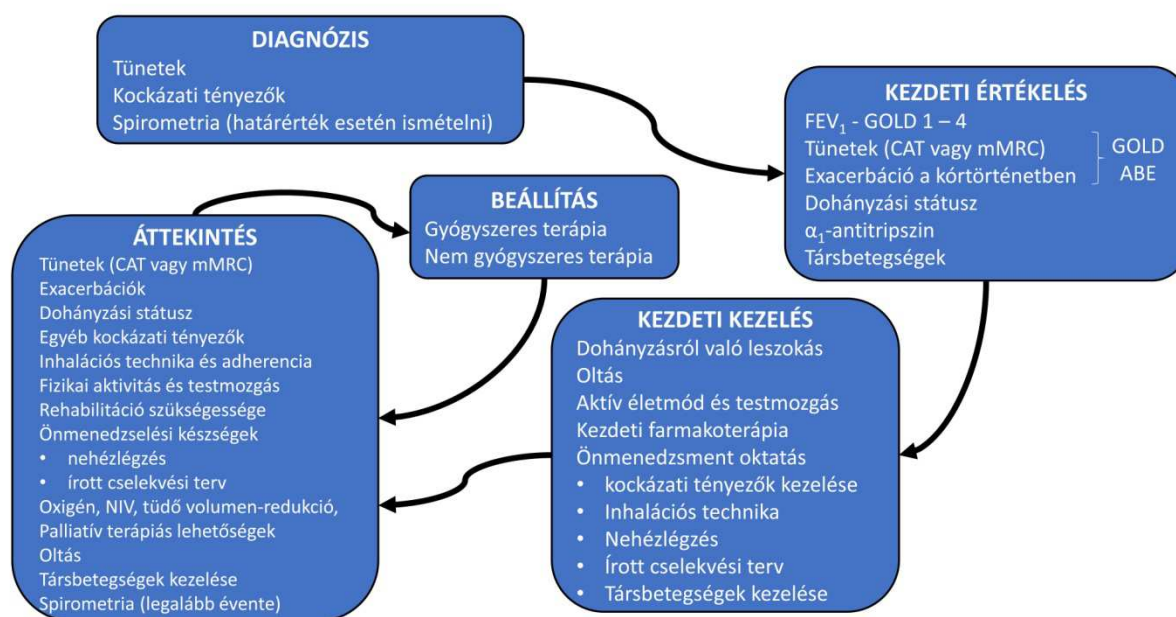
- A stabil COPD kezelési stratégiájának elsősorban a tünetek és az exacerbációk jövőbeli kockázatának egyéni értékelésén kell alapulnia.

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

- Minden dohányos személyt határozottan ösztönözni és támogatni kell a leszokásban.
- A farmakológiai kezelés fő célja a tünetek és az exacerbációk jövőbeli kockázatának csökkentése, a beteg terhelhetőségének és egészségi állapotának javítása. Bizonyított, hogy egyes gyógyszeres terápia csökkentik a légzésfunkció romlásának ütemét és csökkentik a mortalitást.
- A kezelési stratégiák között szerepelnek farmakológiai és nem farmakológiai beavatkozások.
- Minden farmakológiai kezelés bevezetésekor figyelembe kell venni a betegség jellemzőit, fenotípusát, a társbetegségeket, tünetek jellegét, exacerbáció gyakoriságát, továbbá a betegre szabott inhalációs eszköz igényét.

A kezelés irányítása érdekében a COPD-s betegeknél fel kell mérni a tüneteket, az előfordult exacerbációkat, a kockázati tényezőknek való kitettséget és a társbetegségeket. A tünetesség és az exacerbációk kockázata alapján személyre szabott megközelítést javasolunk a kezelés megkezdésére. A kezelésben lehetséges felfelé és lefelé lépni a légszomj meghatározó tüneteinek jelenléte, valamint a fenntartó kezelés alatt jelentkező exacerbációk számának megfelelően. A kezdeti farmakoterápiának a beteg GOLD csoportján (ABE) kell alapulnia. A stabil COPD fenntartó kezelésének lépéseit az 5. ábra mutatja be.

A csupán a FEV₁ értékén 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, a légzésfunkció progresszív csökkenésére gyakorolt hatás tekintetében azonban további adatokra van szükség (egyes adatok bizonyos inhalatív hosszú-hatású hörgőtágítók és az ICS-ek tekintetében biztatóak). Mind az antikolinergikumok, mind a β_2 -agonisták esetében a hosszú hatástartamú szerek preferáltak a rövid hatástartamúakkal szemben; a hatékonyság és a mellékhatások vonatkozásában az inhalatív gyógyszerbevitel mindenképp preferálandó.



5. ábra. A stabil COPD fenntartó kezelésének lépései [1]

FEV₁: forszírozott expirációs volumen egy másodperc alatt, NIV: non-invazív lélegeztetés, CAT: COPD Assessment Test kérdőív, mMRC: módosított Medical Research Council dyspnoe kérdőív

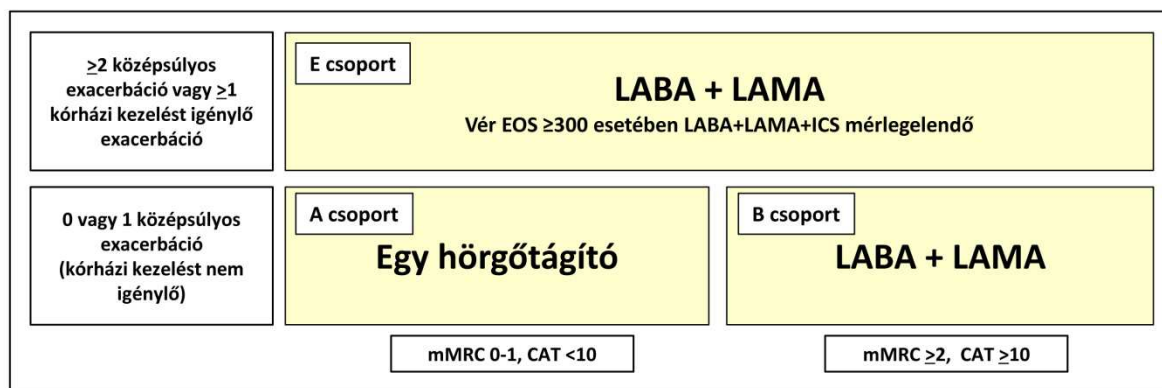
Az influenza védőoltás csökkentheti a súlyos állapotromlás (pl. alsólégúti infekció miatti hospitalizáció) és halálozás rizikóját. Antibiotikumok adása infekzív exacerbációk vagy egyéb bakteriális fertőzések eseteiben indokolt.

A rehabilitáció és a tartós fizikai aktivitás előnyös hatású, mivel javítja a terhelési toleranciát és az életminőséget, csökkenti a dyspnoe-t és a fáradékonyságot azoknál a COPD-s betegeknél, akik már sík terepen,

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

saját ütemű járás közben is fulladásra, fáradékonyságra panaszkodnak.

Rendszeres, folyamatos, azonos gyógyszerhatást biztosító terápia alkalmazandó mindaddig, amíg a mellékhatások vagy a betegség változása a „fenntartó” kezelés megváltoztatását nem teszik szükségessé. A stabil COPD fenntartó kezelésének lépéseit az 5. ábra, a kezdő fenntartó kezelést a 6. ábra, az utánkövető kezelést a 7. ábra mutatja be. A COPD kezelésében alkalmazott gyógyszereket az 6. táblázat tartalmazza.



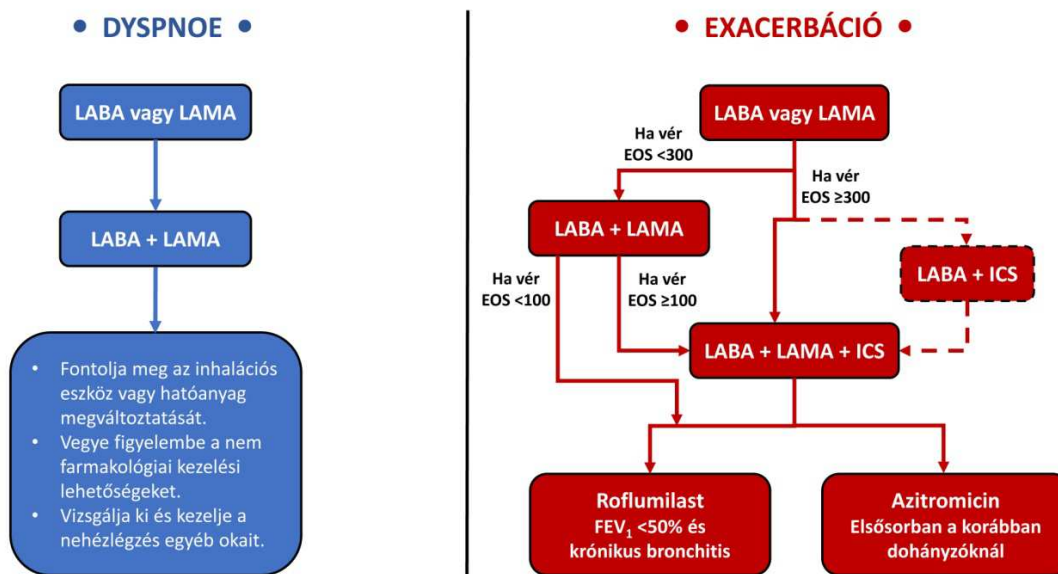
6. ábra. A COPD bevezető farmakoterápiája [1]

EOS: eosinophilsejtek száma a perifériás vérben (sejt/ μ L); mMRC: módosított Medical Research Council dyspnoe kérdőív; CAT: COPD Assessment Test kérdőív

1. HA A KEZDETI KEZELÉSRE ADOTT VÁLASZ MEGFELELŐ, FOLYTASSA A KEZELÉST.

2. HA NEM MEGFELELŐ A VÁLASZ:

- ✓ Fontolja meg, hogy melyik az elsődlegesen kezelendő tünet (nehézlégzés kezelése vagy exacerbációk megelőzése)
Használja az exacerbációs útvonalat, ha mind az exacerbációkat, mind a nehézlégzést célzottan kell kezelni.
- ✓ Helyezze a beteget az aktuális kezelésnek megfelelő csoportba és kövesse az útmutatást.
- ✓ A válasz értékelése, terápia módosítása és felülvizsgálata.
- ✓ Ezek az ajánlások függetlenek a diagnózis felállításakor elvégzett ABE besorolástól.



7. ábra. A COPD utánkövető fenntartó kezelése [1]

EOS: vér eosinophil sejtjeinek száma (sejt/ μ L), FEV₁: forszírozott expirációs volumen egy másodperc alatt

6. táblázat
A COPD kezelésében alkalmazott gyógyszerek [1]

Gyógyszer hatóanyaga	Inhalátor*	Inhalációs oldat	Orális adagolás	Injekció	Hatástartam (óra)
Rövid-hatású β_2-receptor agonista (SABA)					
Fenoterol	MDI	+	tabletta, szirup		4-6
Levalbuterol	MDI	+			6-8
Salbutamol (albuterol)	MDI, DPI	+	tabletta, szirup hosszú-hatású tabletta	+	4-6 12
Terbutalin	DPI		tabletta	+	4-6
Hosszú-hatású β_2-receptor agonista (LABA)					
Arformoterol		+			12
Formoterol	DPI	+			12
Indacaterol	DPI				24
Olodaterol	SMI				24
Salmeterol	MDI, DPI				12
Rövid-hatású antikolinergikum (SAMA)					
Ipratropium bromid	MDI	+			6-8
Oxitropium bromid	MDI				7-9
Hosszú-hatású antikolinergikum (LAMA)					
Aclidinium bromid	DPI, MDI				12
Glycopyrronium bromid	DPI		oldat		12-24
Tiotropium	DPI, SMI, MDI				24
Umeclidinium	DPI				24
Glycopyrrolat		+			12
Rövid-hatású β_2-receptor agonista és rövid-hatású antikolinergikum kombinációja egy eszközben (SABA/SAMA)					
Fenoterol/ipratropium	SMI	+			6-8
Salbutamol/ipratropium	SMI, MDI	+			6-8
Hosszú-hatású β_2-receptor agonista és hosszú-hatású antikolinergikum kombinációja egy eszközben (LABA/LAMA)					
Formoterol/aclidinium	DPI				12
Formoterol/glycopyrronium	MDI				24
Indacaterol/glycopyrronium	DPI				12-24
Vilanterol/Umeclidinium	DPI				24
Olodaterol/tiotropium	SMI				24

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

6. táblázat

A COPD kezelésében alkalmazott gyógyszerek (folytatás) [1]

Gyógyszer hatóanyaga	Inhalátor	Inhalációs oldat	Orális adagolás	Injekció	Hatástartam (óra)
Xantin-származékok					
Aminofilin			oldat, tabletta	+	változó (max. 24)
Theophyllin			tabletta	+	változó (max. 24)
Hosszú-hatású β_2-receptor agonista és inhalációs kortikoszteroidok kombinációja egy eszközben (LABA/ICS)					
Formoterol/beclometason	MDI, DPI				12
Formoterol/budesonid	MDI, DPI				12
Formoterol/mometason	MDI				12
Salmeterol/fluticason propionat	MDI, DPI				12
Vilanterol/fluticason furoate	DPI				24
Hosszú-hatású β_2-receptor agonista, hosszú-hatású antikolinergikumok és inhalációs kortikoszteroidok kombinációja egy eszközben (LABA/LAMA/ICS)					
Vilanterol/umeclidinium/fluticason	DPI				24
Formoterol/glycopyrronium/beclometason	MDI				12
Formoterol/glycopyrrolat/budesonid	MDI				12
Phosphodiesterase-4 gátló					
Roflumilast			tabletta		24
Mukolitikum					
Erdoszteín			tabletta		12
Karbociszteín			tabletta		
N-acetilciszteín			tabletta		

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

3.2.2. A COPD kezelésének gyógyszerbeviteli módja

A COPD kezelésének gyógyszerbevitelére lehet inhalációs, orális vagy parenteralis bejuttatás. A legáltalánosabb és javasolt gyógyszerbeviteli mód az inhaláció, ugyanis így a készítmény azonnal a hatás helyszínére kerül, a szisztémás mellékhatások valószínűsége pedig jelentősen csökken. Ehhez különböző technikával működő belégzőeszközök állnak rendelkezésre: a hajtógázzal, túlnyomással működő adagoló aeroszolok, amelyeket az angol név alapján adagolószelvényes aeroszolnak nevezünk (MDI: metered dose inhaler), Respimat (Respimat soft mist inhaler; SMI), koszuszenziós MDI (Aerosphere™), a szárazpor-belégzők (DPI: dry powder inhaler) és a vizes gyógyszeroldatot porlasztó eszközök (gépi porlasztók).

A kezelés sikeressége nagymértékben függ a megfelelő inhalációs eszköz kiválasztásától, és a beteg által történő helyes alkalmazásától. A beteg számára megfelelő eszköz kiválasztásához az orvosnak ismernie kell a hatóanyagot tartalmazó eszközöket, ezek működését, továbbá ellenőriznie, értékelnie kell a beteg eszköz használatát.

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

Nem mindegy, hogy milyen inhalációs eszközt alkalmaz a beteg:

- Fontos, hogy a készüléket elhagyó gyógyszer minél nagyobb hányada érje el a tüdőt (minél nagyobb legyen a pulmonalis depozíció), és minél kisebb mennyiség csapódjon le/deponálódjon a száj-garat üregben.
- A tüdőbe kerülő rész esetében kívánatos, ha a közepes- és kislégutak területére is jut a gyógyszerből.
- A sikeres kezelés nélkülözhetetlen eleme a megfelelő eszközhasználat, betegbarát eszközök alkalmazása. Az inhalációs eszközök helyes használatának betanítása és az eszközhasználat rendszeres ellenőrzése tüdőgyógyász szakorvos feladata.
- Eszközt váltani akkor javasolt, ha a beteg nem tudja, vagy nem akarja használni a meglévő eszközét és ezt a beteg bevonásával s az új eszköz használatának megfelelő betanításával kell megtenni.
- Ha a kezelést inhalációs úton alkalmazzák, nem lehet eléggé hangsúlyozni az inhalációs eszközzel kapcsolatos képzés és ellenőrzés fontosságát.
- Az inhalációs eszköz kiválasztása egyénre szabottan történik, és függ a betegség jellemzőitől, a beteg képességeitől és preferenciáitól.
- Az inhalációs technikát (és a terápia betartását) értékelni kell, mielőtt arra a következtetésre jutnánk, hogy a jelenlegi terápia nem hatékony.

A megfelelő inhalációs eszköz kiválasztásának alapelvei:

- A gyógyszer elérhetősége az eszközben
- Fel kell mérni és figyelembe venni a beteg véleményét, a jelenlegi és korábbi eszközökkel való elégedettségét és preferenciáit.
- A különböző eszköztípusok számát minden egyes beteg esetében minimalizálni kell, ideális esetben egy eszköztípust kell használni.
- A készüléktípus módosítása megfelelő klinikai indoklás, orvosi nyomon követés mentén történhet.
- Figyelembe kell venni a beteg kognitív képességeit, kézügyességét és belégzési erejét.
- Fel kell mérni, hogy a beteg képes-e a megfelelő specifikus inhalációs műveletsort végrehajtani az adott eszközzel:
 - A szárazpor-inhalátorok akkor megfelelőek, ha a beteg képes erőteljesen, mélyen belélegezni.
 - Az adagolós inhalátorok és - kisebb mértékben - a finom permet inhalátorok esetében össze kell hangolni az eszköz indítását és a belégzést, és a betegeknek képesnek kell lenniük a lassú és mély belégzésre.
- Az okosinhalátorok hasznosak lehetnek, ha problémák merülnek fel a terápiahűséggel vagy az inhalációs technikával kapcsolatban.

Az egyes belégzők között – még az azonos csoporton belül is – jelentős különbségek vannak a készülékek technikai felépítése, a kibocsátott gyógyszer szemcsenagysága, méreteloszlása között, a készülék alkalmazásának egyszerűsége, illetve a készülék által kibocsátott gyógyszer tüdőbe jutó hányadának (tüdőbeli depozíciójának) mértéke között. A kis, úgynevezett finom (1-5 μm) és extrafinom (0,5-1 μm) részecskéket kibocsátó eszközök alkalmazásával magas tüdőbeli, és ezen belül perifériás/kislégúti depozíció érhető el. A készüléket elhagyó gyógyszerkódön belül a finom részecskék aránya és a gyógyszer tüdőben mérhető depozíciója egyenesen arányos egymással. Különböző eszközökből adagolt azonos hatóanyagok esetében, az azonos hatáshoz szükséges dózis eltérő lehet, ezért a különböző eszközben azonos hatóanyagot tartalmazó inhalációs készítmények egymással nem helyettesíthetők.

Az optimális inhalált gyógyszerészecske nagyság, amely megfelelő mértékű pulmonalis depozíciót eredményez, az 5 μm -es vagy annál kisebb átlagos részecsenagyság.

Az MDI egy hajtógázos spray, amely a gyógyszer pontosan kimért adagját juttatja egy puffban a külvilágba. A hatóanyag folyadék, és a készülék alkalmazása során gáz formájában távozik. A klasszikus hajtógázos „asztmapumpák” hajtógáza a klorfluorokarbon (CFC) volt, ezeket már kivonták a forgalomból. A

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

hidrofluoroalkane (HFA) hajtógázzal működő adagolószelepes aeroszolok esetében a régi aeroszoloknál magasabb a tüdőben deponálódó gyógyszer mennyisége és ez még tovább emelhető, ha a gyógyszer nem szuszpenziót, hanem oldatot képez a HFA-val. Ezen készítmények esetében kisebb átlagos részecskeméretű gyógyszert tartalmazó gyógyszerfelhő képződik, így az oldatból keletkező aeroszol 60%-a a belélegezhető mérettartományba esik, ami a pulmonalis depozíció megduplázását eredményezheti. Ezt azon betegek esetében, ahol inhalátor váltás történik, a dozírozásnál figyelembe kell venni (egyes inhalációs készítmények esetében, ugyanis azonos hatóanyag eltérő eszközben eltérő dózisban alkalmazandó). A HFA alapú hajtógázt tartalmazó, oldatos, új generációs adagolószelepes pumpák esetében a beteg belégzés-mozgás koordinációjára továbbra is szükség van, azonban az eszközt elhagyó gyógyszerkód lassabb mozgásának köszönhetően alkalmazásuk helyes kivitelezése könnyebb.

Az új, úgynevezett AerosphereTM típusú belégző egy koszuszenziós technológia, mely a gyógyszerkristályokat porózus foszfolipid gömbökkal kombinálva, a csak kristályt tartalmazó MDI inhalátorokhoz képest stabilabb és egyenletesebb eloszlású szuszpenziót hoz létre. A foszfolipid gyöngyökhöz kötődő molekulák között kevésbé érvényesül interakció, ez teszi lehetővé több hatóanyag biztonságos egyidejű bevitelét. A foszfolipidek a surfactans alkotórészei, így jól tolerálhatók, és a szuszpenzió létrehozásához és fenntartásához sem igényelnek további kísérőanyagokat. A koszuszenziós formulációt egyenletes finomrészecske-frakció és részecskeméret jellemzi és magas tüdődepozíciót biztosít a hatóanyagok számától függetlenül, továbbá egyenletes gyógyszeradagolást biztosítanak a betegek szokásos eszközhasználati hibái mellett is [55].

A szárazpor-inhalátorok alkalmazása általában könnyebb a betegek számára. Ezek az eszközök hajtógázt nem tartalmaznak, a beteg belégzésének erejét használják fel. A hatóanyag kislégutakba való lejutásához minimális belégzési áramlásra szükség van, ami egyes esetekben nehézséget okozhat, ugyanakkor megfelelő belégzési erő mellett a kielégítő pulmonalis depozíció ezeknél az eszközöknél is biztosított. A szárazpor-belégzők három típusa ismert és használt a klinikai gyakorlatban: egyszeri dózisú eszközök, többszöri dózisú eszközök és rezervoár típusú eszközök (ez utóbbiak használata kényelmesebb a betegek számára).

Az inhalációs eszköz kiválasztása és helyes alkalmazásának megtanítása a betegnek pulmonológus szakorvos kompetenciája.

3.2.3. Hörgőtágítók

Ajánlás9

A β_2 -agonista és a muszkarin-receptor antagonisták hörgőtágítók alkalmazásakor az elhúzódo hatástartamú inhalációs formát részesítsük előnyben a rövid hatástartamú formákkal szemben. (erősen ajánlott)

A hosszú hatású hörgőtágítókkal történő kezelés megkezdésekor a legelőnyösebbnek tűnő választás egy hosszú hatású muszkarin-antagonista és egy hosszú hatású β_2 -agonista kombinációja. Az egy hörgőtágító mellett kialakuló tartós nehézlégzésben szenvedő betegeknél az egy hosszú hatású hörgőtágítóból álló kezelést két hörgőtágítóra kell emelni (ajánlott).

Az inhalációs hörgőtágítók javasoltak az orális hörgőtágítókkal szemben (ajánlott).

A xantin származékok, theophyllinek nem ajánlottak COPD fenntartó kezelésére. [1]

A bronchodilatátorok (hörgőtágítók) olyan gyógyszerek, amelyek növelik a FEV₁ értéket, javítják a beteg légzésfunkciós értékeit és csökkentik a hyperinfláció mértékét.

- COPD-ben a hörgőtágító gyógyszereket rendszeresen a leggyakrabban a tünetek megelőzésére vagy csökkentésére alkalmazzák.
- A toxicitás dóziszfüggő.
- A rövid-hatású hörgőtágítók rendszeres alkalmazása általában nem ajánlott.

3.2.3.1. β_2 -agonisták

A β_2 -agonisták a légúti simaizomzat ellazítását végzik a β_2 -adrenerg receptorok aktiválásával, ami növeli a ciklikus adenosin-monofoszfát (cAMP) koncentrációt a simaizomzatban és a hörgőszűkület funkcionális antagonizmusát eredményezi. Vannak rövid-hatású (SABA) és hosszú-hatású (LABA) β_2 -agonisták. A SABA-k hatása általában 4-6 órán belül elmúlik. A SABA-k rendszeres és szükség szerinti használata javítja a FEV₁-et és a tüneteket. A LABA-k 12 vagy több órást hatástartammal rendelkeznek, és használatuk nem zárja ki a szükség szerinti SABA-kezelés lehetőségét. A formoterol és a salmeterol naponta kétszer alkalmazott LABA, amelyek

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

jelentősen javítják a FEV₁-et és a tüdőtérfogatot, a nehézlégzést, az egészségi állapotot, az exacerbációk számát és a kórházi kezelések számát, de nem befolyásolják a halálozást vagy a tüdőfunkció romlásának mértékét. Az indakaterol egy napi egyszeri adagolású LABA, amely javítja a légszomjat, az egészségi állapotot és az exacerbációs rátát. Néhány betegnél az indakaterol inhalálását követően köhögés jelentkezik. Az olodaterol és a vilanterol további napi egyszeri adagolású LABA-k, amelyek javítják a tüdőfunkciót és a tüneteket.

Nemkívánatos hatások: A β_2 -adrenerg receptorok nyugalmi sinus tachycardiát okozhatnak, és az arra hajlamos betegeknél ritkán szívritmuszavarokat válthatnak ki. Zavaró tünetként túlzott szomatikus remegés léphet fel különösen egyes idősebb betegeknél, akik nagyobb dózisú β_2 -agonistával kaptak kezelést, a beadás módjától függetlenül. Krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegeknél hypokalaemia fordulhat elő, különösen, ha a kezelést tiazid diuretikumokkal kombinálják. A β_2 -agonisták asztma kezelésében való használatával kapcsolatos korábbi aggályok ellenére, COPD-ben nincs összefüggés a β_2 -agonisták alkalmazása és a mortalitás növekedése között.

3.2.3.2. Antimuszkarin gyógyszerek

Az antimuszkarin gyógyszerek gátolják az acetilkolin hörgőszűkítő hatását a légúti simaizomsejteken expresszáldó M₃ muszkarin-receptorokon. A rövid-hatású muszkarinerg antagonisták (SAMA), az ipratropium és az oxitropium blokkolják a gátló neuronális M₂-receptort is, ami potenciálisan vagalisan indukált hörgőszűkületet okozhat. A randomizált, kontrollált vizsgálatok szisztematikus áttekintése arra enged következtetni, hogy az ipratropium kevés előnyt mutat a rövid hatású β_2 -agonistákkal szemben a légzésfunkció, az egészségi állapot és az orális szteroid igény szempontjából.

A hosszú-hatású muszkarinerg antagonisták (LAMA), mint például a tiotropium, az aclidinium, a glycopyrronium bromid (más néven glykopyrrolat) és az umeclidinium hosszabb ideig kötődnek az M₃ muszkarin-receptorokhoz, gyorsabban disszociálnak az M₂-muszkarinerg receptorokról, így hosszabb a hörgőtágító hatásuk és kevesebb a mellékhatásuk. A LAMA készítmények javítják a tüneteket és az egészségi állapotot, továbbá a rehabilitáció hatékonyságát, valamint csökkentik az exacerbációk gyakoriságát és az azokkal járó hospitalizációs igényt. A klinikai vizsgálatok alapján a LAMA-kezelés előnyösebb az exacerbációs ráta tekintetében, mint a LABA-kezelés.

Nemkívánatos hatások: Az inhalációs antikolinerg szerek rosszul szívódnak fel, így az atropinnál megfigyelt szisztémás hatások nem jelentkeznek. A szerek ezen osztályának széles körű alkalmazása a legkülönbözőbb dózisokban és klinikai körülmények között nagyon biztonságosnak bizonyult. A fő mellékhatás a szájszárazság. Bár a betegek beszámoltak alkalmi vizelési panaszokról, nincsenek olyan adatok, amelyek bizonyítanák a valódi ok-okozati összefüggést. Néhány ipratropiumot használó beteg keserű, fémes ízről számolt be, továbbá a cardiovascularis események váratlan, kismértékű növekedését jelentették. Egy nagy, hosszú-távú, COPD-s betegeken végzett klinikai vizsgálatban a tiotropium más standard terápiákkal kombinálva nem volt hatással a cardiovascularis kockázatra.

3.2.3.3. Xantin-származékok

Pontos hatásaikról továbbra is viták folynak. A theophyllin a leggyakrabban használt methylxanthine, ezt a citokróm P450 vegyes funkciójú oxidázok metabolizálják. A gyógyszer kiürülése az életkor előrehaladtával csökken, toxicitása jelentős. Bizonyítottan szerény hörgőtágító hatással rendelkezik.

Nemkívánatos hatások: A toxicitás dóziszfüggő, a kiváltott terápiás hatás viszont kicsi, a legtöbb előny csak akkor jelentkezik, ha a betegek közel toxikus dózist kapnak. Adásuk COPD fenntartó kezelésében nem javasolt.

3.2.3.4. Kombinált hörgőtágító terápia

A különböző hatásmechanizmusú és hatástartamú hörgőtágítók kombinálása a mellékhatások kisebb kockázata mellett növelheti a hörgőtágító hatás mértékét a monoterápia dózisának emelésével szemben. A SABA-k és SAMA-k kombinációja jobb a FEV₁ és a tünetek javításában, mint bármelyik gyógyszer önmagában alkalmazva. A formoterollal és tiotropiummal történő kezelés külön inhalátorból nagyobb hatással van a FEV₁-re, mint bármelyik komponens önmagában. Számos egy inhalátorból adagolt LABA+LAMA kombinációs terápia érhető el. Ezek a kombinációk javítják a tüdőfunkciót a placebohoz képest; és ez a javulás következetesen nagyobb, mint a hosszú-hatású hörgőtágító monoterápia. Azokban a vizsgálatokban, ahol a betegek által jelentett kimenetek jelentették az elsődleges végpontot, továbbá a számos vizsgálat összevonásából készült tanulmányok

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

konzekvensen igazolták a kombinált hörgőtágítók előnyét a monoterápiákhoz képest, különösen a betegek által jelentett végpontok tekintetében. A kombinált LAMA+LABA kezelés bizonyítottan nagyobb mértékben javítja az életminőséget, mint akár a placebo, akár az egyes hörgőtágító komponensek, továbbá a LAMA+LABA egy inhalációs eszközből adott kombináció javította a tüdőfunkciót és a tüneteket a hosszú-hatású hörgőtágító monoterápiával szemben olyan tünetes, alacsony exacerbációs kockázatú betegeknél, akik nem kaptak ICS-t.

A LAMA+LABA kombinációkkal végzett vizsgálatok többségét olyan betegeken végezték, akiknél az exacerbációk aránya alacsony volt. Egy, pozitív exacerbációs anamnézissel rendelkező betegeken végzett vizsgálat azt mutatta ki, hogy a hosszú-hatású hörgőtágítók kombinációja hatékonyabb az exacerbációk megelőzésében, mint a hosszú-hatású hörgőtágító monoterápia. A hörgőtágítók alkalmazásának szempontjait és ezek evidencia szintjeit a 7. táblázat mutatja.

7. táblázat

Hörgőtágítók alkalmazása stabil COPD-ben [saját szerkesztés]

Evidencia szint	Szempontok
A evidencia	COPD-ben az inhalációs hörgőtágítók központi szerepet játszanak a tünetek kezelésében, és általában rendszeresen adják őket a tünetek megelőzésére vagy csökkentésére.
A evidencia	A SABA vagy SAMA rendszeres és szükség szerinti alkalmazása javítja a FEV ₁ -et és a tüneteket.
A evidencia	A SABA és a SAMA kombinációja a FEV ₁ és a tünetek javításában jobb, mint bármelyik gyógyszer önmagában.
A evidencia	A LABA-k és LAMA-k jelentősen javítják a tüdőfunkciót, a nehézlégzést, az egészségi állapotot és csökkentik az exacerbációk számát.
A és B evidencia	A LAMA-k nagyobb hatást gyakorolnak az exacerbáció csökkentésére a LABA-kal összehasonlítva és csökkentik a kórházi kezelések számát.
A evidencia	A LABA és LAMA kombinált kezelés növeli a FEV ₁ -t és csökkenti a tüneteket a monoterápiával szemben.
B evidencia	A LAMA+LABA kombinált kezelés csökkenti az exacerbációkat a monoterápiával szemben.
B evidencia	A tiotropium kezelés javítja a tüdőrehabilitáció hatékonyságát a fizikai teljesítmény növelését illetően.
A és B evidencia	A theophyllin csekély hörgőtágító hatást fejt ki stabil COPD-ben és ez kevés tüneti előnnyel jár.

SABA: rövid-hatású β_2 -agonista, SAMA: rövid-hatású muszkarinerg antagonist, LABA: hosszú-hatású β_2 -agonista, LAMA: hosszú-hatású muszkarinerg antagonist, FEV₁: forszírozott expirációs volumen egy másodperc alatt

3.2.4. Glükokortikoszteroidok**Ajánlás10**

Az elhúzódó hatástartamú inhalációs hörgőtágító kezelés kiegészítése ICS-sel olyan kórformákban ajánlott, ahol az akut exacerbáció kockázata magas vagy ahol együttesen asztma áll fenn. (erősen ajánlott) [1]

A mai napig az exacerbációk (pl. exacerbációk aránya, legalább egy exacerbáción átesett betegek száma, a következő exacerbációig eltelt idő) jelentik a fő, klinikailag releváns végpontot a gyulladáscsökkentő hatású gyógyszerek hatékonyságának értékelésében.

Igazolt, hogy COPD-ben az ICS terápia a hosszú-hatású hörgőtágító mellett előnyös a légzésfunkció és az exacerbációk aránya szempontjából, bár a hatás mértéke az erős vagy jelenlegi dohányosok esetében kisebb, mint a kevésbé dohányzók vagy az ex-dohányosok esetében. A legtöbb vizsgálat azt találta, hogy a rendszeres ICS kezelés önmagában (monoterápiaként) nem befolyásolja a FEV₁ hosszú-távú csökkenését, sem a COPD-s betegek mortalitását. A COPD-s betegeknél a rendszeres ICS monoterápiának a halálozásra gyakorolt hatását felmérő vizsgálatok és meta-analízisek nem szolgáltattak meggyőző bizonyítékkal az előnyökre vonatkozóan. A TORCH vizsgálatban a csak flutikazon-propionáttal kezelt betegeknél magasabb halálozási tendenciát figyeltek

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

meg a placebo vagy a salmeterol plusz flutikazon-propionát kombinációt kapó betegekhez képest. A SUMMIT vizsgálatban azonban nem figyelték meg a halálozás növekedését a flutikazon-furoáttal kezelt COPD-s betegeknek. Mérsékelten súlyos COPD-ben a flutikazon-furoát önmagában vagy vilanterollal kombinálva történő alkalmazása mellett mérséklődött a FEV₁-vesztés üteme, a FEV₁ lassabb, átlagosan 9 mL/év csökkenésével társult a kezelés, placebohoz vagy vilanterol monoterápiához képest. Számos vizsgálat tanulmányozta, hogy van-e összefüggés az ICS-kezelés és a tüdőrák kockázatának csökkenése között, de az eredmények jelenleg ellentmondásosak.

A jelenlegi ajánlások szerint COPD-ben ICS kezelést hosszú-hatású hörgőtágító terápiával kombinálva alkalmazunk. A közepesen súlyos vagy nagyon súlyos COPD-s, gyakran exacerbáló betegeknek a LABA-val kombinált ICS hatékonyabb a tüdőfunkció és az egészségi állapot javításában és az exacerbációk csökkentésében, mint bármelyik komponens önmagában. Az elsődleges kimenetelként a teljes halálozásra alapozott klinikai vizsgálatok nem tudták kimutatni a kombinált terápia statisztikailag szignifikáns hatását a túlélésre.

Számos vizsgálat kimutatta, hogy a vér eosinophil sejtszám előre jelzi a rendszeres fenntartó hörgőtágító kezelésen felül adott ICS várható hatásának nagyságát a jövőbeli exacerbációk megelőzésében. A vérben található eosinophil sejtek száma és az ICS várható hatása között kapcsolat van; alacsonyabb eosinophil sejtszám esetén nem figyelhető meg hatás vagy kisebb a hatás; magasabb eosinophil szám esetén pedig fokozatosan növekvő hatásra számíthatunk az exacerbációk megelőzése tekintetében. COPD-s betegeknek a vér magasabb eosinophil sejtszáma összefügg a tüdő eosinophil sejtszámának növekedésével és a légutakban a 2-es típusú gyulladás markerek magasabb szintjével. A légúti gyulladás ezen különbségei magyarázhatják az ICS kezelésre adott eltérő választ a vérben található eosinophil sejtek száma alapján. A küszöbértékek (<100 sejt/μL és ≥300 sejt/μL) jelenleg inkább becsléseknek tekintendők, mint pontos határértékeknek, amelyek a kezelés előnyének különböző valószínűségét jelezhetik előre.

Az ICS-tartalmú kezelések (LAMA+LABA+ICS és ICS+LABA vs. LAMA+LABA) hatása nagyobb a magas exacerbációs kockázatú betegeknek (≥2 exacerbáció és/vagy 1 kórházi kezelést igénylő exacerbáció az előző évben), ezért a vér eosinophil sejtszám ICS hatásának előrejelzésére történő felhasználását mindig kombinálni kell az exacerbáció kockázatának klinikai értékelésével (ahogyan azt a korábbi exacerbációk kórelőzménye jelzi).

Az egy- vagy két hosszú-hatású hörgőtágítóval kombinált ICS kezelés megkezdésekor megfontolandó tényezőket a 8. táblázat mutatja be.

8. táblázat

Az ICS kezelés megkezdésekor megfontolandó tényezők COPD-ben [1]

ICS HASZNÁLATA ERŐSEN JAVASOLT	ICS HASZNÁLATA MEGFONTOLANDÓ	ICS HASZNÁLATA NEM JAVASOLT
- COPD exacerbáció miatti kórházi kezelés(ek) a kórelőzményben[#] - ≥2 közepesen súlyos COPD exacerbáció évente[#] - vér eozinofil sejtszám ≥300 sejt/μL[*] - asztma a kórtörténetben vagy egyidejűleg fennálló asztma	- 1 közepesen súlyos COPD exacerbáció évente[#] - vér eosinophil sejtszám 100 és 300 sejt/μL között[*]	- ismétlődő tüdőgyulladásos események - vér eozinofil sejtszám <100 sejt/μL[*] - Mycobacterium fertőzés a kórtörténetben

ICS: inhalációs kortikoszteroid, [#] megfelelő hosszú-hatású hörgőtágító fenntartó terápia mellett, ^{*} megjegyzendő, hogy az eosinophilia és az ICS érzékenység közötti összefüggés mértékét kontinuumként kell tekinteni; a határértékek hozzávetőleges határértékeket jelentenek; illetve, hogy az eosinophilsejtek száma feltehetően ingadozik a vérben

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

Nemkívánatos hatások. Randomizált, kontrollált vizsgálatokból magas szintű evidencia áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy az ICS alkalmazása összefügghet szájüregi candidiasis, rekedt hang, bőratrófia és a tüdőgyulladás nagyobb incidenciájával. A tüdőgyulladás nagyobb kockázatának kitett betegek közé tartoznak azok, akik aktívan dohányoznak, 55 évnél idősebbek, kórtörténetükben korábbi exacerbáció vagy tüdőgyulladás szerepel, a BMI értékük 25 kg/m^2 alatt van és/vagy akiknél súlyos légúti áramláskorlátozottság áll fenn. Ezzel ellentétben, a mérsékelt súlyos COPD-ben az ICS önmagában vagy LABA-val kombinálva nem növelte a tüdőgyulladás kockázatát. A különböző randomizált, kontrollált vizsgálatok eltérő eredményeket mutattak a csontsűrűség csökkenését és a csonttörések kockázatát illetően ICS-kezelés mellett, ami az eltérő vizsgálati módszerekkel és vizsgált molekulákkal magyarázható. Megfigyeléses vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy az ICS kezelés a cukorbetegség/diabétesz nem megfelelő kontrolljának, a szürkehályog és a mycobacteriális fertőzések fokozott kockázatának rizikóját emelheti, azonban az adatok ellentmondásosak.

A gyulladásgátló terápia COPD-ben való alkalmazásának szempontjait és ezek evidencia szintjeit a 9. táblázat mutatja.

Az ICS megvonása. Az ICS megvonás vizsgálatainak eredményei nem konzisztensek. Egyes vizsgálatok kimutatták az exacerbációk számának növekedését és/vagy a tünetek erősödését az ICS megvonását követően, míg mások nem. Bizonyított a FEV₁ szerény csökkenése (kb. 40 ml) az ICS megvonásával, ami összefüggésbe hozható a kiindulási keringő eozinofil szám emelkedésével. Az ICS megvonása kettős hörgőtágító terápia mellett FEV₁ csökkenéssel és az exacerbációk gyakoriságának növekedésével jár a kiinduláskor ≥ 300 sejt/ μl eozinofil számmal rendelkező betegek körében.

3.2.5. 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. Ezen vizsgálatokból az látszik, hogy

- a dohányzás abbahagyása a hiperszekréció csökkentésének leghatékonyabb módszere,
- az antikolinerg hatású és β_2 -agonista hörgőtágítók javítják a tüdő öntisztulását,
- az N-acetilcisztein, karbocisztein, bromhexol, ambroxol *in vitro* csökkenti a nyák viszkozitását, de klinikai hatásukat nem támogatják egyértelmű bizonyítékok.

3.2.6. Pneumococcus vakcináció

Ajánlás11

Az influenza és a pneumococcus vakcináció ajánlott az összes COPD-s betegnek; hatásuk kifejezettebb a súlyos, cardiovascularis betegséggel szövődött kórformákban. (ajánlott) [1]

A nemzetközi ajánlások többsége javasolja a vakcinációt COPD-ben, különösen, ha a beteg 65 évesnél idősebb. Az oltással kapcsolatban megemlítendő, hogy akik korábban még nem részesültek pneumococcus elleni védelemben, azoknak az oltását a 13 szerotípust tartalmazó konjugált oltóanyaggal kell kezdeni. A védelmet – legalább 2 hónap eltelte után – ki lehet szélesíteni a 23 szerotípust tartalmazó poliszacharid vakcinával. A korábban poliszacharid vakcinával oltott egyének leghamarabb egy évvel az oltást követően kaphatják meg a konjugált vakcinát. A 23 szerotípust tartalmazó poliszacharid vakcina ismétlése legfeljebb 1 alkalommal és csak 65 éves kor felett, a korábbi poliszacharid oltás után 5 évvel javasolható [56].

3.2.7. Influenza vakcináció

Az influenza vakcináció csökkenti a mély légúti infekciók kialakulásának kockázatát, így a mortalitást is COPD-ben. (A evidencia)

Ajánlás12

Exacerbáció prevencióként javasolt a légúti vírusfertőzések idején maszkhasználat társasági terekben, és a megfelelő távolságtartás, illetve a gyakori kézmosás. (ajánlott) [1]

9. táblázat

Gyulladásgátló és egyéb terápia alkalmazása COPD-ben [1]

Evidencia szint	Gyógyszerek
ICS	
A evidencia	A LABA-val kombinált ICS hatékonyabb, mint a monoterápia a légzésfunkció és az egészségi állapot javításában, valamint az exacerbációk arány csökkentésében közepesen súlyos, súlyos vagy nagyon súlyos COPD-s betegeknél.
A evidencia	A rendszeres ICS kezelés megnöveli a tüdőgyulladás kockázatát, különösen a súlyos betegségben szenvedőknél.
A evidencia	Ha a COPD-s betegeknél asztma tünetei is jelentkeznek, a kezelésnek mindig tartalmaznia kell ICS-t.
A evidencia	A LAMA+LABA+ICS hármas inhalációs terápia javítja a légzésfunkciót, a tüneteket és az egészségi állapotot, és csökkenti az exacerbációk gyakoriságát az ICS+LABA, a LAMA+LABA vagy az önmagában alkalmazott LAMA terápiával szemben.
A evidencia	A fix dóziszú LAMA+LABA+ICS hármas inhalációs kombinációs terápia kedvezően befolyásolja a halálozást a gyakori és/vagy súlyos exacerbációval élő, tünetes COPD-s betegek esetében, a LABA+LAMA kettős hörgőtágítással szemben.
Orális glükokortikoidok	
A és C evidencia	Az orális glükokortikoidok hosszú-távú alkalmazása számos mellékhatással jár és nincs bizonyíték az előnyökre.
Antibiotikumok	
A és B evidencia	A hosszú-távú azitromicin terápia egy év alatt csökkenti az exacerbációk számát, azonban a bakteriális rezisztencia és halláskárosodások fokozott előfordulásával jár együtt.
Mucoregulátorok, antioxidánsok és egyéb	
A evidencia	Az antioxidáns nyákoldók csak válogatott betegeknél javasoltak.
A evidencia	A sztatinterápia nem ajánlott az exacerbációk megelőzésére.
B evidencia	A súlyos örökletes alfa-1 antitripszinhiányban és kialakult emphysemában szenvedő betegek alkalmasak lehetnek az alfa-1 antitripszin augmentációs terápiára.
C evidencia	A köhögéscsillapítók nem ajánlottak COPD-ben.
B evidencia	Az elsődleges pulmonális hipertónia kezelésére törzskönyvezett gyógyszerek nem ajánlottak a COPD miatt másodlagos pulmonális hipertóniában szenvedő betegek számára.
B evidencia	Alacsony dóziszú, hosszú hatású orális és parenterális opioidok alkalmazhatók a nehézlégzés kezelésére nagyon súlyos COPD-s betegeknél.

ICS: inhalációs kortikoszteroid, LABA: hosszú-hatású β_2 -agonista, LAMA: hosszú-hatású muszkarinerg antagonist

3.2.8. α_1 -antitrypsin pótlás

Fiatal, bizonyítottan kifejezett enzimhiányt mutató, emphysemás betegek lehetnek az enzimpótló kezelés jelöltjei. (B evidencia)

3.2.9. Antibiotikumok**Ajánlás13**

Antibiotikum adása csak bakteriális infekció okozta akut exacerbációk kezelésére ajánlott. Ezek megelőzésére alkalmazott antibiotikum kúra folytatása nem javasolt. (ajánlott) [1]

Korábban, a téli hónapokban kipróbált antibiotikum profilaxis hatástalannak mutatkozott az akut exacerbációk megelőzésében. Az újabb, makrolid antibiotikumokkal végzett hasonló kísérletek eredménye sem meggyőző, biztonságosságuk kétséges.

3.2.10. 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. (B evidencia)

3.3. A stabil COPD gyógyszeres kezelésének kiválasztása és a kezelés menete: a COPD gondozása

A stabil COPD kezelési stratégiájának elsősorban a tünetek és az exacerbációk jövőbeli kockázatának egyéni értékelésén kell alapulnia. Minden dohányos személyt határozottan ösztönözni és támogatni kell a leszokásban. A kezelés fő célja a tünetek és az exacerbációk jövőbeli kockázatának csökkentése. A farmakológiai terápiák csökkentik a tüneteket, az exacerbációk kockázatát és súlyosságát, valamint javítják a COPD-s betegek egészségi állapotát és terhelhetőségét.

Ajánlás14

A LABA-kat és LAMA-kat előnyben kell részesíteni a rövid-hatású szerekkel szemben, kivéve, a csak időnként nehézlégzésben szenvedő betegek esetében, valamint a tünetek azonnali enyhítésére azoknál a betegeknél, akik fenntartó kezelés céljából már hosszú-hatású hörgőtágítót kapnak. (erősen ajánlott) [1]

Ajánlás15

A kezdeti fenntartó kezelést az ABE csoportba osztás alapján kell meghatározni (6. ábra). (erősen ajánlott) [1]

Ajánlás16

Az inhalációs hörgőtágítók javasoltak az orális hörgőtágítókkal szemben. (erősen ajánlott) [1]

Ajánlás17

Az inhalációs eszköz kiválasztása egyénre szabottan történik, függ a betegség jellegétől, a beteg képességeitől és preferenciáitól, és tüdőgyógyász szakorvos feladata. (erősen ajánlott) [1]

Ajánlás18

ICS készítménnyel vagy szisztémás kortikoszteroidokkal történő hosszú-távú monoterápia COPD-ben nem ajánlott. (tilos) [1]

Ajánlás19

Hosszú-távú ICS-kezelés javasolt LABA-val vagy LABA-val és LAMA-val együtt olyan betegek esetében, akiknél a hosszú-hatású hörgőtágítókkal való megfelelő kezelés ellenére is előfordultak közepesen súlyos vagy súlyos exacerbációk. (ajánlott) [1]

Ajánlás20

A szájon át szedett kortikoszteroidokkal történő hosszú-távú kezelés nem ajánlott. (tilos) [1]

3.3.1. A stabil COPD kezdeti gyógyszeres kezelése

A stabil COPD gondozásának menetét az 5. ábra mutatja be. A kezdő farmakoterápia kiválasztásának módját 6. ábra, míg az utánkövető farmakoterápia kiválasztását a 7. ábra szemlélteti.

Ajánlás21

„A” csoport: Minden ide tartozó betegnek hörgőtágító kezelést kell felajánlani, mely lehet rövid- vagy hosszú-hatású hörgőtágító. (ajánlott) [1]

Ajánlás22

„B” csoport: A kezdeti terápiában egy vagy két hosszú-hatású hörgőtágítót kell alkalmazni. A hosszú-hatású inhalációs hörgőtágítók hatékonyabbak, mint a szükség szerint, adagolt rövid-hatású hörgőtágítók, ezért azokat ajánlott használni. (ajánlott) Súlyos légszomjban szenvedő betegek esetében két hosszú-hatású hörgőtágítóval történő kezdeti kezelés alkalmazható. (ajánlott) [1]

Ajánlás23

Kombinációs kezelésnél az egy inhalációs eszközt igénylő terápia kényelmesebb és hatékonyabb, mint a több inhalátorral történő kezelés. (ajánlott)

Ajánlás24

„E” csoport: Általában kezdeti terápiának LAMA+LABA kettős hörgőtágító kezelést ajánlott választani. Azoknál a betegeknél, akiknél a vérben az eosinophil sejtek száma ≥ 300 sejt/ μ L, ICS+LABA+LAMA tripla kezelés bevezetése mérlegelendő. Asztmával társult beteg esetében ICS-LABA induló terápia bevezetése javasolt. (ajánlott) [1]

3.3.2. A stabil COPD utánkövető gyógyszeres kezelése

A fenntartó/utánkövető gyógyszeres kezelési algoritmus bármely olyan betegre alkalmazható, aki már fenntartó kezelést kap, függetlenül attól, hogy a kezelés megkezdésekor milyen GOLD csoportba (A, B, vagy E) tartozott. Értékelni kell, hogy elsősorban a nehézlégzés (esetleg testmozgás korlátozottság) vagy az exacerbáció a domináns tünet/fenotípus, azaz, hogy inkább a nehézlégzés kezelésére vagy az exacerbációk megelőzésére van-e szükség. Amennyiben mindkettő igaz, az exacerbációs útvonal alkalmazása javasolt.

Ajánlás25

Amennyiben a kezelésen az utánkövető fázisban változtatni kell, ehhez először a domináns fenotípust kell meghatározni: a nehézlégzés vagy az exacerbációs tünettan lehet a domináns fenotípus. Ha a kezelés megváltoztatása szükséges, akkor a megfelelő algoritmust kell választani a nehézlégzés kezelésére vagy az exacerbációk prevenciójára, amelyeket a 7. ábra részletez. (ajánlott) [1]

Az utánkövető gyógyszeres kezelés kiválasztásakor a korábbi gyógyszeres kezelést kell felülvizsgálni és értékelni, majd kiigazítani, amennyiben szükséges:

- *Áttekintés:* vizsgálja meg a tüneteket (nehézlégzés) és az exacerbáció kockázatát.
- *Értékelés:* értékelje az inhalációs technikát és az adherenciát, valamint a nem gyógyszeres kezelések szerepét.
- *Beállítás:* a gyógyszeres kezelés beállítása, beleértve a terápiás lépcsőn fel vagy lefelé való lépést. Az inhalációs eszköz vagy hatóanyag cseréje ugyanazon az osztályon belül adott esetben megfontolandó. A kezelés bármilyen megváltoztatása a klinikai válasz utólagos felülvizsgálatát igényli, beleértve a mellékhatásokat is.

3.3.2.1. Dyspnoe, mint domináns tünet

A hosszú-hatású hörgőtágító monoterápia mellett tartós légszomjban vagy mozgáskorlátozottságban szenvedő betegeknél ajánlott a két hörgőtágító együttes alkalmazása (LABA+LAMA). Ha egy második hosszú-hatású hörgőtágító adása nem javítja a tüneteket, az inhalációs eszköz vagy hatóanyag(ok) cseréje megfontolandó, hiszen betegenként egyéni, hogy milyen inhalációs eszközzel és hatóanyaggal érhető el a legjobb válasz, azonos gyógyszercsoporton belül.

A ICS+LABA kezelés alatt is tartós légszomjban vagy mozgáskorlátozottságban szenvedő betegeknél a kezelés kiegészíthető LAMA-val (LABA+LAMA+ICS egy eszközből adott fix hármas terápia preferált a kodepozíció előnyös volta miatt). Alternatív megoldásként az ICS+LABA-ról LAMA+LABA-ra való váltást is meg lehet fontolni; különösen, ha az ICS eredeti indikációja nem volt megalapozott (pl. az ICS-t a tünetek kezelésére használták, miközben nem volt korábban exacerbáció), vagy ha az ICS kezelésre nem volt válasz, vagy ha az ICS mellékhatásai indokolják a kezelés abbahagyását.

Az egyéb okokra (nem COPD) visszavezethető nehézlégzést minden szakaszban ki kell vizsgálni és megfelelően kezelni kell. Az inhalációs technikát és a kezelés be nem tartását a nem megfelelő terápiás válasz okainak kell tekinteni.

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról, kezeléséről és gondozásáról**3.3.2.2. Gyakran exacerbáló fenotípus**

A hosszú-hatású hörgőtágító monoterápiát kapó betegeknek kialakuló közepesen súlyos (évi kettő vagy több) vagy súlyos (évi egy vagy több) exacerbációk esetén ajánlott a LAMA+LABA-ra vagy az ICS+LABA-ra való áttérés. Az ICS+LABA előnyben részesítendő azoknál a betegeknek, akiknél a kórtörténet vagy a leletek asztmára utalnak, vagy akiknél ≥ 300 sejt/ μL a perifériás vér eosinophil szint.

A LAMA+LABA terápia mellett további exacerbációkat mutató betegek esetében két alternatív út jön szóba. LAMA+LABA+ICS-re való áttérés javasolt az esetek döntő többségében, az ICS adására előnyös választ lehet megfigyelni abban az esetben, ha az eosinophil sejtek száma ≥ 100 sejt/ μL , ahol a nagyobb mértékű válasz valószínűbb magasabb eosinophil számok esetén. Ha a vér eosinophil sejtszáma < 100 sejt/ μL , a terápia váltása javasolt, itt inhalációs eszközváltás, hatóanyagváltás, esetleg tartós azitromicin terápia jön szóba, bár a hallássérülés veszélyével és rezisztencia viszonyok romlásával számolni kell. A roflumilast hazánkban szintén forgalomban van, bár költsége magas.

Azon betegeknek, akiknél az ICS+LABA terápia mellett további exacerbációk alakulnak ki, javasolt a hármas terápiára lépés LAMA hozzáadásával, egy eszközben (úgynevezett fix-dózisú tripla készítmények) vagy ICS+LABA folytatásával külön eszközből hozzáadott LAMA mellett. ICS monoterápia COPD-ben nem rendelhető. Alternatívaként a kezelés LAMA+LABA-ra állítható, ha az ICS-kezelésre nem volt válasz, vagy ha az ICS mellékhatásai indokolják a kezelés abbahagyását.

Az ICS leállítása akkor jöhet szóba, ha mellékhatások (például tüdőgyulladás) jelentkeznek, vagy a terápia nem hatásos. Amennyiben azonban a vérben az eosinophil sejtszám ≥ 300 sejt/ μL , nagy a valószínűsége annak, hogy az ICS megvonása után több exacerbáció lép fel, ezért az ICS megvonás után a beteget szorosan nyomon kell követni.

LABA+ICS kombinációval kezelt betegek. Ha egy COPD-s, asztma tüneteit nem mutató beteget LABA+ICS kombinációval kezelnek, és sikerült megfelelően kontrollálni a tüneteit és az exacerbációkat, folytatni lehet a LABA+ICS kezelést. Ha azonban a betegnél a) további exacerbációk jelentkeznek, a kezelést LABA+LABA+ICS-re kell fokozni; b) dyspnoe tünetek jelentkeznek exacerbációk nélkül, meg kell fontolni a LABA+LABA kombinációra való váltást.

3.4. Nem farmakológiai kezelés**3.4.1. 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) vagy az artériás oxigénszaturáció (SaO_2) legalább 90%-ra való megemelése, mely elegendő O_2 -t biztosít a vitális szervek funkciójának megőrzésére.

Ajánlás26

Tartós otthoni oxigénterápia akkor ajánlott, ha az egyensúlyi állapotban lévő, súlyos COPD-s betegben tartós hypoxaemia áll fenn, azaz a PaO_2 értéke kisebb, mint 55 Hgmm (7,3 kPa) vagy pulzoximetriával mért szaturáció 88% alatt van, illetve a PaO_2 55-60 Hgmm (7,3-8,0 kPa) közötti értéke mellett a jobbszívfél elégtelenség tüneteit észleljük. (ajánlott) [1]

Fontos a kititrált adagolás követése (általában 1-2 L/min, legalább napi 15 órán át), mert csak az előbbi kezelési időtartam mellett javul a túlélés, csökken a polycythaemia és nem progrediál a PH sem.

Az oxigénpótlás javítja a haemodinamikát, a tüdő mechanikát, a beteg mentális állapotát, gátolja a PH súlyosbodását, mérsékeli a másodlagos polycythaemiát és összességében a beteg életminősége javul.

A tartós otthoni oxigén kezelést akkor javasolhatjuk, ha a beteg klinikai szempontból kiegyensúlyozott állapotában, optimális farmakoterápia mellett, a dohányzás abbahagyása után ezt a PaO_2 vagy 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, a COPD stabil állapotában mért érték szerint.

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

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 55-60 Hgmm), de dekompenzált PH tüneteit észleljük, a tartós otthoni oxigénkezelés mérlegelendő. Ilyenkor a kép háttérében a COPD-vel szövődött obstruktív alvási apnoe-okozta éjszakai deszaturáció gyanúja is fel kell, hogy merüljön. Az éjszakai pulzoximetriás mérés általában elegendő, hogy az alvás alatti artériás oxigén deszaturációs epizódokat kimutassuk, bizonytalan esetben polyszomnográfias vizsgálat is szükségessé válhat.

Az általában orrszondán keresztül folytatott oxigénpótlást (palackból percenként kb. 1-3 L/min, oxigénkoncentrátorból 2-4 L/min) naponta legalább 15 órán át kell folytatni, hogy a klinikai tünetekre, túlélésre kifejtett előnyös hatások érvényesüljenek.

Az oxigénkoncentrátor a legalacsonyabb fajlagos költségű preferált oxigénforrás. A 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, és így 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 [57].

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.

Fontos kihangsúlyozni azt, hogy a tengerszinten meglévő jó nyugalmi oxigénszint nem zárja ki a repülő utazás során kialakuló súlyos hypoxiát (ennek oka a repülőn a magasban a csökkenő PaO_2). A repülő utazás során a kiegészítő oxigén igény megállapításánál oda kell figyelni azon társbetegségekre is, amik érinthetik a szövetekhez történő oxigénszállítást (szívelégtelenség, anaemia). A repülő folyosóján történő sétálás is jelentősen fokozhatja a hypoxiát ezen betegeknél. A repülőn utazás a tartós oxigén terápián lévő, krónikus légzési elégtelen betegek többségénél biztonságos, ehhez ideálisan fenn kéne tartaniuk legalább 50 Hgmm-s PaO_2 -t (6.7 kPa). A tanulmányok azt mutatják, hogy ez a tengerszinten közepes és súlyos hypoxiás betegeknél repülőn többnyire orrszondán keresztül 3 L/min-s kiegészítő oxigénnel, vagy Venturi maszkon keresztül 31%-s oxigénnel érhető el. Irányadónak azt állapították meg, hogy akiknél a nyugalmi oxigénszaturáció >95% és a 6 perces séta után jelentkező oxigénszaturáció >84%, azon személyek további oxigéntámogatás nélkül utazhatnak repülőn.

3.4.2. Non-invazív lélegeztetés (NIV)

A pozitív nyomású NIV bevezetése óta számtalan vizsgálat folyt a krónikus stabil hiperkapniás COPD-ben való alkalmazásával kapcsolatban, a NIV protokollok különbözősége miatt azonban sokáig nem született egyértelmű állásfoglalás. Egy közelmúltban megjelent metaanalízis pozitív eredményeket mutatott ki a stabil COPD otthoni tartós noninvazív lélegeztetésével összefüggésben [1]. Krónikusan hiperkapniás COPD-s betegek esetében a tartós noninvazív lélegeztetés mellett a mortalitás csökkent, amennyiben magas inspiratorikus pozitív légúti nyomás (IPAP) értékeket alkalmaztak, és amennyiben a titrálásnál a cél a szén-dioxid (CO_2) mérséklése volt. Amennyiben a COPD mellett obstruktív alvási apnoe (OSA) is fennáll (OSA+COPD overlap szindróma), akkor az otthoni tartós pozitív légúti nyomás (PAP) kezelés (folyamatos pozitív légúti nyomás [CPAP], NIV) kezelés előnyei egyértelműen kimutathatóak.

3.4.3. Rehabilitáció**Ajánlás27**

Mivel a légzésrehabilitáció a farmakoterápiával egyenértékű gyógyeljárás a COPD B, C, D súlyossági csoportjaiban, az összes olyan COPD-s betegnek, aki vízszintes terepen, saját tempójában jár és légszomjra panaszodik, rehabilitáció ajánlott, melynek eredményeként csökken a nehézlégzése és javul a fizikai terhelhetősége. (erősen ajánlott) [1]

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

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 és az 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 dekondicionálódás, mind a depresszió fokozza a dyspnoe-percepciót. A légzésmechanika alig romlik ugyan, de egyre kisebb terhelés okoz nehézlégzést. E circulus viciosus segít megszakítani a rehabilitáció. A rehabilitációs kúra elsősorban olyan légzőkárosodott – elsősorban COPD-ben szenvedő – betegek esetében indokolt, akik az optimális gyógyszeres kezelés ellenére fulladnak, fizikai terhelhetőségük erősen korlátozott.

A pulmonalis rehabilitáció komplex folyamatában (állapotfelmérés, 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 [58, 59]. (A evidencia)

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.

Már 6-8 hetes, hetente 3-5 alkalommal végzett, 30-45 perces kerékpárergométeres vagy járószalag tréning jelentősen javíthatja a fizikai terhelhetőséget anélkül, hogy a nyugalmi légzésfunkciók értékei változnának. (A evidencia)

Az ambuláns rehabilitációs tréning ellenőrzött feltételek mellett egy tüdőgyógyászati járóbeteg-rendelésen is folyhat. A 3 hetes hetente 3-5 alkalommal évente 2-szer ismételt, gyógytornász által felügyelt egyéni és csoportos tréning jelentősen javíthatja a fizikai terhelhetőséget és az életminőséget, csökkentheti a panaszokat.

Számos vizsgálat eredményének összegzése alapján ma már egyértelmű, hogy COPD-ben a pulmonalis 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 anxiast és depressziót. (A evidencia)

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

A légzőizmok tréningje a rehabilitációs program integráns részévé vált, a terhelési tréning potenciózza a hatását. A pszichoszociális intervenció is kedvező hatású. (C evidencia)

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 atrofijának a következménye (a maradék izomzat diszfunkciója is jellemző). Az izomatrófia hátterét nem ismerjük. Az alultápláltság súlyosságának megítélésére a BMI vagy, újabban a zsírmentes testtömeg (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, a súlyos betegek 25-35%-a és a légzési elégtelenség tüneteit mutató betegek 35-50%-a. A testsúly-csökkenés főként a dominálón emphysemás csoportban kifejezett. A BMI csökkenése a COPD mortalitásának független kockázati tényezője. (A evidencia) Ennek oka feltételezhetően az, hogy a tápláltsági állapot javítása fokozza a légzőizomzat erejét, növeli a légzési tartalékot és javítja a betegség prognózisát.

Ajánlás28

A BMI >30 kg/m² esetén a testsúly csökkentése, míg a BMI <21 kg/m² táplálás terápia ajánlott, azaz az orális táplálékfelvétel emelése mellett nagy energiatartalmú tápszerekkel ajánlott a diétát kiegészíteni. A táplálás terápia bevezetése gyakran a COPD akut exacerbációjakor válik szükségessé. (ajánlott) [1]

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

A javasolható tápanyagarány a légzési munka könnyítésének céljából (csökkentett szénhidrát-bevitel 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. Ugyanakkor 1,5g/ttkg feletti fehérje mennyiség adása nem javasolt.

Az omega-3-zsírsavak:

- a sejtmembrán összetételének megváltoztatása útján mérséklék a hipoxia okozta pulmonalis vazokonstrikció, illetve hipertenzio mértékét,
- csökkentik a gyulladásos citokin képződését,
- illetve bronchodilatátor hatásúak.

A túl magas zsírtartalom azonban lassítja a gyomorürülést. Az ételmi 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 [60]. A kalóriabevitel kombinálása terheléses tréninggel bizonyítottan felülmúlja a táplálásterápiás hatást (nem-specifikus anabolikus effektus).

A WHO 2030-as felhívásában akcióttervet ajánl elérhető és kivitelezhető rehabilitációs programokra, amely az egészségügyi ellátás esszenciális részét kell, hogy képezze. A fő cél az egészségügyi állapot, az életminőség javítása és a gazdasági lehetőségeknek és a kulturális viszonyoknak megfelelő rehabilitációs szolgáltatás kifejlesztése.

A telerehabilitáció a COVID pandémia alatt alternatívát jelentett a klasszikus rehabilitációs eljárásokkal szemben, illetve az eddig is alkalmazott telerehabilitációs eljárások mellett a COVID pandémia idején új eljárások is fókuszba kerültek. A telerehabilitációs szolgáltatások lehetnek videokonferenciák, telefonhívások, honlapok telefonos elérhetőséggel, és mobilapplikációk egyaránt. A telerehabilitáció biztonságosnak tekinthető és hasonló eredmények érhetők el, mint a helyben felügyelt formákkal [61].

3.4.4. A nehézlégzés palliatív ellátása

A COPD-s betegek palliatív ellátása a nehézlégzés, a terhelési kapacitás, a fáradtságérzet, a pánikreakció, az anxieta és depresszió javítására szolgál. A nemzetközileg alkalmazott morfinszármazékok terápiai bevetése megfelelő szabályozás mellett hazánkban is javasolható a nehézlégzés oldására. A morfin a legszélesebb körben tanulmányozott és alkalmazott gyógyszer a terminális állapotban lévő betegek légszomjának csökkentésében [62]. 2010-ben az American College of Chest Physicians részéről egyértelmű állásfoglalás született arról, hogy az opioidok alkalmazhatók és titrálhatók légzéskönnyítés céljára a progresszív limitált prognózissal élő tüdő- vagy szívbetegknél [63]. A non-invazív ventiláció a napközbeni nehézlégzést is oldani tudja, ezért légzési elégtelenség mellett az otthon lélegeztetési programok elterjesztése preferálható. Emellett nincsenek megfelelő evidenciák arra vonatkozólag, hogy a benzodiazepinek csökkentenék a légszomjat, ám nagyon hatékonyak lehetnek a légszomjjal társuló szorongás csökkentésében. Alkalmazásuk megfontolandó a szorongás csökkentésében, hatásuk órákon belül jelentkezik. Kevés adat áll rendelkezésre a relaxációs technikák, a légzési relaxációs tréning és a pszichoterápia alkalmazására [64].

A végstádiumú COPD-s beteg gondozásában (várható élettartam nem haladja meg a 6 hónapot) és az élet-végi döntések meghozásában a pulmonológus szakorvos mellett palliatív (hospice) ellátásban járatos szakember is segíthet. A tüneti kezelés a betegek élethosszát nem nyújtja meg, de az életminőségben átmeneti javulást okozhat. A családtagok támogatására is szükség lehet a végállapot tünetesebb időszakában.

3.4.5. COPD intervenciós terápiás lehetőségei

3.4.5.1. Tüdő volumen-redukciós műtét

A tüdő volumen-redukciós műtete (LVRS) olyan mellkas sebészeti eljárás, mely során a hyperinflált tüdőterületek eltávolításra kerülnek. Az emphysemás tüdő egy részének sebészi eltávolítása a maradék tüdő rugalmasság-tartalékának felszabadítását és az emphysemás tüdőterületek, nem szellőző légtereivel kapcsolatos „kompressziós” légzési munka csökkentését jelenti, mindez a dyspnoet jelentősen mérsékelheti. AZ LVRS mortalitása magasabb a súlyos emphysemás betegekben ($FEV_1 < 20\%$, homogén emphysema a mellkasi HRCT-n és/vagy $D_LCO < 20\%$). A súlyos felső lebenyi dominanciájú, alacsony terhelési kapacitású emphysemás betegek túlélését, egészséggel kapcsolatos életminőségét és terhelési kapacitását javította az LVRS optimális farmakoterápia és légzésrehabilitáció mellett.

3.4.5.2. Bullectomia

Bullosus emphysemában a nagyméretű bullák eltávolíthatók, melyek nem vesznek részt a gázcserében, illetve a környező tüdőszövet összenyomtatásával szövődeményeket okoznak. Gondosan válogatott esetekben a bullectomia csökkenti a nehézlégzéses panaszokat, javítja a tüdőfunkciót és a terhelhetőséget. A PH, hypercapnia és a súlyos emphysema sem jelent abszolút kontraindikációt.

3.4.5.3. Tüdőtranszplantáció

Megfelelően szelektált végstádiumú COPD-s betegcsoportban a tüdőtranszplantáció javította az életminőséget és a funkcionális kapacitást, a túlélést viszont nem. A betegek 70%-a kétoldali tüdőtranszplantációban részesül. A kétoldali tüdőátültetésben részesülő 60 év alatti COPD-s betegek túlélése kedvezőbb (medián: 7 év), mint egyoldali tüdőtranszplantációt követően (medián: 5,5 év). COPD miatt tüdőtranszplantált betegekben is a transzplantációval összefüggő különböző szövődemények kialakulhatnak: akut szervkilökődés, bronchiolitis obliterans szindróma, opportunist fertőzések, lymphoproliferatív megbetegedések.

3.4.5.4. Bronchoscopos beavatkozások

Jelenleg többféle endobronchiális volumenredukciós eljárás ismert. A szelepek, coilok, stentek és gőzablációs technikák használhatók a különböző beválasztási és kizárási kritériumok mellett. Minden esetben szükséges a kollaterális ventiláció vizsgálata, a mellkasi CT során a fisszúrák intaktságának megítélése. A beavatkozások mellett javulhat a terhelhetőség, az életminőség és 6-12 hónap távlatában a légzésfunkció is. A stabil COPD-s betegek intervenciós lehetőségeit és ezek evidenciát a 10. táblázat foglalja össze.

10. táblázat

Stabil COPD-s betegek intervenciós lehetőségeinek összefoglalása [saját szerkesztés]

Evidencia szint	Beavatkozások
LVRS	
A evidencia	Az LVRS súlyos, alacsony postrehabilitációs terhelési kapacitással bíró, felső lebenyi dominanciájú COPD-s betegekben javítja a betegek túlélését.
Bullectomia	
C evidencia	Szelektált COPD-s betegekben a bullectomia mérsékli a nehézlégzést, javítja a tüdőfunkciót és a terhelési kapacitást.
Tüdőtranszplantáció	
C evidencia	A gondosan szelektált, rendkívül súlyos COPD-s betegekben a tüdőtranszplantáció javítja az életminőséget és a funkcionális kapacitást.
Bronchoscopos intervenciók	
A és B evidencia	Szelektált, előrehaladott stádiumú emphysemás betegekben a bronchoscopos intervenciók (endobronchialis billentyűk, tüdő spirálok [coil], gőz ablációk) 6-12 hónappal a beavatkozást követően csökkentik a végkilégzési tüdőterefogatot, javítják a terhelési toleranciát, az egészségi állapotot és a légzésfunkciót.

LVRS: tüdő volumen-redukciós műtét

3. 5. A COPD akut súlyosbodásának (exacerbációjának) ellátása

3.5.1. Definíció, súlyossági besorolás

A COPD akut exacerbációja a beteg állapotának elhúzódó, legalább két napon át és legfeljebb 14 napig tartó rosszabbodása, amely hirtelen kezdődik, meghaladja a panaszok (dyspnoe, köhögés és/vagy köpetürítés) adott betegnél megszokott napi ingadozását, és nehézlégzéssel és/vagy köhögéssel/köpetürítéssel, valamint a lokális és a szisztémás gyulladás jeleivel jár együtt [1, 65]. Az exacerbációt tachypnoe és/vagy tachycardia is kíséri. A COPD akut exacerbációinak oka összetett. Légúti infekció vagy a légszennyezés fokozódása súlyosbíthatja a krónikus légúti gyulladást, amely szisztémás gyulladásához vezethet. Ez megkönnyíti másodlagos bakteriális infekciók kialakulását. Fontos hangsúlyozni, hogy az esetek legalább 40%-a nem purulens, hanem mucoid az exacerbáció. Bakteriális eredetre utal a köpet mennyiségének és purulenciájának a fokozódása, valamint krónikus köpetürítés a kórelőzményben. COPD akut exacerbáció esetén az antibiotikus terápia csökkenti a gyógyulási időt, hospitalizáció időtartamát és a relapszus valószínűségét.

Ajánlás29

A COPD akut exacerbáció kialakulásának hátterében számos ok szerepelhet: leggyakoribb a légúti vírális és/vagy bakteriális fertőzés. Az exacerbáció diagnózisa klinikai állapotromlason (fokozódó légszomj, köhögés, köpetürítés) alapul, a kórokozó azonosítására ritkán van lehetőség, ezért az antibiotikum választás a helyi mikrobiológiai adatokon alapuljon, a kezelés 5-7 napig tartson. (ajánlott) [1]

Az exacerbációkat leggyakrabban vírusfertőzések okozzák, melyek közül a rhinovírus, influenza, parainfluenza, human metapneumovírus, RSV és a SARS CoV-2 infekció emelhető ki. Az exacerbáció klinikai tünetei megjelenése után 1 héttel már kimutathatók légúti váladékokban. A légúti vírusinfekciók gyakoribbak a téli hónapokban. Az exacerbációt, melyek gyakran súlyosabbak, elhúzódó állapotrosszabbodást okoznak és a betegek nagyobb valószínűséggel igényelnek kórházi felvételt. A vírusfertőzést követheti bakteriális légúti fertőzés is.

A légúti neutrophilia az összes infekciós eredetű akut exacerbációban megjelenik, míg a légúti eosinophilia a vírus infekció okozta exacerbációkra utal [66]. Bizonyos esetekben új baktériumtörzs megjelenése okozza az exacerbációt [67], míg más esetekben bakteriális kolonizáció lehet jelen (leggyakrabban *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*), amely - exacerbáció esetén - nehezíti az akut fertőzést okozó bakteriális kórokozó tisztázását (az izolált baktérium kolonizáns vagy valódi kórokozó). Az ismert kolonizáló baktérium törzs csíraszámának növekedése a tünetek fokozódásával együtt utalhat a kolonizáló törzs patogénné válására.

Légúti gombainfekció (*aspergillosis*) alakulhat ki a gyakran exacerbáló, súlyos exacerbációkat átvészelt, illetve a tartós vagy gyakori szteroid lökésterápiában részesülő betegeknél. A köpetből kimutatható aspergillus fajok kóroki szerepe nem egyértelmű. Invazív aspergillosis ritka, de előfordulhat (1,3-3,9%), a súlyos légúti obstrukció, hypalbuminaemia, korábban alkalmazott széles spektrumú antibiotikus és a nagy dózisu szteroid kezelés hajlamosító tényezőnek számítanak [68,69].

Az akut exacerbáció kialakulásához hozzájárul az alacsony környezeti hőmérséklet, a légszennyezés, valamint a kisméretű finom porok (PM 2,5) vagy a durva szecsjű porok (PM 10) belélegzése egyszerre, nagy mennyiségben (pl. kandallófűt, tisztítószerek).

Az évente legalább kétszer exacerbálódó csoportot vagy akut exacerbáció miatt kórházban kezelt csoportot (a betegek ≈15-20%-a) a COPD „gyakran exacerbálódó” fenotípusának tartják.

Az akut exacerbáció tüneteit utánozhatják a következő betegségek: pneumonia, pneumothorax, balkamra elégtelenség, tüdőembólia (melyre az oxigénpótlás ellenére alacsony PaO₂ hívhatja fel a figyelmet), felső légúti obstrukció, előrehaladott hörgőrák, altatószer túladagolás/túlhatás, diabetes, éhezés, tranziens iszkémiás attack [TIA]/sztrók stb. Ezek kizárása legtöbbször csak kórházi/klinikai osztályon lehetséges [70].

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

3.5.2. A klinikai súlyosság megítélése

Ajánlás30

Az exacerbáció súlyosságának megállapításakor ajánlott figyelembe venni a COPD súlyossági fokozatát, a kísérő betegségeket és a megelőző exacerbációk kórlefolását. Fizikális vizsgálatkor a haemodinamika és a légző rendszer változásait ajánlott regisztrálni. (ajánlott) [1]

Kórelőzmény:

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

Tünetek:

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

A COPD súlyos esetei kórházban kezelendők. A kórházi beutalás kritériumai a következők: a beteg zavart, aluszékony, nyugalmi légszomja van, a légzésszám >45 /perc, a pulzusszám >120 /perc, mélyülő cyanosis és a légzési segédizmok fokozott igénybevétele. 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 észlelhető, vagy otthoni ápolása, felügyelete megoldhatatlan. Szempont lehet még az idős kor, a perifériás ödéma és a gyakori exacerbációk az előzményben. A legsúlyosabb esetek közvetlenül intenzív osztályos felvételt igényelnek. Az exacerbáció súlyossági fokozatait a 11. táblázat mutatja.

COPD akut exacerbáció: a kórházi felvétel indokai:

- panaszok, elsősorban a nyugalmi dyspnoe, gyorsan súlyosbodnak
- súlyosan csökkent légzésfunkció az anamnézisben
- új tünet (cyanosis, perifériás ödéma) megjelenése
- farmakoterápiára (hőrgtágítók, szteroid, antibiotikum) nincs meg a kívánt hatás
- súlyos társbetegségek (keringési elégtelenség, szív ritmuszavarok, veseelégtelenség)
- gyakori bronchitises exacerbációk a múltban
- idős kor
- ápolás otthon nem megoldható

COPD akut exacerbáció: intenzív terápiás osztályra való felvétel indokai:

- súlyos, akut ellátással (nagy adag β_2 -agonista, szteroid) nem befolyásolható fulladás
- zavart tudat, kóma
- mélyülő hypoxaemia ($PaO_2 <5,3$ kPa, 40 Hgmm) és/vagy az oxigénpótlás és non-invazív gépi lélegeztetés ellenére súlyosbodó respirációs acidózis ($pH <7,25$)
- invazív gépi légzéstartogatás szükséges
- instabil keringés (vazopresszor adása szükséges)

3.5.3. A COPD akut exacerbációjának terápiája

A COPD akut exacerbációjának kezelése az aktuális állapotromlást jelző tünetek csökkentését, megszüntetését és a jövőbeli exacerbációk megelőzését célozza. Az exacerbáció általában 7-10 nap alatt lezajlik adekvát kezelés mellett. Az exacerbációk $\approx 80\%$ -a járóbetegellátásban kezelhető. Az exacerbációk kezelése a kompetenciának

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

megfelelően általában a háziorvosi praxisban kezdődik. Amennyiben a megkezdett terápia mellett progresszió, állapotrosszabbodás jelentkezik, úgy járóbetegként a tüdőgyógyászati szakrendelés bevonása szükséges. Az exacerbációk súlyos formájában kórházi kezelés indokolt. A kórházi kezelést igénylő, gyakori (évente kettő vagy több), súlyos exacerbáció esetén a COPD prognózisa rossz: az 5 éves mortalitás 50%-os [71].

11. táblázat
A COPD akut exacerbáció súlyossági fokozatai [1]

Klinikai paraméter	Akut exacerbáció		
	Enyhe	Mérsékelt	Súlyos
Dyspnoe (VAS)	<5	≥5	≥5
Légzésszám (légzés/perc)	<24	≥24	≥24
Szívfrekvencia (ütés/perc)	<95	≥95	≥95
Oxigénszaturáció (%)	≥92% és ≤3% csökkenés (ha ismert)	<92% és/vagy >3% csökkenés (ha ismert)	<92% és/vagy >3% a csökkenés (ha ismert)
CRP (mg/dL)	<10 (ha ismert)	≥10 (ha ismert)	≥10 (ha ismert)
Artériás vérgáz	-	PaO ₂ ≤60 Hgmm és/vagy PaCO ₂ >45 Hgmm acidózis nélkül (ha ismert)	újonnan észlelt/romló hipercapnia és acidózis (PaCO ₂ >45 Hgmm és pH <7,35)

VAS: vizuális analóg skála, CRP: C-reaktív protein, PaCO₂: parciális artériás szén-dioxid nyomás, PaO₂: parciális artériás oxigén nyomás

3.5.3.1. Hörgőtágítók

Ajánlás31

Rövid-hatású β₂-agonista aeroszolok muszkarin-receptor antagonistá hörgőtágítókkal kombinációban vagy anélkül a választandó gyógyszerek a COPD akut exacerbációinak tüneti kezelésére. A COPD exacerbációjának otthoni ellátásakor ajánlott növelni a rövid-hatású β₂-agonista hörgőtágító dózisát és/vagy az adagolás gyakoriságát. (erősen ajánlott) [1]

A legmagasabb ajánlható adag rövid-hatású β₂-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 β₂-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 β₂-sympathicomimeticumokéhoz, kombinációjuk ajánlott a COPD akut exacerbációiban. Ipratropium bromid monoterápia csak akkor ajánlható, ha a β₂-agonista aeroszol effektivitása gyenge vagy a beteg nem tolerál nagy adagokat az utóbbi gyógyszerből.

Széles körű elterjedtségük ellenére a methylxanthinok alkalmazása COPD exacerbációban ellentmondásos. Ma a methylxanthinokat (theophyllin vagy aminophyllin) másodvonalbeli terápiaként fogadják el (i.v. alkalmazás mellett), amennyiben a rövid-hatású hörgőtágítók hatása elégtelen. Klinikai hatásai csekélyek és nem konzisztensek, ugyanakkor a mellékhatások gyakorisága szignifikánsan megnő, ezért alkalmazásuk fokozott körültekintést igényel [72]. Egyes szerzők magnézium-szulfát adását is javasolják az exacerbáció kezelésében, azonban az ezt támogató vizsgálatok eredményei nem egységesek [73].

3.5.3.2. Glükokortikoszteroidok

Ajánlás32

COPD exacerbáció kórházi kezelésekor kortikoszteroidok és antibiotikumok adása javasolt, mivel a készítmények javítják a légzésfunkciót (FEV₁), mérsékelik az artériás hypoxaemiát (PaO₂), csökkentik a

panaszokat, megrövidítik a kórházi kezelés időtartamát és gátolják a korai relapszus fellépését. (erősen ajánlott) [1]

A szisztémás hatású glükokortikoszteroidok 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 [74]. (A evidencia) Az emelt dózisu hörgőtágító kezelés kortikoszteroiddal való kiegészítése különösen fontos akkor, ha a mért FEV₁ alacsonyabb a referenciaérték 60%-ánál. A szisztémás hatású kortikoszteroidok (5 napon át naponta 40 mg prednizolon) javítják a légzésfunkciót (FEV₁), mérsékelik az artériás hypoxaemiát (PaO₂). (B evidencia)

3.5.3.3. Antibiotikumok

Bár az antibiotikum választása gyakran empirikus, légúti infekció esetén törekedni kell a légúti minta feldolgozása alapján a kórokozó azonosítására, illetve célzott kezelésre. Bakteriális vagy vírusos kórokozó kimutatása történhet köpetből vagy légúti váladékból (orr-garat) rutin bakteriális tenyésztés, polimeráz-láncreakció (PCR) módszer vagy antigén meghatározás segítségével. Atípusos légúti bakteriális kórokozó (*Chlamydia pneumoniae* és *Mycoplasma pneumoniae*) szérumban IgM, IgG titer meghatározással, *Legionella pneumoniae* vizelet antigén meghatározásával igazolható.

A COPD akut exacerbáció idején a mély légúti váladékmintákból kitenyészthető kórokozók a gyakoriság sorrendjében a következők: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus pneumoniae* és *Moraxella catarrhalis*.

Az exacerbáció megítélése szempontjából súlyosbító tényezőknek számít a kísérőbetegségek jelenléte, súlyos COPD, évente háromnál több exacerbáció és a három hónapon belül történt antibiotikum kezelés. A *Pseudomonas aeruginosa* infekció kockázati tényezői: légúti kolonizáció (különösen a megelőző 12 hónapban), súlyosan csökkent légzésfunkció (FEV₁<30%), bronchiectasia egyidejű fennállása, széles spektrumú antibiotikus kezelés az elmúlt 3 hónapban, és tartós, szisztémás szteroid kezelés.

Változatlanul érvényesek az úgynevezett 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 három vagy kettő fennáll, feltételezhetően bakteriális infekció következménye és az antibiotikum terápia hatásos, míg a III-as típusú, a három exacerbációs tünet közül csupán egyet mutató formában a spontán gyógyhajlam jó, az antibiotikum kúra hatása a placeboéval azonos. Exacerbáció során a purulens köpet jelenléte azonban önmagában is elegendő indikációja lehet az antibiotikum kúra elkezdésének. A gépi lélegeztetés önmagában is indokolja az antibiotikum adást [75]. (B evidencia)

Amennyiben az exacerbáció olyan betegnél fordul elő, akinek a kórtörténetben már ismert a légutak bakteriális kolonizációja, úgy ebben az esetben a friss tenyésztési eredmény megérkezéséig a korábbi bakteriológiai lelet és antibiogramm használható. A baktérium szerepe az aktuális fertőzésben azonban minden esetben kérdéses.

Súlyos exacerbáció észlelésekor - különösen multimorbid beteg esetén - a klinikum függvényében infektológiai szakorvosi konzílium válhat szükségessé.

Az exacerbáció súlyossága, a leggyakoribb kórokozó és az antibiotikus terápia összefüggéseit a 12. táblázat mutatja. Az antibiotikum választás érdekében azonban érdemes a hazai rezisztencia viszonyokról is tájékozódni [76]. Így például Magyarországon a *Streptococcus pneumoniae* törzsek amoxicillin-rezisztenciájának gyakorisága 2021-ben 2.2% (ami elsősorban a harmadik generációs orális cefalosporinok hatásvesztésével párosul), míg a makrolid rezisztenciáé 30-40% volt. A kezelés időtartamát tekintve terápiás célból általában 5-7 nap elegendő, kivéve az azitromicint, melyből 3 nap is megfelelő.

Az antibiotikus terápia indokolatlan, eltúlzott használata számos veszélyt/szövődményt rejt magában, többek között a *Clostridioides difficile* infekció és a következményes pszeudomembranózus kolitisz kialakulásának veszélyét. A makrolid és a fluorokinolon antibiotikumok választása esetén szívbetegekben a QT idő megnyúlására kell számítani, amely korlátozhatja a használatot. A fluorokinolonok használata vonatkozásában elővigyázatosság szükséges az izom-csontrendszer és az idegrendszer érintő esetleges mellékhatások miatt. Ha tenyésztési lelet már rendelkezésre áll, az empirikus kezelést célzottá kell tenni, figyelembe véve a rezisztencia

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

viszonyokat is. Megjelenhetnek multirezisztens, akár kiterjedt-spektrumú β -laktámáz (ESBL)-termelő baktériumok is, ez utóbbiak terápiajában a karbapenemek választandók.

Igazolt influenza vírus okozta súlyos exacerbáció esetében antivirális terápia (oseltamivir) alkalmazása javasolt.

12. táblázat

A COPD akut exacerbációjának leggyakoribb kórokozói és antibiotikus kezelésük [saját szerkesztés]

Exacerbáció súlyossága	Kórokozó	Terápia
Járóbetegek <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infekció kockázata nélkül		
Enyhe és közép súlyos	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>	β -laktám + β -laktámáz inhibitor (amoxicillin/klavulánsav) II., III. generációs orális cefalosporinok (cefuroxim, cefprozil, cefixim) Doxiciklin Makrolidok (klaritromicin, azitromicin) <u>Intolerancia/allergia esetében, valamint, ha a stabil állapotban mért FEV₁ <30%:</u> Légúti fluorokinolonok (levofloxacin, moxifloxacin)
Járóbetegek <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infekció kockázata mellett		
Enyhe és közép súlyos	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Levofloxacin
Kórházi felvételt igénylő betegek <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infekció kockázata nélkül		
Súlyos	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> , stb.) <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	β -laktám + β -laktámáz inhibitor (amoxicillin/klavulánsav i.v.) +/- makrolidok III. generációs cefalosporinok (ceftriaxon, cefotaxim i.v.) +/- makrolidok <u>Intolerancia/allergia esetében, valamint, ha a stabil állapotban mért FEV₁ <30%:</u> Légúti fluorokinolonok (levofloxacin, moxifloxacin)
Kórházi felvételt igénylő betegek <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infekció kockázata mellett		
Súlyos	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> , stb.) <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<u>Első vonalban:</u> III., IV. generációs cefalosporinok (ceftazidim, cefepim) +/- aminoglikozidok vagy colistin Piperacillin/tazobactam +/- aminoglikozidok vagy colistin <u>Második vonalban:</u> Légúti fluorokinolonok (levofloxacin, moxifloxacin) Karbapenemek (imipenem, meropenem) +/- aminoglikozidok vagy colistin

*Légúti fluorokinolon adása a stabil állapotban mért $30\% \leq \text{FEV}_1 < 50\%$ esetében is mérlegelendő

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról, kezeléséről és gondozásáról**3.5.3.4. Kontrollált oxigén terápia**

Az oxigénkezelés a COPD exacerbáció kórházi kezelésének kiemelten fontos eleme, melynek célja a megfelelő oxigén szint elérése ($\text{PaO}_2 > 60$ Hgmm vagy $\text{SaO}_2 > 88-92\%$). Az oxigén kezelés megkezdését követően 30-60 perc múlva artériás vérgáz vizsgálat szükséges annak megítélésére, hogy nem alakult-e ki szignifikáns CO_2 -retenció illetve acidózis.

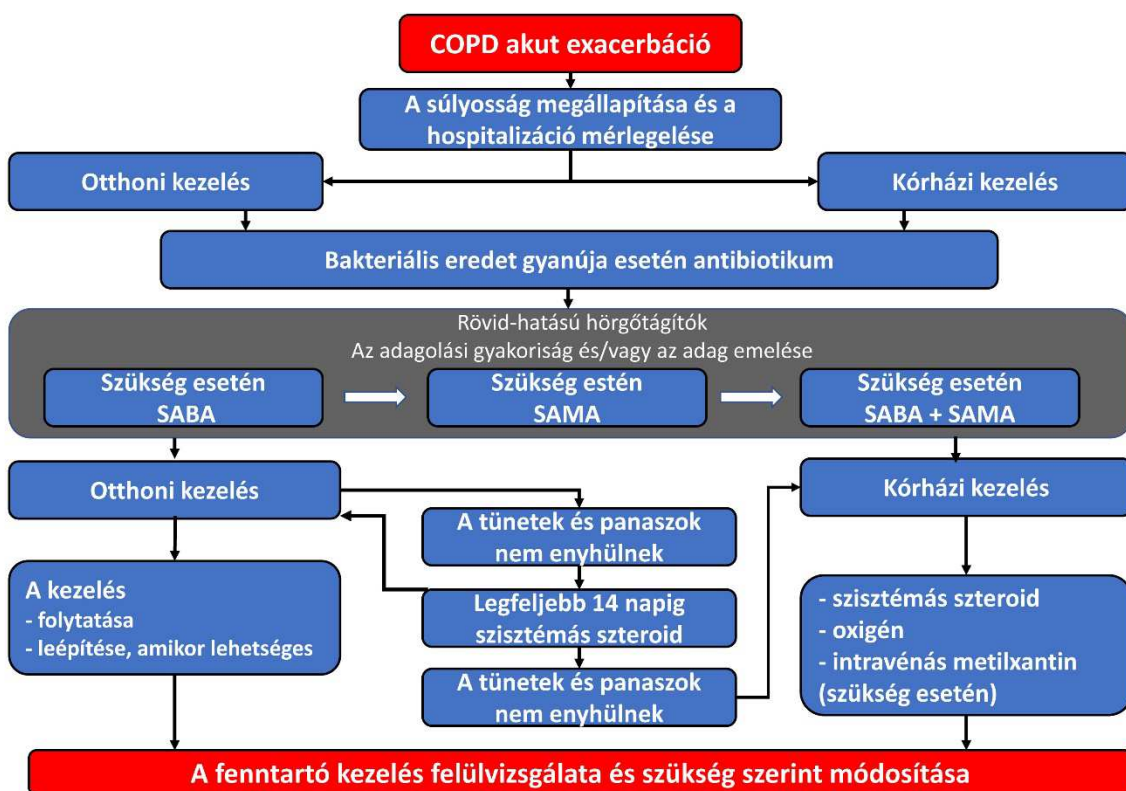
3.5.3.5. NIV

A 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 [35-37]. (A evidencia)

Ajánlás33

A NIV alkalmazása javasolt respirációs acidózis (az artériás $\text{pH} \leq 7,35$ és/vagy a $\text{PaCO}_2 \geq 6,0$ kPa, 45 Hgmm) és/vagy súlyos légszomj a légzőizom kifáradás jeleivel (thoracoabdominális paradoxia, a légzési segédizmok aktivitása, a bordaközök retrakciója). (erősen ajánlott) [1]

A NIV kudarca esetén invazív gépi lélegeztetésre kell áttérni. A kontrollált gépi lélegeztetés kezdeményezésekor súlyos COPD esetén mérlegelni kell az akut állapotromlást okozó körülmények reverzibilitását, és - ha erre lehetőség van - a beteg kívánságát. Az exacerbáció gyógyszeres terápiáját a 8. ábra foglalja össze vázlatosan.



8. ábra. A COPD akut exacerbációja gyógyszeres kezelésének algoritmusai [saját szerkesztés]

SABA: rövid-hatású β_2 -agonista, SAMA: rövid-hatású muszkarinerg antagonist

Az akut exacerbációt követően a kórházból történő hazabocsátás feltételei

- beteg képes az inhalációs gyógyszerek rendszeres használatára
- ritkábban, mint négy óránként szükséges a rövid-hatású β_2 -agonista használat
- képes a kórteremben sétálni

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

- képes gyakori fulladásos rohamok nélkül étkezni és aludni
- klinikailag 24 órája stabil állapotban van
- az artériás vérgázok a távozást megelőzően 24 órán át stabilak
- a beteg megérti a gyógyszerek helyes használatát
- az otthoni ellátás, gondozás biztosított

3.5.4. SARS-CoV-2 és COPD akut exacerbáció

A koronavírus, mint légúti vírus súlyosbíthatja a COPD exacerbációját [77]. A súlyos akut légzőszervi szindróma koronavírus 2 (SARS-CoV-2) infekcióban szenvedő COPD-s betegek hasonló tüneteket produkálnak, mint exacerbációban, és a fenntartó kezelés megváltoztatását igénylik. Ugyanakkor kiemelendő, hogy a SARS-CoV-2 bonyolult kórélettani folyamatokat is indukálhat, úgymint a vascularis károsodást, hypoxemiával járó pneumonitist, coagulopathiát, nagy intenzitású gyulladásos választ.

4. COVID-19 infekció COPD-ben**Ajánlás³⁴**

A COPD-s beteget pandémia idején tesztelni kell a COVID-ra, ha a betegnél új tünetek vagy a tünetek rosszabbodása jelenik meg, illetve, ha láz jelentkezik. A betegek a fenntartó inhalációs gyógyszereket vagy szteroidot folytassák, mivel nincs evidencia a gyógyszeres kezelés megváltoztatására. Magas COVID-19 prevalencia esetén a szociális izoláció szükséges, amely elősegíthető a telemedicina alkalmazásával, melynek során a beteg állapotát követni kell telefonon, virtuálisan vagy online formában. A spirometriás vizsgálat és bronchosopia COVID pandémia idején csak speciális esetben ajánlott és a tünetes beteget tesztelni szükséges a vizsgálat előtt. (ajánlott) [1]

4.1. A SARS-CoV-2 infekció rizikója

A SARS-CoV-2 vírus tüskeproteije kötődik a gazdasejt ACE2 (angiotenzin-konvertáló enzim 2) receptorához, a vírus sejtbe való bejutását a TMPR2 (transzmembrán szerin proteáz 2) is facilitálja [78]. Az ACE2 és a TMPR2 receptor expresszió különbsége egyénileg modulálhatja a SARS-CoV-2 infekció klinikai lefolyását. Az ACE2 mRNS expresszió növekszik COPD-ben, amely valószínűleg modulálható ICS használatával. Az eddig fellelhető klinikai vizsgálatok alapján elmondható, hogy a COPD-s betegekben a SARS-CoV-2 infekció kockázata nem jelentősen nagyobb.

4.2. SARS-CoV-2 infekció tesztelése

A COPD-s betegeknek magas COVID prevalencia esetén SARS-CoV-2-re való tesztelése javasolt, ha légúti tünetek, láz és COVID infekcióval asszociált tünetek vannak. Az infekció kimutatása esetén gondolni kell koinfekciók lehetőségére is. A légúti mikrobiom különbözik a COPD-s és az egészséges egyéneknél, ugyanakkor nem ismert olyan tanulmány, amely igazolná a különböző légúti mikrobiom eltérő immunválaszát a COPD-ben.

4.3. Légzésfunkció

A COVID-19 magas prevalenciája esetén a spirometriás vizsgálatot csak sürgős esetben vagy a COPD diagnózisának felállítása érdekében, illetve intervenció vagy sebészeti beavatkozások előtt ajánlott elvégezni.

4.4. Bronchosopia

A SARS-CoV-2 teszt negatívvá válásáig a bronchosopia halasztandó, illetve csak életmentő esetben indokolt [79].

4.5. Mellkasi képalkotás

A mellkas röntgenfelvétel nem szenzitív a korai vagy az enyhe lefolyású COVID infekció esetén, a felvételen elsősorban a társbetegségek, mint a lobaris pneumonia, pneumothorax vagy mellkasi folyadék különíthetők el [80].

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

A SARS-CoV-2 fertőzésre gyanús tünetekkel rendelkező betegek radiológiai státuszának megítélésére a mellkasi CT alkalmas. Pulmonalis embólia gyanúja esetén mellkasi angioCT-t kell végezni [81].

4.6. Vakcináció

A COVID-19 vakcináció COPD-ben kifejezetten hatásos a hospitalizáció, az intenzív osztályra kerülés, a sürgősségi vagy a klinikai osztályra való kerülés kivédésében [82].

4.7. Fenntartó terápia a pandémia alatt**4.7.1. Farmakoterápia**

Egyes klinikai vizsgálatok eredménye alapján az ICS csökkenti a koronavírus replikációt [83]. Az inhalátorok helyett a belégzőkészülékkel (MDI, DPI és RMI) történő gyógyszerbevitel az ajánlott. Minimálisra csökkenthető a fertőzés áterjedése a beteg otthonában, ha kerüli a használatot más emberek társaságában [84].

4.7.2. Nem farmakológiai kezelés a COVID-19 pandémia alatt

A pandémia alatt is folytatni kell a COPD-s betegek nem farmakológiai kezelését. Javasolt az influenza vakcináció. A betegeket ösztönözni kell az otthoni aktivitásra (gyógyászati segédeszközökkel végzett gyakorlatokkal), és támogatni kell őket az otthoni rehabilitációval kapcsolatban.

A távolról vezérelt vagy bizonyos telefon applikációkhoz kötött rehabilitációs programok alternatív lehetőséget biztosítottak, azonban ezek határfoka nem érte el a személyesen felügyelt programokét [85].

4.8. COVID-19 infekcióban szenvedő COPD-s betegek kezelése**4.8.1. Szisztémás kortikoszteroidok**

A COVID-19 fertőzött COPD-s betegek kezelése nem különbözik a nem COPD-s fertőzöttek kezelésétől. A fertőzés kezelésében a remdesivirnek és a szisztémás szteroidoknak (súlyos, hospitalizációt igénylő esetekben) kedvező hatását észlelték [86, 87].

4.8.2. Antibiotikumok

Antibiotikum adása indokolt COPD akut exacerbációja során, amennyiben bakteriális infekcióra van gyanú, vagy ha súlyos, esetleg gépi lélegeztetést igénylő exacerbációról van szó. Egy kisebb klinikai vizsgálat során bakteriális koinfekciót észleltek a COVID-19 fertőzés miatt intenzív osztályos kezelést igénylő esetek 46%-ában [88].

4.8.3. Pulmonalis és extrapulmonalis manifesztációk

Az ARDS kialakulása a COVID-19 fertőzés súlyos komplikációja lehet, és jelentős tüdőkárosodással járhat. Az ARDS hosszú-távú következményei azonban különböznek a COVID-19-ben az ARDS-re általában jellemző fibrotikus lézióktól [89]. Bár a COVID-19 fertőzés primer célpontja a tüdő, vese, szív, máj és gastrointestinalis érintettség is megjelenhet, amelyek súlyos, akár fatális kimenetelűek is lehetnek [90].

4.8.4. Antikoagulálás

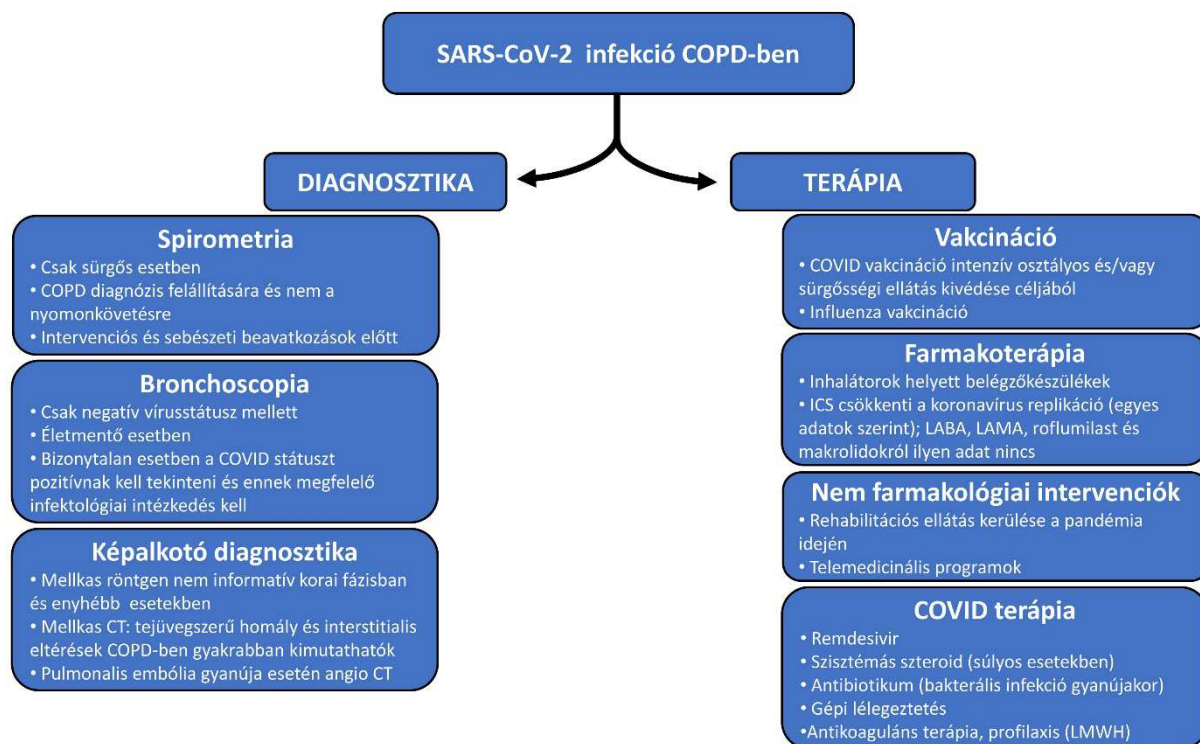
A COVID-19 fertőzés gyakran hiperkoagulált állapottal vagy vénás tromboembóliák nagyobb rizikójával (2-4×) jár együtt, ezért tromboprofilaxist kell végezni pandémia esetén kis molekulásúlyú heparinnal (LMWH) vagy nem frakcionált heparinnal magasabb tromboembóliás rizikó vagy emelkedett D-dimer szint mellett [91].

4.8.5. Gépi lélegeztetést igénylő betegek

A hypoxaemiás légzési elégtelenség a COVID betegek 19%-ában volt jelen, gépi lélegeztetést a betegek 20%-a igényelt, és kb. 5%-ban tartós intenzív osztályos elhelyezésre és elhúzódó gépi lélegeztetésre volt szükség. A nazális nagy áramlású oxigénterápia (HFNO) kezelés sok esetben meg tudta előzni az intubálás szükségességét, azonban a túlélési adatok ellentmondásosak. A HFNO-val kedvezőbb klinikai eredmények születtek, mint a NIV-vel [92]. A $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 50$ Hgmm értéke hasznos indikátora lehet a NIV kezelés eredménytelenségének vagy a nagyobb mortalitásnak. A COVID-19 infekció esetén alkalmazott extrakorporális membrán oxigenátor

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

(ECMO) kezelés indikációja hasonló más betegségek indikációs területéhez és az oxigenizációt és a ventilációt biztosító egyéb intervenciók után jöhet szóba [93].



9. ábra. A SARS-CoV-2 infekció és a COPD összefüggései a diagnosztika és a terápia vonatkozásában [saját szerkesztés]

COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség, LABA: hosszú-hatású β_2 -agonista, LAMA: hosszú-hatású muszkarinerg antagonist, LMWH: kis molekulásúlyú heparin, ICS: inhalációs kortikoszteroid, CT: computer tomográfia

4.8.6. Rehabilitáció

A COVID-19 infekción átesett COPD-s betegek gyakran mutatnak alultápláltságot, perifériás izomgyengeséget és légzőizom gyengeséget, amely problémák egyaránt lehetnek a rehabilitáció célpontjai. A rehabilitáció táplálásterápiát, korai mobilizációt és légzőizom erősítést is magában kell, hogy foglaljon. A gépi lélegeztetés, a szedáció, a tartós fekvés úgynevezett poszt-intenzív terápiás szindróma kialakulásához vezethet, amely komplex ellátást igényel. A rehabilitációt már az intenzív osztályon el kell kezdeni, amelynek később folytatódnia kell az a tüdőosztályokon. A betegeket az infekciót követő 6-8 hét múlva érdemes aktív cardiopulmonalis rehabilitációra is irányítani. A COVID-19 infekció és a COPD diagnosztikai és terápiás összefüggéseit a 9. ábra mutatja vázlatosan.

```
graph TD; A[Kislégúti betegség] --> D[Légúti obstrukció]; B[Tüdőparenchyma destrukció] --> D; C[Emphysema] --> D;
```

Kislégúti betegség

- Légúti (bronchialis) gyulladás
- Szerkezeti átépülés („*remodelling*”) a hörgőfalban

Tüdőparenchyma destrukció

- Alveolaris fal pusztulása
- Tüdő rugalmas összehúzó erejének csökkenése

Krónikus obstruktív bronchitis

Emphysema

Légúti obstrukció
 $FEV_1/FVC < 0.7$

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

2. ábra. A COPD állapotfelmérő tesztjének (CAT) kérdőíve [1]

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

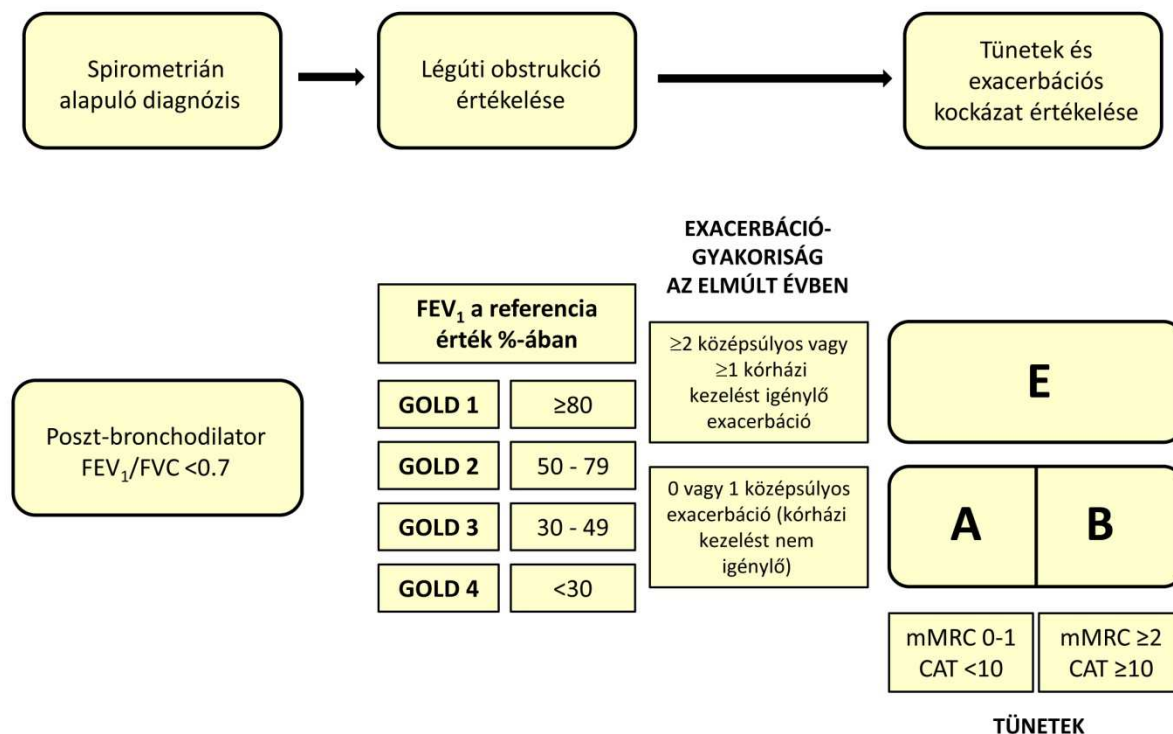
Soha nem köhögök	<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;">0</td> <td style="width: 20px;">1</td> <td style="width: 20px;">2</td> <td style="width: 20px;">3</td> <td style="width: 20px;">4</td> <td style="width: 20px;">5</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	Állandóan köhögök	☐
0	1	2	3	4	5				
Egyáltalán nincs váladék (nyák) a légutaimban	<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;">0</td> <td style="width: 20px;">1</td> <td style="width: 20px;">2</td> <td style="width: 20px;">3</td> <td style="width: 20px;">4</td> <td style="width: 20px;">5</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	A légutaim teljesen tele vannak váladékkal (nyákkal)	☐
0	1	2	3	4	5				
Egyáltalán nem érzek mellkasi feszülést	<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;">0</td> <td style="width: 20px;">1</td> <td style="width: 20px;">2</td> <td style="width: 20px;">3</td> <td style="width: 20px;">4</td> <td style="width: 20px;">5</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	Nagyon erős mellkasi feszülést érzek	☐
0	1	2	3	4	5				
Emelkedőn felfelé vagy egy lépcsőfordulót megtéve nem fulladok	<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;">0</td> <td style="width: 20px;">1</td> <td style="width: 20px;">2</td> <td style="width: 20px;">3</td> <td style="width: 20px;">4</td> <td style="width: 20px;">5</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	Emelkedőn felfelé vagy egy lépcsőfordulót megtéve nagyon fulladok	☐
0	1	2	3	4	5				
A betegségem egyáltalán nem korlátoz az otthoni tevékenységeimben	<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;">0</td> <td style="width: 20px;">1</td> <td style="width: 20px;">2</td> <td style="width: 20px;">3</td> <td style="width: 20px;">4</td> <td style="width: 20px;">5</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	Otthoni tevékenységem nagy mértékben korlátozott	☐
0	1	2	3	4	5				
Tüdőbetegségem ellenére nyugodtan el merek menni otthonról	<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;">0</td> <td style="width: 20px;">1</td> <td style="width: 20px;">2</td> <td style="width: 20px;">3</td> <td style="width: 20px;">4</td> <td style="width: 20px;">5</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	Tüdőbetegségem miatt nem merek teljesen nyugodtan elmenni otthonról	☐
0	1	2	3	4	5				
Mélyen alszom	<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;">0</td> <td style="width: 20px;">1</td> <td style="width: 20px;">2</td> <td style="width: 20px;">3</td> <td style="width: 20px;">4</td> <td style="width: 20px;">5</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	Tüdőbetegségem miatt nem alszom mélyen	☐
0	1	2	3	4	5				
Rengeteg az energiám	<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;">0</td> <td style="width: 20px;">1</td> <td style="width: 20px;">2</td> <td style="width: 20px;">3</td> <td style="width: 20px;">4</td> <td style="width: 20px;">5</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	Teljesen erőtlen vagyok	☐
0	1	2	3	4	5				

ÖSSZESÍTETT PONTSZÁM

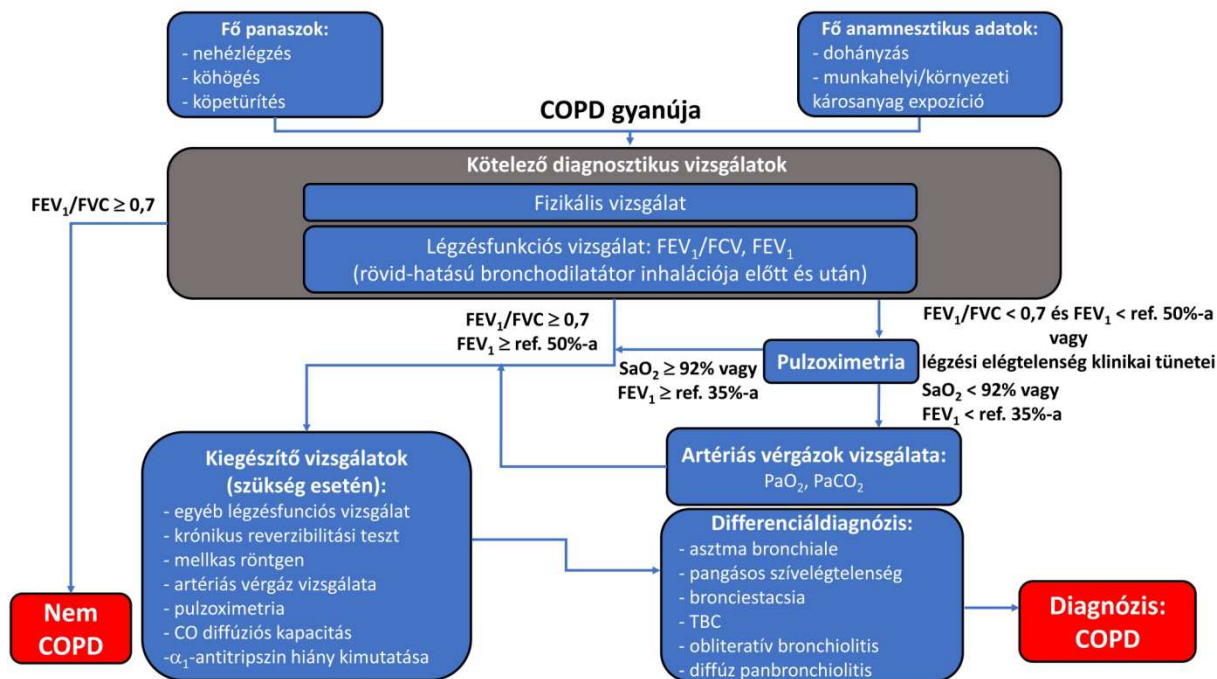
PONTSZÁM

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

3. ábra. A COPD komplex stádiumbeosztása a GOLD 2024 alapján [1]

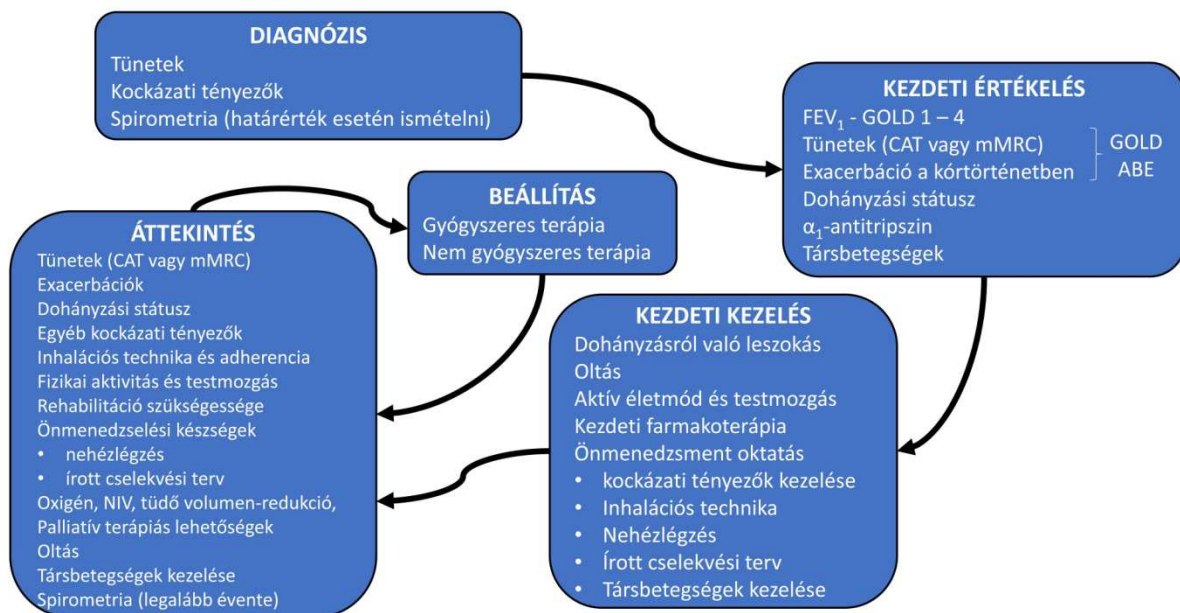


4. ábra. A COPD diagnosztikájának algoritmus [saját szerkesztés]

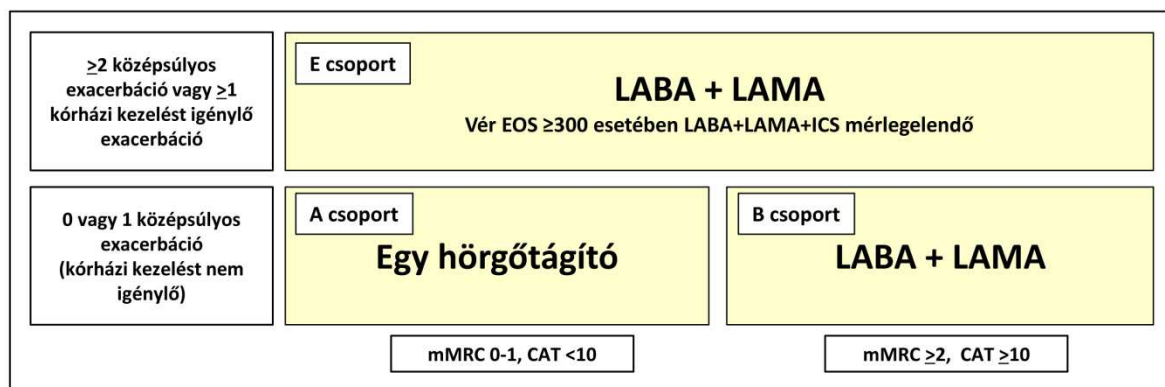


A krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról, kezeléséről és gondozásáról

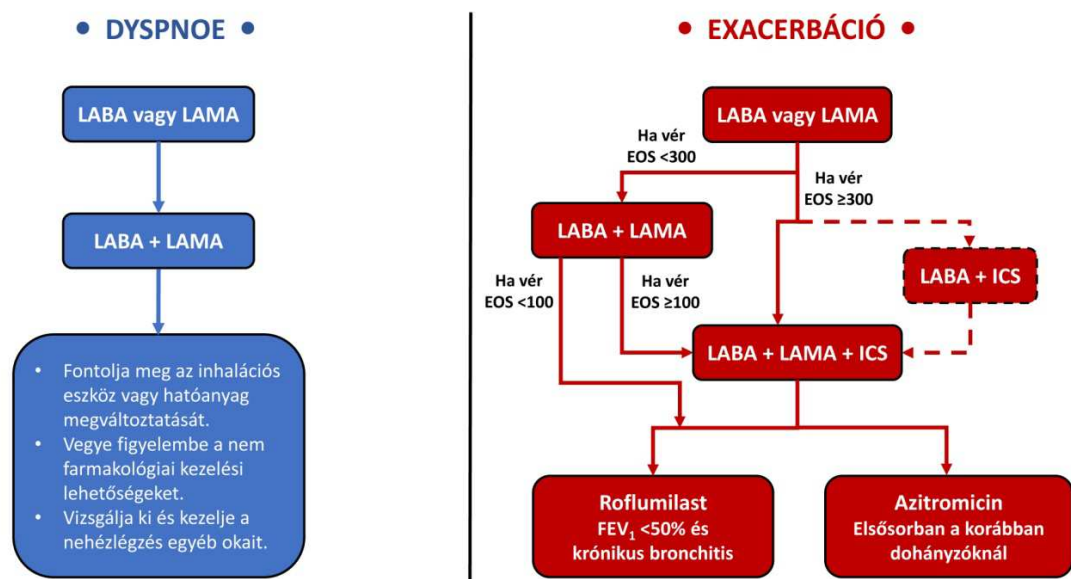
5. ábra. A stabil COPD fenntartó kezelésének lépései [1]



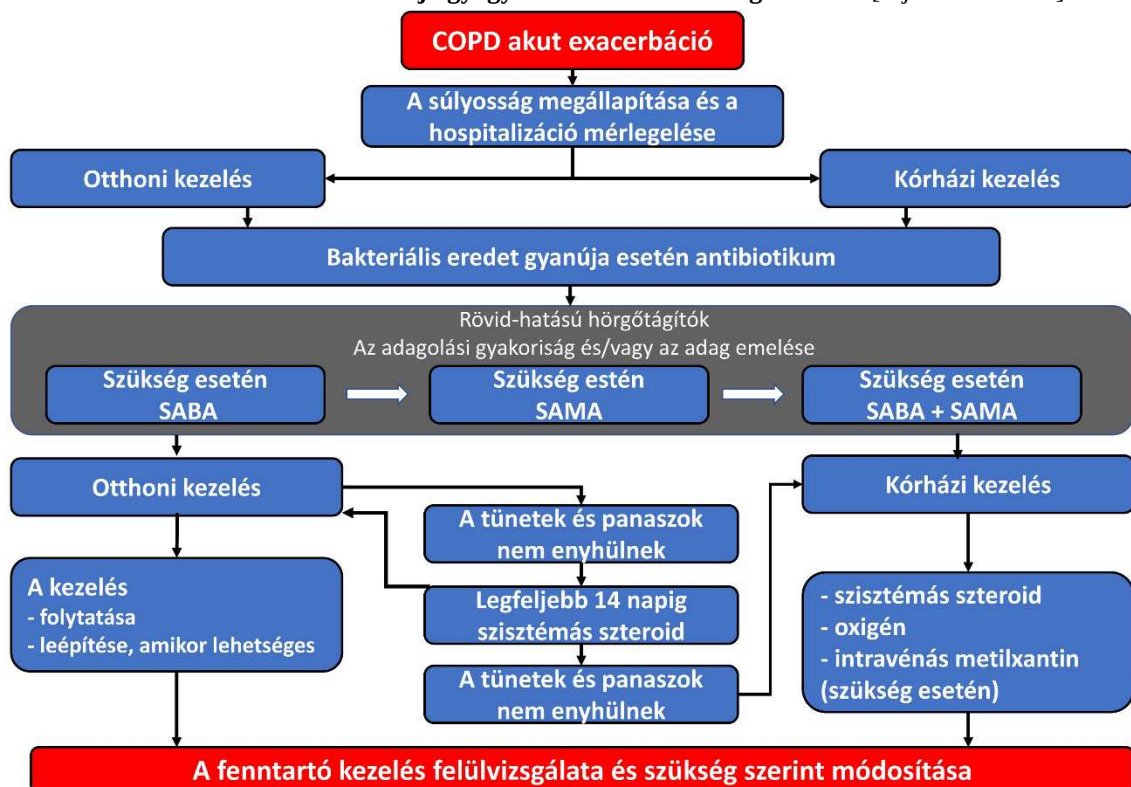
6. ábra. A COPD bevezető farmakoterápiája [1]



7. ábra. A COPD utánkövető fenntartó kezelése [1]

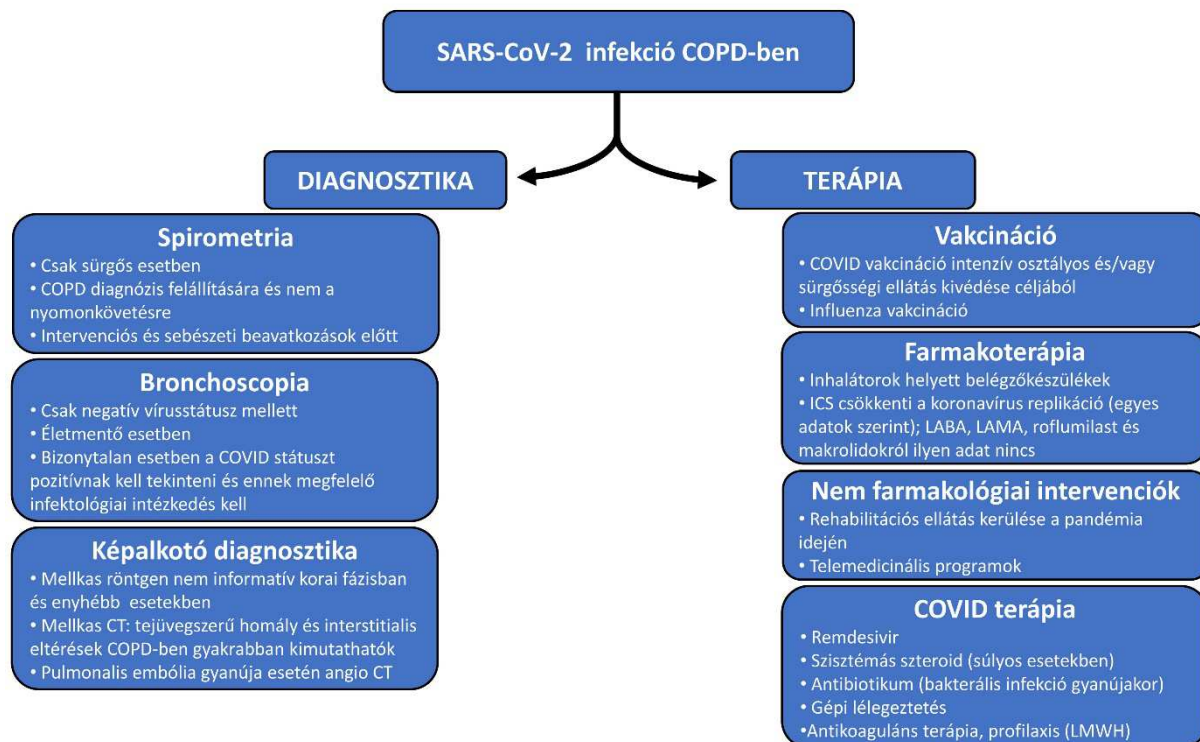


8. ábra. A COPD akut akut exacerbációja gyógyszeres kezelésének algoritmus [saját szerkesztés]



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

9. ábra. A SARS-CoV-2 infekció és a COPD összefüggései a diagnosztika és a terápia vonatkozásában [saját szerkesztés]



VII. JAVASLAT 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, NIV alkalmazása
- háziorvos: a COPD gondozása a tüdőgyógyász szakorvos írásos utasítása alapján (a nem megfelelő fenntartó terápiát folytató esetek kiszűrése, az inhalációs eszközhasználat ellenőrzése, gyógyszerekkel/vénnyel való ellátás, illetve a gyógyszerek használatának ösztönzése az abban megjelölt határidőig [maximum 12 hónap]), valamint az akut exacerbáció ellátása
- intenzív terápiás és/vagy oxológus/oxológia-sürgősségi orvostan szakorvos (pre-hospitálisan mentőtiszt is): az akut, súlyos, légzési elégtelenséget okozó exacerbációk felismerése és ellátása (NIV/invazív légzéztámogatás alkalmazása)
- mentőápoló: akut súlyos COPD, illetve COPD exacerbatio, következményes légzési elégtelenség, illetve gyanújának felismerése, segítségkérés, kompetenciaszintjének megfelelően az ellátás megkezdése
- pszichológus és pszichiáter szakorvos: a COPD lefolyását és kezelést befolyásoló pszichológiai probléma és/vagy mentális zavar fennállása esetén klinikai pszichológiai vagy pszichiátriai konzílium és/vagy terápiás támogatás
- dietetikus szakember: dietetikus bevonása szükséges a kezelésbe, gondozásba, azokban az esetekben, amikor a beteg megváltozott tápanyag összetételű és/vagy konzisztenciájú diétára szorul, továbbá, ha a 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 a spirometriás vizsgálat történhet a háziorvosi rendelőben úgynevezett szűrő spirométerrel, valamint a panaszok kérdőíves rögzítésével [94]. A végleges diagnózis felállítására azonban „minőségi”, azaz hörgőtágító belégzése előtt, majd után elvégzett 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

A COPD kialakulásának a prevenciója. A COPD kialakulásában a dohányzás a legfontosabb rizikófaktor, ezért a dohányzás elhagyása az egyik legfontosabb prevenció eljárás. A dohányzásról való leszokás az egyetlen hatásos beavatkozás a tüdőfunkció romlásának mérséklésére. Erős függőség esetén a dohányzásról való leszokást segítő és a pulmonológiai rendeléseken elérhető nikotinpótló készítmények, illetve az egyéb farmakonok javítják a leszokási arányt. Az orvosok és más egészségügyi szakemberek által nyújtott tanácsadás megnöveli a leszokási arányt a saját kezdeményezésű stratégiákhoz képest, még a rövid tanácsadás formájában kapott tájékoztatás is.

A COPD tüneteinek és exacerbációjának a megelőzése. A COPD exacerbációját legtöbbször nem specifikus ágensek (vírusinfekciók, bakteriális infekciók, légszennyezők, stb.) okozzák, amelyeknek a kerülése, illetve az eliminálása a beteg környezetéből csökkentheti az exacerbációk kialakulásának kockázatát és a gyógyszersizükségletet. A vakcináció és a dohányzásról való leszokás is előnyös lehet.

A megelőző gyógyszeres kezelés hatására COPD-ben mérséklődik a gyulladás, csökken a nyáktermelés és a parenchyma pusztulása. Ezért fontos a megfelelő adherencia, a beteg által rendszeresen, az előírtak megfelelő fenntartó gyógyszerelés.

A COPD kezelésében a legtöbb fenntartó gyógyszer *inhaláció útján* kerül a légutakba. Erre nagyon különböző inhalációs eszközök állnak rendelkezésre. A kezelés sikeressége nagymértékben függ a megfelelő inhalációs eszköz kiválasztásától, és a beteg által történő helyes alkalmazásától. Az egyes belégzők között – még az azonos csoporton belül is – jelentős különbségek vannak a készülékek technikai felépítése, a kibocsátott gyógyszer szemcsenagysága, méreteloszlása között, a készülék alkalmazásának egyszerűsége, illetve a készülék által kibocsátott gyógyszer tüdőbe jutó hányadának (tüdőbeli depozíciójának) mértéke (így a szükséges dózis) között. Fontos, hogy a beteg olyan inhalációs eszközt kapjon kezelőorvosától, amely helyes használatát jól ismeri.

1.4. Egyéb feltételek

Egyéb feltételek nem emelhetők ki.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készült.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) rizikóját felmérő kérdőív [94]

2.3. Táblázatok

1. táblázat. **A COPD új klasszifikációja a fő etiológiai tényezők alapján** [1]

2. táblázat. **A COPD két fő típusának tünetei** [1]

3. táblázat. **A COPD posztbronchodilator FEV₁-értéken alapuló súlyossági stádiumai** [1]

4. táblázat. **A módosított Medical Research Council (mMRC) kérdőív a nehézlégzés súlyosságának megítélésére** [1]

5. táblázat. **A COPD elkülönítése más betegségektől** [1]

6. táblázat. **A COPD kezelésében alkalmazott gyógyszerek** [1]

7. táblázat. **Hörgőtágítók alkalmazása stabil COPD-ben** [saját szerkesztés]

8. táblázat. **Az ICS kezelés megkezdésekor megfontolandó tényezők COPD-ben** [1]

9. táblázat. **Gyulladásgátló terápia alkalmazása COPD-ben** [1]

10. táblázat. **Stabil COPD-s betegek intervenciós lehetőségeinek összefoglalása** [saját szerkesztés]

11. táblázat. **A COPD akut exacerbáció súlyossági fokozatai** [1]

12. táblázat. **A COPD akut exacerbációjának leggyakoribb kórokozói és antibiotikus kezelésük** [saját szerkesztés]

2.4. Algoritmusok

1. ábra. **A COPD kialakulásában szerepet játszó mechanizmusok** [1]

2. ábra. **A COPD állapotfelmérő tesztjének (CAT) kérdőíve** [1]

3. ábra. **A COPD komplex stádiumbeosztása a GOLD 2024 alapján** [1]

4. ábra. **A COPD diagnosztikájának algoritmus**a [saját szerkesztés]

5. ábra. **A stabil COPD fenntartó kezelésének lépései** [1]

6. ábra. **A COPD bevezető farmakoterápiája** [1]

7. ábra. **A COPD utánkövető fenntartó kezelése** [1]

8. ábra. **A COPD akut exacerbációja gyógyszeres kezelésének algoritmus**a [saját szerkesztés]

9. ábra. **A SARS-CoV-2 infekció és a COPD összefüggései a diagnosztika és a terápia vonatkozásában** [saját szerkesztés]

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

1./ Azon betegek arányának alakulása, akiknél a jelen egészségügyi szakmai irányelv szerinti diagnosztikus és terápiás lépések maradéktalanul megvalósulnak (pl. egy olyan beteg, akinél felmérésre kerültek a panaszok, a dohányzási státusz, elvégezték a spirometriát, amely légúti obstrukciót igazolt, megtörtént a súlyossági besorolás és a komplex stádiumbeosztás, majd a beteg a stádiumbeosztásnak megfelelő farmakológiai kezelést kapott, illetve részesült a dohányzásról való leszokás támogatásában is).

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 remissziója napok száma/beteg/hó

7./ A COPD miatti táppénzes napok száma/hó

8./ Elvégzett malnutrició rizikószűrés/tápláltsági állapot felmérés (beteg/év)

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

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

Mivel a jelenlegi egészségügyi szakmai irányelv a GOLD irányelv adaptációja, amelyet évente felülvizsgálnak 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 prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 Report. <https://goldcopd.org/> Accessed: November 11, 2023
- [2.] Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. Prevalence of COPD and comorbidity. Eur Respir Monogr 2013; 59: 1-12.
- [3.] Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease. <https://www.thelancet.com/lancet/visualisations/gbd-compare> Accessed: October 04, 2022
- [4.] World Health Organization. The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> Accessed: October 04, 2022
- [5.] Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. Lancet 2007; 370: 765-73. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61380-4.
- [6.] Böszörményi NG. Korányi Bulletin 2021; 1: 24-29. <https://szakmai.koranyi.hu/wp-content/uploads/2021/11/Evkonyv2021.pdf> Accessed: August 01, 2022
- [7.] Celli BR, Wedzicha JA. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2019; 381: 1257-66.
- [8.] Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 675-9. doi: 10.1164/rccm.2112096.
- [9.] Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. Br Med J 1977; 1: 1645-8. doi: 10.1136/bmj.1.6077.1645.
- [10.] Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, Romieu I, Silverman EK, Balmes JR; Committee on Nonsmoking COPD, Environmental and Occupational Health Assembly. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182: 693-718. doi: 10.1164/rccm.200811-1757ST.
- [11.] Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. Lancet 2009; 374: 733-43. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61303-9.
- [12.] Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, Studnicka M, Bateman E, Anto JM, Burney P, Mannino DM, Buist SA; BOLD Collaborative Research Group. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. Chest 2011; 139: 752-63. doi: 10.1378/chest.10-1253.
- [13.] Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. PLoS Med 2010; 7: e1000220. doi: 10.1371/journal.pmed.1000220.
- [14.] Fabbri LM, Luppi F, Beghé B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. Eur Respir J 2008; 31: 204-12. doi: 10.1183/09031936.00114307.
- [15.] Martinez FJ, Han MK, Allinson JP, Barr RG, Boucher RC, Calverley PMA, Celli BR, Christenson SA, Crystal RG, Fagerås M, Freeman CM, Groenke L, Hoffman EA, Kesimer M, Kostikas K, Paine R 3rd, Rafii S, Rennard SI, Segal LN, Shaykhiyev R, Stevenson C, Tal-Singer R, Vestbo J, Woodruff PG, Curtis JL, Wedzicha

- JA. At the root: defining and halting progression of early chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197: 1540-5. doi: 10.1164/rccm.201710-2028PP.
- [16.] Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D, de Marco R, Norbäck D, Raheerison C, Villani S, Wjst M, Svanes K, Antó JM. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010; 65: 14-20. doi: 10.1136/thx.2008.112136.
- [17.] Lange P, Celli B, Agustí A. Lung-function trajectories and chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2015; 373: 1575. doi: 10.1056/NEJMc1510089.
- [18.] Silverman EK, Sandhaus RA. Clinical practice. Alpha1-antitrypsin deficiency. *N Engl J Med* 2009; 360: 2749-57. doi: 10.1056/NEJMc0900449.
- [19.] Agustí A, Hogg JC. Update on the Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2019; 381: 1248-56. doi: 10.1056/NEJMr1900475.
- [20.] Barnes PJ. Inflammatory endotypes in COPD. *Allergy* 2019; 74: 1249-56. doi: 10.1111/all.13760.
- [21.] David B, Bafadhel M, Koenderman L, De Soyza A. Eosinophilic inflammation in COPD: from an inflammatory marker to a treatable trait. *Thorax* 2021; 76: 188-195. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215167.
- [22.] Cosio MG, Saetta M, Agustí A. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 2445-54. doi: 10.1056/NEJMr0804752.
- [23.] Van der Strate BW, Postma DS, Brandsma CA, Melgert BN, Luinge MA, Geerlings M, Hylkema MN, van den Berg A, Timens W, Kerstjens HA. Cigarette smoke-induced emphysema: a role for the B-cells. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 751-8. doi: 10.1164/rccm.200504-594OC.
- [24.] Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138: 16-27. doi: 10.1016/j.jaci.2016.05.011.
- [25.] Brightling C, Greening N. Airway inflammation in COPD: progress to precision medicine. *Eur Respir J* 2019; 54: 1900651. doi: 10.1183/13993003.00651-2019.
- [26.] Roche N, Marthan R, Berger P, Chambellan A, Chanez P, Aguilaniu B, Brillet PY, Burgel PR, Chaouat A, Devillier P, Escamilla R, Louis R, Mal H, Muir JF, Pérez T, Similowski T, Wallaert B, Aubier M. Beyond corticosteroids: future prospects in the management of inflammation in COPD. *Eur Respir Rev* 2011; 20: 175-182. doi: 10.1183/09059180.00004211.
- [27.] Fischer BM, Pavlisko E, Voynow JA. Pathogenic triad in COPD: oxidative stress, protease-antiprotease imbalance, and inflammation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011; 6: 413-21. doi: 10.2147/COPD.S10770.
- [28.] Antus B, Kardos Z. Oxidative stress in COPD: molecular background and clinical monitoring. *Curr Med Chem* 2015; 22: 627-50. doi: 10.2174/092986732205150112104411.
- [29.] Ito K, Barnes PJ. COPD as a disease of accelerated lung aging. *Chest* 2009; 135: 173-80. doi: 10.1378/chest.08-1419.
- [30.] Celli BR. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes and their clinical relevance. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 461-5. doi: 10.1513/pats.200603-029MS.
- [31.] Han MK, Agustí A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, Fabbri LM, Goldin JG, Jones PW, Macnee W, Make BJ, Rabe KF, Rennard SI, Sciurba FC, Silverman EK, Vestbo J, Washko GR, Wouters EF, Martinez FJ. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 598-604. doi: 10.1164/rccm.200912-1843CC.
- [32.] Koblizek V, Milenkovic B, Barczyk A, Tkacova R, Somfay A, Zykov K, Tudoric N, Kostov K, Zbozinkova Z, Svancara J, Sorli J, Krams A, Miravittles M, Valipour A. Phenotypes of COPD patients with a smoking history in Central and Eastern Europe: the POPE Study. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601446. doi: 10.1183/13993003.01446-2016.
- [33.] Rennard SI, Drummond MB. Early chronic obstructive pulmonary disease: definition, assessment, and prevention. *Lancet* 2015; 385: 1778-88. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60647-X.
- [34.] Agustí A, Edwards LD, Rennard SI, MacNee W, Tal-Singer R, Miller BE, Vestbo J, Lomas DA, Calverley PM, Wouters E, Crim C, Yates JC, Silverman EK, Coxson HO, Bakke P, Mayer RJ, Celli B. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One* 2012; 7: e37483. doi: 10.1371/journal.pone.0037483.

- [35.] Sapey E, Bafadhel M, Bolton CE, Wilkinson T, Hurst JR, Quint JK. Building toolkits for COPD exacerbations: lessons from the past and present. *Thorax* 2019; 74: 898-905. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-213035.
- [36.] Pavord ID, Jones PW, Burgel PR, Rabe KF. Exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 11: 21-30. doi: 10.2147/COPD.S85978.
- [37.] Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007; 29: 1224-38. doi: 10.1183/09031936.00109906.
- [38.] Bafadhel M, McKenna S, Terry S, Mistry V, Reid C, Haldar P, McCormick M, Haldar K, Keadze T, Duvoix A, Lindblad K, Patel H, Rugman P, Dodson P, Jenkins M, Saunders M, Newbold P, Green RH, Venge P, Lomas DA, Barer MR, Johnston SL, Pavord ID, Brightling CE. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 662-71. doi: 10.1164/rccm.201104-0597OC.
- [39.] Kovacs G, Agusti A, Barberà JA, Celli B, Criner G, Humbert M, Sin DD, Voelkel N, Olschewski H. Pulmonary vascular involvement in chronic obstructive pulmonary disease. Is there a pulmonary vascular phenotype? *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: 1000-11. doi: 10.1164/rccm.201801-0095PP.
- [40.] U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chronic obstructive pulmonary disease using spirometry: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008; 148: 529-34. doi: 10.7326/0003-4819-148-7-200804010-00212.
- [41.] Vaz Fragoso CA, McAvay G, Van Ness PH, Casaburi R, Jensen RL, MacIntyre N, Gill TM, Yaggi HK, Concato J. Phenotype of normal spirometry in an aging population. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 817-25. doi: 10.1164/rccm.201503-0463OC.
- [42.] Vaz Fragoso CA, McAvay G, Van Ness PH, Casaburi R, Jensen RL, MacIntyre N, Yaggi HK, Gill TM, Concato J. Phenotype of spirometric impairment in an aging population. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 727-35. doi: 10.1164/rccm.201508-1603OC.
- [43.] Aaron SD, Tan WC, Bourbeau J, Sin DD, Loves RH, MacNeil J, Whitmore GA; Canadian Respiratory Research Network. Diagnostic instability and reversals of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis in individuals with mild to moderate airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196: 306-14. doi: 10.1164/rccm.201612-2531OC.
- [44.] Schermer TR, Robberts B, Crockett AJ, Thoonen BP, Lucas A, Grootens J, Smeele IJ, Thamrin C, Reddel HK. Should the diagnosis of COPD be based on a single spirometry test? *NPJ Prim Care Respir Med* 2016; 26: 16059. doi: 10.1038/npjpcrm.2016.59.
- [45.] Nakano Y, Muro S, Sakai H, Hirai T, Chin K, Tsukino M, Nishimura K, Itoh H, Paré PD, Hogg JC, Mishima M. Computed tomographic measurements of airway dimensions and emphysema in smokers. Correlation with lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1102-8. doi: 10.1164/ajrccm.162.3.9907120.
- [46.] Kong X, Sheng HX, Lu GM, Meinel FG, Dyer KT, Schoepf UJ, Zhang LJ. Xenon-enhanced dual-energy CT lung ventilation imaging: techniques and clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 202: 309-17. doi: 10.2214/AJR.13.11191.
- [47.] Ley-Zaporozhan J, Ley S, Kauczor HU. Morphological and functional imaging in COPD with CT and MRI: present and future. *Eur Radiol* 2008; 18: 510-21. doi: 10.1007/s00330-007-0772-1.
- [48.] Harvey BG, Strulovici-Barel Y, Kaner RJ, Sanders A, Vincent TL, Mezey JG, Crystal RG. Risk of COPD with obstruction in active smokers with normal spirometry and reduced diffusion capacity. *Eur Respir J* 2015; 46: 1589-97. doi: 10.1183/13993003.02377-2014.
- [49.] Centers for Disease Control and Prevention. 2014 Surgeon General's Report: The Health Consequences of Smoking - 50 Years of Progress. <https://www.cdc.gov/tobacco/sgr/50th-anniversary/> Accessed: September 29, 2022
- [50.] de Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, Heinrich J, Janson C, Jarvis D, Kuenzli N, Leynaert B, Sunyer J, Svanes C, Wjst M, Burney P; European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 891-7. doi: 10.1164/rccm.201007-1125OC.

- [51.] Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AM, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E; BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370: 741-50. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61377-4.
- [52.] Hunninghake GM, Cho MH, Tesfaigzi Y, Soto-Quiros ME, Avila L, Lasky-Su J, Stidley C, Melén E, Söderhäll C, Hallberg J, Kull I, Kere J, Svartengren M, Pershagen G, Wickman M, Lange C, Demeo DL, Hersh CP, Klanderman BJ, Raby BA, Sparrow D, Shapiro SD, Silverman EK, Litonjua AA, Weiss ST, Celedón JC. MMP12, lung function, and COPD in high-risk populations. *N Engl J Med* 2009; 361: 2599-608. doi: 10.1056/NEJMoa0904006.
- [53.] Murgia N, Gambelunghe A. Occupational COPD-The most under-recognized occupational lung disease? *Respirology* 2022; 27: 399-410. doi: 10.1111/resp.14272.
- [54.] Celli BR, Anderson JA, Cowans NJ, Crim C, Hartley BF, Martinez FJ, Morris AN, Quasny H, Yates J, Vestbo J, Calverley PMA. Pharmacotherapy and lung function decline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203: 689-98. doi: 10.1164/rccm.202005-1854OC.
- [55.] Israel S, Kumar A, DeAngelis K, Aurivillius M, Dorinsky P, Roche N, Usmani OS. Pulmonary deposition of budesonide/glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate metered dose inhaler formulated using co-suspension delivery technology in healthy male subjects. *Eur J Pharm Sci* 2020; 153: 105472. doi: 10.1016/j.ejps.2020.105472.
- [56.] Mészner Z, Kulcsár A, Ónozó B, Galgóczi Á. Felnőttkori oltások ütemezésének ajánlása 2023. https://www.nnk.gov.hu/images/dokumentumok/Feln%C5%91ttek_olt%C3%A1si_aj%C3%A1nl%C3%A1sa_2023_FINAL_CLEAN_20230911.pdf Accessed: January 10, 2024
- [57.] Stoller JK, Panos RJ, Krachman S, Doherty DE, Make B; Long-term Oxygen Treatment Trial Research Group. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest* 2010; 138: 179-87. doi: 10.1378/chest.09-2555.
- [58.] Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, Carone M, Celli B, Engelen M, Fahy B, Garvey C, Goldstein R, Gosselink R, Lareau S, MacIntyre N, Maltais F, Morgan M, O'Donnell D, Prefault C, Reardon J, Rochester C, Schols A, Singh S, Troosters T; ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee. American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-413. doi: 10.1164/rccm.200508-1211ST.
- [59.] Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, Make B, Rochester CL, Zuwallack R, Herreras C. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007; 131(5 Suppl): 4S-42S. doi: 10.1378/chest.06-2418.
- [60.] Ferreira IM, Brooks D, White J, Goldstein R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD000998. doi: 10.1002/14651858.CD000998.pub3.
- [61.] Houchen-Wolloff L, Steiner MC. Pulmonary rehabilitation at a time of social distancing: prime time for tele-rehabilitation? *Thorax* 2020; 75: 446-7. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-214788.
- [62.] Ekström M, Nilsson F, Abernethy AA, Currow DC. Effects of opioids on breathlessness and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12: 1079-92. doi: 10.1513/AnnalsATS.201501-034OC.
- [63.] Rózsavölgyi Z, Tóth K. A COPD palliatív ellátása. In: Csikós Ágnes. Palliatív ellátás. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2022.
- [64.] Bausewein C, Booth S, Gysels M, Higginson I. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD005623. doi: 10.1002/14651858.CD005623.pub2.
- [65.] Viniol C, Vogelmeier CF. Exacerbations of COPD. *Eur Respir Rev* 2018; 27: 170103. doi: 10.1183/16000617.0103-2017.
- [66.] Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G, Fabbri LM, Johnston SL. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1114-21. doi: 10.1164/rccm.200506-859OC.

- [67.] Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 2355-65. doi: 10.1056/NEJMra0800353.
- [68.] Mir T, Uddin M, Khalil A, Lohia P, Porter L, Regmi N, Weinberger J, Koul PA, Soubani AO. Mortality outcomes associated with invasive aspergillosis among acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patient population. *Respir Med* 2022; 191: 106720. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106720.
- [69.] Hammond EE, McDonald CS, Vestbo J, Denning DW. The global impact of *Aspergillus* infection on COPD. *BMC Pulm Med* 2020; 20: 241. doi: 10.1186/s12890-020-01259-8.
- [70.] Iversen KK, Kjaergaard J, Akkan D, Kober L, Torp-Pedersen C, Hassager C, Vestbo J, Kjoller E; ECHOS-Lung Function Study Group. Chronic obstructive pulmonary disease in patients admitted with heart failure. *J Intern Med* 2008; 264: 361-9. doi: 10.1111/j.1365-2796.2008.01975.x.
- [71.] Hartl S, Lopez-Campos JL, Pozo-Rodriguez F, Castro-Acosta A, Studnicka M, Kaiser B, Roberts CM. Risk of death and readmission of hospital-admitted COPD exacerbations: European COPD Audit. *Eur Respir J* 2016; 47: 113-21. doi: 10.1183/13993003.01391-2014.
- [72.] Barr RG, Rowe BH, Camargo CA Jr. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2003; 327: 643. doi: 10.1136/bmj.327.7416.643.
- [73.] Ni H, Aye SZ, Naing C. Magnesium sulfate for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 5: CD013506. doi: 10.1002/14651858.CD013506.pub2.
- [74.] Wedzicha JA, Singh R, Mackay AJ. Acute COPD exacerbations. *Clin Chest Med* 2014; 35: 157-63. doi: 10.1016/j.ccm.2013.11.001.
- [75.] Martinez FJ, Han MK, Flaherty K, Curtis J. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4: 101-24. doi: 10.1586/14787210.4.1.101.
- [76.] Országos Epidemiológiai Központ. Multirezisztens Kórokozók. www.oek.hu Accessed: 19 October, 2022
- [77.] Hewitt R, Farne H, Ritchie A, Luke E, Johnston SL, Mallia P. The role of viral infections in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Ther Adv Respir Dis* 2016; 10: 158-74. doi: 10.1177/1753465815618113.
- [78.] Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 181: 271-80. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- [79.] Wahidi MM, Lamb C, Murgu S, Musani A, Shojaee S, Sachdeva A, Maldonado F, Mahmood K, Kinsey M, Sethi S, Mahajan A, Majid A, Keyes C, Alraiyes AH, Sung A, Hsia D, Eapen G. American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (AABIP) Statement on the use of bronchoscopy and respiratory specimen collection in patients with suspected or confirmed COVID-19 infection. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2020; 27: e52-e54. doi: 10.1097/LBR.0000000000000681.
- [80.] Kulkarni S, Down B, Jha S. Point-of-care lung ultrasound in intensive care during the COVID-19 pandemic. *Clin Radiol* 2020; 75: 710. doi: 10.1016/j.crad.2020.05.001.
- [81.] Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, Li J, Liu XH, Zhu CL. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58: 1116-20. doi: 10.1515/cclm-2020-0188.
- [82.] Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, Ball SW, Naleway AL, Ong TC, DeSilva MB, Natarajan K, Bozio CH, Lewis N, Dascomb K, Dixon BE, Birch RJ, Irving SA, Rao S, Kharbanda E, Han J, Reynolds S, Goddard K, Grisel N, Fadel WF, Levy ME, Ferdinands J, Fireman B, Arndorfer J, Valvi NR, Rowley EA, Patel P, Zerbo O, Griggs EP, Porter RM, Demarco M, Blanton L, Steffens A, Zhuang Y, Olson N, Barron M, Shifflett P, Schrag SJ, Verani JR, Fry A, Gaglani M, Azziz-Baumgartner E, Klein NP. Effectiveness of Covid-19 vaccines in ambulatory and inpatient care settings. *N Engl J Med* 2021; 385: 1355-71. doi: 10.1056/NEJMoa2110362.
- [83.] Maes T, Bracke K, Brusselle GG. COVID-19, asthma, and inhaled corticosteroids: another beneficial effect of inhaled corticosteroids? *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: 8-10. doi: 10.1164/rccm.202005-1651ED.
- [84.] Simonds AK, Hanak A, Chatwin M, Morrell M, Hall A, Parker KH, Siggers JH, Dickinson RJ. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest

physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. *Health Technol Assess* 2010; 14: 131-72. doi: 10.3310/hta14460-02.

[85.] Demeyer H, Louvaris Z, Frei A, Rabinovich RA, de Jong C, Gimeno-Santos E, Loeckx M, Buttery SC, Rubio N, Van der Molen T, Hopkinson NS, Vogiatzis I, Puhon MA, Garcia-Aymerich J, Polkey MI, Troosters T; Mr Papp PROactive study group and the PROactive consortium. Physical activity is increased by a 12-week semiautomated telecoaching programme in patients with COPD: a multicentre randomised controlled trial. *Thorax* 2017; 72: 415-23. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209026.

[86.] Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, Hohmann E, Chu HY, Luetkemeyer A, Kline S, Lopez de Castilla D, Finberg RW, Dierberg K, Tapson V, Hsieh L, Patterson TF, Paredes R, Sweeney DA, Short WR, Touloumi G, Lye DC, Ohmagari N, Oh MD, Ruiz-Palacios GM, Benfield T, Fätkenheuer G, Kortepeter MG, Atmar RL, Creech CB, Lundgren J, Babiker AG, Pett S, Neaton JD, Burgess TH, Bonnett T, Green M, Makowski M, Osinusi A, Nayak S, Lane HC; ACTT-1 Study Group Members. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - final report. *N Engl J Med* 2020; 383: 1813-26. doi: 10.1056/NEJMoa2007764.

[87.] RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Brightling C, Ustianowski A, Elmahi E, Prudon B, Green C, Felton T, Chadwick D, Rege K, Fegan C, Chappell LC, Faust SN, Jaki T, Jeffery K, Montgomery A, Rowan K, Juszczak E, Baillie JK, Haynes R, Landray MJ. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384: 693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.

[88.] Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, Satta G, Cooke G, Holmes A. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 2459-68. doi: 10.1093/cid/ciaa530.

[89.] Lechowicz K, Drożdżal S, Machaj F, Rosik J, Szostak B, Zegan-Barańska M, Biernawska J, Dabrowski W, Rotter I, Kotfis K. COVID-19: The potential treatment of pulmonary fibrosis associated with SARS-CoV-2 infection. *J Clin Med* 2020; 9: 1917. doi: 10.3390/jcm9061917.

[90.] Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and multiorgan response. *Curr Probl Cardiol* 2020; 45: 100618. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100618.

[91.] Panwar R, Madotto F, Laffey JG, van Haren FMP. Compliance Phenotypes in Early Acute Respiratory Distress Syndrome before the COVID-19 Pandemic. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: 1244-52. doi: 10.1164/rccm.202005-2046OC.

[92.] Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti A; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020; 323: 1574-81. doi: 10.1001/jama.2020.5394.

[93.] Namendys-Silva SA. ECMO for ARDS due to COVID-19. *Heart Lung* 2020; 49: 348-9. doi: 10.1016/j.hrtlng.2020.03.012.

[94.] Semmelweis Egyetem, Egészségfejlesztő Központ. Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) rizikóját felmérő kérdőív. <https://semmelweis.hu/egeszsegfejlesztas/elvitelre/szurovizsgalatok/copd-kerdoiv/> Accessed: 15 February, 2023

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE**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 egészségügyi szakmai irányelvfejlesztést. A fejlesztőcsoport a megalakulást követően meghatározta az egyes elvégzendő feladatokat. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés és szelekció

Az egészségügyi szakmai irányelvfejlesztés kiindulási alapját a hazai előzményirányelv képezte, illetve további meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalom keresés, szelekció és elemzés, különös tekintettel, a 2017 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), légúti funkció (airway function), hörgőtágító kezelés (bronchodilator therapy). Az irodalmi hivatkozások forrása, a minden évben, legutóbb 2021 novemberében frissített GOLD ajánlás volt [1]. Tekintettel arra, hogy a korábban megjelent COPD diagnosztikájáról, kezeléséről és gondozásáról szóló hazai egészségügyi szakmai irányelvek a GOLD adaptációi voltak, a jelen esetben nem vettük figyelembe más irányelvek (*National Institute for Health and Care Excellence*, Amerikai és Európai Tüdőgyógyász Társaságok, stb.) ajánlásait.

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

A jelen egészségügyi szakmai irányelvben szereplő diagnosztikus és terápiás ajánlások különböző erejű bizonyítékokon alapulnak, amelyeket az állítás, illetve ajánlás végén, zárójelben betűkkel jelölünk (ajánlott, erősen ajánlott) a GOLD stratégiai ajánlásait [1] alapul véve. A felhasznált szakmai irányelvek, jelen egészségügyi szakmai 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 egészségügyi szakmai 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 el 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, míg az olyan esetekben, amelyekben a fejlesztőcsoport egyáltalán nem javasolta az alkalmazást, a „tilos” minősítés került.

5. Véleményezés módszere

Az ellátásban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatoknak az egészségügyi szakmai irányelv tervezet eljuttatásra került. A visszaérkező javaslatok és vélemények összesítésre kerültek, majd a javasolt módosításokat feltüntetve a tervezetet a fejlesztőcsoport tagjainak ismételt elküldésre került véleményeztetésre. Az elfogadott módosítások beépítésre kerültek, amennyiben az irányelvfejlesztő szakértők egyetértettek azok tartalmával. Az egyeztetés a véleményező tagozatokkal több alkalommal megtörtént, a teljes konszenzus eléréséig.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő bevonását nem látta indokoltnak a fejlesztőcsoport.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Simmelweis Egyetem Egészségfejlesztési Központ
rövid online COPD rizikófelmérő kérdőíve [93]

Bevezető szöveg: Ez a kérdőív annak ad iránymutatást, akinek még nincs igazolt krónikus obstruktív tüdőbetegsége (COPD) vagy egyéb krónikus légúti betegsége. A kérdőív csupán a diagnosztizálatlan krónikus obstruktív tüdőbetegség fennállásának a valószínűségére vonatkozóan ad visszajelzést, nem tekinthető önálló diagnosztikai eszköznek.

1. Életkora: _____ év

2. Jelenleg dohányzik-e: igen / nem

Ha a 2. kérdésre adott válasz „nem”, akkor tegyük fel az alábbi kérdést is (ha a válasz „igen”, akkor értelemszerűen a 2.a. kérdést már ne tegyük fel):

2.a. Korábban több éven át dohányzott-e: igen / nem

Leírás (instrukció): Kérjük, értékelje az alábbi állításokat önmagára vonatkoztatva! A megadott 0–5 pont közötti skálán válaszként azt a számot jelölje meg, amelyik legjobban jellemzi az Ön aktuális állapotát. Esetleges akut légúti betegség okozta tüneteit ne vegyen figyelembe a válaszadás során!

3.	Soha nem köhögök	0	1	2	3	4	5	Állandóan köhögök
4.	Egyáltalán nincs váladék (nyák) a légutaimban	0	1	2	3	4	5	A légutaim teljesen tele vannak váladékkal (nyákkal)
5.	Emelkedőn felfelé, vagy egy lépcsőfordulót megtéve nem fulladok	0	1	2	3	4	5	Emelkedőn felfelé, vagy egy lépcsőfordulót megtéve nagyon fulladok

Kiértékelés:

- Amennyiben a 2. kérdésre „igen” a válasz, akkor a többi választól függetlenül az alábbi visszajelzéssel is szolgálunk:

„A dohányzás komoly veszélyekkel jár Önre nézve, ezért mielőbb szokjon le! Hogyha ehhez segítségre van szüksége, forduljon háziorvoshoz, vagy más leszokást támogató szakemberhez. A leszokással sokat tehet az egészségéért! Jelentős mértékben javíthat életminőségén, illetve az életkilátásain. Számítalan előnyből külön kiemelendő, hogy csökkentheti a tüdőrák, illetve a szívinfarktus kialakulásának a kockázatát. Vigyázzon a tüdejére, hiszen egész életén át szüksége lesz arra, hogy tüdeje segítségével megfelelő mennyiségű oxigénhez jusson a szervezete!”

- Amennyiben a 2. kérdésre „nem” a válasz, akkor a többi választól függetlenül az alábbi visszajelzéssel is szolgálunk:

„Azzal, hogy nem dohányzik, már önmagában is sokat tesz az egészségéért! Jobb az életminősége, illetve jobbak az életkilátásai is. Például jelentős mértékben kisebb a tüdőrák és a szívinfarktus kialakulásának a kockázata. Ezentúl is vigyázzon a tüdejére, hiszen egész életén át szüksége lesz arra, hogy tüdeje segítségével megfelelő mennyiségű oxigénhez jusson a szervezete!”

- Amennyiben betöltötte a 40 évet és a 2. vagy a 2.a. kérdésre „igen” a válasz és a 3-4-5. kérdésekből összegyűjtött legalább 3 pontot; VAGY az 1-2. kérdésekre adott válaszoktól függetlenül a 3-4-5. kérdésekből összegyűjtött legalább 5 pontot, akkor az alábbi visszajelzéssel szolgálunk:

„Önnél felmerül a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) alapos gyanúja, ezért javaslom, hogy mielőbb forduljon háziorvoshoz, illetve tüdőgyógyászhoz!”

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

- Amennyiben betöltötte a 40 évet és a 2. vagy a 2.a. kérdésre „igen” a válasz és a 3-4-5. kérdésekből legfeljebb 2 pontot gyűjtött össze; VAGY az 1-2. kérdésekre adott válaszok egyéb kombinációja esetén a 3-4-5. kérdésekből legfeljebb 4 pontot gyűjtött össze, akkor az alábbi visszajelzés jelenjen meg:

„Önnél – jelenleg adott válaszai alapján – nem merült fel a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) gyanúja!”

1.3. Táblázatok

1. táblázat

A COPD új klasszifikációja a fő etiológiai tényezők alapján [1]

Klasszifikáció	Etiológia / háttér
Genetikailag meghatározott COPD (COPD-G)	α_1 -antitripszin deficiencia Egyéb genetikai eltérésekkel jelentkező forma
Kóros tüdőfejlődés miatt kialakuló COPD (COPD-D)	Korai életszakasz rendellenességei (koraszülés, alacsony születési súly, stb.)
Környezeti hatásokkal összefüggő COPD - Cigarettafüst okozta COPD (COPD-C) - Biomassza égetés és légszennyezés okozta COPD (COPD-P)	Cigarettafüst expozíció (aktív vagy passzív) E-cigaretta Kannabisz, marihuána Környezetszennyezés, indoor/outdoor porártalmak, erdőtüzek, munkahelyi ártalmak
Infekciókkal összefüggő COPD (COPD-I)	Gyerekkori infekciók, TBC-vel és/vagy HIV fertőzéssel asszociált COPD
Asztmával társuló COPD (COPD-A)	Különösen gyerekkori asztma
Ismeretlen eredetű COPD (COPD-U)	

2. táblázat

A COPD két fő típusának tünetei [1]

	Krónikus obstruktív bronchitis	Emphysema
Megjelenés	testes	vékony
Panaszok kezdete (év)	40-50	50-75
Első tünet	köhögés	effort dyspnoe
Cyanosis	kifejezett	alig/nincs
Köpet	bőséges, purulens	kevés/nincs
Légúti infekciók	gyakoriak	ritkák
Cor pulmonale	általános	csak exacerbációk alatt, illetve terminálisan

3. táblázat

A COPD posztbronchodilatator FEV₁-értéken alapuló súlyossági stádiumai [1]

	I. Enyhe	II. Közepesen súlyos	III. Súlyos	IV. Nagyon súlyos
Spirometria	FEV ₁ /FVC <70%			
	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	krónikus légzési elégtelenség vagy jobb kamra elégtelenség

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

FEV₁: forszírozott expirációs volumen egy másodperc alatt, FVC: forszírozott vitálkapacitás. * a FEV₁ %-os értékei az Európai Szén- és Acélközösség (ECSC) légzésfunkciós referencia értékeitől (1993) való eltérést jelentik

4. táblázat

A módosított Medical Research Council (mMRC) kérdőív a nehézlégzés súlyosságának megítélésére [1]

Fokozat (pontszám)	A nehézlégzést kiváltó fizikai terhelés foka
0	csak megerőltető terhelésre fullad
1	légszomj jelentkezik, ha siet vagy 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	öltözködés fulladást vált ki, vagy már a lakását sem tudja elhagyni a légszomj miatt

5. táblázat

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
Asztma	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	rekeszek felett pangásos krepitáció hallható, dilatált szívárnyék a mellkasröntgen felvételen, intersticiális ödéma röntgen jelei, restriktív légzészavar (a statikus tüdőterfogatok alacsonyok), légúti obstrukció nincs
Bronchiectasia	tömeges, purulens köpet, ismétlődő mély légúti infekciók/vérköpés, az átnézeti mellkas röntgenfelvételen „sín-pár-szerű” vagy „szőlőfürt” rajzolat a beteg tüdőterületen, a CT lelet diagnosztikus értékű
Obliteratív bronchiolitis	fiatal, nem dohányzó betegek, a kórelőzményben rheumatoid arthritis, füst expozíció, a mellkas HRCT felvételeken jellemző hipodenz tüdőterületek
Diffúz panbronchiolitis	betegek többsége nem dohányzó férfi, kísérő sinusitis, az átnézeti mellkas röntgen és HRCT felvételen diffúz centrilobularis gócképződés és hiperinfláció jelei

6. táblázat
A COPD kezelésében alkalmazott gyógyszerek [1]

Gyógyszer	Inhalátor*	Inhalációs oldat	Orális adagolás	Injekció	Hatástartam (óra)
Rövid-hatású β_2-receptor agonista (SABA)					
Fenoterol	MDI	+	tabletta, szirup		4-6
Levalbuterol	MDI	+			6-8
Salbutamol (albuterol)	MDI, DPI	+	tabletta, szirup hosszú-hatású tabletta	+	4-6 12
Terbutalin	DPI		tabletta	+	4-6
Hosszú-hatású β_2-receptor agonista (LABA)					
Arformoterol		+			12
Formoterol	DPI	+			12
Indacaterol	DPI				24
Olodaterol	SMI				24
Salmeterol	MDI, DPI				12
Rövid-hatású antikolinergikum (SAMA)					
Ipratropium bromid	MDI	+			6-8
Oxitropium bromid	MDI				7-9
Hosszú-hatású antikolinergikum (LAMA)					
Aclidinium bromid	DPI, MDI				12
Glycopyrronium bromid	DPI		oldat		12-24
Tiotropium	DPI, SMI, MDI				24
Umeclidinium	DPI				24
Glycopyrrolat		+			12
Rövid-hatású β_2-receptor agonista és rövid-hatású antikolinergikum kombinációja egy eszközben (SABA/SAMA)					
Fenoterol/ipratropium	SMI	+			6-8
Salbutamol/ipratropium	SMI, MDI	+			6-8
Hosszú-hatású β_2-receptor agonista és hosszú-hatású antikolinergikum kombinációja egy eszközben (LABA/LAMA)					
Formoterol/aclidinium	DPI				12
Formoterol/glycopyrronium	MDI				24
Indacaterol/glycopyrronium	DPI				12-24
Vilanterol/Umeclidinium	DPI				24
Olodaterol/tiotropium	SMI				24

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

6. táblázat

A COPD kezelésében alkalmazott gyógyszerek (folytatás) [1]

Gyógyszer hatóanyaga	Inhalátor	Inhalációs oldat	Orális adagolás	Injekció	Hatástartam (óra)
Xantin-származékok					
Aminofillin			oldat, tabletta	+	változó (max. 24)
Theophyllin			tabletta	+	változó (max. 24)
Hosszú-hatású β_2-receptor agonista és inhalációs kortikoszteroidok kombinációja egy eszközben (LABA/ICS)					
Formoterol/beclometason	MDI, DPI				12
Formoterol/budesonid	MDI, DPI				12
Formoterol/mometason	MDI				12
Salmeterol/fluticason propionat	MDI, DPI				12
Vilanterol/fluticason furoate	DPI				24
Hosszú-hatású β_2-receptor agonista, hosszú-hatású antikolinergikumok és inhalációs kortikoszteroidok kombinációja egy eszközben (LABA/LAMA/ICS)					
Vilanterol/umeclidinium/fluticason	DPI				24
Formoterol/glycopyrronium/beclometason	MDI				12
Formoterol/glycopyrrolat/budesonid	MDI				12
Phosphodiesterase-4 gátló					
Roflumilast			tabletta		24
Mukolitikum					
Erdoszteín			tabletta		12
Karbociszteín			tabletta		
N-acetilciszteín			tabletta		

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

7. táblázat

Hörgőtágítók alkalmazása stabil COPD-ben [saját szerkesztés]

Evidencia szint	Szempontok
A evidencia	COPD-ben az inhalációs hörgőtágítók központi szerepet játszanak a tünetek kezelésében, és általában rendszeresen adják őket a tünetek megelőzésére vagy csökkentésére.
A evidencia	A SABA vagy SAMA rendszeres és szükség szerinti alkalmazása javítja a FEV ₁ -et és a tüneteket.
A evidencia	A SABA és a SAMA kombinációja a FEV ₁ és a tünetek javításában jobb, mint bármelyik gyógyszer önmagában.
A evidencia	A LABA-k és LAMA-k jelentősen javítják a tüdőfunkciót, a nehézlégzést, az egészségi állapotot és csökkentik az exacerbációk számát.
A és B evidencia	A LAMA-k nagyobb hatást gyakorolnak az exacerbáció csökkentésére a LABA-kal összehasonlítva és csökkentik a kórházi kezelések számát.
A evidencia	A LABA és LAMA kombinált kezelés növeli a FEV ₁ -t és csökkenti a tüneteket a monoterápiával szemben.
B evidencia	A LAMA+LABA kombinált kezelés csökkenti az exacerbációkat a monoterápiával szemben.
B evidencia	A tiotropium kezelés javítja a tüdőrehabilitáció hatékonyságát a fizikai teljesítmény növelését illetően.
A és B evidencia	A theophyllin csekély hörgőtágító hatást fejt ki stabil COPD-ben és ez kevés tüneti előnnyel jár.

SABA: rövid-hatású β_2 -agonista, SAMA: rövid-hatású muszkarinerg antagonist, LABA: hosszú-hatású β_2 -agonista, LAMA: hosszú-hatású muszkarinerg antagonist, FEV₁: forszírozott expirációs volumen egy másodperc alatt

8. táblázat

Az ICS kezelés megkezdésekor megfontolandó tényezők COPD-ben [1]

ICS HASZNÁLATA ERŐSEN JAVASOLT	ICS HASZNÁLATA MEGFONTOLANDÓ	ICS HASZNÁLATA NEM JAVASOLT
- COPD exacerbáció miatti kórházi kezelés(ek) a kórelőzményben[#] - ≥ 2 közepesen súlyos COPD exacerbáció évente[#] - vér eozinofil sejtszám ≥ 300 sejt/μL[*] - asztma a kórtörténetben vagy egyidejűleg fennálló asztma	- 1 közepesen súlyos COPD exacerbáció évente[#] - vér eozinofil sejtszám 100 és 300 sejt/μL között[*]	- ismétlődő tüdőgyulladásos események - vér eozinofil sejtszám <100 sejt/μL[*] - mycobacterium fertőzés a kórtörténetben

ICS: inhalációs kortikoszteroid, [#] megfelelő hosszú-hatású hörgőtágító fenntartó terápia mellett, ^{*} megjegyzendő, hogy az eosinophilia és az ICS érzékenység közötti összefüggés mértékét kontinuumként kell tekinteni; a határértékek hozzávetőleges határértékeket jelentenek; illetve, hogy az eosinophilsejtek száma feltehetően ingadozik a vérben

9. táblázat
Gyulladásgátló terápia alkalmazása COPD-ben [1]

Evidencia szint	Gyógyszerek
ICS	
A evidencia	A LABA-val kombinált ICS hatékonyabb, mint a monoterápia a légzésfunkció és az egészségi állapot javításában, valamint az exacerbációk arány csökkentésében közepesen súlyos, súlyos vagy nagyon súlyos COPD-s betegeknél.
A evidencia	A rendszeres ICS kezelés megnöveli a tüdőgyulladás kockázatát, különösen a súlyos betegségben szenvedőknél.
A evidencia	Ha a COPD-s betegeknél asztma tünetei is jelentkeznek, a kezelésnek mindig tartalmaznia kell ICS-t.
A evidencia	A LAMA+LABA+ICS hármas inhalációs terápia javítja a légzésfunkciót, a tüneteket és az egészségi állapotot, és csökkenti az exacerbációk gyakoriságát az ICS+LABA, a LAMA+LABA vagy az önmagában alkalmazott LAMA terápiával szemben.
A evidencia	A fix dóziszú LAMA+LABA+ICS hármas inhalációs kombinációs terápia kedvezően befolyásolja a halálozást a gyakori és/vagy súlyos exacerbációval élő, tünetes COPD-s betegek esetében, a LABA+LAMA kettős hörgőtágítással szemben.
Orális glükokortikoidok	
A és C evidencia	Az orális glükokortikoidok hosszú-távú alkalmazása számos mellékhatással jár és nincs bizonyíték az előnyökre.
Antibiotikumok	
A és B evidencia	A hosszú-távú azitromicin terápia egy év alatt csökkenti az exacerbációk számát, azonban a bakteriális rezisztencia és halláskárosodások fokozott előfordulásával jár együtt.
Mucoregulátorok, antioxidánsok és egyéb	
A evidencia	Az antioxidáns nyákoldók csak válogatott betegeknél javasoltak.
A evidencia	A sztatinterápia nem ajánlott az exacerbációk megelőzésére.
B evidencia	A súlyos örökletes alfa-1 antitripszinhiányban és kialakult emphysemában szenvedő betegek alkalmasak lehetnek az alfa-1 antitripszin augmentációs terápiára.
C evidencia	A köhögéscsillapítók nem ajánlottak COPD-ben.
B evidencia	Az elsődleges pulmonális hipertónia kezelésére törzskönyvezett gyógyszerek nem ajánlottak a COPD miatt másodlagos pulmonális hipertóniában szenvedő betegek számára.
B evidencia	Alacsony dóziszú, hosszú hatású orális és parenterális opioidok alkalmazhatók a nehézlégzés kezelésére nagyon súlyos COPD-s betegeknél.

ICS: inhalációs kortikoszteroid, LABA: hosszú-hatású β_2 -agonista, LAMA: hosszú-hatású muszkarinerg antagonist

10. táblázat

Stabil COPD-s betegek intervenciós lehetőségeinek összefoglalása [saját szerkesztés]

Evidencia szint	Beavatkozások
LVRs	
A evidencia	Az LVRs súlyos, alacsony postrehabilitációs terhelési kapacitással bíró, felső lebenyi dominanciájú COPD-s betegekben javítja a betegek túlélését.
Bullectomia	
C evidencia	Szelektált COPD-s betegekben a bullectomia mérsékli a nehézlégzést, javítja a tüdőfunkciót és a terhelési kapacitást.
Tüdőtranszplantáció	
C evidencia	A gondosan szelektált, rendkívül súlyos COPD-s betegekben a tüdőtranszplantáció javítja az életminőséget és a funkcionális kapacitást.
Bronchosopos intervenciók	
A és B evidencia	Szelektált, előrehaladott stádiumú emphysemás betegekben a bronchosopos intervenciók (endobronchialis billentyűk, tüdő spirálok [coil], gőz ablációk) 6-12 hónappal a beavatkozást követően csökkentik a végkilégzési tüdőtérfogatot, javítják a terhelési toleranciát, az egészségi állapotot és a légzésfunkciót.

LVRs: tüdő volumen-redukációs műtét

11. táblázat

A COPD akut exacerbáció súlyossági fokozatai [1]

Klinikai paraméter	Akut exacerbáció		
	Enyhe	Mérsékelt	Súlyos
Dyspnoe (VAS)	<5	≥5	≥5
Légzésszám (légzés/perc)	<24	≥24	≥24
Szívfrekvencia (ütés/perc)	<95	≥95	≥95
Oxigénszaturáció (%)	≥92% és ≤3% csökkenés (ha ismert)	<92% és/vagy >3% csökkenés (ha ismert)	<92% és/vagy >3% a csökkenés (ha ismert)
CRP (mg/dL)	<10 (ha ismert)	≥10 (ha ismert)	≥10 (ha ismert)
Artériás vérgáz	-	PaO ₂ ≤60 Hgmm és/vagy PaCO ₂ >45 Hgmm acidózis nélkül (ha ismert)	újonnan észlelt/romló hipercapnia és acidózis (PaCO ₂ >45 Hgmm és pH <7,35)

VAS: vizuális analóg skála, CRP: C-reaktív protein, PaCO₂: parciális artériás szén-dioxid nyomás, PaO₂: parciális artériás oxigén nyomás

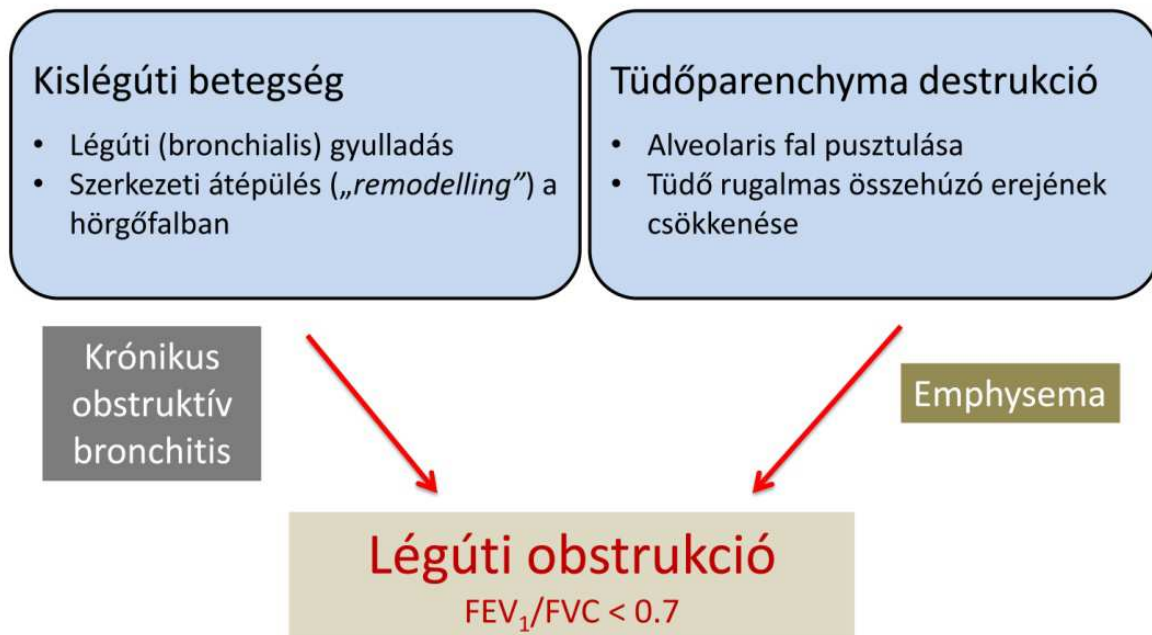
12. táblázat

A COPD akut exacerbációjának leggyakoribb kórokozói és antibiotikus kezelésük [saját szerkesztés]

Exacerbáció súlyossága	Kórokozó	Terápia
Járóbetegek <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infekció kockázata nélkül		
Enyhe és közép súlyos	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>	β -laktám + β -laktamáz inhibitor (amoxicillin/klavulánsav) II., III. generációs orális cefalosporinok (cefuroxim, cefprozil, cefixim) Doxiciklin Makrolidok (klaritromicin, azitromicin) <u>Intolerancia/allergia esetében, valamint, ha a stabil állapotban mért FEV₁ <30%:</u> * Légúti fluorokinolonok (levofloxacin, moxifloxacin)
Járóbetegek <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infekció kockázata mellett		
Enyhe és közép súlyos	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Levofloxacin
Kórházi felvételt igénylő betegek <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infekció kockázata nélkül		
Súlyos	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> , stb.) <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	β -laktám + β -laktamáz inhibitor (amoxicillin/klavulánsav i.v.) +/- makrolidok III. generációs cefalosporinok (ceftriaxon, cefotaxim i.v.) +/- makrolidok <u>Intolerancia/allergia esetében, valamint, ha a stabil állapotban mért FEV₁ <30%:</u> * Légúti fluorokinolonok (levofloxacin, moxifloxacin)
Kórházi felvételt igénylő betegek <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infekció kockázata mellett		
Súlyos	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> , stb.) <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<u>Első vonalban:</u> III., IV. generációs cefalosporinok (ceftazidim, cefepim) +/- aminoglikozidok vagy colistin Piperacillin/tazobactam +/- aminoglikozidok vagy colistin <u>Második vonalban:</u> Légúti fluorokinolonok (levofloxacin, moxifloxacin) Karbapenemek (imipenem, meropenem) +/- aminoglikozidok vagy colistin

*Légúti fluorokinolon adása a stabil állapotban mért $30\% \leq \text{FEV}_1 < 50\%$ esetében is mérlegelendő

1.4. Algoritmusok



1. ábra. A COPD kialakulásában szerepet játszó mechanizmusok [1]

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

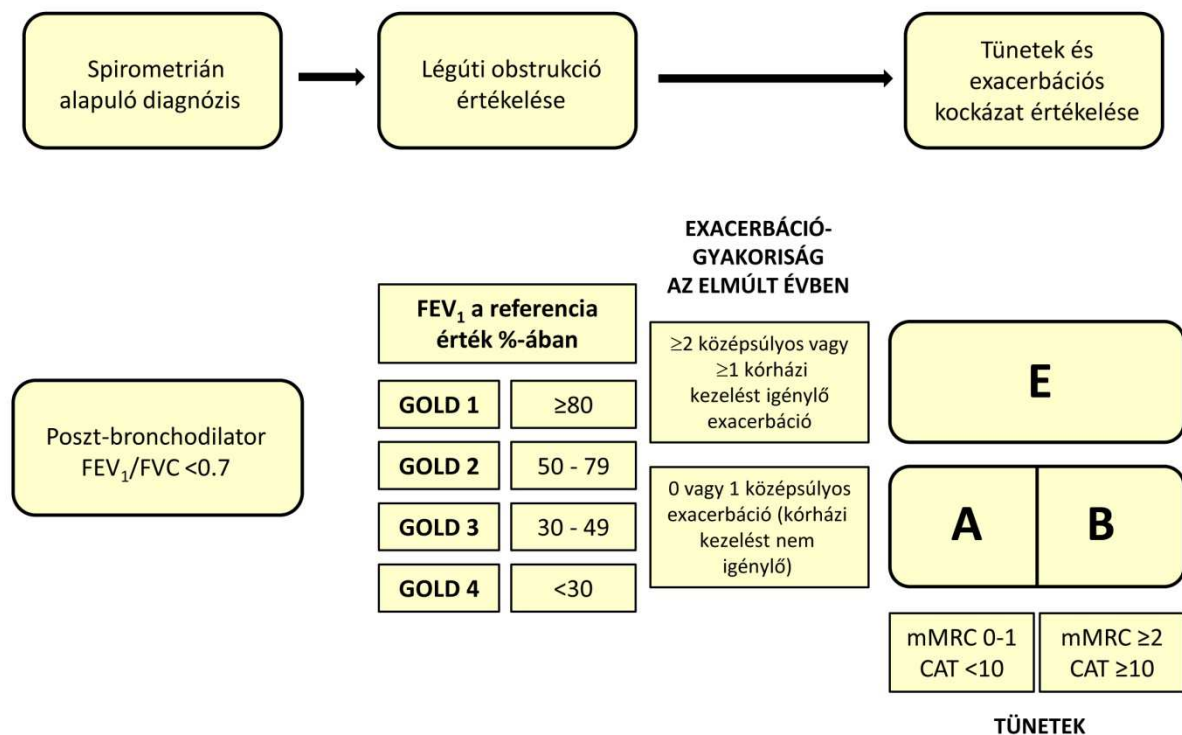
PONTSZÁM

Soha nem köhögök	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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	☐
0	1	2	3	4	5				
Egyáltalán nincs váladék (nyák) a légutaimban	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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)	☐
0	1	2	3	4	5				
Egyáltalán nem érzek mellkasi feszülést	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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	☐
0	1	2	3	4	5				
Emelkedőn felfelé vagy egy lépcsőfordulót megtéve nem fulladok	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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	☐
0	1	2	3	4	5				
A betegségem egyáltalán nem korlátoz az otthoni tevékenységeimben	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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	☐
0	1	2	3	4	5				
Tüdőbetegségem ellenére nyugodtan el merek menni otthonról	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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	☐
0	1	2	3	4	5				
Mélyen alszom	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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	☐
0	1	2	3	4	5				
Rengeteg az energiám	<table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"><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 erőtlen vagyok	☐
0	1	2	3	4	5				

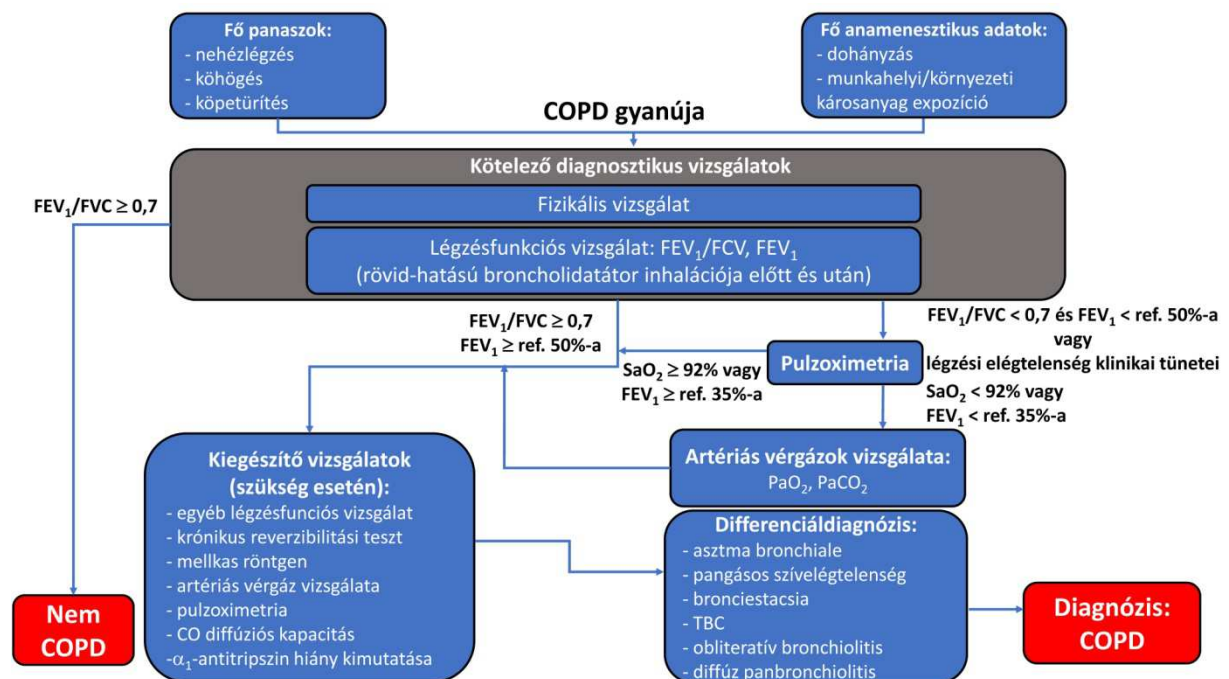
ÖSSZESÍTETT PONTSZÁM

PONTSZÁM

2. ábra. A COPD állapotfelmérő tesztjének (CAT) kérdőíve [1]



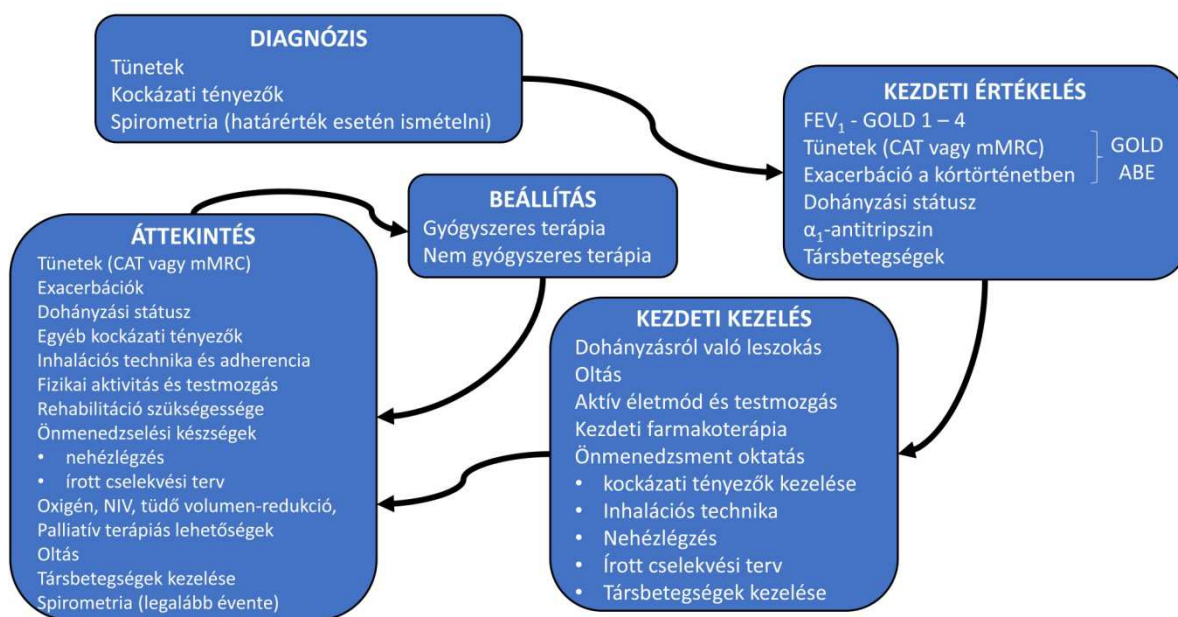
3. ábra. A COPD komplex stádiumbeosztása a GOLD 2024 alapján [1]



4. ábra. A COPD diagnosztikájának algoritmusja [saját szerkesztés]

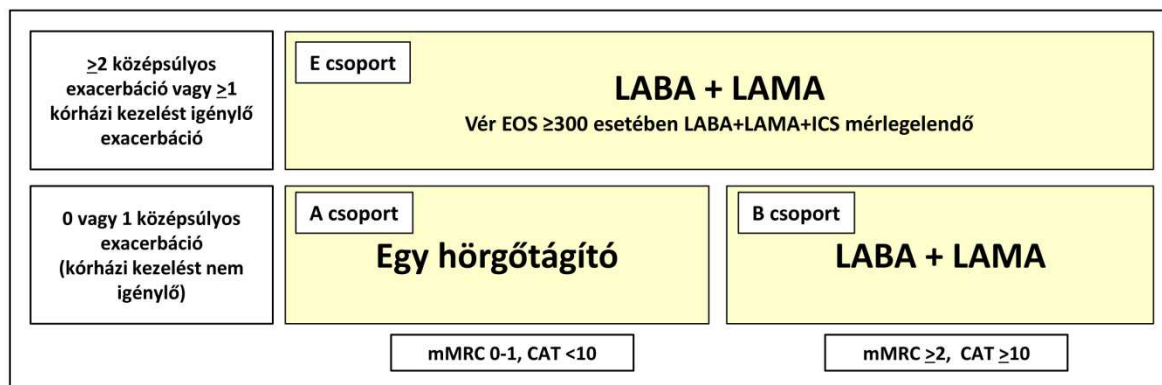
FEV₁: forszírozott expirációs volumen egy másodperc alatt, FVC: forszírozott vitálkapacitás, SaO₂: artériás oxigénszaturáció, PaCO₂: parciális artériás szén-dioxid nyomás, PaO₂: parciális artériás oxigén nyomás, ref: referenciaérték, CO: szén-monoxid

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



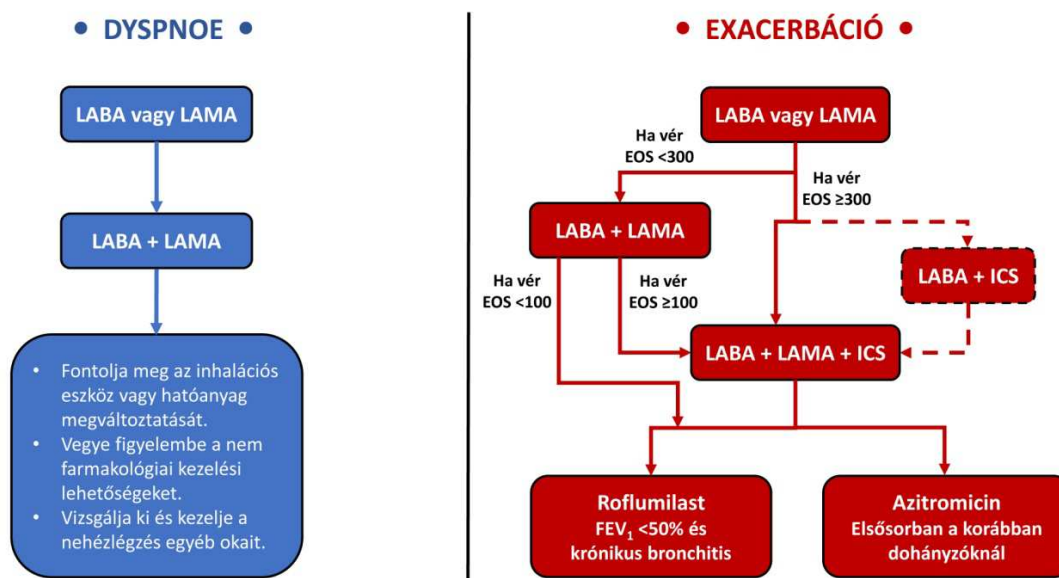
5. ábra. A stabil COPD fenntartó kezelésének lépései [1]

FEV₁: forszírozott expirációs volumen egy másodperc alatt, NIV: non-invazív lélegeztetés, CAT: COPD Assessment Test kérdőív, mMRC: módosított Medical Research Council dyspnoe kérdőív



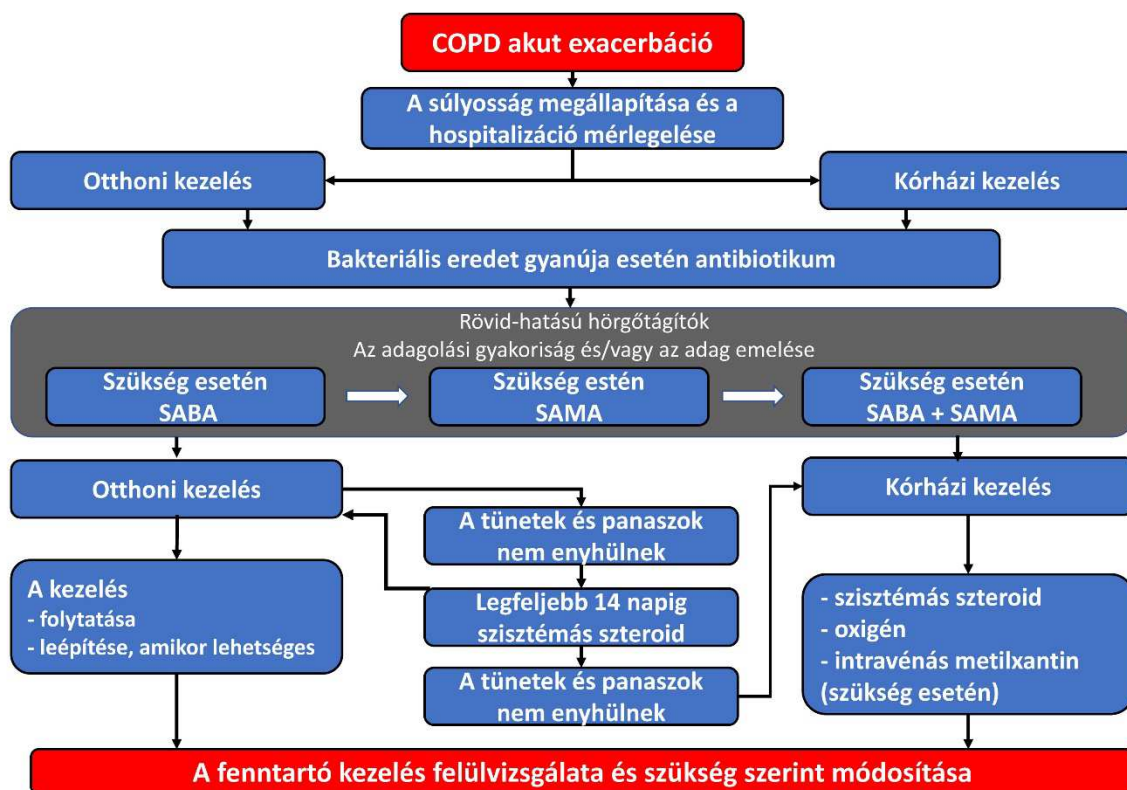
6. ábra. A COPD bevezető farmakoterápiája [1]

EOS: eosinophilsejtek száma a perifériás vérben (sejt/μL); mMRC: módosított Medical Research Council dyspnoe kérdőív; CAT: COPD Assessment Test kérdőív



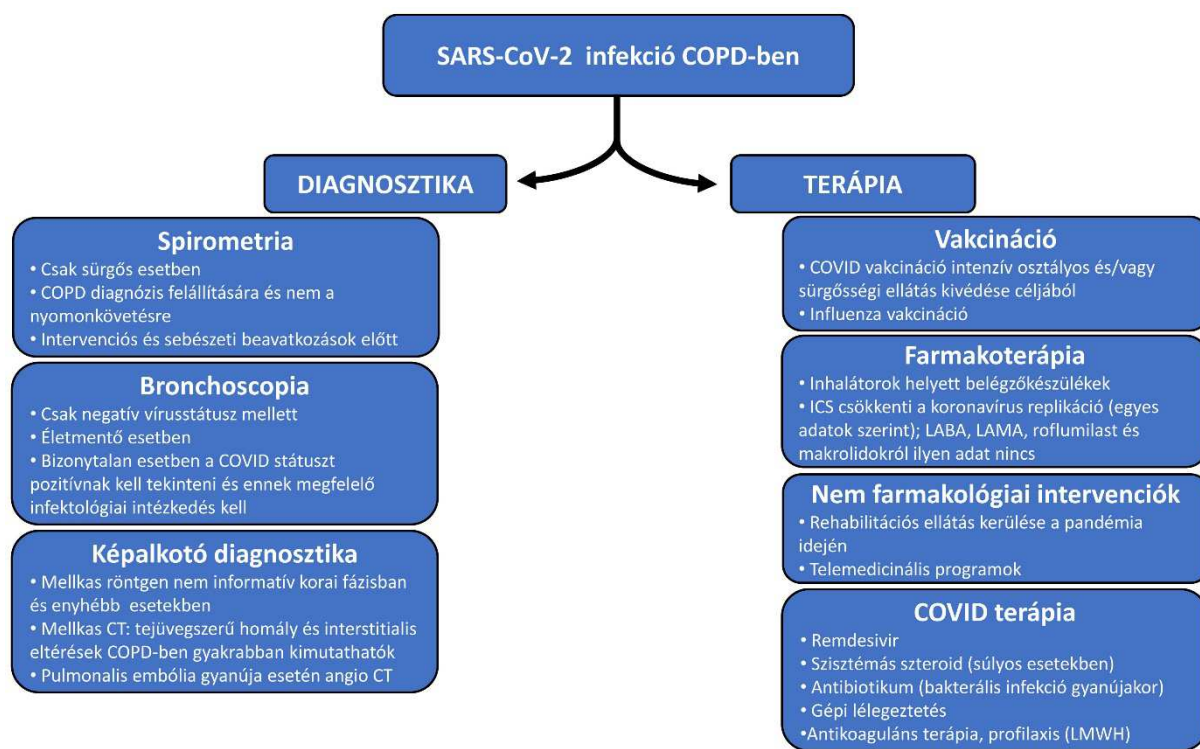
7. ábra. A COPD utánkövető fenntartó kezelése [1]

EOS: vér eosinophil sejtjeinek száma (sejt/ μ L), FEV₁: forszírozott expirációs volumen egy másodperc alatt



8. ábra. A COPD akut exacerbációja gyógyszeres kezelésének algoritmus (saját szerkesztés)

SABA: rövid-hatású β_2 -agonista, SAMA: rövid-hatású muskarinerg antagonist



9. ábra. A SARS-CoV-2 infekció és a COPD összefüggései a diagnosztika és a terápia vonatkozásában

[saját szerkesztés]

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készült.